



**Observance des patients en multi-échecs aux traitements antirétroviraux
à Abidjan, Côte d'Ivoire**
***Adherence to third-line antiretroviral therapy in HIV-infected patients in
Abidjan, Côte d'Ivoire***

**ADAMA Doumbia, MOSSOU Melaine Chrysostome, MOURTADA, Wardatou Dine, AKPOVO
MAWUSSE Bernice Corinne, KASSI N'Douba Alain Charles, TANON Koffi Aristophane.**

Soumis à publication en octobre 2021 - Accepté pour publication en novembre 2021

RESUME

Objectif. Evaluer l'observance thérapeutique et d'identifier les facteurs l'influençant, chez les patients sous antirétroviraux de troisième ligne au service des Maladies Infectieuses et Tropicales.

Méthodes. Il s'est agi d'une étude descriptive transversale à l'aide d'un auto questionnaire des patients en multi-échecs suivis dans le service de janvier à avril 2017. Les caractéristiques sociodémographiques et les facteurs influençant l'observance ont été analysés par le test du chi deux statistiquement significatif lorsque que la p-value < 0,01.

Résultats. Nous avons inclus 24 patients dont 15 hommes (62,5%), soit un sex-ratio H/F de 1,7. L'âge médian était de 46 ans [EIQ : 28-64 ans]. Le taux d'observance au traitement antirétroviral de 3ème ligne était de 87,5%. L'oubli de la prise des médicaments était la raison de mauvaise observance le plus observée (33,3%). Vingt-un pourcent des patients ne suivaient pas correctement leur traitement à cause de la rupture des médicaments à la pharmacie. L'horaire de prise était un facteur de mauvaise observance chez 16,7% des patients. Aucun facteur sociodémographique, clinique, immunologique n'a été associé de façon significative à l'inobservance.

Conclusion. Un accent particulier doit être mis sur l'éducation thérapeutique dans le succès de la thérapie antirétrovirale. En effet, une bonne observance au traitement antirétroviral est primordiale pour arrêter la progression de la maladie et éviter l'apparition de mutations de résistances aux antirétroviraux.

Mots clés :

-Observance;
-Antirétroviraux;
-Abidjan;
-Côte d'Ivoire

ABSTRACT

Objective. To assess adherence to treatment and to identify factors influencing it, in patients undergoing third-line antiretroviral treatment in the Department of Infectious and Tropical Diseases.

Methods. This was a cross-sectional descriptive study using a self-questionnaire of multi-failure patients followed in the department January to April 2017. Sociodemographic characteristics and factors influencing adherence were analyzed using the chi-square test which was statistically significant when the p-value < 0.01

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Treichville, 01 BP V 3, Abidjan 01, Côte d'Ivoire et - Unité Pédagogique de Dermatologie-Infectiologie, Département de Médecine et spécialités Médicales, Unité de Formation et de Recherche des Sciences Médicales, Université Félix Houphouët Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire

Correspondant : Dr ADAMA Doumbia, - E-mail : adumbia@yahoo.fr

Results. We included 24 patients, 15 of whom were men (62.5%), for a M/F sex ratio of 1.7. The median age was 46 years [IQR: 28-64 years]. The adherence rate to 3rd line antiretroviral treatment was 87.5. Forgetting to take medication was the most common factor of poor adherence (33.3%). Twenty-one percent of the patients did not follow their treatment correctly because the drugs were not available at the pharmacy. Timing of drug's intake was a factor of poor compliance in 16.7% of patients. No socio-demographic, clinical, or immunological factors were significantly associated with non-compliance.

Conclusion. Special emphasis must be placed on therapeutic education in the success of antiretroviral therapy. Indeed, good adherence to antiretroviral treatment is essential to stop the progression of the disease and avoid the appearance of antiretroviral resistance mutations.

Keywords:

-Adherence;
-Antiretroviral treatment;
-Abidjan;
-Cote d'Ivoire

INTRODUCTION

L'observance thérapeutique est une question majeure dans la prise en charge des maladies chroniques en général et de l'infection à VIH en particulier. Le concept d'une maladie sans guérison n'existerait pas dans nos régions subsahariennes, en effet les termes « stabiliser et améliorer une affection » n'ont pas de traduction précise en langue locale. L'infection à VIH étant une maladie chronique, une bonne observance durable au traitement antirétroviral est le meilleur gage d'un succès thérapeutique au long

cours^[1]. L'initiative d'accès aux antirétroviraux depuis 1998, a considérablement permis une amélioration du pronostic des personnes vivant avec le VIH, par la réduction de la morbidité et de la mortalité liées au VIH^[2].

