

Ministère de l'Éducation Nationale



REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple- Un But- Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

FMOS

Année universitaire : 2017 - 2018

Thèse N° :/....

THESE

**Comorbidité diabète et VIH : Aspects
épidémiologique, clinique et thérapeutique
dans les Services de la Médecine Interne et des
Maladies Infectieuses du CHU point G**

Présentée et soutenue publiquement le 02 /01 / 2019

Devant la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie par

M^{lle}. AVIKPO V. M. Olivia

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)

Présidente : Pr KAYA Assétou SOUKHO
Membre : Dr SOW Djénéba SYLLA
Co-directeur : Dr Abdoulaye Mamadou TRAORE
Directeur : Pr Daouda Kassoum MINTA

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017– 2018

ADMINISTRATION

DOYEN : **Seydou DOUMBIA** - PROFESSEUR
VICE-DOYEN : **Ousmane FAYE** - MAITRE DE CONFERENCES
SECRETAIRE PRINCIPAL : **Dr. Monzon TRAORE**- MAITRE-ASSISTANT
AGENT COMPTABLE : **Monsieur Harouna SIDIBE** – INSPECTEUR DU TRESOR

LES PROFESSEURS A LA RETRAITE

Mr. Yaya FOFANA
Mr. Mamadou L. TRAORÉ
Mr. Mamadou KOUMARÉ
Mr. Ali Nouhoum DIALLO
Mr. Aly GUINDO
Mr. Mamadou M. KEITA
Mr. Sinè BAYO
Mr. Sidi Yaya SIMAGA
Mr. Abdoulaye Ag RHALY
Mr. Boulkassoum HAIDARA
Mr. Boubacar Sidiki CISSÉ
Mr. Massa SANOGO
Mr. Sambou SOUMARÉ
Mr. Abdou Alassane TOURÉ
Mr. Daouda DIAL
Mr. Issa TRAORÉ
Mr. Mamadou K. TOURÉ
Mme. Sy Assitan SOW
Mr. Salif DIAKITÉ
Mr. Abdourahmane S. MAIGA
Mr. Abdel Karim KOUMARÉ
Mr. Amadou DIALLO
Mr. Mamadou L. DIOMBANA
Mr. Kalilou OUATTARA
Mr. Mahamdou DOLO
Mr. Baba KOUMARÉ
Mr. Bouba DIARRA
Mr. Brehima KONARÉ
Mr. Toumani SIDIBÉ
Mr. Souleymane DIALLO
Mr. Bakoroba COULIBALY
Mr. Seydou DIAKITÉ
Mr. Amadou TOURÉ
Mr. Mahamane Kalilou MAIGA
Mr. Filifing SISSOKO
Mr. Djibril SANGARÉ
Mr. Somita KEITA
Mr. Bougouzié SANOGO
Mr. Alhousseini AG MOHAMED
Mme. Traoré J. THOMAS
Mr. Issa DIARRA
Mme. Habibatou DIAWARA
Mr. Yéya Tiémoko TOURÉ
Biologie Cellulaire

LES ENSEIGNANTS DECEDES

Mr. Mahamed TOURÉ
Mr. Alou BAH
Mr. Bocar SALL
Secouriste
Mr. Balla COULIBALY

Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacologie
Médecine Interne
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Anatomie-pathologie et Histo-Embryologie
Santé-Publique
Medicine interne
Legislation
Toxicologie
Chimie Analytique
Chirurgie Générale
Orthopedie-Traumatologie
Chimie-générale et Minérale
Radiologie
Cardiologie
Gynéco-Obstétrique
Gynéco-Obstétrique
Parasitologue
Chirurgie générale
Zoologie-biologiste
Stomatologie
Urologie
Gynéco-Obstétrique
Psychiatrie
Bactériologie
Bactériologie-Virologie
Pédiatrie
Pneumologie
Psychiatrie
Cardiologie
Histo-Embryologie
Néphrologue
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Dermato-Léprologie
Gastro-entérologue
O.R.L
Ophtalmologie
Gynéco-Obstétrique
Dermatologie
Entomologie-Médicale



Mr. Abdel Kader TRAORÉ DIT DIOP	Chirurgie générale
Mr. Moussa TRAORÉ	Neurologie
Mr Yéminégué Albet Kader DEMBÉLÉ	Chimie Organique
Mr. Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr. Bou DIAKITÉ	Psychiatrie
Mr. Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie
Mr. Modibo SISSOKO	Psychiatrie
Mr. Ibrahim ALWATA	Orthopédie-Traumatologie
Mme. TOGOLA Fanta KONIPO	O.R.L
Mr. Bouraïma MAIGA	Gynéco-Obstétrique
Mr. Mady MACALOU	Orthopédie-Traumatologie
Mr. Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr. Mahamadou TOURÉ	Radiologie
Mr. Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr. Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr. Mamadou DEMBÉLÉ	Chirurgie-générale
Mr. Sanoussi KONATÉ	Santé Publique
Mr abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie



LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R ET PAR GRADE

D.E.R CHIRURGIE ET SPÉCIALITÉS CHIRURGICALES

PROFESSEURS ET DIRECTEURS DE RECHERCHE

Mr. Nouhoum ONGOIBA	Anatomie et Chirurgie générale
Mr. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr. Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
Mr. Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-Réanimation
Mr. Sadio YÉNA	Chirurgie cardio-Thoracique
Mr. Mohamed Amadou KEITA	O.R.L
Mr. Adégné TOGO	Chirurgie générale
Mr. Samba Karim TIMBO	O.R.L Chirurgie maxillofaciale
Mr. Aly TEMBELY	Urologie
Mr. Mamadou TRAORÉ	Gynéco-Obstétrique
Mr. Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie générale

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS/ MAITRES DE RECHERCHE

Mr. Ibrahim TÉGUÉTÉ	Gynéco-Obstétrique
Mr. Youssouf TRAORÉ	Gynéco-obstétrique
Mr. Niani MOUNKORO	Gynéco-Obstétrique
Mr. Moustapha TOURÉ	Gynéco-Obstétrique
Mr. Allassane TRAORÉ	Chirurgie générale
Mr. Lassana KANTÉ	Chirurgie générale
Mr. Birama TOGOLA	Chirurgie générale
Mr. Adama Konoba KOITA	Chirurgie générale
Mr. Bréhima COULIBALY	Chirurgie générale
Mr. Drissa TRAORÉ	Chirurgie générale
Mr. Bakary Tientigui DEMBÉLÉ	Chirurgie générale
Mr. Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
Mr. Oumar DIALLO	Neurochirurgie
Mme. Doumbia Kadiatou SINGARÉ	O.R.L
Mr. Hamidou Baba SACKO	O.R.L
Mr. Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Lamine TRAORÉ	Ophtalmologie
Mr. Souleymane TOGORA	Stomatologie
Mr. Hamady TRAORÉ	Stomatologie
Mr. Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie cardio-thoracique
Mr. Mohamed KEITA	Anesthésie-Réanimation
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie-Réanimation
Mr. Broulaye Massaoulé SAMAKÉ	Anesthésie-Réanimation
Mr. Aladji Seïdou DEMBÉLÉ	Anesthésie-Réanimation

Mr. Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr. Mamadou Lamine DIAKITÉ	Urologie
Mr. Honoré Jean Gabriel BERTHÉ	Urologie
Mr. Seko SIDIBÉ	Orthopédie-Traumatologie
Mr. Tièman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mr Adama SANGARÉ	Orthopédie-Traumatologie
Mr. Yacaria COULIBALY	Chirurgie-Pédiatrique
Mr. Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique
Mr. Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculai
36. Mr. Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
38. Mme. Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie



MAITRES ASSISTANTS/ CHARGES DE RECHERCHES

Mr. Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr. Koniba KEITA	Chirurgie Générale
Mr. Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
Mr. Soumaila KEITA	Chirurgie Générale
Mr. Amadou TRAORÉ	Chirurgie Générale
Mr. Bréhima BENGALY	Chirurgie Générale
Mr. Madiassa KONATÉ	Chirurgie Générale
Mr. Sékou Bréhima KOUMARÉ	Chirurgie Générale
Mr. Boubacar KAREMBÉ	Chirurgie Générale
Mr. Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
Mr. Idriss TOUNKARA	Chirurgie Générale
Mr. Ibrahim SANKARÉ	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
Mr. Abdoul Aziz MAIGA	Chirurgie Thoracique
Mr. Amed BAH	Chirurgie-Dentaire
Mr. Seydou GUEYE	Chirurgie-Buccale
Mr. Issa AMADOU	Chirurgie-Pédiatrique
Mr. Mohamed Kassoum DJIRÉ	Chirurgie-Pédiatrique
Mr. Boubacary GUINDO	O.R.L.-C.C. F
Mr. Siaka SOUMAORO	O.R.L
Mr. Youssouf SIDIBÉ	O.R.L
Mr. Fatogoma Issa KONÉ	O.R.L
Mme. Fadima Koreissy TALL	Anesthésie-Réanimation
Mr. Seydina Alioune BEYE	Anesthésie-Réanimation
Mr. Hamadoun DICKO	Anesthésie-Réanimation
Mr. Moustapha Issa MANGANÉ	Anesthésie-Réanimation
Mr. Thierno Madane DIOP	Anesthésie-Réanimation
Mr. Mamadou Karim TOURÉ	Anesthésie-Réanimation
Mr. Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie-Réanimation
Mr. Daouda DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr. Abdoulaye TRAORE	Anesthésie-Réanimation
Mr. Siriman Abdoulay KOITA	Anesthésie-Réanimation
Mr. Mahamadou COULIBA	Anesthésie-Réanimation
Mr. Boubacar BAH	Odontostomatologie
Mr. Aboulaye KASSAMBARA	Odontostomatologie
Mr. Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mme. Aissatou SIMAGA	Ophtalmologie
Mr. Seydou BAGAYOGO	Ophtalmologie
Mr. Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
Mr. Adama GUINDO	Ophtalmologie
Mme. Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
Mr. Addoulay NAPO	Ophtalmologie
Mr. Nouhoum GUIROU	Ophtalmologie
Mr. Bougady COULIBALY	Protèse Scellée
Mme. Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie-Dento-Faciale
Mr. Oumar COULIBALY	Neurochirurgie
Mr. Mahamadou DAMA	Neurochirurgie

Mr Youssouf SOGOBA	Neurochirurgie
Mr. Mamadou Salia DIARRE	Neurochirurgie
Mr. Moussa DIALLO	Neurochirurgie
Mr. Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie-Traumatologie
Mr. Layes TOURE	Orthopédie-Traumatologie
Mr. Mahamdou DIALLO	Orthopédie-Traumatologie
Mr. Louis TRAORE	Orthopédie-Traumatologie
Mme. Hapssa KOITA	Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale
Mr. Alfousseiny TOURE	Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale
Mr. Amady COULIBALY	Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale
Mr. Amadou KASSOGUE	Urologie
Mr. Dramane Nafou CISSE	Urologie
Mr. Mamadou Tidiane COULIBALY	Urologie
Mr. Moussa Salifou DIALLO	Urologie
Mr. Alkadri DIARRA	Urologie
Mr. Tioukani Théa	Gynéco-Obstétrique
Mr. Soumana Oumar TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr. Abdoulaye SISSOKO	Gynéco-Obstétrique
Mr. Mamadou SIMA	Gynéco-Obstétrique
Mme. Aminata KOUMA	Gynéco-Obstétrique
Mr. Seydou FANÉ	Gynéco-Obstétrique
Mr. Amadou Bocoum	Gynéco-Obstétrique
Mr. Ibraahim Ongoiba	Gynéco-Obstétrique
Mr. Ibrahima Ousmane Kanté	Gynéco-Obstétrique
Mr. Alassane TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr. Oumar WANE	Chirurgie Dentaire
Mr Ousseynou DIAWARA	Parodontologie
Mr. Amsalah NIANG	Odonto-préventive-Sociale
Mr Mamadou BAH	Chirurgie-Buccale



ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

Mme. Lydia B. SITA Stomatologie

D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES

PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr. Adama DIARRA	Physiologie
2. Mr. Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie-Virologie
3. Mr. Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie chef de DER
4. Mr. Bakarou KAMATE	Anatomie-Pathologie

MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHES

1. Mr. Mahamadou A. THERA	Parasitologie-Mycologie
2. Mme. Safiatou NIARE DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
3. Mr. Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire
4. Mr. Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire
5. Mr. Bokary Y SACKO	Biochimie
6. Mr. Bakary MAIGA	Immunologie

MAITRES ASSISTANTS/ CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr. Abdoulaye KONE	Parasitologie-Mycologie
2. Mr. Sanou Kho COULIBALY	Toxicologie
3. Mr. Mamadou MAIGA	Bactériologie-Virologie
4. Mr. Aminata MAIGA	Bactériologie-Virologie
5. Mme. Djeneba Bocar MAIGA	Bactériologie-Virologie
6. Mr. Sidi Boula SISSOKO	Histologie Embryologie et Cytogénétique
7. Mr. Bréhima DIAKITE	Génétique et Pathologie Moléculaire
8. Mr. Yaya KASSOGUE	Génétique et Pathologie Moléculaire
9. Mr. Bourama COULIBALY	Anatomie Pathologie
10. Mr. Boubacar Sidiki Ibrahim DIAKITE	Biologie-Médicale/Biochimie Clinique
11. Mr. Mamadou BA	Biologie/Parasitologie Entomologie-Médicale
12. Mr. Moussa FANE	Parasitologie Entomologie

13. Mr Bamodi SIMAGA	Physiologie
14. Mr. Oumar SAMASSEKOU	Génétique/Génomique
15. Mr. Nouhoum SACKO	Hématologie/Oncologie/Cancérologie
16. Mme. Mariam TRAORE	Pharmacologie
17. Mr. Saidou BALAM	Immunologie
18. Mme Arhamatoulaye MAIGA	Biochimie



ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mr. Hama Abdoulaye DIALLO	Immunologie
2. Mr. Harouna BAMBA	Anatomie Pathologie
3. Mr. Aboubacar Alassane OUMAR	Pharmacologie
4. Mr. Moussa KEITA	Entomologie-Parasitologie
5. Mr. Yacouba FOFANA	Hématologie
6. Mr. Diakalia Siaka BERTHE	Hématologie
7. Mr. Djakaridja TRAORE	Hématologie

D.E.R DE MÉDECINE ET SPÉCIALITÉS MÉDICALES

PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

Mr. Hamar Alassane TRAORE	Médecine Interne
Mr. Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr. Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr. Boubakar DIALLO	Cardiologie
Mr. Adama Diaman Keita	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Siaka SIDIBE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Mamady KANE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Soukalo DAO	Maladies Infectieuses et Tropicales
Mr. Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses et Tropicales
Mme. SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie-Diabétologie
Mr. Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr. Moussa T. DIARRA	Hépto-Gastro-Entérologie
Mr. Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
Mr. Ousmane FAYE	Dermatologie
Mr. Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phtisiologie

MAITRES DE CONFÉRENCES / MAITRES DE RECHERCHE

Mr. Abdel Kader TRAORE	Medicine interne
Mr. Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mme. KAYA Assétou SOUKHO	Médecine Interne
Mme. Fatoumata DICKO	Pédiatrie
Mme. Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr. Abdoul Azize DIAKITE	Pediatrie
Mr. Idrissa Ah. CISSE	Rhumatologie
Mr. Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr. Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr. Ilo Bella DIALLO	Cadiologie
Mr. Ichiaka MENTA	Cardiologie
Mr. Souleymane COULIBALY	Cardiologie
Mr. Youssoufa Mamadou MAIGA	Neurologie
Mr. Anselme KONATE	Hépto-Gastro-Entérologie
Mr. Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mr. Souleymane COULIBALY	Psychiatrie
Mr. Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr. Japhet Pobanou THERA	Médecine Légale/ Ophtalmologie
Mr. Mahamadou DIALLO	Radiologie et Imagerie Médicale

MAITRE ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

Mr. Mahamadoun GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Salia COULIBALY	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Konimba DIABATE	Radiologie et Thérapie
Mr. Adama DIAKITE	Radiologie et Imagerie Médicale

Mr. Aphou Sallé KONE	Radiologie et Thérapie
Mr. Mory Abdoulaye CAMARA	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Mamadou N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mme. Hawa DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Issa CISSÉ	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Mamadou DEMBELE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Ouncoumba DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Ilias GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Abdoulaye KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Alassane KOUMA	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Aboubacar Sidiki N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Souleymane SANOGO	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Ousmane TRAORE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Boubacar DIALLO	Médecine Interne
Mme. Djenebou TRAORE	Médecine Interne
Mr. Djibril SY	Médecine Interne
Mme. Djéneba DIALLO	Néphrologie
Mr. Hamadoun YATTARA	Néphrologie
Mr. Seydou SY	Néphrologie
Mr. Hamidou Oumar BA	Cardiologie
Mr. Massama KONATE	Cardiologie
Mr. Ibrahim SANGARE	Cardiologie
Mr. Youssouf CAMARA	Cardiologie
Mr. Samba SIDIBE	Cardiologie
Mme. Asmaou KEITA	Cardiologie
Mr. Mamadou TOURE	Cardiologie
Mr. Mamadou DIAKITE	Cardiologie
Mr. Bourama DEMBELE	Cardiologie
Mme Adiaratou Coumba THIAM	Cardiologie
Mr. Boubacar SONFO	Cardiologie
Mme. Mariam SAKO	Cardiologie
Mme. Kadiatou DOUMBIA	Hépto-Gastro-entérologie
Mme. Hourouna SOW	Hépto-Gastro-entérologie
Mme. Sanra Débora SANOGO	Hépto-Gastro-entérologie
Mr. Issa KONATE	Maladies Infectieuses et Tropicale
Mr. Abdoulaye M. TRAORE	Maladies Infectieuses et Tropicale
Mr. Yacouba CISSOKO	Maladies Infectieuses et Tropicale
Mr. Garan DABO	Maladies Infectieuses et Tropicale
Mr. Jean Paul DEMBELE	Maladies Infectieuses et Tropicale
Mr. Mamadou AC. CISSE	Médecine d'Urgence
Mr. Seydou HASSANE	Neurologie
Mr. Guida LANDOURE	Neurologie
Mr. Thomas COULIBALY	Neurologie
Mr. Adama Seydou SOSSOKO	Neurologie-Neurophysiologie
Mr. Dianguina dit Noumou SOUMARE	Pneumologie
Mme. Khadidia OUATTARA	Pneumologie
Mr. Pakuy Pierre MOUNKORO	Psychiatrie
Mr. Souleymane dit Papa COULIBALY	Psychiatrie
Mme. Siritio BERTHE	Dermatologie
Mr. Adama Aguisa DICKO	Dermatologie
Mme. N'DIAYE Hawa THIAM	Dermatologie
Mme. Yamoussa KARABINTA	Dermatologie
Mme. Mamadou GASSAMA	Dermatologie
Mr. Belco MAIGA	Pédiatrie
Mme. Djeneba KONATE	Pédiatrie
Mr. Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
Mr. Karamoko SANOGO	Pédiatrie
Mme. Fatoumata Léoni DIAKITE	Pédiatrie
Mme Lala N'Drainy SIDIBE	Pédiatrie



Mme Djénéba SYLLA	Pédiatrie
Mr. Djigui KEITA	Rhumatologie
Mr. Souleymane SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
Mr. Drissa Massa SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
Mr. Salia KEITA	Médecine de la Famille/Communautaire
Mr. Issa Souleymane GOITA	Médecine de la Famille/Communautaire



ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

Mr. Boubacari Ali TOURE	Hématologie Clinique
-------------------------	----------------------

D.E.R DE SANTE PUBLIQUE

PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

Mr. Seydou DOUMBIA	Épidémiologie
Mr. Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr. Samba DIOP	Anthropologie Médicale et Éthique en Santé
4. Mr. Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique

MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

Mr. Cheick Oumar BAGAYOKO	Information Médicale
Mr. Massambou SACKO	Santé Publique
Mr. Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr. Modibo DIARRA	Nutrition

MAÎTRES ASSISTANTS /CHARGES DE RECHERCHE

Mr. Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
Mr. Ousmane LY	Santé Publique
Mr. Ogobara KODIO	Santé Publique
Mr. Oumar THIERO	Bio statistique/Bio-informatique
Mr. Cheick Abou COULIBALY	Épidémiologie

ASSISTANTS/ ATTACHES DE RECHERCHE

Mr. Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale
Mr. Abdrahamane COULIBALY	Anthropologie Médicale
Mr. Abdrahamane ANNE	Bibliothéconomie-Bibliographie
Mr. Modibo SANGARE	Pédagogie en Anglais adapté à la Recherche Biomédicale
Mr. Mohamed Moumine TRAORE	Santé Communautaire
Mr. Housseini DOLO	Épidémiologie
Mr. Souleymane Sékou DIARRA	Épidémiologie
Mr. Yaya dit Sadio SARRO	Épidémiologie
Mr. Moctar TOUNKARA	Épidémiologie
Mr. Nouhoum TELLY	Épidémiologie
Mr. Bassirou DIARRA	Recherche-Opérationnelle
Mme. Fatoumata KONATE	Nutrition-Diététique
Mr. Bakary DIARRA	Santé-Publique
Mr. Baba DIALLO	Épidémiologie
Mme. Fatoumata SY	Gestion des Ressources Humaines

CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr. Souleymane GUINDO	Gestion
Mme. MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr. Cheick O. DIAWARA	Bibliographie
Mr. Rouillah DIAKITE	Biophysique et Médecine Nucléaire
Mr. Alou DIARRA	Cardiologie
6. Mme. Assétou FOFANA	Maladies Infectieuses
7. Mr. Abdoulaye KALLE	Gastroentérologie
8. Mr. Mamadou KARAMBE	Neurologie
9. Mme. Fatouma Sirifi GUINDO	Médecine de Famille
10. Mr. Alassane PEROU	Radiologie
11. Mr. Boubacar ZIBEIROU	Physique

Comorbidité diabète et VIH : Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses du CHU du Point G

12. Mr. Boubakary Sidiki MAIGA
13. Mme. Doulata MARIKO
14. Mr. Elimane MARIKO
15. Mr. Issa COULIBALY
ENSEIGNANTS EN MISSION
Mr. Lamine GAYE

Chimie-Organique
Stomatologie
Pharmacologie
Gestion

Physiologie



DEDICACES

Je dédie ce travail à :

***Toi, mon DIEU, mon Seigneur et mon Roi :** Tant d'années se sont écoulées mais j'y suis parvenue grâce à toi. Tout ce que je suis, je le suis par ta grâce. Mon cœur est dans l'allégresse Seigneur, car tu m'as fait la grâce de te connaître, de t'appartenir, de t'aimer.... C'est toi qui m'a séduite, tu m'a aimée le premier. Ton amour Seigneur m'a donné la force d'avancer année après année, consolée, guérie, restaurée. Aujourd'hui, je veux te dire encore Seigneur que je t'aime de tout mon cœur, de toute mon âme, de toute ma force même s'il m'arrive de t'être infidèle. Tu es mon berger, ma force, mon refuge, ma sécurité, ma providence, Celui qui prend soin de moi, mon avenir est entre tes mains, ma vie t'appartient. Tu es Seigneur, Celui qui écrit droit sur des lignes courbées, Celui qui appelle à l'existence les choses qui n'existaient pas comme si elles existaient. De toi seul, j'attends la vie.... Si mon cœur se tait Seigneur, mon silence t'adore.... Gloire sans fin au Père, au Fils et au Saint Esprit. Que ma bouche chante éternellement ta louange.*

BENIN :

Ma terre natale, tu es le berceau de nos ancêtres.

