

## MESURE DE L'OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE DES PATIENTS VIVANT AVEC LE VIH À BANGUI

C. MOUALA, J. KABA-MEBRI, V. FIKOUMA, J.B. WATA, P. GABRIE, J-L. REY

*Med Trop* 2006; **66** : 59-63

**RÉSUMÉ** • L'objectif a été de tester une méthode simple adaptée à un contexte de ressources, limitées pour mesurer l'observance, et identifier les motifs de non observance rencontrés dans le suivi des traitements antirétroviraux (ARV) et de la prophylaxie par cotrimoxazole (CTX). Il s'agit d'une étude transversale chez des patients VIH suivis en consultations externes dans 2 services de Bangui. L'observance pour les ARV et le CTX a été mesurée par 5 modes de mesure : le saut de prise de médicaments durant les 4 jours précédents la consultation ; la régularité aux visites médicales ; le comptage des comprimés restants ; l'échelle visuelle analogique (EVA) du patient ; l'échelle visuelle analogique (EVA) du médecin. Un indice global d'observance a été obtenu à partir des résultats des différentes méthodes de mesure. 141 patients ont été interrogés (89 sous antirétroviral et 52 sous cotrimoxazole). L'observance selon les modes de mesure pour les ARV varie de 66,3 % à 96,6 % et de 67,3 % à 90,4 % pour le CTX. Elle ne diffère pas significativement entre patients sous ARV et patients sous CTX sauf pour EVA médecin qui est significativement plus bas pour CTX que pour ARV ( $p=0,04$ ). L'indice global d'observance donne 117 patients (83 %) comme observants et 24 patients (17 %) comme non observants. L'observance thérapeutique dans l'étude est relativement correcte (83 % des patients). Cette étude montre que la mesure de l'observance est possible et faisable en utilisant conjointement le compte des comprimés restant et une question sur un saut de prise dans les 4 ou 7 derniers jours. En pratique clinique de routine, son usage permettra de juger de l'observance des patients et de l'améliorer.

**MOTS-CLÉS** • Observance - Traitement - Mesure - Infection à VIH

MEASURING TREATMENT COMPLIANCE IN PATIENTS WITH HIV IN BANGUI, CENTRAL AFRICAN REPUBLIC

**ABSTRACT** • The purpose of this trial was to test a simple method of measuring and identifying non-compliance with antiretroviral (ARV) therapy and cotrimoxazole (CTX) prophylaxis in a resource-limited setting. A cross-sectional study was undertaken among HIV patients attending two outpatient clinics in Bangui, Central African Republic. Compliance with ARV and CTX treatment was assessed based on 5 measurement modalities, i.e., skipping medication during the 4 days prior to attendance, attendance assiduity, number of remaining tablets, patient visual analogue scale (VAS), and physician VAS. These measures were combined to obtain an overall medication compliance score. A total of 141 patients were interviewed including 89 using ARV and 52 using CTX. Compliance scores varied according to measurement modality from 66.3% to 96.6% for ARV and from 67.3% to 90.4% for CTX. The only significant difference between patients using ARV and CTX involved physician VAS that was significantly lower for CTX than ARV ( $p=0.04$ ). Overall medication compliance scores classified 117 patients (83%) as compliant and 21 patients (17%) as non-compliant. According to this study the level of medication compliance was relatively good (83%). Findings also indicated that measurement of compliance was feasible using a combination of remaining tablet count and assessment of medication skipping in the last 4 or 7 days. Routine clinical use of these modalities allows assessment and improvement of medication compliance.

**KEY WORDS** • Compliance - Treatment - Measurement - HIV infection.

Les multithérapies antirétrovirales (ARV) ont modifié la prise en charge de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (1). Ces traitements ont réduit la mortalité et la morbidité, amélioré la qualité de vie des patients et transformé la perception du sida qui est devenu une maladie chronique avec laquelle on peut vivre. De ce fait, de nouvelles problématiques liées à la chronicité de la maladie sont apparues, et notamment celle de l'observance thérapeutique par les patients.

L'observance thérapeutique est le respect des prescriptions médicales par le patient. Le succès virologique des multithérapies est assuré par une observance supérieure à 95 %, niveau plus élevé que celui généralement constaté (2).