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'observance thérapeutique et d'identifier les facteurs l'influençant, chez les patients sous antirétroviraux de troisième ligne au service des Maladies Infectieuses et Tropicales.

320

Revue Internationale des Sciences Médicales d'Abidjan - RISM -
Rev int sc méd Abj -RISM-2021;23,4:319-324. ARTICLE ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

METHODES

Il s'est agi d'une étude prospective transversale de Janvier à Avril 2017 au Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du Centre hospitalier et universitaire de Treichville qui est le centre de référence dans la prise en charge de personnes vivant avec le VIH. Le service concentre une part importante de la file active des personnes vivant avec le VIH en Côte d'Ivoire où la séroprévalence de l'infection à VIH dans la population générale, était estimée à 3,4% en 2015^[3].

Ont été inclus, les patients âgés d'au moins 18 ans et sous un traitement antiretroviral de troisième ligne. L'observance aux antirétroviraux a été évaluée à l'aide d'un questionnaire semi-direct individuel. Le questionnaire a porté sur le respect du nombre et des horaires des prises. L'observance dans notre étude a été définie comme la capacité du patient à prendre au moins 95% des prises médicamenteuses le mois précédent l'enquête. Dans le cas contraire, le patient

était considéré comme non-observant. En effet la non-observance à la trithérapie antirétrovirale était définie par la prise de moins de 95 % des comprimés qui devraient être pris et/ou par la prise des comprimés avec des décalages de plus de deux heures par rapport aux horaires prescrits [4]. Les oublis conduisaient, soit à la non-prise du médicament, soit à la prise du médicament avec un décalage horaire.

A partir d'une fiche d'enquête, les paramètres suivants ont été recueillis: sociodémographiques (âge, sexe, résidence, niveau d'instruction, le statut matrimonial, le partage du statut sérologique); le stade clinique de l'organisation Mondiale de la Santé (OMS) et les raisons de passage à un traitement antirétroviral de troisième ligne (le régime et les effets secondaires éventuels). L'analyse des données a été faite à partir du logiciel Epi info. Le test du chi deux a été utilisé pour comparer les variables qualitatives. Le test a été statistiquement significatif lorsque que la p-value < 0,01.

RESULTATS

Sur les 4035 patients de la file active des personnes suivies au SMIT, quarante-quatre patients étaient sous un traitement antirétroviral de troisième ligne, parmi lesquels vingt-quatre ont répondu à nos critères d'inclusion. L'âge médian des patients était de 46 ans [EIQ : 28-64 ans], avec une prédominance masculine (62,5%) et un sex-ratio H/F = 1,7. L'information du statut sérologique VIH avait été partagée par la quasi-totalité de nos patients (95,8%). Tous les patients avaient un score de Karnofsky à 100% et étaient en surpoids dans 58,3%. Ils étaient majoritairement infectés par le VIH de type 1 (83,3%) et au stade OMS 2 dans plus d'un tiers des cas. Tous les patients avaient une charge virale détectables (supérieure à 1000 copies/ml). Les autres caractéristiques figurent dans le tableau I.

Tableau I : Caractéristiques sociodémographiques, cliniques et immunologiques de la population d'étude à l'initiation du traitement de troisième ligne / Sociodemographic, clinical and immunologic characteristics of the study population at third-line treatment initiation.

Paramètres	n = 24	%
<i>Age médian : 46 ans EIQ [28-64]</i>		
Sexe		
Masculin	15	62,5
Féminin	09	37,5
Lieu de Résidence		
Abidjan	20	83,3
Hors Abidjan	04	16,7
Situation matrimoniale		
Vivre en couple	10	41,7
Vivre seul	14	58,3
Partage du statut sérologique		
Oui	23	95,8
Non	01	4,2
Niveau d'instruction		
Primaire et sans	07	29,2
Secondaire et universitaire	17	70,8
Indice de Masse Corporelle (IMC)		
<18	01	4,2
18-24	09	37,5
>24	14	58,3

Stade clinique OMS		
Stade 1	05	20,8
Stade 2	08	33,3
Stade 3	04	16,7
Stade 4	07	29,2
Taux de CD4		
< 200	05	20,8
200-499	14	58,3
≥ 500	05	20,8
Type de VIH		
VIH-1	20	83,3
VIH-2	03	12,5
VIH 1+2	01	4,2