Mali :

Mon pays d'accueil, tu m'as appris, l'humilité, la simplicité et la grandeur d'esprit. Merci de m'avoir accueilli, je te serai éternellement reconnaissant

***Mon père bien-aimé Antoine AVIKPO :** Papa, tu as toujours su cultiver l'excellence et l'assiduité autour de toi. C'est grâce à ton amour pour le travail bien fait et la persévérance dont tu sais fait preuve que nous sommes arrivés au bout de ce travail;. Papa, merci pour tous les sacrifices que tu as consenti pour moi, toi qui m'a montré le chemin. Merci pour toute la confiance que tu m'accordes. Tu es le meilleur papa pour moi. Que Dieu t'accorde longue vie afin que tu puisse profiter du fruit de tes efforts. Je te dédie de tout mon cœur ce travail. Je t'aime.*

Ma maman bien aimée ZINSOU Cécile épouse AVIKPO., sois honorée à travers ce travail dont tu jouiras les fruits par la grâce de Dieu. Merci de t'être battue corps et âme pour mon avenir. Ta confiance en moi m'a donné la force de braver toutes les épreuves. Enfin, ce jour est arrivé où tes efforts sont récompensés. Ce travail est aussi le tien. Je te le dédie de tout mon cœur. Je t'aime.

Mes frères et sœurs Gildas, Ulrich, Myriac, Eliane, Brunelle

Mon amour, mon âme-sœur, Dr MADEGNAN JUSTE. : Au-delà ton amour pour moi, ton réconfort et l'assurance que rien ne pouvait me dépasser m'a permis de me surpasser.

Ma source d'inspiration et de motivation quotidienne, tu es une bénédiction pour moi cher fils Jake MADEGNAN, que DIEU m'aide à toujours être une bonne mère pour toi

A mes neveux et nièces Perseval ; Myrèse ,Israel, Chancel ,Maddy, Mael, Maella, Vianey: vous êtes mes amours. Que le Seigneur vous donne la grâce de grandir en sagesse, intelligence et beauté.

Remerciements

A mes cousins et cousines ; Peck SOSSOU, ZINSOU Martine, Emmanuel BOUKARI : chacun de vous est spécial pour moi. Merci

A mes beaux frères ATTA Rock , Akododja Serge : Merci pour vos soutiens

Ma belle famille

- *A mes beaux-parents : Mr Patrice MADEGNAN, Mmes TCHEGNON Véronique et AGO Josephine: merci pour le soutien indéfectible. Que Dieu vous le rende au centuple.*
- *A mes belles-sœurs et beaux-frères (famille MADEGNAN) ; Donald, Armel, Régis, Joëlle, Vicentia, Diane : Merci pour votre soutien et collaboration*
- *Aux femmes de mes beaux frères ; Gloria LALEYE, DJINADOU Soubedath, AGBO Nicole : Merci pour tout votre soutien*

Mes amis

A Francis Ombaho : tu es un grand frère pour moi, merci pour ton assistance, ton soutien, ta franchise à mon égard que Dieu te bénisse

A Eric Mitchoagan : Merci pour toutes ces années passées ensemble et ta assistance de tous les jours.

Dr Karmel MASSARI, Dr AGBANOU Amour les mots restent toujours peu forts pour vous dire merci

Dr Alix YOUMBI, Dr Anicia BALLA, vous avez été une source d'inspiration pour moi via votre charisme et votre bravoure.

DR Thomas Gladys : pour ton aide, ton soutien, ton affection à mon égard

A Kharlynce Godonou, Dr Sophie Deguenon, Nicole Kpakoutou, Elodie Tokpanoude, Mariette Houinsou, Francis Houinsou, Dr Grace AGNEGUE, Dr Carol MEDEDE, Dr Rose KPEGBA, Dorette, Roseline : Merci pour ces meilleurs moments passés ensemble

A mon groupe d'étude :

Dr Jonathan GOZO, Dr Charlène Djameni, Pierrot, Mariam BAKO : Merci pour votre affection et votre collaboration

A mes collègues du service de médecine interne : Dr Moussa, Dr Marius, Mylaine, Dominique, Marie Marcelle, Ibrahim, Aoua, Fata, Kouman, Christophe, Dr Fulbert, Diallo, Juliette, Dr Jonathan, Dr Artial, Dr Van Jules,

Au groupe Saint –Esprit : le Seigneur est passé par toi pour me saisir. Que son Esprit ne cesse jamais de te faire grandir.

Ma cité : vous côtoyer m'a permis de découvrir une autre dimension de la solidarité, de l'amour fraternel. Non vous n'êtes pas mes voisins mais vous êtes mes frères, que Dieu vous bénisse.

Dr Sollers, Dr Kassim, Dr Gladys, Lucien, Prince BAMBE, John, Dr Alassane, Zeynab, Mohamed ; Baba, Demba, Sidy, Ali, Madoché, Serge, Abdoulaye, Djamal, Abdallah, Joseph, Diane : merci de tout cœur

Ma grande famille AESSBM : Association des Elèves, Etudiants et Stagiaires Béninois au Mali

Aux Communautés sœurs : avec vous j'ai appris une chose : la diversité n'est pas un frein au développement mais plutôt une force.

Tous ceux qui de près ou de loin m'ont aidé à atteindre mon objectif.

Tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer.

Tous ceux qui de près ou de loin, ont contribué à l'élaboration de ce travail

A notre Maître et Présidente de jury

Professeur KAYA Assétou SOUKHO

- ✧ Maître de conférences agrégé en Médecine interne à la FMOS
 - ✧ Première femme agrégée en médecine interne au Mali
 - ✧ Praticienne hospitalière dans le service de médecine interne du CHU Point G
 - ✧ Spécialiste en endoscopie digestive
 - ✧ Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée
 - ✧ Spécialiste en médecine interne de l'université de Cocody (cote d'ivoire)
 - ✧ Diplômée de cours d'épidémiologie pour cadres supérieurs de la santé du Mali
 - ✧ Diplômée de formation post-graduée en gastro-entérologie de l'Organisation Mondiale de Gastro-entérologie (OMGE) à Rabat (Maroc)
 - ✧ Titulaire d'un certificat de formation de la prise en charge du diabète et complications à Yaoundé (Cameroun)
 - ✧ Membre du bureau de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA)
 - ✧ Membre du bureau de la Société Africaine de Médecine Interne (SAMI)
- Honorable maître,

La simplicité, la disponibilité et l'extrême courtoisie sont autant de qualité que vous incarner et font de vous une référence. L'enseignement et la formation de qualité dont vous nous avez faits bénéficier nous serviront dans notre future vie professionnelle. Bien plus qu'un maître, vous êtes pour nous une maman et un exemple à imiter. Puisse ce travail être l'occasion de vous exprimer notre profonde reconnaissance.

A notre Maitre et Juge

Dr SOW Djeneba Sylla

- ✧ Premier médecin référent au Cs réf commune I en diabétologie
- ✧ Praticienne hospitalière à l'Hôpital du Mali
- ✧ Maitre-assistant en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS
- ✧ Membre fondateur de la Société Malienne d'Endocrinologie et de Diabétologie (SOMED)
- ✧ Membre de la Société Franco-Africaine de Diabétologie (SFAD)
- ✧ Membre de la Société francophone de diabétologie (SFD)

Cher maître,

Votre abord facile, votre esprit critique, votre objectivité et la spontanéité avec laquelle vous avez accepté d'être parmi nos juges ont largement contribué à renforcer la qualité de ce travail.

Nous avons apprécié la disponibilité entière que vous nous avez réservée et votre amour du travail bien fait.

Veillez agréer, cher maître l'assurance de notre haute considération.

A notre maître et co-directeur de thèse,

Dr Abdoulaye Mamadou TRAORE

- ✧ **Spécialiste en maladies Infectieuses et Tropicales**
- ✧ **Master en management de projet**
- ✧ **Certifié en Santé publique**
- ✧ **Maitre-assistant à la FMOS**
- ✧ **Praticien hospitalier au SMIT au CHU Point G**
- ✧ **Chercheur au DEAP/MRTC/ FMOS-Mali**
- ✧ **Secrétaire général de la Société malienne de Contrôle des résistances aux antimicrobiens (SONARAM)**

Cher maître,

Vous avez bien voulu nous diriger durant ce travail, acceptez nos plus sincères remerciements. Sachez que votre courtoisie, votre simplicité, votre sympathie nous ont été favorables pour l'accomplissement de ce travail.

Recevez ici cher maitre l'expression de notre profonde gratitude

A notre maître et directeur de thèse,

Pr Daouda Kassoum MINTA

- ✧ **Professeur agrégé de Maladies Infectieuses et Tropicales**
- ✧ **Directeur du centre d'excellence de lutte contre le VIH**
- ✧ **Chargé de cours de parasitologie et de thérapeutique à la FMOS**
- ✧ **Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali**
- ✧ **Président de la société malienne de contrôle des résistances aux antimicrobiens (SONARAM)**

Cher maître,

C'est un plaisir et un honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail malgré vos occupations multiples. Nous avons toujours apprécié l'étendue de vos connaissances, admiré votre simplicité et vos exhortations à la quête du savoir. Puisse le Seigneur vous rendre vos bienfaits et nous permettre de vous rendre hommage tout en gardant la force et le courage de suivre vos pas.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre grande sympathie et de notre profond respect

SIGLES ET ABREVIATIONS

3TC: Lamivudine
ABC: Abacavir
ARN: Acide ribo-nucléique
AZT: Zidovudine
CD4: Centre de différenciation 4
CD8: Centre de différenciation 8
CDC: « control deasease center »
cell : cellule
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CMV : Cytomégalovirus
d4T : Stavudine
ddC : Zalcitabine
ddI : Didanosine
EBV : “Epstein Bar Virus”
EFV : Efavirenz
EMG : Electromyogramme
FTC : Emtricitabine
Sida : Syndrome immunodéficience acquise
TAR : Traitement antirétroviral
TARV : Traitement antirétroviral hautement actif
IMC : Indice de masse corporelle
INNTI : Inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse
INTI : Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse
IP : Inhibiteur de protease
IV : Intraveineuse
Kg : Kilogramme
Mg : Milligramme
mmHg : Millimètre de mercure
NFS : Numération formule sanguine
NVP : Névirapine
OMS : Organisation mondiale de la santé
PEC : Prise en charge
PVVIH : Personne vivant avec le VIH
RT : Reverse transcriptase
TDF : Ténofovir
UI : Unité internationale
VIH : Virus de l’immunodéficience humaine
WB : Western blot
ADO : Antidiabétiques Oraux
AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ATCD : Antécédents

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DPP-IV : Dipeptidyl peptidase-4

DT1 : Diabète de Type 1

DT2 : Diabète de Type 2

MODY: Matury Onset Diabetes of the young

IA2 : Islet antigen number 2

HLA : Human Leucocyte Antigen

FID : Fédération internationale du diabète

G/L : Gramme par Litre

GLP-1 : glucagon –like peptide-1

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HDL : High density lipoprotein(lipoprotein de haute densité)

HTA : Hypertension artérielle

IMC : Indice de masse corporelle

mmol : Millimole

TABLES DES ILLUSTRATIONS

Liste des figures

Figure 1 : Survenue des infections opportunistes en fonctions des CD4	31
Figure 2 : Nouvelle classification du diabète	42
Figure 3 : Nombre de morts dus au diabète en 2017 (20 – 79 ans)	43
Figure 4 : Physiopathologie Du Diabète	45
Figure 5 : Hyperglycémie	49
Figure 6 : Signe cliniques d’hypoglycémie	50
Figure 7 : Sensibilité profonde au Diapason et superficielle au mono filament	54
Figure 8 : La répartition annuelle de l’association VIH et diabète	63
Figure 9 : répartition des patients à la fois VIH et diabétiques selon les tranches d’âge	64
Figure 10 : Répartition des patients selon l’indice de masse corporel (IMC).	67
Figure 11 : répartition des patients en fonction des différents effets secondaires des ARV.	76

Liste des photos

Photo 1 : Sortie à gauche et Entrée à droite du CHU du Point G	57
Photo 2 : Vue d’ensemble de face convexe – Médecine Interne côté sud au bord de la route	58
Photo 3 : Vue d’ensemble du service des maladies infectieuses	59

Liste des tableaux

Tableau I : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandée (OMS)	38
Tableau II : Classification de MOGENSEN	52
Tableau III : Classification des neuropathies diabétique	53
Tableau IV : Grades du pied à risque : Graduation neurologique	55
Tableau V : Indice de masse corporel (IMC)	62
Tableau VI : Répartition des patients en fonction du sexe et du statut matrimonial.	64
Tableau VII : Répartition des patients selon la profession, la résidence, le niveau d’instruction	65
Tableau VIII : Répartition des patients selon l’ethnie, le mode de vie alimentaire.	65
Tableau IX : Répartition des patients selon le motif de consultation	66

<u>Tableau X</u> : Répartition selon facteurs de risque du diabète.....	67
<u>Tableau XI</u> : Répartition des patients selon l'indice de kanofsky.	68
<u>Tableau XII</u> : Répartition des patients selon les signes cliniques à l'examen physique.....	69
<u>Tableau XIII</u> : Répartition des patients selon les paramètres hématologiques.....	70
<u>Tableau XIV</u> : Répartition des patients selon le statut sérologique	70
<u>Tableau XV</u> : Répartition des patients selon la créatininémie	71
<u>Tableau XVI</u> : Répartition des patients selon la fonction rénale	71
<u>Tableau XVII</u> : Répartition des patients selon le taux de CD4.....	72
<u>Tableau XVIII</u> : Répartition des patients selon la charge virale.....	72
<u>Tableau XIX</u> : Répartition des patients selon le taux de glycémie et l'hémoglobine glyquée	73
<u>Tableau XX</u> : Répartition des patients selon la durée de découverte du diabète et le type de diabète	73
<u>Tableau XXI</u> : Répartition des patients selon le temps de survenue du diabète	74
<u>Tableau XXII</u> : Répartition des patients selon les molécules d'ARV	74
<u>Tableau XXIII</u> : Répartition des patients selon le traitement ARV antérieur, le nombre de patients sous 2 ^{ème} ligne et la durée de suivi sous ARV	75
<u>Tableau XXIV</u> : Répartition des patients selon les molécules antidiabétiques reçues.	77
<u>Tableau XXV</u> : Répartition des patients selon les complications chroniques	77
<u>Tableau XXVI</u> : Répartition des patients selon le mode de sortie	78

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	23
OBJECTIFS	25
1. GENERALITES	26
1.1 VIH	26
1.1.1 Rappel virologique	26
1.1.2 Structure du VIH	26
1.1.3 Physiopathologie	27
1.1.4 Epidémiologie du VIH	28
1.1.5 Modes de transmission et risques de l'infection VIH.....	30
1.1.6 Aspect cliniques.....	31
1.1.7 Outils diagnostics	35
1.1.8 Prise en charge antirétroviral de l'adulte et de l'adolescent	36
1.2 Le diabète sucré	40
1.2.1 Définition.....	40
1.2.2 Facteurs de risque	41
1.2.3 Épidémiologie	42
1.2.5 Traitement	46
1.3 Comorbidité diabète et VIH	56
2. METHODOLOGIE	57
3. RESULTATS	63
3.1 Résultats globaux	63
3.2 Données sociodémographiques	63
3.3 Données cliniques.....	66
3.4 Données paracliniques.....	70
3.4.1. VIH.....	70
3.4.2. Diabète.....	73
3.5 Traitement	74
3.5.1 VIH.....	74
3.5.2 Diabète.....	77
4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	79
4.1 Données sociodémographiques	79
4.2 Données cliniques du VIH et du diabète	80
4.3 Traitement antirétroviral.....	82

4.4	Délai de découverte du diabète et antécédents familiaux	83
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS		86
	Conclusion.....	86
	Recommandations	87
REFERENCES		88
ANNEXES		93
	Fiche d'enquête	93
	Fiche signalétique.....	95
	Signalitic form.....	96

INTRODUCTION

L'infection par le VIH demeure l'une des plus grandes préoccupations de santé publique mondiale actuelle. L'évolution de cette épidémie a pris un nouveau visage au cours de ces dernières années. Selon les rapports 2017 de l'Onu sida sur l'épidémie du VIH et du sida on estime à 36,9 millions (60%) le nombre de Personnes vivant avec le VIH (PVVIH) dans le monde 1,8 millions de nouvelles infections (18 %). Tous les continents sont touchés mais, il existe une inégalité de répartition selon les continents.

En effet, l'Afrique reste le continent le plus touché ; avec 25,7 millions de cas (soit 70%) et 1 million de décès (soit 42 % des décès mondiaux). La partie subsaharienne de l'Afrique est encore plus durement concernée ; elle abritait 25,5 millions des cas en 2017 soit 70% dans le monde, et la majorité des malades sont des femmes et enfants (0-14 ans) le continent Africain est aussi celui qui a le moins de possibilités et moyens thérapeutiques [1].

Le diabète également a pris des proportions épidémiologiques ces dernières années sur la planète. Il touche 48% de la population mondiale [2]. C'est la première cause des amputations non traumatiques des membres inférieurs avec aux états unis un taux 15 fois plus élevé comparé à la population non diabétique. Après l'amputation le taux de décès des patients est de 30% à 1 an, 50% à 3ans et 70% à 5ans [3].

A l'instar de plusieurs pays, le Mali est confronté au double fléau : VIH et diabète. En effet, la séroprévalence du VIH y est estimée à 1,1% selon l'enquête démographique et de santé 2016 Il s'agit d'une épidémie de type concentré avec des prévalences plus élevées dans certains groupes (travailleuses de sexe : 35,3%, routier 2,5%, coxeurs et vendeuse ambulantes 5,9% aides familiale 2% chacun) [4] La prévalence du diabète, quant à elle y est estimée à 10% selon le rapport 2017 de l'OMS [5]. Dans le service de Point G (Bamako) on estime à 41% et 5,8% respectivement le taux d'amputation et de décès des patients diabétiques hospitalisés [6].

En outre, le virus VIH lui-même et ainsi que certains traitements antirétroviraux (ARV), induits chez les sujets séropositifs ; sont associés à une augmentation du risque de développer certaines comorbidités chroniques incluant le diabète de type 2, dont la prévalence est estimée à 4 fois supérieure dans la population de PVVIH par rapport à la population générale [7,8].

En dépit des données de la littérature internationale, l'association diabète et VIH est peu documentée au Mali. Il nous a paru nécessaire d'étudier cette association, ce travail s'inscrit dans ce cadre. Nos objectifs étaient :

OBJECTIFS

1. Objectif général

Etudier l'association du VIH et du diabète dans les services de Médecine Interne et des Maladies infectieuses du CHU du Point G.

2. Objectifs spécifiques

- ✧ Déterminer la prévalence du diabète chez les PVVIH ;
- ✧ Décrire le profil clinique des patients séropositifs au VIH atteints de diabète ;
- ✧ Décrire les caractéristiques immuno-virologiques du VIH chez les diabétiques ;
- ✧ Décrire les aspects thérapeutiques de l'association VIH-diabète.

Notre travail se structure en deux parties :

- une première partie, généralités qui fait une revue de la littérature ;
- une deuxième partie, notre travail qui comporte la méthodologie, les résultats, commentaires-discussion, la conclusion et références bibliographiques.

1. GENERALITES

1.1 VIH

1.1.1 Rappel virologique [9]

Les virus de l'immunodéficience humaine appartiennent à la grande famille des rétrovirus. Ces derniers sont subdivisés en 3 sous familles :

- Lentivirus qui entraînent des déficits immunitaires lentement évolutifs chez l'homme et dont font partie les VIH (VIH1 présents sur tous les continents ; VIH2 en Afrique de l'ouest) et le SIV chez les singes.
- Spumavirus qui n'a pas de conséquence pathologique
- Oncovirus, subdivisés en 5 groupes. Chez l'homme, il a été identifié en 1980 dans les leucémies (HTLV-I et HTLV2 : human T leukemia lymphoma virus) et les tumeurs.

Le VIH1 est constitué de 3 groupes différents : M ou majoritaire, N, O. Le groupe N est proche du SIV (virus immunodéficience simienne). Le groupe M est constitué de 9 sous types définis par une lettre : A, B, C, D, F, G, H, J, K. Le sous type américain et européen est le B.

On définit également des recombinaisons dans des pays (de l'Afrique et de l'Asie) ou plusieurs sous types sont présents : AC, AE....