En République Centrafricaine, l'épidémie de l'infection à VIH a atteint des proportions importantes avec une prévalence de 15 %. En raison des conflits socio-politiques répétés, le pays connaît de graves difficultés dans plusieurs secteurs prioritaires comme l'économie, l'éducation, et la santé, dont la lutte contre le VIH/sida. L'espérance de vie dans la population générale a reculé de 5 ans entre 1988 et 1998, et près de 75 % de la population vit en dessous du seuil de pauvreté.

Les médecins estiment le nombre de patients bénéficiant d'un traitement antirétroviral en RCA à environ 400 dont 100 sont suivis dans le secteur public, 200 sont pris en charge dans le secteur associatif, et 100 autres à l'extérieur (au Cameroun et en Europe).

• Travail financé par ESTHER (C.M., J.L.R., Médecins de santé publique), Paris, de l'association « Amis d'Afrique » (J.K., médecin), Bangui et de l'Hôpital de l'Amitié (V.F., médecin) Bangui et de l'Hôpital communautaire (J.B.W., P.G. médecins) Bangui.

• Correspondance : C. MOUALA, Santé Publique ESTHER 36 rue de Charenton, 75012, Paris, France.

• Courriel : jean-loup.rey@esther.fr

• Article reçu le 26/01/2005, définitivement accepté le 23/08/2005.

Les antirétroviraux (ARV) et le cotrimoxazole (CTX) sont exonérés de droits de douane et de taxes. Deux grossistes assurent l'approvisionnement en médicaments pour VIH/sida : l'un public, l'Unité de Cession du Médicament (UCM) et l'autre privé (Centrapharm). Le coût mensuel de la trithérapie, associant la stavudine, la lamivudine et la nevirapine (d4T/3TC/NVP), était en mars 2004, de 22 500 FCFA (34 €). En février 2004, 11 prescripteurs ayant reçu une formation étaient autorisés à prescrire les ARV. Pour le CTX, disponible dans tous les centres de santé le coût d'un traitement mensuel était de 1200 FCFA (1,8 €).

Les différents services habilités à prescrire les ARV dans la ville de Bangui sont au nombre de six dont le service de médecine interne de l'Hôpital communautaire et le centre « Amis d'Afrique » dans lesquels l'étude s'est déroulée. L'association « Amis d'Afrique » créée à l'initiative du Japon est de loin la plus grande association de prise en charge globale des patients sous ARV. Au centre « d'Amis d'Afrique » et à l'Hôpital communautaire, les patients ont l'habitude de venir en consultation avec les comprimés non consommés, ce qui a facilité l'utilisation de la méthode de mesure de l'observance par comptage des comprimés.

Le traitement (trithérapie exclusivement) est initié pour tout malade symptomatique ou avec un nombre de lymphocyte CD4 inférieur ou égal à 200/mm<sup>3</sup>. La prophylaxie par cotrimoxazole est utilisée pour les patients symptomatiques sous ARV, mais aussi selon les recommandations de l'OMS, pour les patients avec un nombre de CD4 compris entre 400-200/mm<sup>3</sup>, et également pour des patients avec un taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> en attente d'un traitement antirétroviral et mis provisoirement sous cotrimoxazole.

L'objectif principal de cette étude est de tester une méthodologie simple dans un contexte à ressources limitées pour mesurer l'observance et identifier les motifs de non observance rencontrés dans le suivi des traitements ARV et de la prophylaxie par CTX.

## MÉTHODES

Les patients inclus sont des personnes infectées par le VIH, traitées par ARV ou CTX, volontaires, après obtention d'un consentement éclairé et écrit, non hospitalisées et sous traitement antirétroviral ou sous cotrimoxazole depuis au moins 2 mois.

Un échantillon aléatoire simple de 150 sujets a été constitué par des patients tirés au sort le jour de la consultation à partir de l'ordre d'arrivée en consultation. Un second rendez-vous puis une visite à domicile ont été proposés aux patients qui n'avaient pas rapporté les comprimés non consommés le jour de l'enquête.