La principale raison du passage au traitement de 3ème ligne était l'échec immunovirologique (45,8%). Les molécules les plus prescrites dans les schémas de 3ème ligne étaient les inhibiteurs de l'intégrase notamment le Darunavir. Les molécules les plus prescrites dans les schémas de 3ème ligne étaient les inhibiteurs de la protéase notamment le Darunavir (79,2%), suivi du Raltégravir (75%). Ces molécules étaient associées à d'autres antirétroviraux. La durée du traitement antirétroviral de 3ème ligne était supérieure à 3 ans dans 10 cas (41,7%). L'observance thérapeutique a pu être évaluée chez tous les patients inclus dans l'étude. Le taux d'observance au traitement antirétroviral de 3ème ligne était de 87,5%. L'oubli de la prise des médicaments était une raison de mauvaise observance, le plus retrouvé chez 8 patients (33,3%). Vingt-un pourcent des patients ne suivaient pas correctement leur traitement à cause de la rupture des médicaments à la pharmacie. L'horaire de prise était un facteur de mauvaise observance chez 16,7% des patients. Le tableau II illustre les motifs d'observance.

Tableau II : Les motifs d'inobservance des patients / Reasons for patient non-compliance

Motifs d'inobservances	n=24	%
Raisons du passage au traitement de 3eme ligne	01	4,2
Arrêt volontaire	02	8,2
Echec clinique	06	25,0
Echec immuno-virologique	11	45,8
Inobservance	01	4,2
Déplacement difficile	01	4,2
Lassitude	02	8,2
Motifs de l'inobservance des patients		
<i>Médicaments</i>		
Ruptures	05	21,0
Non-respect des horaires de prise	04	16,7
Effets secondaires	0	0
<i>Patients</i>		
Voyages	04	16,7
Peur des effets secondaires du traitement	01	4,2
Oubli de prendre les médicaments	08	33,3
<i>Environnement</i>		
Amélioration de l'état de santé	01	4,2
Stigmatisation	01	4,2
Distance du lieu d'approvisionnement des antirétroviraux	01	4,2

322

Revue Internationale des Sciences Médicales d'Abidjan - RISM -
Rev int sc méd Abj -RISM-2021;23,4:319-324. ARTICLE ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

DISCUSSION

L'objectif général de notre travail était d'évaluer l'observance thérapeutique et d'identifier les facteurs influençant cette observance chez les patients sous antirétroviraux de troisième ligne au SMIT.

Les limites de notre travail étaient d'une part la faible taille de l'échantillon et d'autre part le caractère subjectif des réponses recueillies lors de l'administration du questionnaire.

Toutefois, la pertinence du sujet, indiquait que l'observance au traitement antirétroviral était un problème crucial dans le contexte africain, notamment en Côte d'Ivoire^[5-8].

Peu de travaux ont abordé la problématique de l'observance des patients en multi-échecs aux traitements antirétroviraux en Afrique subsaharienne. De toutes les études menées en Côte d'Ivoire sur le traitement antirétroviral en général^[9-10] et sur l'observance en particulier^[5,11-12], la nôtre fait partie de celles conduites dans un contexte de suivi hors

protocole d'étude et sans un programme d'appui à l'observance thérapeutique.

Dans notre travail, les sujets étaient jeunes avec une prédominance masculine contrastant avec l'épidémiologie générale de l'infection à VIH qui indiquait plutôt une tendance à la féminisation^[2]. Dans notre série, la quasi-totalité des patients avait partagé l'information du statut sérologique VIH avec l'entourage qui a permis d'optimiser le niveau d'observance. Le niveau intellectuel n'influait pas l'observance; en effet, d'autres auteurs, ont montré qu'un langage adapté au niveau de compréhension des patients, quel que soit leur niveau intellectuel, pouvait tout aussi bien, assurer l'observance au traitement^[5,13-17].

Notre travail met en relief un bon niveau d'observance au traitement antirétroviral de 3ème ligne. Ce niveau d'observance est largement supérieur à ceux rapportés dans les études menées en Côte d'Ivoire par Eholié et al. et par Diabaté et al. qui avaient trouvé respectivement

77% et 74,3%^[5,11] et de 73% en Tunisie^[18]. Il est à contrario, comparable aux données de la littérature sur des travaux en Afrique subsaharienne^[19-20]. Ce bon niveau d'observance s'explique par la prise de conscience des patients du traitement dit « d'ultime recours » et gratuit. Les formes de non observance mises en exergue chez les patients étaient surtout l'oubli, le non-respect des horaires de prises médicamenteuses et les ruptures de stocks.