1.1.2 Structure du VIH [9]

En microscopie électronique, les virus de l'immunodéficience présentent des caractéristiques des lentivirus avec un core central et une enveloppe avec des spicules. Le core central est formé de 2 molécules d'ARN et 3 protéines telles que :

La protéine interne majeure du VIH. La protéine la plus interne qui est associée à l'ARN et la protéine la plus externe, encore appelée protéine de membrane ou matrix, à laquelle est associée une 3eme enzyme virale : la protéase. Le core viral contient également des molécules de la transcriptase inverse et d'intégrase. Autour de cette nucléocapside (ARN) se trouve l'enveloppe externe formée d'une double couche lipidique d'origine cellulaire et 2 glycoprotéines (gp) virales.

Comme tous les autres rétrovirus, on détermine 3 gènes principaux qui constituent la molécule d'ARN des VIH : le gène « gag » codant pour les protéines de la capsid et du core ; le gène « Pol » codant pour les enzymes (transcriptase inverse, intégrase, protéase) ; le gène « env »

codant pour les protéines d'enveloppe (gp41, gp120, gp160). Il existe également d'autres gènes : tat, rev, ayant un rôle révélateur ; vif, nef, vpr, vpx dont les rôles sont moins connus. Le gène nef paraît tout de même le plus intéressant (négatif factor) ; le gène vpx n'est retrouvé que dans le VIH2.

Par ailleurs les cellules infectées par le VIH doivent exprimer à leur surface la molécule CD4. Le récepteur CD4 présente une haute affinité pour la molécule gp120. Outre les lymphocytes T CD4, les monocytes-macrophages, les cellules folliculaires dendritiques, les cellules de Langerhans cutanées et les cellules de la microglie cérébrale qui expriment ce récepteur, peuvent être contaminées.

1.1.3 Physiopathologie [9]

Dans un premier temps, le virus doit s'absorber à la surface de cellules portant le récepteur CD4.

Dans un deuxième temps, la fusion virus-cellule cible, puis pénétration du virus dans la cellule. Après pénétration, la transcriptase reverse permet la réplication de l'ARN en ADN pro viral, qui s'intégrera au génome de la cellule hôte, grâce à l'endonucléase virale. La formation du virus est réalisée par la transcription de l'ADN pro viral en ARN génomique par l'ARN polymérase de la cellule hôte ; cette synthèse est contrôlée par les gènes « tat » et « rev ». L'ARN migre du noyau vers le cytoplasme. On observe ensuite une synthèse des protéines virales et enfin un assemblage des protéines virales grâce à des protéases et à une encapsidation de l'ARN conduisant à la formation de nouvelles particules virales infectieuses.

L'infection à virus de l'immunodéficience humaine, si elle détermine à terme une immunodépression, induit initialement une réponse immunitaire qui peut, transitoirement chez certains sujets, contrôler l'infection au moins pendant un certain temps. Cette réponse immunitaire est :

- Humorale et elle est dépistée par l'apparition d'anticorps qui va permettre le diagnostic biologique et sérologique de l'infection à VIH (test Elisa et test Western Blot).
- Cellulaire ; représentée par les lymphocytes T CD4 d'une part et surtout par les lymphocytes T cytotoxiques (CD8, CTL) qui représente l'un des mécanismes principaux de la lutte antivirale. Une fois installée, le réservoir principal du virus VIH est constitué par les lymphocytes TCD4 qui réalisent l'essentiel de la production virale. Après un certain temps, variable selon les individus, cette production virale devient

incontrôlée et conduit à la destruction progressive du système immunitaire (lymphocytes TCD4). Cette perte des CD4 est en moyenne d'environ 100 cellules par an. Cette perte peut être liée à un effet cytopathogène direct du virus ; à un effet cytotoxique induit par les lymphocytes CD8 ; à des phénomènes d'apoptose ou à un phénomène de défaut de régénération puisqu'il existe en permanence une destruction des CD4 initialement compensée par un surplus de production.

Outre la perte des CD4, il existe un déficit fonctionnel de ces lymphocytes liés à des troubles du réseau cytokinique.

L'évolution est variable chez les individus : certains vont voir leurs CD4 disparaître en quelques années (3 à 5 ans : progresseurs rapides), d'autres patients vont voir leur infection évoluer de façon extrêmement chronique, sur plus de 15ans (non progresseurs à long terme et infection par le VIH2).

1.1.4 Epidémiologie du VIH [1]

a) Dans le monde et en Afrique

↳ Monde

- En 2017 le nombre total de PVVIH était de 36,9 millions (31,1millions-43,9millions) : 35,1 millions (29,6millions-41,1millions) étaient des adultes et 1,8millions (1,3million-2,4millions) étaient des enfants de moins de 15 ans.

75%(55%-92%) de toutes les PVVIH connaissaient leur statut.

- Le nombre total de nouvelles infections était de 1,8 millions (1,4million-2,4millions) en 2017 contre 3,4millions (2,6millions-4,4millions) en 1996 : 1,6million(1,3million-2,1millions) étaient des adultes et 180000 (110000-260000) étaient des enfants de moins de 15 ans.

En 2010, les nouvelles infections à VIH chez les adultes ont diminué d'environ 16% passant de 1,9 millions (1,5millions-2,5millions) à 1,6million en 2017 et chez les enfants de moins de 15 ans, les nouvelles infections ont diminué de 35% contre 270000 (170000-400000) en 2010 à 180000 en 2017

- Les décès liés au sida ont été réduits de plus de 51% depuis le pic de 2004.En 2017, 940000(670000-1,3million) sont décédés de suite de maladies liées au sida dans le

monde contre 1,9million(1,4million-2,7millions) en 2004 et 1,4million(1million-2millions) en 2010.

- Les personnes ayant accès au traitement ARV étaient au total de 21,7millions(19,1millions-22,6millions) avec un taux de 59%(44%-73%) soit une augmentation de 2,3millions depuis 2016 et 8millions(7,1millions-8,3millions) en 2010.

↳ Afrique

EN AFRIQUE DU SUD : Les PVVIH atteignent un nombre de 19,6millions(17,5millions-22millions). Les nouvelles infections font un nombre de 80000(65000-1million) dont 710000 adultes (58000-890000) et 920000 enfants de moins de 15ans (61000-130000) ;380000 décès (300000-510000).

EN AFRIQUE DE L'OUEST ET CENTRE : Le total de PVVIH était de 6,1million (4,4millions-8,1millions) ; 370000 nouvelles infections dont 310000adultes et 67000 enfants de moins de 15 ans ; 280000 décès. 2,4millions (2,1millions-2,5millions) avaient accès au traitement ARV soient 26% des enfants et 41% des adultes.

b) Au Mali [4]

Les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH est réalisée en 2012/2013 dans la population générale adulte au cours de l'enquête démographique et santé au mali, ont montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1,3% à 1,1%. Le Mali est un pays à épidémie généralisée du VIH, à prévalence basse avec tendance à la stabilisation. Les femmes sont plus touchées que les hommes respectivement 1,3% et 0,8%.

Cependant la séroprévalence reste élevée au sein des populations clés notamment professionnel de sexe 24,3% ; les hommes ayant les rapports sexuels avec d'autres hommes 13,7%, les utilisateurs des drogues injectables 5,2%. La prévalence du VIH chez les femmes enceintes dépistées était de 2,9% selon le rapport de surveillance 2012. Le pays réunit des facteurs favorables à la propagation et à la potentialisation de l'impact de l'épidémie : la grande pauvreté, l'illettrisme notamment les femmes, les flux migratoires internes et externes importants et croissants, les pratiques socioculturelles à risque telles que le lévirat et le sororat, les pratiques à risque au niveau des sites d'orpaillage. A cela s'ajoutent les effets de la crise socio-politique notamment les déplacements des populations fuyant le nord du pays.

1.1.5 Modes de transmission et risques de l'infection VIH

Le VIH se transmet selon trois différents modes principaux, avec des risques variables selon le mode de transmission. Comme dans les autres pays d'Afrique, la transmission du VIH semble se faire surtout par voie hétérosexuelle au Mali. Depuis le début de l'épidémie, 3 principaux modes de transmission ont été observés : la voie sexuelle, la voie sanguine et la transmission verticale.

- ➔ **La transmission sexuelle** : La majorité des infections pour le VIH soit 75 à 85% a été acquise lors des rapports sexuels non protégés, avec plus de 70% de ces cas liés à la transmission hétérosexuelle [10]. Le facteur augmentant le risque de transmission sexuelle est le stade de l'infection (primo infection et SIDA sont les stades où la virémie est élevée). Autres facteurs de risque : les CD4 < 200/mm³, antigénémie P24 positive, charge virale élevée non contrôlée ou multi résistance aux antirétroviraux. Le risque est aussi augmenté en cas d'infection génitale, de rapport pendant les règles, de violence sexuelle.
- ➔ **La transmission sanguine** : Elle est observée chez les usagers de drogues par voie intraveineuse, lors de transfusion sanguine, de transfusion d'extrait de sang à risque. Les contaminations professionnelles au cours de piqûre ou blessure accidentelle avec du matériel contaminé ou projection de sang sur les muqueuses. Le risque est diminué par le dépistage systématique chez les donneurs.
- ➔ **La transmission verticale** (de la mère à l'enfant) : Elle peut se faire :-In utero dans les semaines précédant l'accouchement dans un tiers des cas ; au moment de l'accouchement dans deux tiers des cas ; pendant la période d'allaitement où le risque est de 5 à 7%. Sans traitement de la mère, le risque de transmission à l'enfant pour le VIH-1 est de 18 à 25% et de 1% pour le VIH-2. Ces taux sont fortement réduits par la prise d'Azidothymidine (AZT) par la mère pendant la grossesse et par l'enfant pendant les 6 premières semaines de vie.
- ➔ **Autres modes de transmission** : Le VIH a été isolé dans de nombreux liquides biologiques : salive, larmes, urines, liquide céphalo-rachidien, liquide de lavage broncho-alvéolaire. Ceci n'implique pas automatiquement sa transmissibilité en raison de la faible concentration virale et de la présence éventuelle de composant inactivant le virus [11]

1.1.6 Aspect cliniques

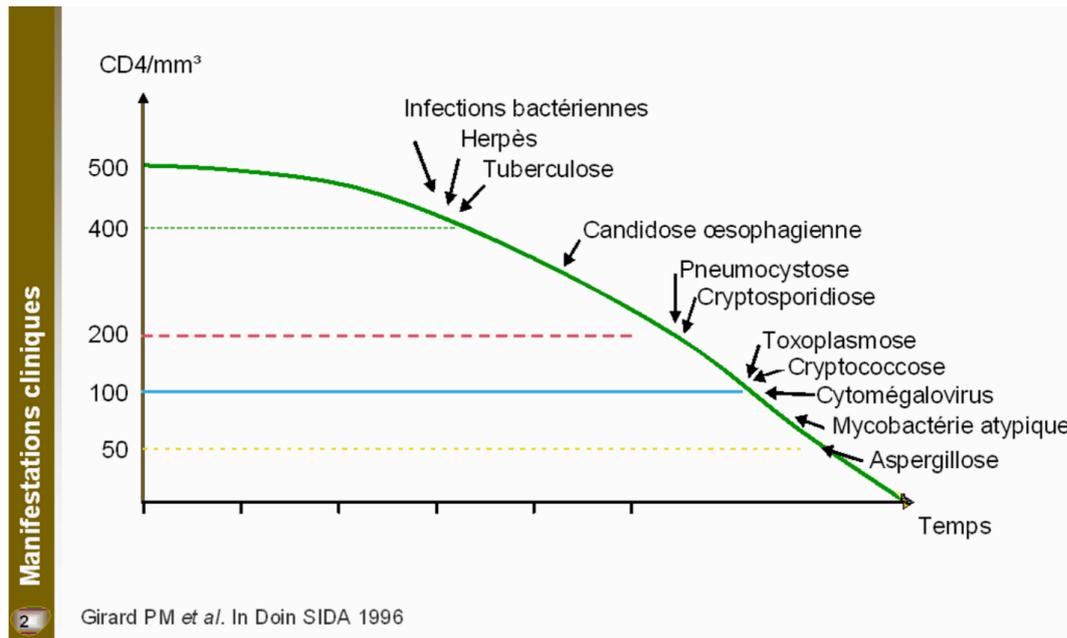


Figure 1 : Survenue des infections opportunistes en fonctions des CD4

Classification en stades cliniques proposés par l’OMS révisée en 2006

Stade clinique 1

- Patient asymptomatique.
- Adénopathies persistantes généralisées.
- Degré d’activité 1 : patient asymptomatique, activité normale.

Stade clinique 2

- Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel.
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire).
- Zona, au cours des cinq dernières années.
- Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures (sinusite bactérienne, par exemple). Et/ou degré d’activité 2 : patient symptomatique, activité normale.

Stade clinique 3

- Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel.
- Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus de 1 mois.
- Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou constante) pendant plus de 1 mois.
- Candidose buccale (muguet).
- Leucoplasie chevelue buccale.
- Tuberculose pulmonaire, dans l'année précédente.
- Infections bactériennes sévères (pneumopathie, Pyo myosite). Et/ou degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Stade clinique 4

- Syndrome cachexisant du VIH, selon la définition des CDC.
- Pneumopathie à *Pneumocystis jiroveci*.
- Toxoplasmose cérébrale.
- Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1 mois □ Cryptococcose extrapulmonaire.
- Cytomégalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.
- Herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1 mois ou viscéral quel qu'en soit la durée.
- Leuco encéphalopathie multifocale progressive.
- Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioïdomycose, par exemple).
- Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons.
 - Mycobactériose atypique, généralisée.
 - Septicémie à salmonelles non typiques.
 - Tuberculose extra pulmonaire.
 - Lymphome.
 - Maladie de kaposi (SK)

Encéphalopathie à VIH, selon la définition de CDC. Et/ou degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

(Remarque : les diagnostics sont acceptables qu'ils soient de certitude ou présomptifs)

❖ Catégories cliniques selon les classifications et définitions du Sida de 1993

Catégorie A

Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C :

- Infection VIH asymptomatique
- Lymphadénopathie généralisée persistante
- Primo-infection symptomatique

Catégorie B

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes : elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ; elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH.

Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas limitative :

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oro-pharyngée
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome *in situ*
- Syndrome constitutionnel : fièvre ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) ou diarrhée supérieure à 1 mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Salpingite, en particulier lors de complications par des abcès tuboovariens
- Neuropathie périphérique.

Catégorie C

Cette catégorie correspond à la définition du Sida chez l'adulte. Lorsque le sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire
- Candidose de l'œsophage
- Cancer invasif du col
- Coccidioïdomycose, disséminée ou extra-pulmonaire
- Cryptococcose extra-pulmonaire
- Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois
- Infection à CMV (autre que le foie, rate ou ganglions)
- Rétinite à CMV (avec altération de la vision)
- Encéphalopathie due au VIH
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieurs à 1 mois, ou bronchique, pulmonaire, ou œsophagienne
- Histoplasmosse disséminée ou extra-pulmonaire
- Isosporose intestinale chronique (supérieure à 1 mois)
- Maladie de kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome cérébral primaire
- Infection à *Mycobacterium avium* ou *kansasii*, disséminée ou extra-pulmonaire
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quel que soit le site (pulmonaire ou extrapulmonaire)
- Infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extra-pulmonaire
- Pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Septicémie à *Salmonella non typhi* récurrente
- Toxoplasmose cérébrale
- Syndrome cachectique dû au VIH.

Cette catégorie est hiérarchique, c'est-à-dire qu'un sujet classé dans la catégorie B ne peut passer dans la catégorie A lorsque les signes cliniques ont disparu.

Classification immunologique adoptée

Degré d'immunodépression Nombre de TCD4 / mm³

- Non significative > 500
- Modérée 350 - 499
- Avancée 200 – 349
- Sévère < 200

1.1.7 Outils diagnostics

Diagnostic sérologique

- **Test de dépistage** : les méthodes immunoenzymatiques (ELISA)

La détection des anticorps anti-VIH repose sur des tests immunoenzymatiques de type ELISA. Les tests de quatrième génération utilisés actuellement en France sont très sensibles.

Ils permettent la détection combinée de la protéine p24 du VIH-1 et des anticorps IgM et IgG anti-VIH-1 et anti-VIH-2. Ces tests permettent de réduire de quelques jours la fenêtre sérologique pendant laquelle la sérologie est négative au cours de la primo-infection.

- **Test de confirmation** : le Western-Blot

Le Western-Blot [12] permet la détection des anticorps dirigés contre les différentes protéines du VIH : glycoprotéines d'enveloppe (gp160, gp120, gp41), protéines de core codées par le gène gag (p55, p24, p17) et enzymes codées par le gène Pol (p 66, p51, p31). Les critères de positivité sont ceux définis par l'OMS et consistent en la présence d'anticorps matérialisés visuellement par des bandes vis-à-vis d'au moins deux glycoprotéines d'enveloppe, gp41, gp120 ou gp160. En pratique, sur le sérum à tester sont pratiqués deux tests de dépistage de type ELISA (ou un test ELISA et un test rapide) détectant les anticorps anti-VIH-1 et VIH-2. Si le résultat est doublement négatif, on peut affirmer l'absence de séroconversion vis-à-vis du VIH et donc, sauf dans le cas d'une forte suspicion de primo-infection très récente, l'absence d'infection par le virus. Si le résultat est dissocié ou doublement positif, on a recours au Western-Blot. La présence sur le Western-Blot de bandes ne remplissant pas les critères de positivité définit un Western Blot indéterminé qui peut traduire une séroconversion VIH-1 en cours ou une infection VIH-2.

Quantification du virus : détermination de la charge virale

L'ARN viral plasmatique (charge virale plasmatique), témoin de la réplication virale, peut être quantifié par amplification génomique (PCR). Le seuil de détection de la technique est actuellement de 20 à 200 copies/ml selon les techniques. La charge virale a une importance capitale dans la surveillance de l'infection VIH.

1.1.8 Prise en charge antirétroviral de l'adulte et de l'adolescent

a) Objectifs

L'objectif du traitement antirétroviral est de rendre et maintenir la charge virale indétectable afin de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients.

b) Principes

- C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi intensif de la part du personnel soignant.
- Le traitement antirétroviral est une multi thérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de protéase (IP) ou un inhibiteur d'intégrase.

c) Moyens : Les classes thérapeutiques antirétrovirales

- Actuellement 23 antirétroviraux sont disponibles et y appartiennent à six classes thérapeutiques différentes. Certains de ces antirétroviraux sont actuellement réservés au traitement des patients en échec des traitements antérieurs :
- Etravirine, parmi les IP/r : Darunavir et Tipranavir, nouvelles classes : Raltégravir, Enfuvirtide, Maraviroc. Les classes sont décrites ci-dessous [13].
- **Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INRT) :** Le premier médicament utilisé en pratique clinique a été la Zidovudine (ZDV, AZT) en 1987 à près qu'il ait été démontré qu'elle réduisait significativement les affections au cours du sida et les décès à 6 mois. Les autres molécules de la même classe sont : Emtricitabine (FTC), Didanosine (ddI), Zalcitabine (ddC), Lamivudine (3TC), Stavudine (d4T), Abacavir (ABC), Ténofovir (TDF).

- **Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNRT) :** Les trois principaux INNRT sont la Névirapine (NVP), l'Etravirine (ETR) et l'efavirenz (EFV). Ils sont actifs en inhibant la transcriptase inverse grâce à leur liaison à l'enzyme près du site d'action de celle-ci. Elles ne requièrent pas d'activation intracellulaire et ils ne sont pas actifs sur le VIH2.
- **Les inhibiteurs de protéase (IP) :** Le premier IP utilisé en pratique clinique a été le saquinavir (SQV) en 1995 puis sont apparus les autres molécules : Indinavir (IDV), Ritonavir (RTV), Fosamprenavir (FPV), et Lopinavir (LPV), Atazanavir (ATV), Tipranavir (TPV), Darunavir (DRV). Les inhibiteurs de la protéase préviennent le clivage post -traduction des polypeptides en protéines virales fonctionnelles. L'association d'un IP à deux INRT contrôle la réplication virale dans le plasma et les tissus et elle permet la reconstitution immunitaire. Les IP inhibent le système du cytochrome P450 (principalement l'iso-enzyme CYP3A4), ouvrant ainsi la porte à des interactions médicamenteuses multiples. La puissance inhibition enzymatique due au ritonavir peut être utilisée pour élever le niveau minimal des IP co-administrés tels que le saquinavir, indinavir, lopinavir (associé au ritonavir dans un même comprimé).
- **Les inhibiteurs d'intégrase :** Les inhibiteurs de l'intégrase virale empêchent le transfert de l'ADN pro viral dans l'ADN de la cellule infectée. Le Raltégravir (RAL) est le seul médicament de cette classe commercialisée.
- **Les inhibiteurs de fusion :** L'entrée du virus dans la cellule est un processus qui comprend plusieurs étapes, en particulier la fixation du virus sur les récepteurs cellulaires, suivie de la fusion avec la membrane de la cellule cible. Un seul inhibiteur de fusion : Enfuvirtide (Fuzeon) est disponible en 2009.
- **Les inhibiteurs CCR5 :** Parmi les molécules susceptibles d'inhiber l'entrée du VIH dans la cellule cible, certaines agissent en se fixant sur le corécepteur cellulaire de l'enveloppe virale (gp120). Il existe des antagonistes de chacun des deux corécepteurs décrits (CCR5 et CXCR4) en cours de développement, mais seul un antagoniste du CCR5 est commercialisé : le maraviroc (MVC)

d) Schémas thérapeutiques

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf (exception faite de la PTME) de tout traitement antirétroviral. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne. Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique de 1^{ère} ligne.