Un questionnaire a été rempli par le patient, en présence de l'enquêteur qui aidait à la bonne compréhension des questions. L'observance thérapeutique a été mesurée par 5 modes de mesure :

- le saut de prise de médicaments durant les quatre derniers jours, les patients ont été classés observants quand

ils n'avaient sauté aucune prise de médicaments durant les 4 jours précédents ;

- la régularité aux visites médicales exprimée par le nombre de rendez-vous honorés durant les 3 derniers mois, les patients ayant manqué un seul ou aucun rendez-vous ont été classés observants ;

- le comptage des comprimés restants, l'observance thérapeutique a été exprimée en pourcentage calculé à partir du nombre de comprimés présumés absorbés sur le nombre de comprimés prescrits. Les patients ayant un pourcentage supérieur ou égal à 90 % ont été classés observants ;

- l'échelle visuelle analogique (EVA) du patient (3), le patient cote son observance thérapeutique sur une échelle graduée de 0 à 100. Les patients ayant une cotation supérieure ou égale à 90 ont été classés observants ;

- l'échelle visuelle analogique (EVA) du médecin, le médecin estime l'observance thérapeutique du patient en cotant une échelle visuelle graduée de 0 à 100. Les patients ayant une cotation supérieure ou égale à 90 ont été classés observants.

Enfin un indice global d'observance a été obtenu en additionnant les résultats des différentes méthodes de mesure de l'observance utilisées dans l'étude (un coefficient a été attribué à chaque item avec 0 pour la non observance et 1 pour l'observance).

Au total l'indice global d'observance a permis de différencier six niveaux d'observance :

- 5 points : totale observance ;
- 4 points : très bonne observance ;
- 3 points : bonne observance ;
- 2 points : observance partielle ;
- 1 point : faible observance ;
- 0 point : observance nulle.

L'analyse a été faite à l'aide du logiciel Epi Info 6.04dfr (CDC, Atlanta, OMS Genève). Pour étudier la relation entre 2 variables qualitatives le test du CHI-2 de Mantel Haenzel a été utilisé et le test de Fischer si l'un des effectifs est inférieur à 5. Pour étudier la relation entre variables continues, nous avons utilisé le test de Student ou celui de Kruskal-Wallis, si la distribution ne suivait pas une loi normale.

## RÉSULTATS

Cent quarante et un patients ont accepté de répondre, sur cent cinquante sujets contactés soit un taux de réponse de 94 %. Pour comparer les répondants avec les non répondants à l'étude, une analyse sur dossier médical concernant les patients non répondants a été effectuée et aucune différence n'a pu être mise en évidence entre ces 2 groupes.

Sur 141 patients répondants aux critères d'inclusion 89 patients sont sous traitement antirétroviral et 52 sous cotrimoxazole.

Tableau I - Caractéristiques sociodémographiques des patients selon le traitement.

|                       | ARV      | CTX      | p     |
|-----------------------|----------|----------|-------|
| Effectif total        | 89       | 52       |       |
| Hôpital communautaire | 29       | 7        |       |
| Amis d'Afrique        | 60       | 45       | 0,02  |
| Homme                 | 25       | 20       |       |
| Femme                 | 64       | 32       | 0,3   |
| Sango                 | 31       | 35       |       |
| Autre langue          | 58       | 17       | 0,001 |
| Vit seul              | 25       | 10       |       |
| Non                   | 64       | 4        | 0,3   |
| Célibataire           | 27       | 7        |       |
| En couple             | 62       | 45       | 0,02  |
| Nombre enfants        | 3 (0-21) | 4 (0-11) |       |
| Nb personnes à charge | 5 (0-30) | 3 (0-30) |       |
| < collègue            | 38       | 21       |       |
| = ou > collègue       | 51       | 31       | 0,8   |
| Revenus (CFA)         | 40 000   | 21 500   |       |

### Population de l'étude (Tableau I)

Les patients sous CTX sont plus nombreux à « Amis d'Afrique », ils parlent plus souvent le sango et sont plus souvent célibataires que les patients sous ARV.

### Observance selon les différents moyens (Tableau II)

Les taux d'observance selon les modes de mesure ne diffèrent pas significativement entre patients sous ARV et patients sous CTX sauf pour l'EVA médecin qui est significativement plus bas pour CTX que pour ARV.

### Indice global d'observance (Tableau III)

Après transformation de l'indice global d'observance en variable binaire et en classant les patients cotés de 0 à 2 comme « non observants » et ceux cotés entre 3 et 5 comme « observants » ; il apparaît que 117 patients (83 %) sont considérés comme observants au traitement et 24 patients (17 %) comme non observants.