Ces résultats corroboraient ceux d'autres travaux réalisés en Afrique du Nord et Centrale qui avaient identifié ces mêmes causes^[8,21]. Nos constats étaient différents de ceux des pays du Nord où les effets secondaires des médicaments constituent la première cause de la non-observance^[22]. Il est admis que le niveau de l'observance au traitement antirétroviral baisse dans le temps, en rapport avec une lassitude d'un traitement au long cours et l'influence des tradipraticiens^[13,23].

L'entourage, l'amélioration de l'état de santé, la stigmatisation et la distance du lieu d'approvisionnement sont également des facteurs d'inobservance que nous avons retrouvés dans notre série. Fonsah au Cameroun a fait le même constat en précisant que ni l'âge, ni le niveau d'instruction n'étaient corrélés à la mauvaise observance^[24]. Par contre, dans une enquête Sud-africaine, Onoya et *al.*, ont montré qu'un âge inférieur à 40 ans, une instabilité sociale, un partage de statut sérologique avec des personnes autres que les membres de la famille, la stigmatisation, la consommation d'alcool et la dépression, étaient significativement associés à la mauvaise observance^[17]. Une autre étude faite dans le même contexte, rapporte qu'une forte relation de réciprocité dans le soutien à l'observance au traitement antirétroviral existe entre les partenaires principaux du couple, en particulier en cas de chômage et de pauvreté^[25]. En définitive l'observance semble avoir plusieurs facteurs influençant.

CONCLUSION

L'évaluation de l'observance au traitement antirétroviral de troisième ligne chez les patients en multi-échec constitue une problématique dans notre contexte africain. L'oubli de prise médicamenteuse est apparu comme la raison principale de la « non-observance » suivi du non-respect des horaires et de la prise différée

des médicaments. Par ailleurs aucun facteur n'a été associée de façon significative à l'observance. Il importe de mettre un accent particulier sur l'éducation thérapeutique des patients afin d'éviter les mutations de résistance et la survenue de multiples infections opportunistes.

Conflits d'intérêts.

Les auteurs déclarent n'avoir eu aucun conflit d'intérêt dans la conception et la valorisation de cette étude.

Contribution des auteurs.

- **Adama Doumbia et MOSSOU Melaine Chrysostome** ont conçu, coordonné l'étude et ont rédigé la première version du manuscrit.

- **MOURTADA, Wardatou Dine et AKPOVO MAWUSSE Bernice Corinne** ont participé à la conception de l'étude, à l'analyse statistique et à la rédaction du manuscrit.
- **KASSI N'Douba Alain Charles et TANON Koffi Aristophane** ont participé à la conception de l'étude

REFERENCES

1. **Sethi AK, Celentano DD, Gange SJ, Moore RD, Gallant JE.** Association between adherence to antiretroviral therapy and human immunodeficiency virus drug resistance. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1112-8.
2. **ONUSIDA/OMS:** Report on the HIV/AIDS epidemic, December 2016; 47 World Health Organization (WHO); *Bull World Health Organ*; 2003, 81: 852-53. www.who.int
3. **Conseil National de Lutte contre le Sida.** Enquête sur les indicateurs du SIDA. Rapport national de la Côte d'Ivoire 2014. Microsoft Word - Rapport GARP 2014.doc (unaids.org)
4. **Kouanfack C, Madougou B.** Traitement ARV de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent. In : Bouchaud O, Ndour TC. *Prise en charge globale du VIH dans les pays à ressources limitées : guide de formation à l'usage des paramédicaux.* Paris : Doin, 2011. pp. 126-7.
5. **Eholié S P, Tanon A, Polneau S, et al.** Field Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy in HIV-Infected Adults in Abidjan, Côte d'Ivoire. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007, 45 (3): 355 – 8.