➤ Schémas de première ligne pour les patients infectés par le VIH 1

Il associe deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400

Les régimes alternatifs sont les suivants :

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Tableau I : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandée (OMS)

ARV 1 ^{ère} ligne	Toxicité la plus fréquente	Changement
AZT	Anémie sévère ou Neutropénie < 500/mm ³ Intolérance gastro-intestinale sévère Acidose lactique	TDF
TDF	Toxicité rénale	AZT
EFV	Toxicité du système nerveux et central persistante et sévère.	NVP ou TDF
NVP	Hépatite Réaction d'hypersensibilité Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens-Johnson et de Lyell)	EFV ou TDF TDF

Remarques :

- Ne pas utiliser le Ténofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Efavirenz 600 cette molécule est remplacée par la Névirapine ou l'Efavirenz 400 si disponible.
- La Névirapine doit être administrée à demi dose (200mg/j) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200mg×2/ j) par la suite ;
- En cas d'arrêt de la Névirapine pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit se faire à dose progressive.
- Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15jours ;
- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'Efavirenz (surveillance régulière) ;
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par le Tenofovir (TDF) en tenant compte de leur compatibilité.

☞ **Prise en charge des patients infectés par le VIH 2 ou coinfection VIH 1-VIH 2 (ou patients infectés par le VIH1 du groupe O).**

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH 2 ou sur le VIH1 de groupe O. On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur de protéase boosté (IP-r) ou 3 INTI. Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir / Ritonavir (LPV/r)

D'autres alternatives thérapeutiques en cas de toxicité, d'intolérance ou d'interaction médicamenteuse sont utilisées.

Les alternatives thérapeutiques en cas de toxicité, d'intolérance ou d'interaction médicamenteuse sont les suivantes :

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)
Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)
Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)

Pour certaines personnes vivant avec le VIH (PVVIH), l'avènement de la multithérapie antirétrovirale a augmenté les chances de vivre pendant plusieurs décennies, voire jusqu'à un âge bien avancé. De nos jours, cette possibilité est bien réelle dans plusieurs pays à revenu élevé. Puisque la multithérapie ne guérit pas l'infection au VIH, les traitements actuels devront être utilisés pendant plusieurs années afin de faire durer la rémission de l'infection. L'exposition prolongée à la multithérapie risque de causer des effets secondaires inattendus à long terme. Parmi les complications susceptibles de survenir, mentionnons le diabète de type 2.

En effet, le virus lui-même et certains ARV sont pourvoyeurs de lipodystrophie, d'hypertriglycéridémie et d'insulinorésistance, et expliquent la précocité d'apparition et la prévalence élevée du diabète chez les patients infectés par le VIH. Celle-ci serait jusqu'à quatre fois plus élevée que dans la population générale [8,14,15,16,17] Le diabète est donc une comorbidité importante dans la population infectée par le VIH.

1.2 Le diabète sucré

1.2.1 Définition

Le diabète est un état d'hyperglycémie chronique résultant d'une carence relative ou absolue de la sécrétion insuliniq ue endogène. Aujourd'hui, en se basant à la fois sur les glycémies et l'HbA1c, un sujet est considéré comme diabétique lorsqu'il est impliqué dans une des situations suivantes [18,19,20]: Glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/L (7 mmol/L) ou des symptômes d'hyperglycémie et découverte fortuite à n'importe quel moment de la journée d'une glycémie supérieure ou égale à 2 g/L (11,1 mmol/L), ou une glycémie à la 2e heure d'une HGPO qui est supérieure ou égale à 2g/L (11, mmol/L), ou Hémoglobine A1c (HbA1c) supérieure ou égale à 6,5 %.

1.2.2 Facteurs de risque

L'apparition d'un diabète est déterminée par une susceptibilité génétique et par des facteurs environnementaux. Le diabète de type 1 est le résultat d'un processus auto-immun chez les individus génétiquement prédisposés. Cela mène à la destruction de la cellule bêta de Langerhans du pancréas.

Le caractère familial du diabète de type 2 est bien établi ; bien que l'influence génétique soit plus forte que dans le type 1. Les autres facteurs sont :

- ✓ Age supérieur ou égal à 45 ans ;
- ✓ Surpoids/obésité, surtout si répartition abdominale de la graisse ou si associé à l'inactivité physique
- ✓ Origine ethnique non caucasienne et/ou migrant
- ✓ Antécédents d'hyperglycémie modérée à jeun ou d'intolérance au glucose
- ✓ Antécédents de diabète transitoire à l'occasion d'un stress majeur ou d'une corticothérapie
- ✓ Antécédents de diabète gestationnel ou de macrosomie fœtale (nouveau-né pesant plus de 4kg).
- ✓ Pression artérielle > 140/90 mmHg ou HTA traitée
- ✓ HDL cholestérol < 35 mg/dl et/ou triglycérides élevés ou dyslipidémie traitée
- ✓ Syndrome des ovaires poly kystiques.
- ✓ Tabagisme
- ✓ L'alcool

➤ Classification du diabète

On distingue trois grandes variétés de diabète : le diabète de type 1, le diabète de type 2 et le diabète gestationnel diagnostiqué lors de grossesse [21]. À ces trois grands types s'ajoutent d'autres types de diabètes spécifiques (secondaires) (Tableau 1).

The slide is titled "Classification of Diabetes Mellitus (*)" and is divided into four main categories. On the left side, there is a vertical bar with the text "NOUVELLE CLASSIFICATION" written vertically. The categories are:

- Type 1 diabetes**
- Type 2 diabetes**
- Hybrid forms of diabetes**
 - Slowly evolving autoimmune diabetes of adults*
 - ketosis prone type 2 diabetes*
- Hyperglycemia first detected during pregnancy**
- Other specific types**
 - Genetic defects of beta-cell function*
 - Genetic defects in insulin action*
 - Diseases of the exocrine pancreas*
 - Endocrinopathies*
 - Drug- or chemical-induced*
 - Infections*
 - Uncommon forms of immune-mediated diabetes*
 - Other genetic syndromes sometimes associated with diabetes*
 - Clinically defined subtypes/syndromes*
- Unclassifiable**

this category should be used when there is not a clear diagnostic category especially close to when a diagnosis of diabetes is made.

(*) Classification of Diabetes Mellitus Report of a WHO Consultation 31 May – 2 June 2017 - Geneva, SWITZERLAND

Figure 2 : Nouvelle classification du diabète

1.2.3 Épidémiologie

En 2017, la Fédération Internationale du Diabète estimait que la population des patients diabétiques était de l'ordre de 425 millions de personnes dont un tiers âgé de plus de 65 ans, et prévoit d'ici à 2045 une augmentation dans tous les pays pour atteindre 629 millions de personnes [2].

Par ailleurs, 352 millions de personnes présentent une intolérance au glucose et donc un risque élevé de développer le diabète [2].

Au Mali, en 2016 la prévalence est estimée à 5% et les femmes représentent 4,5% des patients diabétique et 2% des décès sont imputables au diabète [22]. L'immense majorité, des états diabétiques est constituée par une maladie assez mal définie, longtemps asymptomatique, qui survient typiquement après la cinquantaine, tout particulièrement chez des personnes en surpoids ; c'est le diabète de type 2. Le diabète de type 1 est beaucoup plus rare. À l'opposé du

précédent, c'est une affection bruyante, reconnue sur des signes cliniques souvent intenses (polyurie, polydipsie, polyphagie, amaigrissement), et survenant préférentiellement dans l'enfance et l'adolescence ou chez l'adulte jeune. Son incidence augmente aussi, mais si la maladie reste un drame individuel qui couvre le plus souvent une vie entière, son impact en santé publique est beaucoup plus limité, compte tenu de sa faible prévalence. Il existe d'autres formes de diabète ou d'états diabétiques, comme le diabète gestationnel, qui est généralement transitoire mais qui peut parfois persister après la grossesse, les diabètes secondaires (à la prise de certains médicaments, à une pancréatite, à une hémochromatose, maladie de Cushing ou acromégalie etc.), ou les diabètes mono géniques (le diabète MODY pour *Maturity Onset Diabetes in the Young*, qui a une transmission autosomique dominante ; diabète néonatal et le diabète mitochondrial).

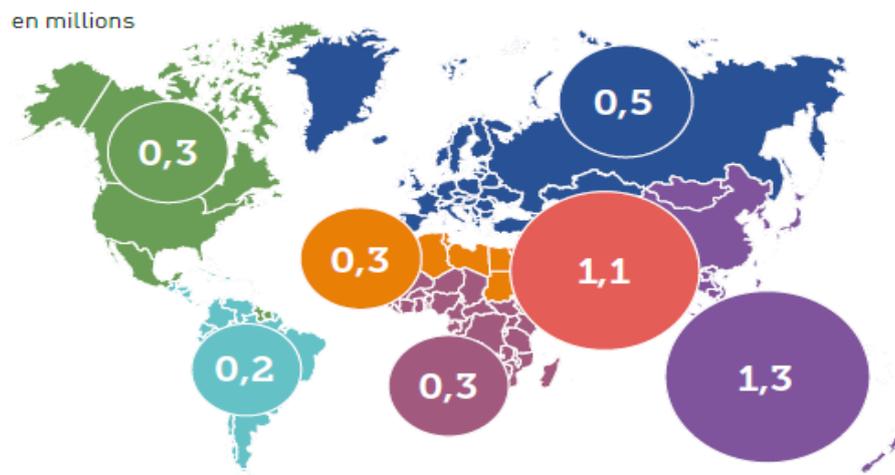


Figure 3 : Nombre de morts dus au diabète en 2017 (20 – 79 ans)

1.2.4 Physiopathologie

☞ Diabète type 1

Le diabète de type 1, maladie auto-immune spécifique des cellules β -pancréatiques, il est sous le contrôle d'un petit nombre de gènes qui interfèrent d'une part les uns avec les autres et d'autre part avec des facteurs d'environnement. À ce titre, le diabète de type 1 doit être considéré comme une maladie complexe [23]. La physiopathologie fait intervenir :

- **Fonction bêta-Langerhansienne** : La disparition des cellules productrices d'insuline faisant intervenir sans doute des phénomènes de nécrose et d'apoptose induits par les immunocytes [24].
- **Prédisposition génétique**
- **Réaction immunitaire**
- **Autoanticorps**
- **Facteurs environnementaux** : infections virales ; toxines ; facteurs alimentaires

☞ Diabète type 2

Le diabète de type 2 les causes ne sont pas totalement comprises mais dans sa forme « commune » est une maladie multifactorielle. Chez des sujets sans prédisposition génétique à un diabète de type 2, l'augmentation des besoins en insuline qui résulte de l'insulinorésistance est compensée par une insulinosécrétion accrue, ce qui permet de garder une glycémie normale. En revanche, chez les sujets prédisposés à un diabète de type 2, l'incapacité de la cellule β à répondre à l'augmentation des besoins conduit à une élévation progressive de la glycémie puis à un diabète franc [25,26]. Ce mécanisme d'adaptation est appelé phénomène de compensation de l'insulinorésistance par la cellule β , et c'est sa défaillance qui est à l'origine du diabète de type 2. Il existe des liens entre :

Surpoids, l'obésité, l'âge, ethnicité, mauvaise alimentation/nutrition, sédentarité, pré diabète ou l'intolérance au glucose, tabagisme, diabète gestationnel [27].

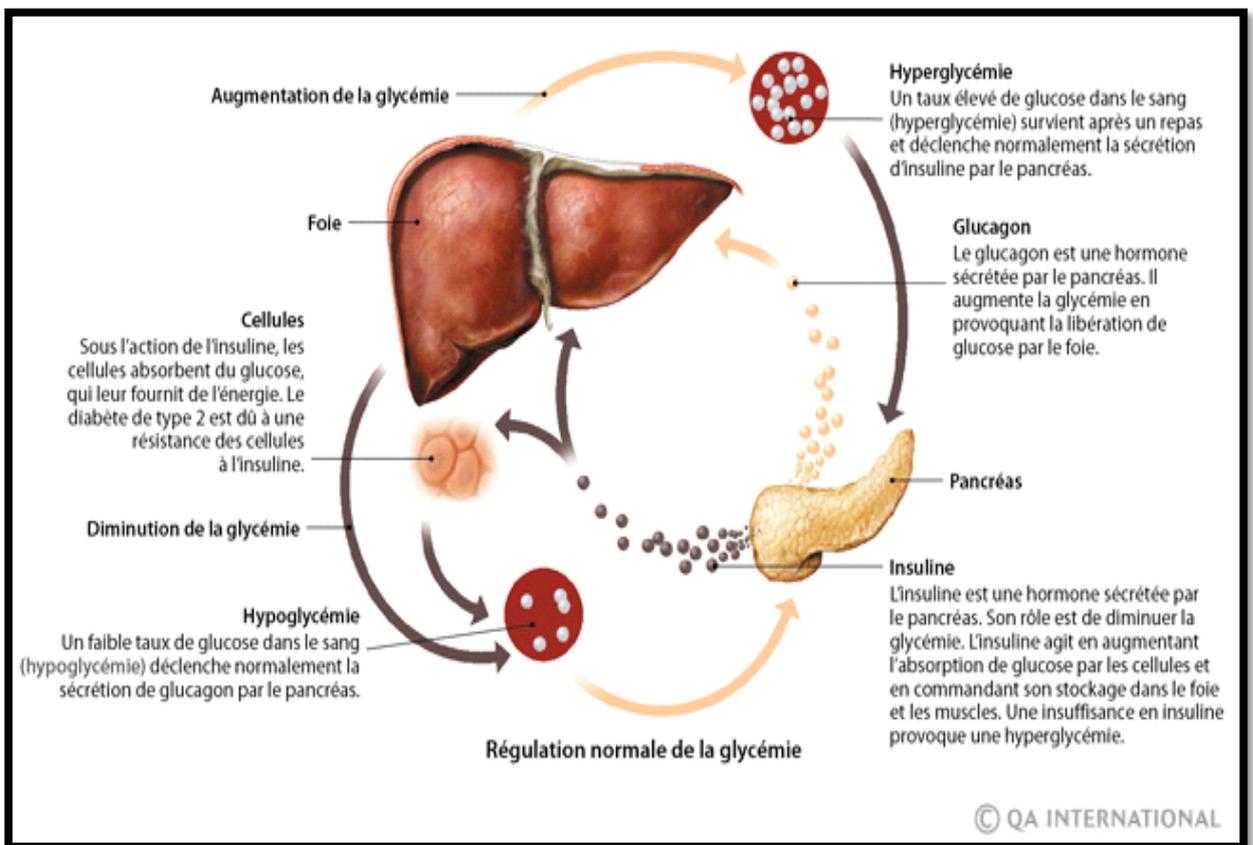


Figure 4 : Physiopathologie Du Diabète [27].

Comment le diabète est-il diagnostique ? [28]

Symptômes

Une glycémie élevée peut être détectée par votre médecin avant que des symptômes n'apparaissent. En général, dans le cas du diabète de type 1, les symptômes se manifestent assez tôt ; dans le cas du diabète de type 2, ils apparaissent plus graduellement et parfois pas du tout. Lorsqu'il y en a, les symptômes sont les suivants :

- * Soif excessive ;
- * Appétit excessif ;
- * Mictions fréquentes ;
 - Guérison lente (ex. : blessures) ;
 - Perte de poids par ailleurs inexplicée ;
 - Épuisement.

1.2.5 Traitement

a) Buts

- Corriger le déséquilibre glycémique
- Éviter la survenue de complications
- Corriger les désordres métaboliques associés
- Assurer une bonne qualité de vie

b) Moyens et indications

☞ La diététique : régime

La diététique reste la base du traitement du diabète, elle a pour objectifs de :

- Éviter les variations de la glycémie liées à l'alimentation
- Obtenir un IMC normal (18 -25 kg/m²)

Elle nécessite une enquête (alimentaire, socioéconomique, psychologique). Elle doit être :

- Personnalisée, adaptée, avec respect des habitudes alimentaires du patient
- Équilibrée dans sa composition avec :
 - 50 à 55 % de Glucides (180 – 300g/ j), excès si glucide >300g/j
 - 15 – 20 % de Protides (0,8g / kg / j < P < 1g/kg/j)
 - 30 % à 35 % de Lipides

- Régulière et répartie dans la journée ;
- Contenir des fibres alimentaires

Réaliste avec une perte de poids corporel suivant les besoins identifiés chez le patient.

- Les cas d'échec du régime diététique sont nombreux, ils ont pour cause :
 - La lassitude par monotonie
 - L'insuffisance d'explications pratiques aux patients
 - L'insuffisance de motivation et la frustration ressentie

☞ L'activité physique :

Elle doit être :

- Régulière : 30 à 45 min/séance, au moins 6 séances /semaine
- Individualisée en fonction de l'âge, du gout ; de l'état cardiovasculaire, des complications existantes et l'état du pied
- D'endurance : marche, vélo, jardinage
- Sans danger pour la vie du patient et de l'entourage.

↳ **Les antidiabétiques oraux**

- ★ Les biguanides : la seule forme commercialisée en France et au Mali est la Metformine. Elle est capable de normaliser ou de réduire l'hyperglycémie des diabétiques de type 2 indépendamment du niveau pondéral, de l'âge et de l'ancienneté du diabète (diminution de l'HbA1c de l'ordre de 1% à 1.5%).

- ★ Les Insulinosécrétagogues
 - Les sulfamides hypoglycémiant (exemple : glibenclamide, gliclazide, glimepiride) sont capables de normaliser ou de réduire l'hyperglycémie des diabétiques de type 2 sans surpoids et avec surpoids (diminution de l'HbA1c de l'ordre de 1% à 1.5%).
 - Les glinides (exemple : repaglinide (Novo-norm)).
- ★ Les inhibiteurs d'alpha glucosidases (exemple : acarbose (GLUCOR), miglitol).
- ★ Les glitazones (roziglitazone et pioglitazone).
- ★ Inhibiteurs de la DPP-IV (sitagliptine et vildagliptine)
- ★ Inhibiteurs du sodium-glucose co-transporteur 2 (Au canada): Canagliflozine (INVOKANA), Dapagliflozine (FORXIGA), Empagliflozine (JARDIANCE)
- ★ Agoniste du GLP-1
- ★ Pramlintide (Aux USA uniquement)

↳ **Les insulines**

- Les insulines humaines
 - Les insulines rapides : Actrapid humaine (HM), ordinaire (endopancrine), Umline rapide ; semi-retard (exemple : Insulatard (NPH)) ; retard (exemple : Novo lente zinc, Umline zinc composée, IPZ...)
- Les analogues d'insulines :
 - Les insulines rapides (exemple : novo rapide, humalogue rapide, apidra...), intermédiaires (novomix) et retards (lantus, levemir...).

1.2.6 Les complications

a) Complications aiguës

Elles sont des urgences médicales facilement prévenues par une prescription avisée des divers médicaments hypoglycémifiants, une éducation des patients et une vigilance de l'entourage.

↳ Acidocétose [29,30,31]

L'acidocétose est une urgence médicale représentative d'une carence absolue ou relative en insuline mettant en jeu le pronostic vital du patient.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence de la cétonémie ou la cétonurie via la bandelette urinaire. L'évolution peut s'accompagner de troubles du rythme cardiaque.

L'acidocétose du diabétique survient surtout au cours d'un traitement inadapté, coïncidant avec un événement intercurrent qui élève significativement les besoins insuliniques, tels qu'une infection, une chirurgie, un infarctus du myocarde, le stress, la grossesse où des traitements favorisant l'apparition d'acidocétose (corticostéroïdes, certains neuroleptiques de dernière génération).

Il est indispensable que le patient diabétique soit informé des situations où il lui sera nécessaire de réaliser lui-même ces mesures, par la recherche de « l'acétone » lors d'une glycémie capillaire supérieure à 2,50 g/L, une circonstance à risque (telles qu'une grossesse, un stress grave, une infection...) et/ou la présence de symptômes évocateurs (digestifs, respiratoires, neurologiques...).

Ainsi toute cétonurie (≥ 1 croix) ou cétonémie ($\geq 0,6$ mmol/L) imposera une prise en charge adéquate.



Figure 5 : Hyperglycémie [27].

↳ **Hypoglycémies iatrogènes [32,33]**

On définit l'hypoglycémie par une glycémie inférieure ou égale à 0,60 g/L (3,3 mmol/L). Elle se manifeste le plus souvent par :

Signes adrénérgiques : sudation, irritabilité, tremblement, asthénie, palpitation et sensation de faim.

Les signes de la neuroglycopénie: confusion, troubles visuels, convulsions voire coma.
Signes non spécifiques: céphalées, nausées, paresthésie péri-buccale.

Elle est provoquée par l'insuline et par les médicaments insulino- sécrétagogue, chaque fois que le niveau d'insuline est excessif par rapport aux besoins conditionnés par l'alimentation et/ou l'activité physique

Parmi les insulino-sécrétagogues, les sulfamides et les glinides sont les principaux pourvoyeurs de malaises hypoglycémiques.

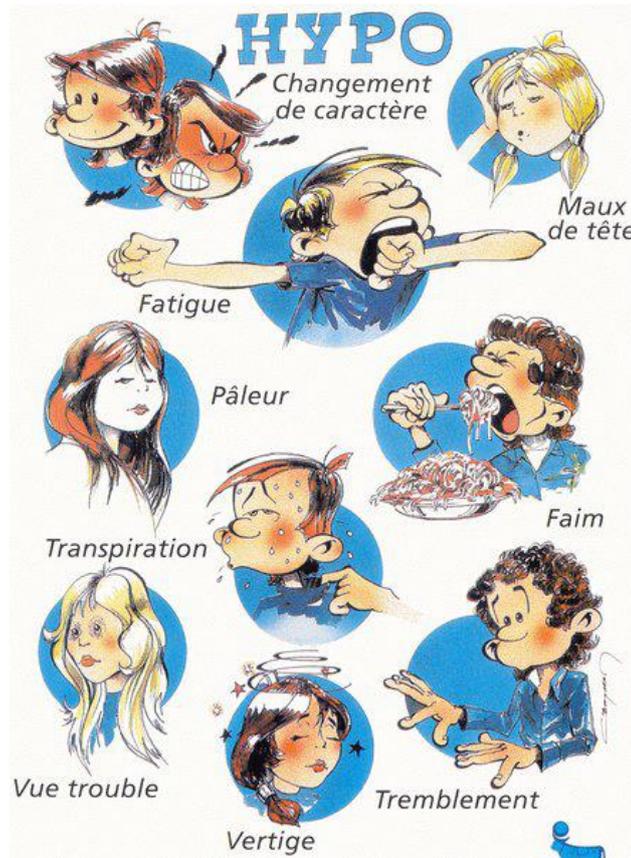


Figure 6 : Signe cliniques d'hypoglycémie [27].