Tableau II - Observance selon les différentes méthodes de mesure.

|                           | Antirétroviraux | Cotrimoxazole | p    | Ensemble 141 (100%) |
|---------------------------|-----------------|---------------|------|---------------------|
| Effectif                  | 89              | 52            |      | 141                 |
| Saut 4 jours O            | 59 (66,3%)      | 35 (67,3%)    | 0,9  | 94 (66,7%)          |
| Régularité O1             | 78 (87,6%)      | 44 (84,6%)    | 0,6  | 122 (86,5%)         |
| Comptage des comprimés O2 | 69 (77,5%)      | 34 (65,4%)    | 0,1  | 103 (73,0%)         |
| EVA médecin O3            | 69 (77,5%)      | 32 (61,5%)    | 0,04 | 101 (71,6%)         |
| EVA patient O4            | 86 (96,6%)      | 47 (90,4%)    | 0,11 | 133 (94,3%)         |
| Indice global             | (86,4%)         | (76,9%)       | 0,15 | 117 (82,9%)         |

Tableau III - Valeurs de l'indice global de l'observance.

| Indice global         | Nombre de points | Antirétroviraux 89 (100%) | Cotrimoxazole 52 (100%) | Ensemble 141 (100%) |
|-----------------------|------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------|
| Observance nulle      | 0                | -                         | 2 (3,8%)                | 2 (1,4%)            |
| Faible observance     | 1                | 2 (2,2%)                  | 5 (9,6%)                | 7 (5%)              |
| Observance partielle  | 2                | 10 (11,2%)                | 5 (9,6%)                | 15 (10,6%)          |
| Bonne observance      | 3                | 13 (14,6%)                | 5 (9,6%)                | 18 (12,8%)          |
| Très bonne observance | 4                | 19 (21,3%)                | 14 (26,9%)              | 33 (23,4%)          |
| Observance totale     | 5                | 45 (50,6%)                | 21 (40,4%)              | 66 (46%)            |

### Validation des mesures (Tableau IV)

La majorité des critères de mesure sont indépendants des caractéristiques socioéconomiques sauf la régularité dont les résultats sont liés aux conditions économiques des patients (habitat, possession d'un réfrigérateur).

### Validation inter moyens de mesure (Tableau V)

Il y a une très forte corrélation entre les différents critères de mesure sauf pour la régularité qui n'est statistiquement liée à aucun autre mode de mesure.

## DISCUSSION

La mesure de l'observance est difficile, il n'existe pas de méthode dite « gold standard » et différentes méthodes (objectives et subjectives) doivent être utilisées. Cette mesure est encore plus difficile dans un contexte de ressources limitées, où la méthode de mesure pour être utilisée en pratique clinique de routine doit être simple et peu coûteuse. La méthode utilisée combine en général une mesure subjective à une méthode objective.

L'indice global que nous avons utilisé est une somme des différentes mesures disponibles sans laboratoire : échelle visuelle analogique (patient et médecin, indépendamment), question sur le saut de prise dans les quatre derniers jours, régularité aux visites médicales et comptage de comprimés.

Il serait utile de confirmer la valeur de cet indice par des méthodes plus objectives comme la réponse virologique (charge virale) et immuno logique (4). Mais ce non accès aux marqueurs biologiques a eu l'avantage d'exclure le biais dû à l'avis du médecin connaissant le résultat du marqueur biologique.

De plus si le fait d'avoir de bons marqueurs biologiques implique que l'observance a été bonne, la réciproque n'est pas vraie, et l'origine de mauvais indices biologiques peut être autre qu'une mauvaise observance.

Tableau IV - Corrélations des critères de mesure avec les caractéristiques des patients.

|                | p comprimés | p 4 jours | p régularité | p EVA patient | p EVA médecin |
|----------------|-------------|-----------|--------------|---------------|---------------|
| Centre         | 0,06        | 0,7       | 0,9          | 0,7           | 0,4           |
| Sexe           | 0,74        | 0,7       | 0,6          | 0,6           | 0,2           |
| Langue         | 0,42        | 0,09      | 0,9          | 0,2           | 0,2           |
| Habitat dur    | 0,6         | 0,5       | 0,02         | 0,5           | 0,7           |
| Hab. collectif | 0,15        | 0,12      | 0,5          | 0,9           | 0,3           |
| Locataire      | 0,8         | 0,36      | 0,02         | 0,2           | 0,9           |
| Réfrigérateur  | 0,8         | 0,7       | 0,02         | 0,3           | 0,7           |
| Célibataire    | 0,4         | 0,8       | 0,9          | 0,9           | 0,2           |

Tableau V - Corrélations entre les différents moyens de mesure.