- 6. Guira O, Kaboré D.S.R, Dao G, et al.** Prévalence de la non-observance à la trithérapie antirétrovirale et facteurs cliniques et thérapeutiques associés chez les patients à Ouagadougou (Burkina Faso). *Med Santé Trop* 2016, 26 (4).
- 7. Ndahimana JA, Riedel DJ, Muhayimpundu R, et al.** HIV drug resistance mutations among patients failing second-line antiretroviral therapy in Rwanda. *Antivir Ther* 2016 ; 21 :253-9.
- 8. Nziengui U, Zamba C, Rey JL.** Les difficultés rencontrées par les malades pour suivre leur traitement antirétroviral au Centre de Traitement Ambulatoire de Libreville, Gabon. *Bull Soc Pathol Exot.* 2006; 99: 23 – 7.
- 9. Djomand G, Roels T, Ellbrock T, et al.** Virologic and immunologic outcomes and programmatic challenges of an antiretroviral treatment pilot project in Abidjan, Côte d'Ivoire. *AIDS* 2003, 17: S5 – S15.
- 10. Tanon A K, Eholié S P, Polneau S, et al.** Efavirenz versus Indinavir chez les patients infectés par le VIH-1 à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Méd Mal Infect* 2008, 38 : 264 – 69.
- 11. Diabaté S, Alary M, Koffi CK.** Determinants of adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-1 infected patients in Côte d'Ivoire. *AIDS* 2007; 21 (13): 1799 – 803.
- 12. Danel C, Moh R, Anzian A, et al.** Tolerance and acceptability of Efavirenz based regimen in 740 adults (predominantly women) in West Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006, 42: 29 – 35.
- 13. Eholié SP, Cissé M, Bissagnéné E, et al.** L'observance aux traitements antirétroviraux : particularités africaines. *Méd Mal Infect.* 2006, 36 : 443-8.
- 14. Coetzee D, Boule A, Hildebrand K, et al.** Promoting adherence to antiretroviral therapy: the experience from a primary care setting in Khayelitsha, South Africa. *AIDS* 2004; 18 (S3): 27-31.
- 15. Mouala C, Kaba-Mebri J, Wata J B, et al.** Facteurs associées à une bonne observance thérapeutique chez les patients infectés par le VIH à Bangui. *Cahiers Santé* 2006, 16 : 119-24.
- 16. Fox P M, Berhanu R, Steegen K, et al.** Intensive adherence counselling for HIV-infected individuals failing second-line antiretroviral therapy in Johannesburg, South Africa. *Trop Med Intern Health* 2016, 21 (9): 1131-7.
- 17. Onoya D, Nattey C, Budgell E, et al.** Predicting the need for third-line antiretroviral therapy by identifying patients at high risk for failing second-line antiretroviral therapy in South Africa. *AIDS Patient Care STDS* 2017, 31(5): 205–12.
- 18. Hachfi W, Bellazreg F, Bougmiza I, et al.** Observance au traitement antirétroviral chez les patients infectés par le VIH à Sousse, Tunisie. *Méd Santé Trop* 2012; 22: 105-7.
- 19. Oransky I.** African patients adhere well to anti-HIV regimens. *Lancet* 2003; 362: 882.
- 20. Laniece I, Ciss M, Desclaux A, et al.** Adherence to HAART and its principal determinants in a cohort of Senegalese adults. *AIDS* 2003; 17 (Suppl 3): S103-8.
- 21. Benjaber K, Rey JL, Himmich H.** Etude sur l'observance du traitement antirétroviral à Casablanca (Maroc). *Med Mal Infect.* 2005; 35 (7-8):390-5.
- 22. Carrieri MP, Lepout C, Protopopescu C, et al.** Factors associated with nonadherence to highly active antiretroviral therapy: a 5-year follow-up analysis with correction for the bias induced by missing data in the treatment maintenance phase. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006 ; 41 (4) :477-85.
- 23. Nachege JB, Hislop M, Nguyen H, et al.** Antiretroviral therapy adherence, virologic and immunologic outcomes in adolescents compared with adults in southern Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009 ; 51(1) : 65-71.
- 24. Fonsah J Y, Njamshil A K, Kouanfack C, et al.** Adherence to Antiretroviral Therapy (ART) in Yaoundé-Cameroon: Association with opportunistic infections, depression, ART regimen and Side effects. *PLoS One* 2017; 12(1): e0170893.
- 25. Conroy A, Leddy A, Johnson M, Ngubane T, van Rooyen H, Darbes L.** 'I told her this is your life': relationship dynamics, partner support and adherence to antiretroviral therapy among South African couples. *Cult Health Sex.* 2017 ;19 (11):1239-1253.