↳ **Hyper osmolarité [34]**

C'est une complication métabolique touchant essentiellement les personnes âgées et dépendantes, de pronostic le plus souvent mauvais, due à un état de déshydratation sévère.

L'expression clinique due à la déshydratation intra- et extracellulaire : langue rôtie, plis cutanés, collapsus, avec troubles de la conscience associés ou non à des symptômes neurologiques déficitaires ou convulsion

La glycémie est au-delà de 5 g/L et l'osmolarité est supérieure à 340 mosmol/L. Il existe toujours l'hémoconcentration constatée par l'élévation de l'hématocrite. Par contre, les corps cétoniques sont normaux en règle générale.

↳ **Acidose lactique [35,36]**

L'acidose lactique est une grave complication non fréquente, observée chez 1 à 8.4 cas d'acidose lactique pour 100 000 patients sous biguanide.

La symptomatologie est faite d'une asthénie et de crampes pendant quelques heures à quelques jours, puis d'une polyurie, d'une oligo-anurie, d'une chute de la tension, d'hypothermie et d'altération de la conscience.

Le diagnostic se fait par la mise en évidence de l'acidose et la détermination du trou anionique ($[\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{CO}_3\text{H}^-] > 10 \text{ mmol/L}$). Le dosage des lactates est supérieur à 6 mmol/L.

b) Complications Chronique

La souffrance vasculaire au cours du diabète concerne l'intégralité des vaisseaux de l'organisme, quels que soient leur taille et les tissus qu'ils irriguent. Cette souffrance a parfois une traduction clinique : on distingue classiquement les complications micro-angiopathiques (rein, œil, nerf) des complications macro-angiopathiques, qui consistent en une athérosclérose accélérée, avec certaines spécificités.

b.1) Complications micro-vasculaires du diabète

La micro-angiopathie est une atteinte des petits vaisseaux. L'hyperglycémie chronique aboutira à une glycation des protéines, causant un épaissement de la membrane basale des capillaires, ainsi qu'à un œdème par augmentation de la perméabilité capillaire, à une hémorragie capillaire par une augmentation de sa fragilité, et enfin à une ischémie par une occlusion des capillaires.

↳ La Rétinopathie

La rétinopathie diabétique reste encore la première cause des cécités acquises de l'adulte avant l'âge de 50 ans dans les pays industrialisés [37]. Globalement, on peut estimer qu'après 15 ans de diabète, environ 2 % des diabétiques sont aveugles et 10 % souffrent de malvoyance [38,39,40]. Cette fréquence est en fonction de la durée d'évolution, de la qualité du contrôle glycémique et du degré de contrôle de la tension artérielle [36]. Du fait de la longue période asymptomatique, le dépistage des premiers signes de la rétinopathie diabétique doit être organisé.

La consultation d'ophtalmologie peut permettre la mesure de l'acuité visuelle, la recherche d'une cataracte et la recherche d'un glaucome, mais aussi la réalisation d'un fond d'œil (FO) après dilatation pupillaire, qui est considérée comme étant le meilleur outil de dépistage de la rétinopathie diabétique. La meilleure prévention contre l'apparition d'une rétinopathie diabétique reste l'obtention de glycémies équilibrées, une hémoglobine glyquée aux environs de 6.5 %, avec une surveillance et un dépistage adaptés [41].

↳ La néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique est diagnostiquée par la présence d'une micro albuminurie (valeur d'albuminurie comprise entre 30 et 300 mg/24h) ou d'une macro albuminurie (> 300 mg/24h) et/ou d'une estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min/1,73 m² chez un patient diabétique de longue date (>10 ans), en l'absence de signes rénaux ou extrarénaux en faveur d'un autre type d'atteinte. Il n'est pas nécessaire de réaliser d'autres examens complémentaires étiologiques (tels qu'une PBR) [36].

Tableau II : Classification de MOGENSEN [42]

	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4	Stade 5
	Néphropathie fonctionnelle	Phase silencieuse	Néphropathie incipiens	Néphropathie avérée	IR terminale
Années après le diagnostic	1	2 à 6	7 à 15	15 à 20	20 à 30
Micoalbuminurie	Normale	Normale	30-300mg/j	>300mg/j	Protéinurie massive
Pression artérielle	Normale	Normale	Discrètement augmentée	Souvent élevée	Souvent élevée
Filtration glomérulaire	Elevée +20%	Elevée à normale	Normale ou discrètement abaissée	Baisse de 10ml/min/an en l'absence de traitement	Baisse effondrée

a.3) La neuropathie diabétique

La manifestation clinique est sous plusieurs formes : (Tableau III) [43]

Tableau III : Classification des neuropathies diabétique

Neuropathie somatiques (périphérique)	<ul style="list-style-type: none"> • Polyneuropathie (polynévrites) • Neuropathie focales <ul style="list-style-type: none"> - Mono névrite (paralysie oculomotrice) - Multifocales (multinévrite) 	Type de neuropathie	Caractéristiques
Neuropathie végétatives (viscérales ou dysautonomiques)	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculaire • Gastro-intestinale (alternance diarrhée/constipation, gastro parésie, incontinence fécale) • Génito-urinaire (dysfonction vésicale, dysfonction sexuelle, trouble de l'érection) 	1. Neuropathies distales et symétriques	<ul style="list-style-type: none"> • Les plus fréquentes (90 %), souvent asymptomatiques • Trois types : <ul style="list-style-type: none"> - neuropathies mixtes sensitivomotrices (70 %) - polyneuropathies sensibles pures (environ 30 %) - polyneuropathies symétriques et distales à prédominance motrice
Sudoromotrice (dysregulation de la sudation)		2. Neuropathies symétriques proximales motrices	<ul style="list-style-type: none"> • Rares, rencontrées chez le diabétique de type 2 âgé • Installation progressive, insidieuse • Déficit moteur au niveau des racines des membres (quadriceps), faiblesse musculaire • Réflexes rotuliens faibles ou abolis • LCR : protéinorachie • EMG : atteinte neurogène
Vasomotrice		3. Neuropathies focales et multifocales	<ul style="list-style-type: none"> • Installation rapide, hyperalgique, après 40 ans • Nerfs crâniens : III, VII, VI, plus rarement IV; évolution favorable, récurrence possible • Membres supérieurs : nerf médian, cubital, radial; formes hyperalgiques ou amyotrophie • Tronc : <ul style="list-style-type: none"> - rare; nerfs intercostaux, thoraco-abdominaux - douleur en hémiceinture + hyperesthésie - présence concomitante d'une polyneuropathie distale sensitivomotrice • Membres inférieurs : <ul style="list-style-type: none"> - nerf péronier (« pied tombant ») - nerf crural (cruralgie) - nerf fémorocutané (méralgie)
Pupillaire		4. Neuropathie autonome	
		LCR : liquide céphalorachidien; EMG : électromyogramme.	

Le test du chaud et du froid : sensibilité superficielle

L'exploration est faite grâce à deux tubes à essai :

- 1d'eau chaude (40-45°)
- 1 d'eau froide (10°)
- Le stimulus est appliqué une seconde par zone, au hasard.

Résultats :

La discrimination thermique est de 1 à 5° normalement au stade de récupération (précoce) ; le froid est perçu beaucoup plus intensément que normalement

Aspect clinique neuropathie périphérique



Examen de la sensibilité au niveau de la plante du pied avec un microfilament. Source : J. Bevan, *Macleod's Clinical Examination*, Elsevier, 2013.

Figure 7 : Sensibilité profonde au Diapason et superficielle au mono filament [44].

Pied du diabétique

Le terme « pied diabétique » regroupe l'ensemble des affections liées directement aux répercussions du diabète pouvant atteindre le pied. De par sa situation anatomique, le pied est une zone de neuropathie et d'artériopathie particulièrement à risque. De plus les contraintes mécaniques à ce niveau sont importantes et le risque de macération n'est pas négligeable. Par conséquent ; les plaies au niveau des pieds ont tendance à se chroniciser et à récidiver, voire à s'infecter [45].

Ces lésions exposent notamment au risque d'amputation. 85% des amputations non traumatiques chez les diabétiques sont précédées d'une lésion ulcérée du pied [45].

Tableau IV : Grades du pied à risque : Graduation neurologique [45]

Grade 0	Pas de neuropathie cliniquement décelable
Grade 1	Neuropathie périphérique isolée
Grade 2	Neuropathie et anomalies morpho statique et /ou artériopathie des membres inférieurs
Grade 3	Antécédent d'ulcération et/ou d'amputation

Classification de Texas

	Grade 0 Lésion épithéliale % amputation	Grade 1 Plaie superficielle % amputation	Grade 2 Atteinte tendons ou capsule % amputation	Grade 3 Atteinte os ou articulation % amputation
Stade A - Pas d'infection - Pas ischémie	0A (0)	1A (0)	2A (0)	3A (0)
Stade B - Infection - Pas ischémie	0B (12,5)	1B (8,5)	2B (28,6)	3B (92)
Stade C - Pas d'infection - Ischémie	0C (25)	1C (20)	2C (25)	3C (100)
Stade D - Infection - Ischémie	0D (50)	1D (50)	2D (100)	3D (100)

Hypertension artérielle

Autres atteintes artérielles

- ↳ Atteinte des troncs supra-aortiques
- ↳ Atteinte pelvienne

Autres complications

- ↳ Infectieuses
- ↳ Buccales (Parodontites ; gingivites)

Métaboliques

- ↳ Hypertriglycémie
- ↳ Hyper uricémie

1.3 Comorbidité diabète et VIH

Tous les antirétroviraux ont potentiellement des répercussions sur l'organisme à des degrés divers ; notamment les altérations du métabolisme glucidique dues à l'utilisation des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs de la protéase. Les inhibiteurs non nucléosidiques sont relativement moins nocifs sur le tissu adipeux et le métabolisme. Les inhibiteurs nucléosidiques (stavudine, zidovudine) sont surtout responsables des phénomènes lipotrophiques. Les inhibiteurs de protéase possèdent un double effet délétère en favorisant l'évolution vers la lipohypertrophie et les troubles métaboliques.

Le virus lui-même exerce un effet direct sur la différenciation adipocytaire et sur l'inflammation de bas grade au niveau macrophagique. Son incorporation dans les macrophages entraîne la libération de protéines virales et modifie les paramètres de l'inflammation via l'expression des cytokines pro inflammatoires (TNF α , IL-6).

La modification de la différenciation adipocytaire avec dysfonction mitochondriale favorise un phénotype lipodystrophique et l'émergence d'une insulino-résistance, la libération d'acides gras libres et la réduction de l'expression de l'adiponectine. Ce mécanisme rend compte des modifications de la différenciation adipocytaire, mais n'explique pas forcément le phénotype lipodystrophique qui est sans doute la résultante de deux phénomènes : le faible contenu en mitochondries au niveau du tissu adipeux sous-cutané comparativement au tissu adipeux viscéral favorise la lipo-atrophie alors que l'activation cortisolique et l'inflammation favorisent l'évolution vers la lipo-hypertrophie du tissu adipeux viscéral. En d'autres termes, le tissu adipeux sous-cutané serait plus sensible à la dysfonction adipocytaire induite par le virus et les thérapies antirétrovirales. Enfin, du fait de l'incapacité à stocker des lipides dans le tissu adipeux sous-cutané atrophique, triglycérides et acides gras libres vont être stockés dans le tissu adipeux viscéral, aggravant son hypertrophie. Le phénotype lipodystrophique a de multiples conséquences métaboliques en favorisant la lipotoxicité au niveau du muscle, du pancréas, du foie et du cœur, avec leur impact en termes de troubles du métabolisme lipidique et glycémique, et de vieillissement prématuré du système cardiovasculaire. Le tissu adipeux est au centre des perturbations métaboliques observées chez les patients infectés par le VIH. Son excès favorise des perturbations au niveau du muscle, du foie et du pancréas, en particulier une inflammation systémique, elle-même responsable de l'insulino-résistance qui fait le lit du diabète. [46]

2. METHODOLOGIE

2.1 Cadre et lieu de l'étude

L'étude a été menée à Bamako. La ville de Bamako, fondée par les Niarés (ou Niakaté) est la capitale et la plus grande ville du Mali. Principal centre administratif du pays et doté d'un important port fluvial sur le Niger et commercial rayonnant sur toute la sous-région. Avec une superficie de 267 km carré, le district de Bamako a une population estimée à environ 3 millions d'habitants en 2015. Le district est divisé en 6 communes dont 4 sur la rive gauche du fleuve Niger et comportant 66 quartiers.

Les recrutements ont lieu dans les services de Médecine Interne et de maladies infectieuses du Centre Hospitalier Universitaire du Point G (CHU Point G).

Le CHU du Point G jadis appelé Hôpital National du Point G est l'une des 5 (cinq) structures hospitalières nationales de 3^{ème} référence selon la pyramide de soins du Pays.



Photo 1 : Sortie à gauche et Entrée à droite du CHU du Point G

Géographiquement, le CHU est bâti sur 25 hectares de superficie et sur une colline située au nord de la ville de Bamako, à 8 Kilomètres du centre-ville, opposée à la colline de Koulouba et sur la route de Kati, rendant ainsi son accès assez difficile. Il compte 17 services (médecine, plateau technique, imagerie et chirurgie comprise).

✓ **Présentation du service de Médecine Interne**

Le service de Médecine Interne fait partie des 10 services médicaux que compte le CHU Point G (Cardiologie, Gynécologie Obstétrique, Hématologie Oncologie, Maladies Infectieuses, Neurologie, Néphrologie, Pneumologie, Rhumatologie, psychiatrie, radiographie, laboratoire, anatomie pathologique, pharmacie hospitalière).

Le personnel est composé de médecins spécialistes en médecine interne, en hépato-gastro-entérologie, d'internes des hôpitaux, de médecins étudiants en spécialisation de médecine interne, de thésards, d'infirmiers et de manœuvres ou GS. Ce service en forme de cuve (convexe en avant et concave en arrière) est limité au NORD par le central d'épuration des eaux usées du CHU, au SUD par la route bitumée le séparant des services de pneumologie et de cardiologie B, à l'EST par le service de psychiatrie et à l'OUEST par le service des Maladies Infectieuses et le centre de l'association des PV VIH.



Photo 2 : Vue d'ensemble de face convexe – Médecine Interne côté sud au bord de la route

Le service de médecine interne comprend 50 lits répartis en 5 unités :

- Une unité de Diabétologie au Rez-de-chaussée avec 12 lits d'hospitalisation :
une salle des GS ou techniciens de surface près de l'escalier en face de la porte principal ;une salle de pansement au couloir EST ;deux toilettes repartis entre GS et malades accompagnants près de la porte principale au couloir NORD ;1 petit magasin pour matériels de nettoyage .

Une unité d'Endoscopie digestive équipée au Rez-de-chaussée

Une unité de Médecine Interne 1au premier étage (couloir EST) avec 18 lits dont 16 d'hospitalisation, un bureau du major, une salle de réanimation non fonctionnelle.

Une unité de gériatrie au premier étage (couloir NORD) avec 12 lits d'hospitalisation
Une unité de Géronto-gériatrie non fonctionnelle (faute de personnels) au deuxième étage avec 8 lits d'hospitalisation :

Au couloir NORD :

Trois salles de première catégorie ; une salle de deuxième catégorie de deux lits ; une salle de troisième catégorie de trois lits sans toilette interne ; une salle des CES et Internes ; une salle de consultation endocrinologique ; deux toilettes ; une grande salle de conférence en face de l'escalier principal.

Au couloir EST : Couloir des bureaux

On dispose de quatre bureaux des professeurs avec chacun une salle de consultation ; deux bureaux des assistants et praticiens hospitaliers ; une salle de consultation des professeurs ; un bureau du major, une salle des archives.

✓ **Service des maladies infectieuses**



Photo 3 : Vue d'ensemble du service des maladies infectieuses

En effet, ce service constitue une référence en matière de prise en charge de toutes les pathologies infectieuses et un service de niveau trois de prise en charge dans la pyramide sanitaire du Mali. Il faut rappeler que le SMIT a été érigé en centre d'Excellence pour la prise en charge des patients adultes infectés par le VIH. Il assure aussi la formation initiale des étudiants et continue des professionnels mais aussi apporte son expertise dans la recherche clinique, en matière de prévention et de prise en charge de toutes les pathologies infectieuses.

Son personnel est composé de : un professeur titulaire et agrégé, un professeur titulaire dont un chef de service, deux maîtres assistants infectiologues, un médecin infectiologue attaché de recherche, deux médecins généralistes d'appui à la prise en charge du VIH, un technicien supérieur de santé assurant la fonction de major du service (surveillant), deux infirmiers d'appui à la prise en charge du VIH, une infirmière permanente, quatre techniciens de surface. En plus de ce personnel permanent, il compte de nombreux médecins en spécialisation en maladie infectieuses et tropicales, des étudiants thésards et stagiaires de différentes écoles de santé nationales et étrangères. Le SMIT a une capacité d'hospitalisation de 36 lits répartie comme suit : 8 salles de 2 lits, 4 salles de 4 lits et 4 salles d'un lit chacun.

2.2 Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude épidémiologique, rétrospective descriptive allant de janvier 2010 à décembre 2017.

2.3 Echantillonnage

✓ Population étudiée

Notre population d'étude était constituée de tous les PV VIH hospitalisés dans les deux services durant la période indiquée.

✓ Critères d'inclusion

Ont été retenus dans notre série, tout :

Patient VIH positif connu ou dépisté en hospitalisation et diabétique connu ou dépisté dans les services d'étude (le seuil fixé pour le diagnostic de diabète a été toute glycémie $\geq 1,26$ g/l à jeun ou ≥ 2 g/l en aléatoire) et ayant un dossier exploitable.

✓ Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans cette étude, les patients

- VIH non diabétiques
- Diabétiques non infectés par le VIH
- Ayant les dossiers sont non exploitables.

L'échantillonnage a été exhaustif de tous les cas répondant aux critères d'inclusion.

2.4 Méthode

Déroulement/collecte de l'étude :

Nous avons rédigé un protocole de thèse à partir du thème qui nous a été confié, ce dernier et amendé puis validé par le directeur de thèse. Dans ce protocole, les objectifs, la méthodologie et les résultats attendus ont été clairement définis. L'outil de collecte des informations retenues a été le questionnaire qui a fait aussi l'objet d'amendement et de validation.

Enquête proprement dite : Les dossiers d'hospitalisation des patients dans les deux services sont archivés dans les salles dédiées, avec accès limité. Dans le cas de ce travail nous avons eu accès aux dossiers de tous les patients hospitalisés à partir desquels nous avons procédé aux fouilles. Ainsi tous les dossiers répondant à nos critères d'inclusion ont été sélectionnés. A partir de cette sélection ; nous avons procédé à une analyse de contenu des dossiers et procédé à la transcription des informations retenues.

2.5 Collecte des données

Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête individuelle préétablie. Nous avons procédé à une analyse de contenu des dossiers pour transcrire les informations que nous cherchons sur la fiche d'enquête.

2.6 Saisie et analyse

Nous avons élaboré une base de données sur Excel sur laquelle les saisies ont été faites. Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et les pourcentages des modalités et les variables quantitatives par la moyenne médiane et l'écart-type. Les caractéristiques des deux groupes ont été comparées à l'aide du test du Chi², remplacé par la probabilité exacte de Fisher pour des séries indépendantes. Le seuil de signification statistique retenu était de 5 %. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS 22.0.

Les variables décrites sont relatives aux données :

- ✓ Sociodémographiques (sexe, âge, profession, niveau d'instruction, l'ethnie, le mode de vie alimentaire)
- ✓ Définition opérationnelle : IMC (indice de masse corporelle), calculé par la formule poids / taille au carré.

Tableau V : Indice de masse corporel (IMC)

IMC	Intervalles (Kg/m²)
Normal	[18-25[
Surpoids	[25-30[
Obésité	[30-40[
Obésité sévère	[40-50[

- ✓ Cliniques
- ✓ Biologiques : immunologiques (CD4), virologiques (charge virale), HbA1c, glycémie
- ✓ Evolutives : décès, perdus de vue, suivi continu

2.7 Considérations éthiques

Les variables ont été présentées sous forme de tableaux et graphiques de façon anonyme. Nous déclarons aucun conflit d'intérêt.

3. RESULTATS

3.1 Résultats globaux

Durant notre période d'étude, au total 6242 patients ont été hospitalisés dont 1620 PVVIH soient une prévalence de 26%. Parmi les 1620 PVVIH, 33 cas de diabète ont été colligés soient une prévalence de 2,04%.