|            | p comprimés | p 4 jours                    | p régularité    | p EVA patient                | p EVA médecin     |
|------------|-------------|------------------------------|-----------------|------------------------------|-------------------|
| 4 jours    | //          | Comprimés < 10 <sup>-5</sup> | Régularité 0,16 | EAV patient 10 <sup>-5</sup> | EVA médecin 0,001 |
| Comprimés  | -           | //                           | 0,11            | < 10 <sup>-5</sup>           | 10 <sup>-5</sup>  |
| Régularité | -           | -                            | //              | 0,15                         | 0,3               |
| EVA p      | -           | -                            | -               | //                           | 10 <sup>-5</sup>  |
| EVA m      | -           | -                            | -               | -                            | //                |

Toutes les méthodes testées donnent des résultats identiques pour les ARV et pour CTX excepté pour l'échelle visuelle du médecin qui donne des résultats significativement plus bas pour CTX. Ce constat pourrait être lié aux caractéristiques différentes des deux populations, les sujets CTX parlant moins souvent le français et semblant vivre dans des conditions économiques moins favorables que les patients ARV.

L'échelle visuelle analogique cotée par le médecin dépend, en fait, beaucoup de la relation médecin-patient et cette méthode est peu utilisée parce qu'elle surestime l'observance (5).

Toutes les méthodes de mesure sont corrélées entre elles sauf la mesure de la régularité aux rendez-vous qui donne des résultats indépendants.

Les différents critères de mesure sont indépendants des facteurs socioéconomiques sauf pour la mesure de la régularité qui dépend des conditions de vie et de logement.

Au total, la mesure de la régularité est un critère facile à obtenir, à partir de documents administratifs ou financiers, mais trop global car il fait intervenir l'ensemble de l'environnement social, économique et matériel du patient.

L'échelle visuelle analogique à l'usage des patients donne 94,3 % de patients observants, le taux le plus élevé. Elle introduit une grande part de subjectivité, facteur utile dans l'évaluation de la douleur mais nuisible ici. Son emploi peut poser des problèmes de faisabilité quand la compréhension ou la communication entre soignant et soigné est délicate (langue).

En définitive deux méthodes paraissent efficaces et d'utilisation facile, la question sur le saut de prises dans les 4 ou 7 premiers jours, et le comptage des comprimés qui reste la méthode la plus utilisée pour ne pas dire de référence (6).

La question des sauts de prises dans les 4 (ou 7) derniers jours réduit les biais de mémorisation mais tend à sous-estimer la non observance (7).

Le comptage des comprimés restant à l'avantage de permettre d'avoir des informations complémentaires et de détecter des erreurs possibles. Son utilisation est simple, cette méthode est fréquemment utilisée. Cependant, elle ne donne pas d'information sur la réalité des prises, une partie des médicaments pouvant être oubliée ou partagée avec d'autres malades ou personnes, comme le conjoint dans notre étude (6).

La nécessité de conjuguer différentes méthodes nous a amenés à tester un indice global d'observance. L'indice global n'apparaît pas facilement généralisable en pratique médicale quotidienne du fait de la multiplication des mesures (8, 9) et de l'intérêt relatif de certaines mesures.

En utilisant l'indice sous forme binaire, avec deux groupes observants et non observants, on obtient à Bangui, une observance de 86,4 % pour les patients sous ARV et de 76,9 % pour les patients sous CTX. L'observance est de 66,3 et 67,3 % avec la question sur les sauts de prise (4 jours) et de 77,5 et 65,4 % avec le comptage des comprimés. L'indice sur estime donc proportionnellement les taux d'observance, car il dépend beaucoup des valeurs élevées des critères de régularité et de l'EVA patient.

Ces résultats pour ARV sont inférieurs à ceux de 87,9 % obtenus au Sénégal de 91 % en Ouganda et de 82 % au Kenya lors d'essais cliniques (10-12) et à ceux de 94 % obtenus dans des conditions plus proches du terrain mais avec un encadrement important par MSF dans 7 pays à ressources limitées et ceux de 87,2 % obtenus à Cape Town (13,14).

Ces résultats se situent pour CTX entre ceux de la Côte d'Ivoire (58 % d'observance/enquête longitudinale) et

ceux du Malawi (94 % d'observance/enquête transversale), utilisant les mêmes méthodes (15,16).

L'observance du cotrimoxazole doit être prise en compte avec beaucoup d'attention car le CTX fait partie intégrante de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH. De plus son prix le rend accessible et il est disponible dans la plupart des pharmacies des structures sanitaires.