3.2 Données sociodémographiques

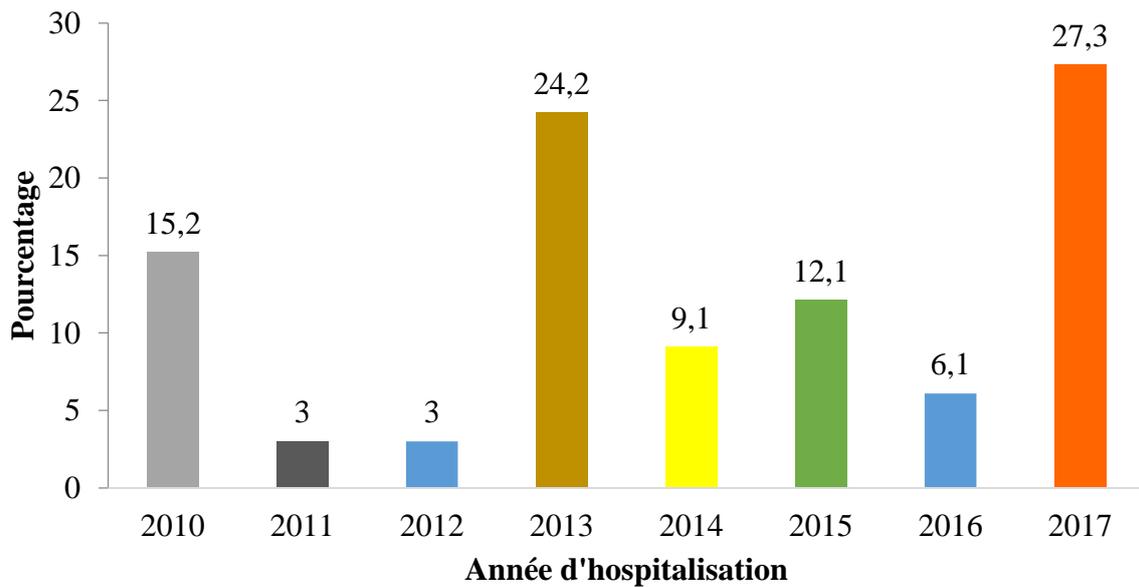


Figure 8 : La répartition annuelle de l'association VIH et diabète

En 2017 nous avons enregistré une fréquence élevée de 27,3%, suivi d'une fréquence de 24,2% en 2013 et 15,2% en 2010

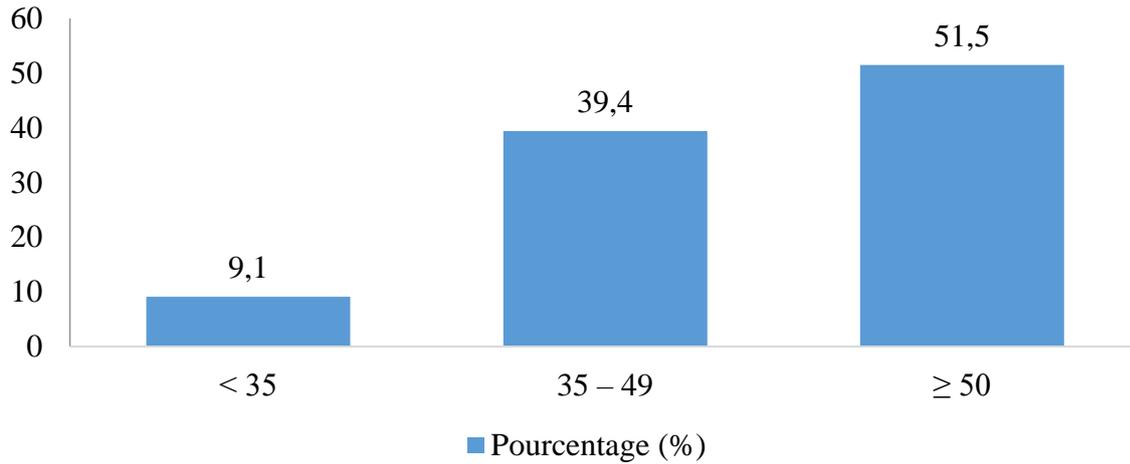


Figure 9 : répartition des patients à la fois VIH et diabétiques selon les tranches d'âge

L'âge moyen de nos patients était de $48,09 \pm 9,24$ ans avec des extrêmes de 24 ans à 63 ans et la classe d'âge la plus représentée était celle de plus de 50 ans avec 51,5% des cas.

Tableau VI : Répartition des patients en fonction du sexe et du statut matrimonial.

Caractéristiques		Effectif	Pourcentage
Sexe	Masculin	19	57,6
	Féminin	14	42,4
	Sex-ratio	1,36	
Statut matrimonial	Marié	30	90,9
	Célibataire	3	9,1

Notre échantillon était constitué de 57,6% de patients de sexe masculin contre 42,4% de sexe féminin. Le sex-ratio était de 1,36.

Selon le statut matrimonial, les patients mariés étaient prédominants avec 90,9%.

Tableau VII : Répartition des patients selon la profession, la résidence, le niveau d'instruction

Caractéristiques		Effectif	Pourcentage
Profession	Emploi	27	81,8
	Sans emploi	6	18,2
Résidence	Bamako	28	84,8
	Hors Bamako	5	15,2
Niveau d'instruction	Primaire	8	24,2
	Secondaire	5	15,2
	Supérieur	9	27,3
	Aucun	11	33,3

Dans notre série, 81,8% des patients avaient un emploi rémunéré et 84,8% résidaient à Bamako. Le niveau d'instruction n'était pas connu (non documenté dans le dossier) pour 33,3%. Parmi nos patients, 27,3% avaient un niveau supérieur et 24,2% un niveau primaire d'instruction.

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'ethnie, le mode de vie alimentaire.

Paramètre		Effectif	Pourcentage
Ethnie	Bambara	14	42,4
	Peulh	5	15,2
	Sarakolé	4	12,1
	Malinké	3	9,1
	Sonrhäi	3	9,1
	Autre*	4	12,1
Mode de vie	Thé	17	51,5
	Tabac	11	33,3
	Café	8	24,2
	Alcool	5	15,2
	Autre**	3	9,1

*: *Dafiny* (2), *senoufo* (1), *wolof* (1)

** : *Cola* (2), *épices* (1)

Parmi les ethnies représentées, les bambaras représentaient 42,4%, suivies des peulhs avec 15,2% et des sarakolés ou soninkés avec 12,1%.

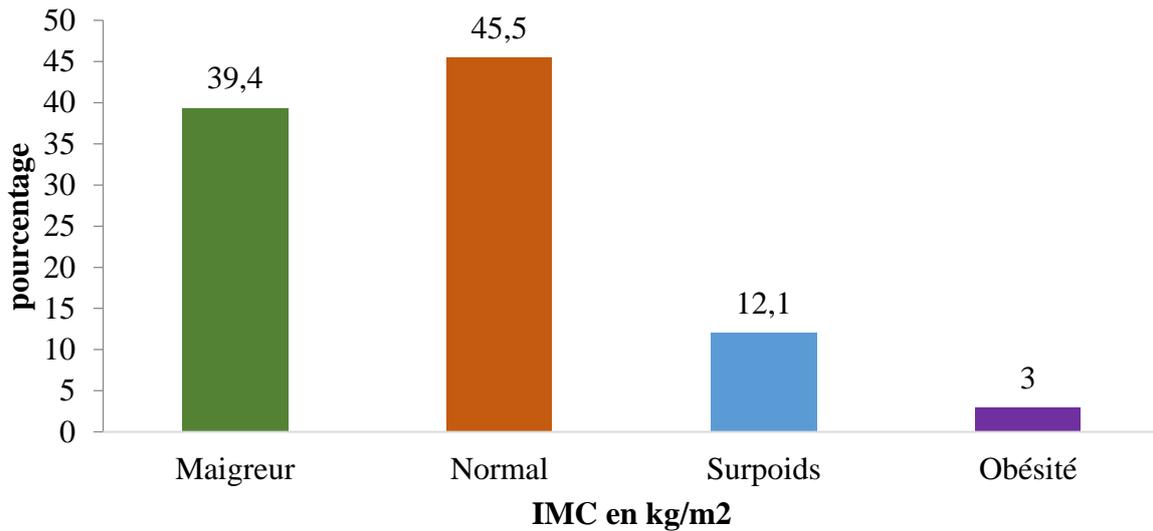
Concernant le mode de vie, 51,5% des patients prenaient du thé (thé vert de Chine) et 33,3% consommaient du tabac.

3.3 Données cliniques

Tableau IX : Répartition des patients selon le motif de consultation

Motifs d'hospitalisation	Effectif	Pourcentage
AEG	7	21,2
Fièvre	6	18,2
Altération de la conscience	4	12,1
Toux chronique	3	9,1
Amaigrissement	2	6,1
Plaie	3	9,1
Hyperglycémie	2	6,1
Dyspnée effort	2	6,1
Diarrhée chronique	2	6,1
Asthénie physique	2	6,1
Références	12	36,4
Adynamie	1	3,03
Anémie sur diabète	1	3,03
Ceto-acidose	1	3,03
Déséquilibre glycémique	1	3,03
Immunodépression	1	3,03
Hématémèse	1	3,03
Hémoptysie	1	3,03
Sueur profuse	1	3,03
Hyperosmolarité	1	3,03
OMI	1	3,03
Troubles neuropsychiatriques	1	3,03
Vomissements incoercibles	1	3,03

Plusieurs signes ont été retrouvés comme motif de consultation, parmi lesquels, l'altération de l'état général (AEG), la fièvre, l'altération de la conscience, l'amaigrissement prédominaient avec des taux respectifs de 21,2% ; 18,2% ; 12,1% ; 6,1%



Min = 12,4 ; max = 39 ; moyen = 20,773 ± 5,236.

Maigreur : IMC ≤ 17,5 kg/m² ; **Normal** : 18 à 25 kg/m² ; **Surpoids** : 25 à 30 kg/m² ; **Obésité** : 30 à 40 kg/m²

Figure 10 : Répartition des patients selon l'indice de masse corporel (IMC).

L'IMC moyen de nos patients était de 20,773 ± 5,236 et 45,5% d'entre eux avaient un IMC compris entre 18 et 25 kg/m²

Tableau X : Répartition selon facteurs de risque du diabète

Facteur de risque	Effectif (n=33)	Pourcentage
ATCD familiaux de diabète	15	45,45
Sédentarité	8	24,24
Alcool	5	15,15
Tabac	11	33,33

Les antécédents familiaux de diabète étaient connus (documentés) chez 45,45% de nos patients ; la sédentarité était renseignée chez 24,24% de nos patients ; 15,15% consommaient l'alcool et 33,33% consommaient le tabac

Tableau XI : Répartition des patients selon l'indice de karnofsky.

Karnofsky en %	Effectif	Pourcentage
< 50	6	18,2
50 - 80	24	72,7
>100	3	9,1

Karnofsky : min = 20% ; max = 100% ; moyen = $57,58 \pm 18,033\%$

La plupart des patients avait un indice de karnofsky compris entre 50 et 80 avec une moyenne de $57,58 \pm 18,033\%$

Tableau XII : Répartition des patients selon les signes cliniques à l'examen physique

Signes physiques		Effectif	Pourcentage
ORL et respiratoires (n=15)	Râles crépitants	7	21,2
	MV diminué	3	9,1
	VV diminuée	2	6,1
	Hémoptysie	2	6,1
	Matité	2	6,1
	Autre*	3	9,1
Digestifs (n=22)	Muguet buccaux	10	30,3
	Hépatomégalie	3	9,1
	Autre**	9	27,3
Peau et phanères (n=37)	Peau sèche	7	21,2
	Plis cutanés	6	18,2
	Prurigo	7	21,2
	Plis de déshydratation	3	9,1
	Pâleur cutanée	2	6,1
	Taches de kaposi	2	6,1
	Pâleur	2	6,1
	Autre***	8	24,2
Neurologiques (n=11)	Obnubilation	4	12,2
	Raideur de la nuque	3	9,1
	Autre****	4	12,2
Spléno-ganglionnaires	Adénopathies	10	30,3

* : Enduit blanchâtre (1), hypoacousie (1), submatité (1), Vibrations vocales augmentées (1)

** : Carie dentaire (1), Diarrhée + vomissement (1), Douleur à l'hypochondre (1), épigastralgie (1), hématomène (1), langue saburrale fétide (2), abdomen distendu (1), perlèche labiale (1),

*** : infiltrée (1), multiples cicatrices (1), plaies cutanées (1), sécheresse des muqueuses (1), ecchymoses (2), vésicules groupées (1), xérose (1), taches de prurigo (1)

**** : Station debout impossible (1), muscle atrophié (1), kerning + Brudzinski (1), dysarthrie (1).

Parmi les signes physiques retrouvés à l'entrée, les peaux et phanères étaient plus fréquents, suivis des signes digestifs, ORL+ respiratoire.

3.4 Données paracliniques

3.4.1. VIH

Tableau XIII : Répartition des patients selon les paramètres hématologiques

Paramètre		Effectif	Pourcentage
Taux d'HB (g/dl)	<12	25	75,8
	12 – 16	8	24,2
Taux d'Hématocrite (%)	<35	23	69,7
	35 – 50	10	30,3
VGM	< 80	5	15,2
	80 – 90	14	42,4
	> 90	12	36,4
CCMH	< 30	1	3
	30 – 35	27	81,8
	> 35	3	9,1
Globules Blancs	< 4 000	7	21,2
	4 000 - 9 000	17	51,5
	> 9 000	4	12,1
Plaquettes	<150 000	6	18,2
	150 000 - 400 000	15	45,5
	> 400 000	7	21,2

Les différents paramètres variaient d'un patient à un autre. Parmi les patients 75,8% avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dl, 69,7 % avaient un taux d'hématocrite inférieur à 35 %.

Tableau XIV : Répartition des patients selon le statut sérologique

Statut sérologique		Effectif	Pourcentage
Connaissance statut VIH	Oui	30	90,9
	Non	3	9,1
Sérotypage VIH	VIH 1	31	93,9
	VIH 2	2	6,1

Au cours de notre étude, 90,9% des patients connaissaient leur statut. Parmi les dépistés positifs, 93,9% étaient VIH1 et 6,1% VIH2.

Tableau XV : Répartition des patients selon la créatininémie

Créatininémie (μmol)	Effectif	Pourcentage
< 80	8	24,2
80 - 120	9	27,3
>120	16	48,5
Total	33	100

Dans notre série, 24,2% des patients avaient une créatininémie basse, inférieure à 80

Tableau XVI : Répartition des patients selon la fonction rénale

Clairance (ml/mn)	Effectif	Pourcentage
Pas d'IRC (≥ 90)	8	24,2
IRC légère (60-89)	10	30,3
IRC modérée (30-59)	9	27,3
IRC sévère (15-29)	4	12,1
IRC terminale (< 15)	2	6,1
Total	33	100

Dans notre série, la majorité des patients (30,3%) avait une insuffisance rénale chronique légère

Tableau XVII : Répartition des patients selon le taux de CD4.

Taux de CD4 (en cell/mm ³)	Effectif	Pourcentage
< 200	12	36,4
200-349	6	18,2
350-499	4	12,1
> 500	3	9,1
Non documenté	8	24,2
Total	33	100

Le taux de CD4 n'était pas renseigné chez 24,2% de nos patients, 75,8% avaient réalisé le dosage des CD4, 36,4% avaient un taux < 200 cellules/mm³, le taux médian de CD4 était de 208 cellules/ μ l

Tableau XVIII : Répartition des patients selon la charge virale

Charge virale (copies /ml)	Effectif	Pourcentage
Indéetectable (50<)	1	3
Déetectable (>50)	9	30,3
Non documentée	23	69,7
Total	33	100

La plupart des patients n'avaient pas une charge virale connue (non documentée) soit un taux de 69,7%. Parmi ceux ayant une charge virale connue ; 30,3% avaient une CV détectable et 3% avaient une CV indéetectable et le taux médian de la charge virale était de 92731 copies/ml

3.4.2. Diabète

Tableau XIX : Répartition des patients selon le taux de glycémie et l'hémoglobine glyquée

Paramètres		Effectif	Pourcentage
Taux de glycémie	<2	13	39,4
	[2-5[17	51,5
	≥5	3	9,1
HbA1c	≤6,5	1	3,03
	>6,5	4	15,15
	Non documenté	28	84,84

La majorité des patients avait une hyperglycémie comprise entre 2 et 5g/l soit 51,5%.

L'hémoglobine glyquée était inférieure ou égale à 6,5% pour un patient (3,03%) et supérieure pour 4 patients (15,15%). Elle était non renseignée pour 28 patients (84,84%)

Tableau XX : Répartition des patients selon la durée de découverte du diabète et le type de diabète

	Effectif	Pourcentage
Durée de découverte(année)		
<1	9	27,3
[1-5[14	42,4
[5-10[6	18,2
>10	4	12,1
Type de diabète		
Type I	3	9,1
Type II	30	90,9

La majorité de des patients soit 42,4% a été dépisté entre 1^{ère} et la 5^{ème} année. Le diabète type 2 était prédominant avec 90,9% des cas contre 9,1% de diabète type I.

Tableau XXI : Répartition des patients selon le temps de survenue du diabète

Survenue du diabète	Effectif	Pourcentage
Avant le VIH	15	45,45
Au cours du VIH	18	54,55
Total	33	100

Dans notre échantillon, 54,55% des patients ont été dépisté diabétiques au cours de l'hospitalisation ou en ambulatoire après qu'ils aient été connus VIH positifs

3.5 Traitement

3.5.1 VIH

Tableau XXII : Répartition des patients selon les molécules d'ARV

Traitement ARV en cours	Effectif	Pourcentage
TDF/3TC/EFV	15	45,5
AZT/3TC-NVP	6	18,2
AZT-3TC-Lpv/rtv	2	6,1
ABC/3TC/EFV	2	6,1
AZT/3TC/EFV	2	6,1
ABC/3TC/NVP	1	3,0
TDF/3TC/NVP	1	3,0
TDF/3TC/atazanavir	1	3,0
DDI+3TC + NVP	1	3,0
TDF-FTC-EFV	1	3,0
Darunavir600/TDF /3TC/raltégravir/rtv	1	3,0
Total	33	100,0

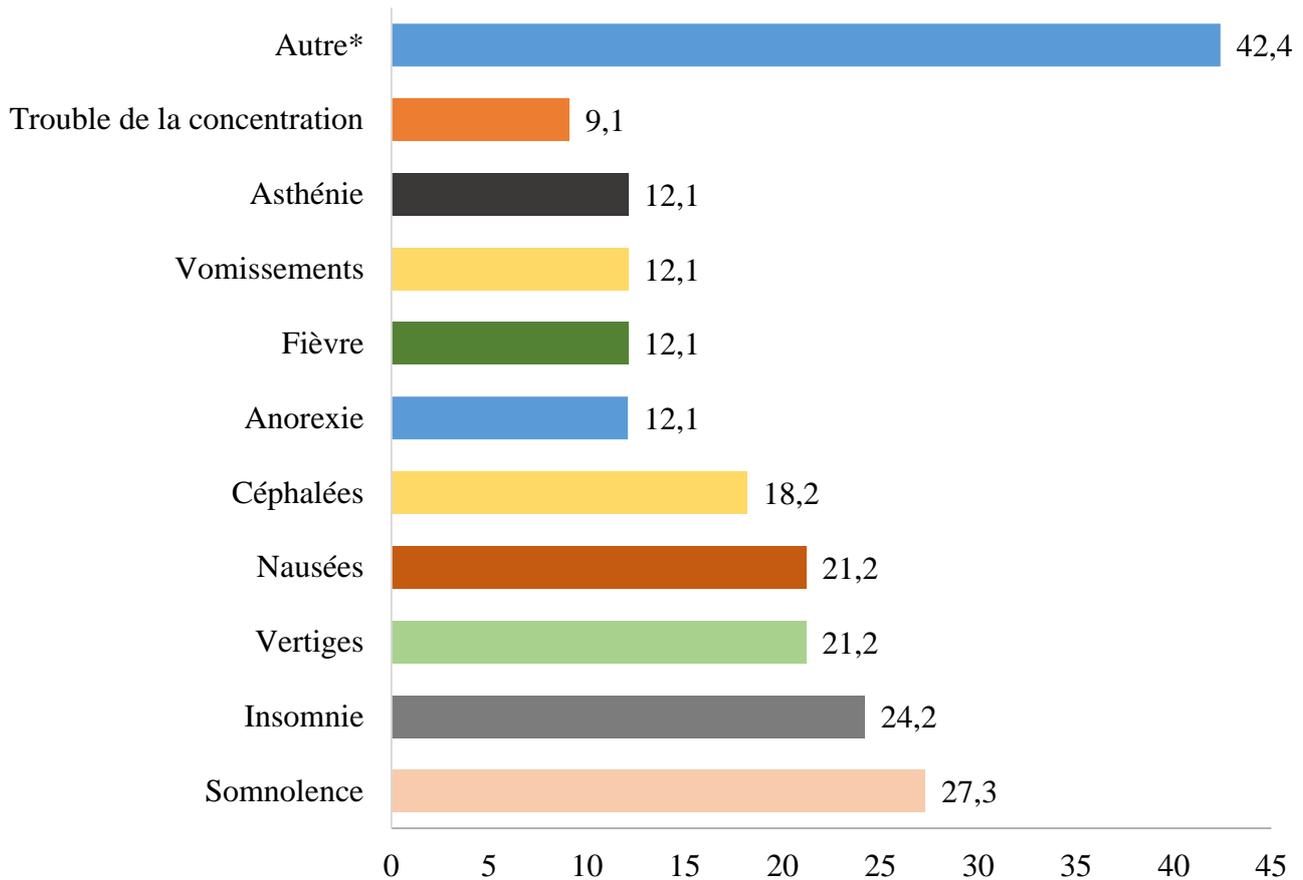
Le protocole ARV était le TDF/3TC/EFV dans 45,5% des cas suivi AZT/3TC-NVP soit 18,2%.

D'autres molécules ont été retrouvées et représentent 36,3% notamment AZT/3TC/Lpv /rtv ; AZT/3TC/EFV ; TDF/3TC/Atazanavir ; TDF/FTC/EFV ; DDI/3TC/NVP ; ABC/3TC/EFV ; ABC/3TC/NVP ; TDF/3TC/NVP ; TDF/3TC/Darunavir/Raltégravir/rtv

Tableau XXIII : Répartition des patients selon le traitement ARV antérieur, le nombre de patients sous 2^{ème} ligne et la durée de suivi sous ARV

ARV		Effectif	Pourcentage
Traitement antérieur	Oui	4	13,3
	Non	29	86,7
Deuxième ligne	Oui	3	9,1
	Non	30	90,9
Durée de suivi sous ARV(mois)	1-5	14	42,4
	6-12	3	9,1
	> 12	12	36,4
	Non défini	4	12,1

Parmi nos patients ,13,3% avaient reçu un traitement ARV antérieur ; 3 patients (9,1%) étaient sous 2^{ème} ligne, il s'agissait de 2 hommes et une femme ; les schémas thérapeutiques étaient composés de AZT/3TC/Lpv/rt (2) et de TDF/3TC/Atazanavir (1) ; la majorité des patients soit 42,4% ont été suivis sur une période de 1 à 6 mois ; puis 36,4% des patients ont été suivis sur une période supérieure à 12 mois ; la durée de suivi n'était pas renseignée chez 12,1% des patients.



* : Diarrhée (2), agitation (1), cauchemar (1), colopathie + douleur pelvienne (1), constipation (1), éruption cutanée (1), malaise (1), rash cutané (1), sensation de malaise (1),

Figure 11 : répartition des patients en fonction des différents effets secondaires des ARV.

Plusieurs effets secondaires ont été enregistrés chez les patients et les fréquences variaient d'un effet à un autre. 90,9% des patients ont été normalement suivis.

3.5.2 Diabète

Tableau XXIV : Répartition des patients selon les molécules antidiabétiques reçues.

Molécule	Effectif	Pourcentage
Metformine	21	60,7
Insulatard	7	21,2
Mixtard 30	4	12,1
Actrapid	3	6,1
Autre*	2	12,1

* : *claben* (1), *glimepiride* (2)

Tous les patients ont été mis sous traitements antidiabétiques.

Les produits utilisés étaient l'insuline, les antidiabétiques oraux et les deux

(Insuline + antidiabétiques oraux). La molécule la plus prescrite était la metformine (60,7%)

Séquelles

Tableau XXV : Répartition des patients selon les complications chroniques

Complications	Effectif	Pourcentage
HTA	10	30,3
Neuropathie	7	21,2
Insuffisance rénale	6	18,2
Coronaropathie	5	15,2
AOMI	4	12,1
Insuffisance surrénale	2	6,1
Rétinopathie	2	6,1
Autre*	6	18,2

* : Amputation (1), artérite (1), cardiomyopathie (1), cataracte (1), néphropathie (1), plaie diabétique (1)

Certains patients ont été exécutés avec des complications chroniques parmi lesquelles l'HTA (30,3%) ; les neuropathies périphériques (21,2%), l'insuffisance rénale (18,2%), la coronaropathie (15,2%) étaient les plus représentées.

Tableau XXVI : Répartition des patients selon le mode de sortie

Devenir	Effectif	Pourcentage
Décédé (e)	9	27,3
Vivant	24	72,7
Total	33	100

Dans notre série 27, 3% de patients sont décédés ; 72,7% sont vivants.

4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Malgré la petite taille de notre échantillon, les difficultés de réalisation des examens paracliniques et la complétude des informations sur les dossiers, cette étude permet d'avoir une photographie de la situation de l'association VIH et diabète dans les services de prise en charge de cette association au CHU du Point G. Il faut noter que la sérologie VIH n'était faite systématiquement chez tous les patients diabétiques et tous les patients diabétiques ne sont pas dépistés systématiquement pour le diabète. Mais plutôt, les dépistages étaient orientés par les manifestations cliniques.

Durant la période de notre étude, au total 6242 patients ont été hospitalisés dont 1620 PVVIH soient une prévalence de 26%. Chez ces 1620 PVVIH, 33 cas de diabète ont été colligés soient une prévalence de l'association VIH-diabète de 2,04%. Cette prévalence est variable selon les études africaines, elle était de 0,36 au CHU de Brazzaville [47] ; à Conakry en Guinée, sur 1600 patients séropositifs au VIH hospitalisés, 11 étaient diabétiques soit une fréquence de 0,68% [48.]. Cependant, elle était de 4% selon une série française [49].

4.1 Données sociodémographiques

✓ Age

Les patients âgés de plus de 50 ans étaient plus concernés par l'association VIH-diabète avec une fréquence de 51,5% dans notre série, la moyenne d'âge était de $48,09 \pm 9,24$ ans [24-63 ans]. Au CHU de Brazzaville, l'âge moyen des patients atteints de l'association VIH-diabète était de 44 ans [47]. A Cependant, en France, l'âge moyen de cette association est de $56 \text{ ans} \pm 6,6$ [50]. L'Afrique subsaharienne est la région du monde la plus touchée par les maladies transmissibles comme le sida [1]. Dans le même temps, il y'a une augmentation de la prévalence des maladies non transmissibles comme le diabète. C'est pour cette raison que le télescopage des deux affections se fait sentir chez les adultes jeunes.

✓ Sexe

Nous avons rapporté une prédominance masculine dans notre série de 57,6% contre 42,4% de sexe féminin avec un sex-ratio de 1,36. Le même constat a été rapporté par la série congolaise avec 54,54% de sexe masculin au cours de l'association VIH-diabète [47]. Les études antérieures dans la sous-région Ouest- africaine rapportaient une prédominance féminine du diabète dans les services hospitaliers [51]

✓ **Statut matrimonial, résidence et niveau d'instruction**

Les mariés étaient largement plus prédominants (90,9%) dans notre série. En Guinée, 54% des patients séropositifs et diabétiques étaient mariés [48]

✓ **Résidence**

La majorité des patients inclus dans notre étude résidait en milieu urbain de Bamako. L'étude se réalisant à Bamako, cela paraît normal, dans le contexte de la décentralisation de la prise en charge du VIH au Mali, les PVVIH ont tendance à fréquenter les unités de prises en charge plus proches de leur localité et ce n'est qu'en cas de maladies nécessitant une prise en charge en milieu hospitalier qu'ils sont vus à l'hôpital.

✓ **Niveau d'étude et situation professionnelle des patients**

Les patients étaient non scolarisés ou analphabètes dans un tiers des cas (33,3%). Ce taux de scolarisation était plus bas que celui obtenu par **Coulibaly [52]** qui avait retrouvé un taux de 78%. Le niveau intellectuel voire de scolarisation est utile à la compréhension des messages de santé et à l'adoption d'attitudes visant à réduire les conséquences de l'association VIH-diabète (respect des règles d'hygiène, prise des médicaments).

Dans 81,8% des cas, les patients de notre série avaient un emploi rémunéré. En effet, si la prise en charge du VIH est gratuite au Mali, celle du diabète ne l'est pas. Le fait d'avoir une rémunération facilite l'achat des médicaments, à la réalisation des examens complémentaires et à faire face au régime diabétique.

4.2 Données cliniques du VIH et du diabète

○ Données cliniques

Dans notre série, les principaux motifs d'admission des patients étaient l'altération de l'état général ou AEG (21,2%), fièvre prolongée (18,2%) et l'amaigrissement (6,1%). Ces mêmes symptômes ont été retrouvés au cours de l'association diabète-VIH par **MONABEKA H.G. [47]** dans des proportions différentes. En Guinée, à l'hôpital de Donka, les signes cliniques présentés par les patients hospitalisés pour VIH-diabète étaient dominés par l'altération de l'état général (82 %), l'anorexie (55 %), la fièvre au long court (46 %) et l'amaigrissement (45 %). [48]

Du point de vue statut nutritionnel évalué par l'IMC, la moyenne de l'IMC était de $20,77 \pm 5,24$ et 45,5% de nos patients avaient un indice de masse corporel normal compris entre 18,5 et 25 kg/m². Au cours de l'association VIH-diabète, l'obésité n'est pas systématique car des

dysfonctions mitochondriales peuvent rendre les tissus adipeux viscéral et périphérique particulièrement résistants à l'insuline chez le patient VIH. Un patient même lipoatrophique peut développer un profil métabolique comparable à un patient en surpoids [48].

○ Connaissance du statut sérologique VIH

Dans les dossiers des patients, il était mentionné que 90,9% des patients VIH connaissaient leur statut au moment de l'hospitalisation. Les bilans d'initiation et du suivi du VIH permettent aussi de dépister le diabète. Cependant, le dépistage du VIH au cours du diabète ne semble pas être systématique en pratique courante au Mali. Il est lié à l'expérience en général de chaque praticien. Pourtant cette association devient de plus en plus fréquente. En outre, **Mouffok et al**, ont rapporté que le diabète a été diagnostiqué avant le VIH chez 37%, en même temps que le VIH chez 29% et lors du suivi chez 44% des patients de leur série [53]

○ Caractéristiques immunovirologiques du VIH

Le taux de lymphocyte T CD4 n'était pas renseigné pour 24,2% de nos patients. Il s'agit soit d'un problème de complétude de données dans le dossier ou d'un défaut de réalisation de l'examen. Il faut rappeler que les structures ont parfois connu des ruptures de réactifs empêchant la réalisation des CD4 chez les patients.

Sur 33 patients, 25 soit 75,8% avaient réalisé le dosage des CD4. La médiane de CD4 était de 208 cellules/ μl [11- 975] et 36,4% des patients avaient moins de 200 cellules/ mm^3 . Ce résultat est inférieur à celui rapporté par Diallo et al [48], qui avaient retrouvé une médiane de CD4 de 180 cellules/ μl [27- 1697] chez les patients guinéens présentant l'association VIH-diabète. **Brown et al**, avaient conclu que plus la concentration de CD4 est basse, plus le risque de diabète type 2 était élevé [8].

Quant à la charge virale, la majorité (69,7%) des patients n'avait pas une charge virale notée dans le dossier. Il faut signaler que les ruptures fréquentes de charge virale dans les structures de prise en charge et son rythme de réalisation (tous les six mois) et le délai de rendu long des résultats rendent le suivi du traitement difficile dans notre contexte. A cela, on peut ajouter la mauvaise adhésion des patients à la prise en charge. Certes, parmi ceux ayant une charge virale connue, 30,3% avaient une CV détectable et 3% avaient une CV indétectable. Il a été proposé que le virus, notamment la variation de la charge virale, induirait une inflammation chronique, une baisse des taux d'adiponectine sanguine, et une insulino-résistance [8]. Aussi il faut noter le mauvais suivi et l'inobservance des patients sous ARV.

4.3 Traitement antirétroviral

Au Mali, la politique et normes de prise en charge du VIH de l'adulte 2016 recommande l'association de deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) en première ligne dans le traitement du VIH1, de préférence (TDF+3TC+EFV) et l'association 2 INTI + un inhibiteur de protéase (de préférence TDF+3TC+LP/r) pour traiter le VIH 2 en première intention.

Dans notre étude, tous les patients étaient sous traitement antirétroviral (ARV) soit 100%. L'association TDF/3TC/EFV était retrouvée chez 45,5% des patients, suivie de l'association AZT/3TC-NVP dans 18,2% des cas.

D'autres associations ont été retrouvées dans 36,3% notamment, AZT/3TC/Lpv /rtv ; AZT/3TC/EFV ; TDF/3TC/Atazanavir ; TDF/FTC/EFV ; DDI/3TC/NVP ; ABC/3TC/EFV ; ABC/3TC/NVP ; TDF/3TC/NVP ; TDF/3TC/Darunavir/Raltegravir/rtv.

Les troubles de la glycorégulation sont fréquentes au cours de l'infection à VIH : des cas de diabète secondaire ou d'intolérance au glucose sous antiprotéases se voient chez 5 à 30% des patients selon les études [54-58]. Bien que nous partagions cette affirmation, nous n'avons répertorié que deux patients VIH-diabétiques (6,01%) qui étaient sous traitement antirétroviral incluant un antiprotéase (Lopinavir). Il s'agissait : d'un homme et d'une femme et le schéma thérapeutique était composé de AZT/3TC/Lpv/rt. A Brazzaville, 2 patients (25 %) étaient sous antiprotéases et ont développé un diabète sucré douze mois environ après le début du traitement [47]. Dans la cohorte APROCO-TM [56], la prévalence de l'intolérance au glucose était passé de 17% à 27% chez les hommes, tandis que ces taux restaient stables chez la femme à 25%. Ces anomalies sont liées à une insulino-résistance [56] que nous n'avons pas pu mettre en évidence dans la présente étude.

De plus, les INRT seraient responsables de lipodystrophies, facteurs d'insulino-résistance. Les INNRT (névirapine, efavirenz) seraient associés aux dyslipidémies. Les IP (indinavir, ritonavir, lopinavir) induiraient une downrégulation des récepteurs au glucose GLUT-4 dans les cellules adipeuses et musculaires [59], et une baisse de l'activité des Peroxisome Proliferator- Activated Receptor gamma (PPAR) dans le tissu adipeux [60]. Behrens *et al.* ont montré qu'au cours de l'hyperglycémie provoquée par voie orale, les sujets sous IP ont un pic de sécrétion d'insuline retardé, une sécrétion de pro insuline plus importante, ce qui serait un marqueur du dysfonctionnement de la cellule [61]. Enfin, la prise du TAR associe chez les patients une

amélioration de l'état de santé avec prise du poids, et une exposition aux autres facteurs de risque classiques du DT2 : alimentation hypercalorique, absence d'activité physique.

Des informations sur le suivi des patients ont été collectées. En effet, 42,4% des patients ont été suivis sur une période de 1 à 6 mois et 36,4% sur une période supérieure à 12 mois. Chez 12,1% des patients, la durée de suivi n'était pas renseignée.

Au cours du suivi, les différents signes cliniques notifiés étaient l'asthénie (12,1%), les vomissements (12,1%), la somnolence (27,3%), l'insomnie (24,2%), céphalées (18,2%), nausées (21,2%) anorexie (12,1%), vertige (21,2%). La plupart de ces symptômes ont été aussi rapportés par **Diallo et al. [48]** au cours du suivi des patients atteints de diabète et VIH.

4.4 Délai de découverte du diabète et antécédents familiaux

En ce qui concerne le délai de dépistage du diabète, la majorité (42,4%) des patients a été dépisté entre la 1^{ère} et la 5^{ème} année. Le diabète de type 2 était largement prédominant avec 90,9% des cas contre 9,1% de diabète type 1. Au Mali, le diabète type 2 est plus prédominant.

S'intéressant aux antécédents familiaux de diabète, nous avons constaté que 45,5% de nos patients avaient des antécédents familiaux de diabète connus.

Nous avons constaté que 54,55% de nos patients ont été dépisté diabétiques au cours de l'hospitalisation ou en ambulatoire après qu'ils aient été connus VIH positif. Il s'agissait de patients sous ARV incluant 2 INTI et INNTI. Le délai de mise sous ARV n'était pas renseigné chez certains patients. En France, il a été rapporté une prévalence de 9% de cas de diabète découvert après 8 ans sous ARV [62].

Chez nos patients la glycémie moyenne à l'admission était de $3,18 \pm 2,11$ g/l ; 51,5% avaient une hyperglycémie comprise entre 2 et 5 g/l. A l'Hôpital de Donka, en Guinée, les glycémies moyennes des patients variaient entre 7 et 21,6 mmol/l avec une valeur moyenne de $11,5 \pm 4,3$ mmol/l [48].

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) a été un paramètre déterminant pour le diagnostic de certains patients. L'hémoglobine glyquée était inférieure ou égale 6,5% pour un patient (3,03%) et supérieure à 6,5% pour 4 (15,15%). Elle était non renseignée pour 28 patients (84,84%). Ce résultat est inférieur à celui rapporté par **Henry et al [50]** qui ont retrouvé dans 21% des cas une hémoglobine glyquée inférieure ou égale à 6,5% ; dans 72% des cas une hémoglobine glyquée supérieure à 6,5% et dans 7% des cas la fréquence d'hémoglobine non

renseignée. Nos patients ont été traités par anti diabétique oral dans 54% et par l'insuline pour le reste.

○ **Complications aiguës et chroniques du diabète**

Il est connu que le diabète, surtout de type 2 expose à de nombreuses complications, indépendamment du VIH qui procèdent de mécanismes complexes associant hyperglycémie, insulino-résistance, inflammation de bas-grade et athérogénèse accélérée.

Les patients de notre série avaient développé certaines complications aiguës (17 patients sur 33, soit 51,6%), qui étaient l'objet de leur hospitalisation. Il s'agissait de l'acidocétose dans 36,4% et d'hyperosmolarité dans 15,2% des cas.

Les complications chroniques ont été également recensées notamment les macro angiopathies, les micro angiopathies et les lésions du pied. En ce qui concerne les macro angiopathies, nous avons noté une hypertension artérielle (HTA) (39,4%), une artérite (9,1%), une altération oblitérante des membres inférieurs (15,2%) et une coronaropathie (18,2%).

A côté des complications chroniques ci-dessus citées, les patients avaient aussi développés des ulcérations du pied et testicules (18,2%) et des gangrènes du pied (9,1%).

D'autres complications à type de micro angiopathies ont aussi été retrouvées : il s'agit de néphropathie diabétique (24,2%), rétinopathie (9,1%), et neuropathie périphérique (27,7%).

Traitement du diabète

Tous les patients de notre échantillon ont été mis sous traitements antidiabétiques. La metformine était le principal antidiabétique oral utilisé chez 19 patients soit un taux de 60,7%.

Cependant, 14 patients (42,42%) ont reçu des injections d'insuline pour équilibrer le diabète. Il faut noter qu'au sein du tissu adipeux (TA) et du foie, le virus serait responsable de dysfonctionnements qui contribueraient à l'insulino-résistance. Il induirait une hypertriglycémie. Au cours de l'infection au VIH, et même à charge virale indétectable, la protéine virale circulante Vpr induirait dans le tissu adipeux une altération de l'activité transcriptionnelle des gènes régulés par le récepteur nucléaire Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma (PPAR), une augmentation de l'expression des gènes codant pour les récepteurs aux glucocorticoïdes, et une infiltration macrophagique [63]. De plus, la différenciation des pré-adipocytes en adipocytes matures serait bloquée. Dans le foie, Vpr serait responsable de l'altération de l'activité transcriptionnelle des gènes régulés par le PPAR, de la

stéatose avec diminution de l'activité AMP-kinase [63]. Les INRT (Stavudine, zidovudine) induiraient une toxicité mitochondriale impliquée dans le développement de la résistance à l'insuline [8].

Au décours de l'hospitalisation, neuf patients soit 27,3% des cas sont décédés.

Conclusion et recommandations

Conclusion

Depuis l'avènement des trithérapies antirétrovirales, les PVVIH vivent plus longtemps. Certaines molécules ARV peuvent induire le diabète en plus de l'action directe du virus lui-même. Avec la mondialisation et les changements dans le mode de vie, l'association diabète-VIH apparaît de plus en plus fréquente. Cependant, aucune donnée documentée n'était disponible sur cette association au Mali, d'où le but de ce travail. Elle nous a permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

- La prévalence de l'association était de 2,04%
- A l'admission, les signes principaux étaient : l'altération de l'état général (AEG), la fièvre, l'altération de la conscience, l'amaigrissement prédominaient avec des taux respectifs de 21,2% ; 18,2% ; 12,1% ; 6,1%
- Le taux moyen de CD4 était de 208 cell/ μ l et le taux moyen CV était 92 731 copies/ml
- Tous les patients VIH étaient sous ARV
- Les patients étaient traités par antidiabétiques oraux (54,6%) et insuline (42,42%) les complications prédominantes aiguës ont été la ceto-acidose (36,4%) et l'hyperosmolarité (15,2%) ; des cas les complications chroniques prédominantes ont été les macro angiopathies, nous avons noté une hypertension artérielle (HTA) (39,4%), une artérite (9,1%), une altération oblitérante des membres inférieurs (15,2%) et une coronaropathie (18,2%).

Les micro angiopathies étaient la néphropathie diabétique (24,2%), la rétinopathie (9,1%), et la neuropathie périphérique (27,7%).

A côté des complications chroniques ci-dessus citées, les patients avaient aussi développés des ulcérations du pied et testicules (18,2%) et des gangrènes du pied (9,1%).

- Le devenir était marqué par le décès de 9 patients (27,3%)

La fréquence de l'association VIH-diabète est non négligeable en hospitalisation. Les bilans pré-thérapeutiques et de suivi pour le VIH incluent le dosage de la glycémie. Il convient de proposer le dépistage du VIH chez les diabétiques pour connaître l'ampleur du problème. Il faut renforcer la surveillance et les mesures d'hygiène de vie pour réduire la mortalité.

Recommandations

Au terme de cette étude et afin d'assurer une prise en charge correcte du diabète chez les PVVIH, nous recommandons :

Aux autorités politiques de

- Assurer la disponibilité permanente de la charge virale et du dosage des CD4 au niveau des sites de prescription
- Assurer la disponibilité des ARV afin de pallier aux problèmes de rupture médicamenteuse
- Rendre accessible les soins aux diabétiques en subventionnant les médicaments antidiabétiques, les frais d'hospitalisation et les bilans complémentaires

Aux personnels soignants :

- S'intéresser à la perception des patients atteints par les deux maladies chroniques afin de trouver les moyens de les aider à prendre conscience de leurs maladies
- Assurer une meilleure prise de conscience par les patients de l'importance du diabète afin d'améliorer la qualité de vie et de réduire la mortalité
- Assurer une bonne prise en charge d'un point de vue purement technique concernant le choix d'une combinaison antirétrovirale pour provoquer moins d'effets secondaires
- Assurer un bon contrôle et un bon suivi du diabète selon les recommandations

REFERENCES

- 1- **ONU/SIDA 2017.** Rapport sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA. In [http :
www.unaids.org](http://www.unaids.org) publié le 20 décembre 2017 Consulté le 10/11/2018
- 2- **Atlas du diabète de la Fédération internationale du diabète**, 8e édition 2017.
consulté 10/11/18
- 3- **Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LJ; Janisse D, Pogach LM.** Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21(12): 2161-77.
- 4- **Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le SIDA.** Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA » du Mali juillet 2016 : p197.
- 5- **OMS.** Rapport sur le diabète 2017. In [http](http://), publié le 10 novembre 2017
- 6- **Sidibé. A. T et Coll.** Pied diabétique en médecine interne de l'hôpital du point " G ". *Rev. Int Med.* 2006 ; 8(1) p:14-17.
- 7- **Monroe AK.** Glesby MJ. ; Brown TT. Diagnosing and managing diabetes in HIV-infected patients: current concepts. *Clin Inf. Dis* 2015; 60(3): 453-62.
- 8- **Brown TT.** Cole SR. ; Li X. ; Kingsley LA. ; Palella FJ. ; Riddler SA. et al. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicenter AIDS cohort study. *Arch Int Med* 2005 ;165(10) :1179-82. Doi:10.1001/archinte.165.10.1179)
- 9- **Massip P.** Infection à VIH et SIDA. In http://www.unaids.org/en/barcelona/presskit/french/barcelona%20report/contents_html.html.
- 10- **Pichard E., Guindo A., Grossetete G., Fofana Y., Maiga Y.I., Koumare B., et al.** L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au Mali. *Med Trop* 1988; 48 : 345-49.
- 11- **Maiga MY ; Diarra B. ; Guindo A. ; Maiga YI ; Fofana O. ; Bougoudogo F.** Etude de la séroprévalence de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au Mali sur 3496 sérums. *Bull Soc Pathol Exot* 1993 ; 86 : 16-20.
- 12- **Bissagnéné E, Die Kacou H, Aoussi EF.** Guide diagnostic et thérapeutique de l'infection à VIH en Afrique. 2de éd. Abidjan : Gut ; 1999.