### CONCLUSION

L'observance aux traitements ARV et cotrimoxazole est un enjeu majeur du « passage à l'échelle » dans la prise en charge des patients VIH. Les données disponibles en Afrique proviennent d'essais thérapeutiques ou de programmes fortement soutenus par l'aide extérieure avec, en particulier, un certain nombre d'expatriés.

Cette étude montre que la mesure de l'observance est possible et faisable en utilisant conjointement le compte des comprimés restant et une question sur un saut de prise éventuel dans les 4 ou 7 derniers jours. Le taux de régularité aux rendez-vous est une information importante mais non assimilable à l'observance car prenant en compte de nombreux facteurs socioéconomiques. Comme il peut être facilement et systématiquement calculé à partir des registres administratifs il doit être utilisé comme critère d'alerte.

### RÉFÉRENCES

- 1 - PATERSON DL, SWINDELLS S, MOHR J *et Coll* - Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000; **133** : 21-30.
- 2 - CHESNEY MA, MORIN M, SHERR L - Adherence to HIV combination therapy. *Soc Sci Med* 2000; **50** : 1599-605.
- 3 - GIORDANO TP, GUZMAN D, CLARK R *et Coll* - Measuring adherence to antiretroviral therapy in a diverse population using a visual analogue scale. *HIV Clin Trials* 2004; **5** : 74-9.
- 4 - MILLER LG, HAYS RD - Adherence to combination antiretroviral therapy: synthesis of the literature and clinical implications. *AIDS Read* 2000; **10** : 177-85.
- 5 - ROBERTS KJ - Physician-patient relationships, patient satisfaction, and antiretroviral medication. Adherence among HIV-infected adults attending a public health clinic. *AIDS Patient Care STDS* 2002; **16** :43-50.
- 6 - COSTAGLIOLA D, BARBEROUSSE C - Comment mesurer l'observance ? in L'observance aux traitements contre le VIH/sida. Mesures, déterminants, évolution. ANRS ed, Paris, 2001, pp 33-42.
- 7 - MOATTI JP, SPIRE B, DURAN S - A review of socio-behavioural studies on adherence to antiretroviral treatments: beyond biomedical models ? *Rev Epidemiol Sante Publique* 2000; **48** : 182-97.
- 8 - BANGSBERG DR, HECHT FM, CLAGUE H *et Coll* - Provider assessment of adherence to HIV antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; **26** : 435-42.
- 9 - LIU H, GOLIN CE, MILLER LG, HAYS RD *et Coll* - A comparison study of multiple measures of adherence to HIV protease inhibitors. *Ann Intern Med* 2002; **136** : 175.
- 10 - LAURENT C, DIAKHATE N, GUEYE NF *et Coll* - The Senegalese government's highly active antiretroviral therapy initiative: an 18-month follow-up study. *AIDS* 2002; **16** : 1363-70.
- 11 - OYUGI JH, BYAKIKA-TUSIIME J, CHARLEBOIS ED *et Coll* - Multiple Validated Measures of Adherence Indicate High Levels of Adherence to Generic HIV Antiretroviral Therapy in a Resource-Limited Setting. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; **36** : 1100-2.
- 12 - FRICK PA, LAVREYS L, MANDALIYA K *et Coll* - Impact of an alarm device on medication compliance in women in Mombasa, Kenya. *Int J STD AIDS* 2001; **12** : 329-33.
- 13 - TASSIE JM, SZUMILIN E, CALMY A, GOEMAERE E. Highly active antiretroviral therapy in resource-poor settings: the experience of Médecins Sans Frontières. *AIDS* 2003; **17** : 1995-7.
- 14 - ORRELL C, BANGSBERG DR, BADRI M, WOOD R - Adherence is not a barrier to successful antiretroviral therapy in South Africa. *AIDS* 2003; **17** : 1369-1375.
- 15 - GOURVELLEC G, ANGLARET X, TOURE S *et Coll* - Compliance in HIV infected adults. Study of opportunistic infection prophylaxis with cotrimoxazole in Ivory Coast. *Presse Med* 2004; **33** : 595-60.
- 16 - ZACHARIAH R, HARRIES AD, ARENDT V *et Coll* - Compliance with cotrimoxazole prophylaxis for the prevention of opportunistic infections in HIV-positive tuberculosis patients in Thyolo district, Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; **5** : 843-6.