- 13- **Collèges des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France).** POPI 2009: Maladies infectieuses et tropicales. 10^e édition. Paris : Viractis Plus, 2009 : p 424
- 14- **Capeau J, Girard PM, Katlama C, Pialoux G.** Altérations métaboliques au cours des traitements antirétroviraux. In : VIH. Paris : Doin editor ; 2007 (Chapter 36).
- 15- **Friis-Moller N, Weber R, Reiss P, Thiébaud R, Kirk O, d'Arminio Monforte A. et al.** Cardiovascular disease risk factors in HIV patients– association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. AIDS 2003; 17(8): 1179-93.
- 16- **Saves M, Raffi F, Capeau J, Rozenbaum W, Ragnaud JM, Péronne C. et al.** Factors related to lipodystrophy and metabolic alterations in patients with human immunodeficiency virus infection receiving highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2002 ;34(10):1396-405.
- 17- **Kusnik-Joinville O., Ricordeau WA., Allemand PH.** Diabète traité en France en 2007 : un taux de prévalence proche de 4 % et des disparités géographiques croissantes. Bull Epidemiol Hebd 2008; 43-12.
- 18- **American Diabetes Association Diagnostics and Classification of diabetes mellitus.** Diabetes care 2013 Jan, 36 (Suppl. 1): S67-74. In <https://doi.org/10.2337/dc.13-S067> consulté 10/10/18
- 19- **Goldenberg R., Punthakee Z.** Définition, classification et diagnostic du diabète, du pré diabète et du syndrome métabolique. Can J. Diabetes care 2013 37. S36-S372. In <https://www.diabete.qc.ca>. Publié le 26/03/13
- 20- **Wémeau JL, Vialettes B, Schlienger J-L.** Endocrinologie, diabète, métabolisme, nutrition. Elsevier Masson ; 2014 ; P 552
- 21- **OMS.** Mali 2016 / journée mondiale du diabète/ célébration au Mali sur le thème « Femme et diabète » 14 novembre 2017. <https://mali.actu.net>. 23 décembre 2018 à 16h :30.
- 22- **American Diabetes Association.** Diagnostic and classification of diabetes mellitus. Diabetes care 2013, 36: 67-74.
- 23- **Concannon P, Rich SS, Nepom GT.** Genetics of type 1A diabetes. N Engl J Med. 2009,360:1646-54.
- 24- **Berghott R, Heding p, Ronn SG.** Type 1 Diabetes Mellitus: An inflammatory disease of the islet. In: Eisenbarth GS, édition. Type 1 Diabetes: cellular, Molecular & clinical, Immunology, [www.barbarada viscenter.org](http://www.barbarada-viscenter.org). Consulté le 29-000-18 à 05: 38.

- 25- **Elbein SC, Wegner K, Kahn SE.** Reduced B – cell compensation to the insulin resistance associated with obesity in members of caucasian familial type 2 diabetic Kindreds. *Diabetes care* 2000; 23: 221-7.
- 26- **Polonsky KS, Struis J, Bell GI.** Non-insulin-dependant diabetes mellitus. A genetically programmed failure of the beta-cell to compensate for insulin resistance *N Engl J Med* 1996, 334:777-83.
- 27- **Dr Mare A.** Le-diabète, notion générale. Morédia. Maison régional du diabète. Cours IFSI.
- 28- **Bulletin traitement.** Le Diabète et le VIH- Toronto people with AIDS Foundation. Février 2012 In <https://www.pwatoronto.org>
- 29- **Paulin S, Grand Peret-Vauthier S, Penfornis A.** Acidocetose diabetique. In : Grimaldi A. *Traité de diabetogie.* 2e éd Paris: Medecine sciences/ Flammarion, 2009. P. 531-9.
- 30- **Schober E, Rami B, Waldhoer T.** Austrian. Diabetes incidence study Group. Diabetic Ketoacidosis at diagnosis in Austrian children in 1989-2008: a population- based analysis. *Diabetologia* 2010, 53(6): 1057-61.
- 31- **Zang ZH, Kill-Selstam-E, Eriksson JW.** Ketoacidosis occurs in both type 1 and type 2 diabetes- a population- based study from Northerm scoeden. *Diabet Med* 2008, 25(7): 867-70.
- 32- **Cryer PE.** Severe hypoglycemia predicts mortality in diabetes. *Diabetes care* 2012, 35(9): 1814-6.
- 33- **Monnier L, Colette C.** *Diabetologie 2^e edition.* Elsevier Masson, 2014.P.432
- 34- **Lalau JD.** Lactic acidosis induced by metformin: incidence, management and prevention.*Drug Saf* 2010, 33(9) : 727-40.
- 35- **Young J.** *Endocrinologie diabétologie et maladies métaboliques collège des enseignements Endocrinologie diabétologie et maladies métaboliques 3e edition.* Elsevier Masson 2016.P.437-440
- 36- **Klein R., Klein BEK, Moss SE.** Visual impairment in diabetes 1984. *Ophthalmology*, 91: 1-9.
- 37- **Porta M, Tomalino MG, Santoro F, et al.** Diabetic retinopathy as a cause of blindness in the Province of Turin, North-West Italy, in 1967-1991. *Diabetic Med*, 12: 355-61.
- 38- **Trautner C., Icks A., Haas tert B, Plum F, Berger M.** Incidence of blindness in relation to diabetes 1997. *Diabetes care*, 7 : 1147-53.

- 39- **Haute Autorité de Santé.** « Guide Affection de longue durée » Diabète de type 1. Durée : Diabète de type 1 et de type 2. Actualisation décembre 2008 ».
- 40- **Université Médicale Virtuelle Francophone.** Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladie métabolique (CEEDMM), 2010-2011. P.233
- 41- **Broun MJ, Asbury AK.** Diabetic neuropathy. Am Neural 1984 ; 15 : 2-12.
- 42- **Haute Autorité de Santé.** Follow-up of the type2 diabetic patient excluding follow-up of complications. Diabetes Metab, 25 : 1-64.
- 43- **Havan G, Hartemann-Heurtier A, Lejeune M, Jacques minet S, Jeanne S, Menon P et al.** Le pied diabétique. In Grimaldi A. Traité de diabétologie. 2e Edition. Médecine Sciences Flammarion, 2009. P 789-812.
- 44- **Bodmer M, Meier C, Krahenbuhl S Jick SS, Meier CR.** Metformin, sulfonylurea or other antidiabetes drugs and the risk of lactic acidosis or hypoglycemia; anested case control analysis. Diabetes care 2008, 31 (11): 2086-91
- 45- **Bruno G.** Diabète chez les patients infectés par le VIH. Diabétologie, Maladies métaboliques & Nutrition, hôpital Brabois, CHU de Nancy; CIC Inserm, ILCV, Vandœuvre-lès-Nancy. In <https://www.researchgate.net>. Consulté le 20/12/17
- 46- **Monabeka HG, Mayanda RL, Andzouana N, Elenga-Bongo CH, Kibeke P, Bouenizabila E, Nsakala N.** Diabète et infection à VIH au CHU de Brazzaville : Service des Maladies métaboliques et endocriniennes Centre Hospitalier et Universitaire, Brazzaville, Congo Correspondance : germainmonabeka@yahoo.fr
- 47- **Diallo TS.** Association diabète et VIH/sida : aspects épidémiologique, clinique et thérapeutique au service de dermatologie au CHU Donka/Hôpital national de Guinée. Diabetes Metabolism 2010; 36(S1): A47-A48
- 48- **Kusnik-Joinville O, Ricordeau WA, Alleman PH.** Diabète traité en France en 2007 : un taux de prévalence proche de 4 % et des dispités géographiques croissantes. Bull Epidemiol Hebd 2008 ;43-12.
- 49- **Caroline H, Patricia P, Myriam B, Labarère J, Leclercq1 P, Brion1 JP.** Infection par le virus de l'immunodéficience humaine et diabète : vécu et qualité de vie des patients confrontés à deux maladies chroniques ; disponible sur internet le 9 août 2011
- 50- **Dembélé et al.** Médecine interne & Djrolo D, Houinato, Gbary A, Akoha R, Djigbénoude O, Ségnon J. Prévalence du diabète sucré dans la population adulte à Cotonou, Bénin. Médecine des Maladies Métaboliques 2013 ; 6 (2) : 167-69

- 51- **Coulibaly D.** Etude de l'efficacité et la tolérance de la triomune : Bilan de douze mois de suivi dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point « G » thèse N° 120, Med, Bamako,2008.
- 52- **Capeau J, Girard PM, Katlama C, Pialoux G.** Altérations métaboliques au cours des traitements antirétroviraux. In: VIH. Paris: Doin editor; 2007 ([Chapter 36]).
- 53- **Mouffok N, Bensadoun F.** L'association diabète et infection à VIH, quelle stratégie de prise en charge ? *Med Mal Infect* 2014 ; 44(6) : 25-26.)
- 54- **Reid MJ, Tsimba BM, Kirk B.** HIV and diabetes in Africa. *Afr J Diabetes Med* 2012 ;20.
- 55- **Salebongo PE.** Athéromatose et VIH. *Louvain Med*, 2002, 121,200-204.
- 56- **Saves M, Chene G, Ducimetre P, Lepout C, Moal G, Bingham A et al.** Project and the APROCO (ANRS EP 11) Study group. Risk factors for coronary heart disease in patients treated for human immunodeficiency virus infection compared with the general population. *Clinical Infectious Diseases*, 2003, 37: 292-298.
- 57- **Viard JP et Rakotoambinina B.** Syndromes lipodystrophiques des patients infectés par le VIH recevant une multithérapie antirétrovirale : hypothèses physiopathologiques. *Médecine thérapeutique*, 2000, 6, 5 : 377-383.
- 58- **Calmi A.** La lipodystrophie. www.revue.medhyg.ch/article.php3?sid=23290
- 59- **Rudich A, Ben-Romano R, Etzion S, Bashan N.** Cellular mechanisms of insulin resistance, lipodystrophy and atherosclerosis induced by HIV protease inhibitors. *Acta Physiol Scand* 2005;183:75-88.
- 60- **Lee GA, Rao MN, Grunfeld C.** The effects of HIV protease inhibitors on carbohydrate and lipid metabolism. *Curr Infect Dis Rep* 2004;6:471- 82
- 61- **Behrens G, Dejam A, Schmidt H, Balks HJ, Brabant G, Stoll M et al.** Impaired glucose tolerance, beta cell function and lipid metabolism in HIV patients under treatment with protease inhibitors. *AIDS* 1999;13:F63-70.
- 62- **Savès M, Raffi F, Capeau J, Rozenbaum W, Ragnaud JM, Perronne C et al.,** "Factors related to lipodystrophy and metabolic alterations in patients with human immunodeficiency virus infection receiving highly active antiretroviral therapy," *Clinical Infectious Diseases*, vol. 34, no. 10, 2002, pp. 1396–1405.
- 63- **Agarwal N, Iyer D, Patel SG, Sekhar RV, Phillips TM, Lewis DE et al.** HIV-1 Vpr induces adipose dysfunction in vivo through reciprocal effects on PPAR/GR coregulation. *Sci Transl Med* 2013;5:213ra164.

ANNEXES

Fiche d'enquête

N° de la fiche d'enquête

Identification

Date de consultation :/...../.....

Motif d'hospitalisation.....

Nom et prénom :.....

Sexe : /...../ 1= masculin ; 2= Féminin

Age : ans

Statut matrimonial : /...../ 1.Marié ; 2.Célibataire, si marié : **régime** /...../ 1.mongamme ; 2.polygamme

Ethnie : /...../ 1.Bambara ; 2.Malinké ; 3.Sarakolé ; 4.Sonrhai ; 5.Peulh ; 6.Autre à préciser.....

Nationalité : /..... / 1.Malien ; 2.Non malien

Profession /...../ 1. Emploi ; 2..Sans emploi ; si emploi préciser :.....

Résidence : /...../ 1.Bamako ; 2.Hors Bamako ; Quartier.....

Niveau d'instruction : /...../ 1 : Primaire ; 2 : secondaire ; 3 : supérieur ; 4. Aucun.....

préciser :.....

Mode de vie : Thé ; Alcool ; Tabac ; Sédentarité ; Obésité ; Autre à préciser.....

Les paramètres

Poids :Kg ; Taille : cm ; Périmètre abdominal /...../

Tour de hanche :cm ; Tour de taille : cm ; RTH :.....

Etes-vous hypertendu ? /...../ 1. Oui ; 2.Non

Si HTA dernière mesure réalisée par l'enquêteur de TA (mm hg) : /...../

Si HTA traitement : /...../ 1.oui ; 2.non

Température : /...../ °C

Fréquence respiratoire : ; Fréquence cardiaque : ; Karnofsky : %

Données cliniques sur le VIH

Date de dépistage : /.....

Statut sérologique /...../ 1-VIH1 2-VIH2 3-VIH1.2

Informé /...../ 1-Oui 2-Non

Traitement ARV /...../ 1-Oui 2-Non Date d'initiation /...../

Examen à l'entrée : EG /...../ Conscience /...../

Signes ORL et respiratoire /.....

Signes digestifs /.....

Signes neurologique /.....

Signes spléno-ganglionnaires /.....

Peau et phanères /.....

Autre signe /.....

Données paracliniques

Taux d'HB (g/dl)..... Ht (%)..... VGM..... CCMH..... NB..... Plaquettes.....

Créatininémie (µmol).... Clairance..... ASAT..... ALAT.....

Ag Hbs AchHBC(IgM)..... AchHBC(IgG).....

TxCD4.....Charge virale..... Date de réalisation/...../

Rx du thorax /...../1. Oui ; 2. Non Si oui résultat.....

Traitement ARV

Date d'initiation.....

TARV en cours

2^{ème} ligne /...../1. Oui ; 2. Non, si oui molécules :.....

TARV antérieures.....

Période.....

Effets secondaires :

Suivi : /.../1. Oui ; 2. Non, si oui intervalle de durée de suivi : mois

Données sur le diabète

Durée de découverte du diabète (en année) : /...../ Taux de glycémie.....

Types de diabète : /...../ 1=Type I 2= Type II ; 3=secondaire ; 4=gestationnel

Antécédents personnels : macrosomie pour les femmes : /...../1.Oui ; 2. Non ; 3. Ne se souvient pas

Antécédent familial de diabète : /...../1. Oui 2.Non

Depuis combien de temps êtes-vous suivi par un médecin ? /...../ an(s)

Traitement médicamenteux du diabète /...../ 1.Oui ; 2.Non

SI oui depuis combien de temps ? /...../ ans

Quel type de traitement ? /...../1 Insuline ; 2 Antidiabétiques oraux ; 3 les deux

Préciser la(les) molécules.....

Dernière taux d'HbA1c : /...../ %

Bilan de Complications

- Macro angiopathie

HTA Coronaropathie AVC/AIT

Artérite AOMI

- Micro angiopathie

Néphropathie diabétique Rétinopathie diabétique

Cataracte Glaucome

- Neuropathie périphérique :

Douleur /...../ 1. Oui ; 2. Non

Chaud et froid /...../ 1. Positif 2. Négatif

- Diapason /...../ 1. Positif 2. Négatif

- Test au Mono filament : /...../ 1. Positif 2. Négatif

- Sensitivomotrice

Pied plat Orteil en marteau

Raideur articulaire Pied de Charcot

- Neuropathie autonome

Trouble de la sudation Trouble des phanères

Hyperkératose Atrophie de la peau Chaleur local

- Lésions du pied

Ulcération Gangrène Pied d'athlète

Plaie Fissure Crevasse

Durillon

Pratiquez-vous les soins des pieds ? /...../ 1. Oui ; 2. Non

Si oui à quelle fréquence ? /...../

1. Tous les jours ; 2. 3 fois/semaine ; 3. 1 fois/semaine

4. 1 fois/mois 5. Moins d'1 fois/mois

Evolution

Sortie /...../ 1. Oui ; 2. Non ; Date de sortie.....

Séquelles.....

Sortie contre avis médical /...../ 1.Oui ; 2. Non

Décédé (e) /...../ 1.Oui ; 2. Non ; Si oui date de décès.....

Fiche signalétique

Nom : AVIKPO

Prénoms : Vignon Mahoussi Olivia

Titre de la thèse : Comorbidité diabète et VIH : Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses du CHU du Point G

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Benin

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS)

Résumé :

Le principal but de notre étude était d'étudier l'association du VIH et du diabète dans les services de Médecine Interne et des Maladies infectieuses du CHU du Point G.

Il s'agissait d'une étude épidémiologique, rétrospective descriptive allant de janvier 2010 à décembre 2017.

Durant notre période d'étude, au total 6242 patients ont été hospitalisés dont 1620 PVVIH soient une prévalence de 26%. Parmi les 1620 PVVIH, 33 cas de diabète ont été colligés soient une prévalence de 2,04%.

Les patients âgés de plus de 50 ans étaient plus concernés par l'association VIH-diabète avec une fréquence de 51,5% ; l'âge moyen des patients était de $48,09 \pm 9,24$ ans avec des extrêmes de 24ans et 63ans. Le sex-ratio était de 1,36 en faveur des hommes.

A l'admission, les signes principaux étaient ; l'altération de l'état général (AEG), la fièvre, l'altération de la conscience, l'amaigrissement prédominaient avec des taux respectifs de 21,2% ; 18,2% ; 12,1% ; 6,1%. Le taux moyen de CD4 était de 208 cell/ μ l et le taux moyen CV était 92731 copies/ml. Tous les patients VIH étaient sous ARV ; les patients étaient traités par antidiabétiques oraux (60,7%) et insuline (42,42%)

Les complications prédominantes aiguës ont été la céto-acidose (36,4%) et l'hyperosmolarité (15,2%) ; des cas les complications chroniques prédominantes ont été les macro angiopathies, nous avons noté une hypertension artérielle (HTA) (39,4%), une artérite (9,1%), une altération oblitérante des membres inférieurs (15,2%) et une coronaropathie (18,2%).

Les micro angiopathies étaient la néphropathie diabétique (24,2%), la rétinopathie (9,1%), et la neuropathie périphérique (27,7%).

A côté des complications chroniques, les patients avaient aussi développé des ulcérations du pied et testicules (18,2%) et des gangrènes du pied (9,1%).

Le devenir était marqué par le décès de 9 patients (27,3%).

Mots clés : Diabète, VIH, médecine interne et maladies infectieuses, Point G

Signalitic form

Last name: AVIKPO

First name: Vignon Mahoussi Olivia

Thesis title: Diabetes comorbidity and HIV: Epidemiological, clinical and therapeutic aspects in the units of internal medicine and infectious diseases at the UHC of point G

Graduation town: Bamako

Homeland: Benin

Deposit place: Faculty medicine and dentistry library

Summary

The main purpose of our study was about the association between HIV and diabetes in the units of internal medicine and infectious diseases at the UHC of point G.

It was about an epidemiological, retrospective, descriptive study from January 2010 to December 2017.

During our study period, 6242 patients had been hospitalized in which 1620 are HIV infected with a prevalence of 26p.100. Among those 1620 patients' HIV infected, 33 cases of diabetes had been registered with 2.04p.100 prevalence.

Patients aged of more than 50 years are more concerned by the association of HIV-Diabetes with a frequency of 51.5p100; the average age was 48.09±9.24 years with extreme limits of 24 years and 63 years. The sex ratio was 1.36 in favor of men.

At the admission, the main symptoms were: Alteration of general state, fever, conscience alteration light weight loss with respective rates of 21.2p.100; 18.2p.100. 12.1p.100; 6.1p.100. The average rate of CD4 was about 208cell/μl and average rate of viral load was 92731 copies/ml. The whole HIV infected patients were taking ARV treatment; patients on oral diabetic treatment (60.7p.100) and insulins (42.42p.100).

The men acute complications had been ceto-acidosis (36.4p100) and hyperosmolality (15.2p100); the main chronic complications had been macroangiopathy; we have noticed a hypertension blood pressure (39.4p.100); an arteritis (9.1p.100); an obliterating alteration of the lower limbs (15.2p.100) and coronaropathy (18.2p.100).

The macroangiopathy were diabetic nephropathy (24.2p.100); retinopathy (9.1p.100) and peripheral neuropathy (27.7p100). Besides the chronic complications mentioned above, patients also had developed some feet and testicles ulcerations (18.2p.100) and foot gangrene (9.1p.100).

The evolution was marked by 9 patient's death (27.3p.100)

Key words: Diabetes; HIV; internal medicine and infectious diseases, Point G.