

Ministère de l'Éducation Nationale
Université de Bamako



Année Universitaire 2005/2006

République du Mali
Un Peuple- Un But- Une Foi



Thèse N° :

TITRE



**LES CAUSES LIEES AUX DECES DES PATIENTS SOUS TRAITEMENT
ANTI RETRO-VIRAL AU SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES ET
TROPICALES DE L'HÔPITAL DU POINT G.**

Thèse présentée et soutenue publiquement le.....15.... Juillet.....2006

Devant la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie par

M. Damissa COULIBALY

Pour l'obtention de grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr Ahmadou DIALLO

**Membres : Pr Bakoroba COULIBALY
Dr Aliou SYLLA**

Directeur de thèse : Dr Soukalo DAO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2005 – 2006

ADMINISTRATION

Doyen : **ANATOLE TOUNKARA** –PROFESSEUR

1er ASSESSEUR : **DRISSA DIALLO** – MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

2ème ASSESSEUR : **SEKOU SIDIBE** - MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL : **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** – PROFESSEUR

AGENT COMPTABLE : **MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL** – CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar Sall	Orthopédie Traumatologie –
Secourisme	
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo – phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro – Entérologie

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALISTES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie – Traumatologie, Chef de
D.E.R.	
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mme SY Assitan SOW	Gynéco – Obstétrique
Mr Salif D IAKITE	Gynéco – Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco – Obstétrique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophthalmologie
Mr Mamadou L DIOMBANA	Stomatologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S DIABATE	Gynéco – Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale et Thoracique
Mr Issa DIARRA	Gynéco – Obstétrique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie – Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mme Diéneba DOUMBIA	Anesthésie/ Réanimation
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie – Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophthalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophthalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie – Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophthalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie – Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie – Obstétrique
Mr Tiemoko D COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraima MAIGA	Gynéco-Obstétrique

D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale	
Mr Siné BAYO	Anatomie–Pathologie	–
Histoembryologie		
Mr Amadou DIALLO	Biologie	
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique	
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie	
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique	
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie Chef de D.E.R	
Mr Bakary M CISSE	Biochimie	
Mr Abdourahamane S MAIGA	Parasitologie	
Mr Adama DIARRA	Physiologie	
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique	

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOU	Bactériologie – Virologie
Mr Magana DOLO	Parasitologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamadou KONE	Physiologie
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F M TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Abdourahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie – Virologie
Mr Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie – Pathologie
Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie

5. ASSISTANTS

Mr Mangara M BAGAYOGO	Entomologie Moléculaire Médicale
-----------------------	----------------------------------

Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	Immunologie
Mr Bokary Y SACKO	Biochimie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de D.E.R
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar A TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y MAIGA	Gastro – entérologie – Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato – Leprologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo – Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro – entérologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D KEITA	Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie

Mme Habibatou DIAWARA
Mr Daouda K. MINTA

Dermatologie
Maladies Infectieuses

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Kassoum SANOGO
Mr Seydou DIAKITE
Mr Mahamadou B CISSE
Mr Arouna TOGORA
Mme DIARRA Assétou SOUCKO
Mr Boubacar TOGO
Mr Mahamadou TOURE
Mr Idrissa A CISSE
Mr Mamadou B DIARRA
Mr Anselme KONATE
Mr Moussa T DIARRA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Souleymane COULIBALY
Mr Sounkalo DAO
Mr Cheick Oumar GUINTO

Cardiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Médecine Interne
Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Cardiologie
Hépto Gastro – Entérologie
Hépto Gastro – Entérologie
Pneumologie
Psychologie
Maladies Infectieuses
Neurologie

D.E.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE
Mr Gaoussou KANOUTE

Toxicologie
Chimie analytique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Ousmane DOUMBIA
Mr Drissa DIALLO

Pharmacie Chimique
Matières Médicales

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA
Mr Elimane MARIKO
Mr Alou KEITA

Législation
Pharmacologie
Galénique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Benoît KOUMARE
Mr Ababacar I MAIGA
Mr Yaya KANE
Mme Rokia SANOGO

Chimie Analytique
Toxicologie
Galénique
Pharmacognosie

5. ASSISTANTS

Mr Saïbou MAIGA
Mr Ousmane KOITA

Législation
Parasitologie Moléculaire

D.E.R DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS

Mr Sidi Yaya SIMAGA
Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique, **Chef de D.E.R.**
Santé Publique

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A MAIGA

Santé Publique

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G TOURE
Mr Adama DIAWARA
Mr Hamadoun SANGHO
Mr Massambou SACKO
Mr Alassane A DICKO

Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP
Mr Seydou DOUMBIA
Mr Oumar THIERO

Anthropologie Médicale
Epidémiologie
Biostatistique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA
Mr Bouba DIARRA
Mr Salikou SANOGO
Mr Boubacar KANTE
Mr Souleymane GUINDO
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Mr Modibo DIARRA
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA
Mr Mahamadou TRAORE
Mr Yaya COULIBALY
Mr Lassine SIDIBE

Botanique
Bactériologie
Physique
Galénique
Gestion
Mathématiques
Nutrition
Hygiène du Milieu
Génétique
Législation
Chimie Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA
Pr. Babacar FAYE

Bromatologie
Pharmacodynamie

Pr. Eric PICHARD
Pr. Mounirou CISS
Pr. Amadou Papa DIOP

Pathologie Infectieuse
Hydrologie
Biochimie

DEDICACES :

Je dédie ce travail :

- A **L'ETERNEL**, mon Dieu, Vivant, Dieu d'Abraham, d'Isaac et de Jacob pour le soutien et la grâce de tous les jours.
- «Que ton Nom soit sanctifié ! Que ton règne vienne ; que ta volonté soit faite sur la terre comme dans le ciel. Donne-nous aujourd'hui notre pain quotidien, pardonne-nous nos offenses comme nous pardonnons nous aussi à ceux qui nous ont offensés. Ne nous laisse pas entrer dans la tentation, mais délivre-nous du Malin. Car c'est à Toi qu'appartiennent, dans tous les siècles, le règne, la puissance et la gloire. Amen !» (Mathieu 6 : 9-13)

Abba Père, ton amour est si grand que tu as donné ton Fils unique afin que quiconque croie en lui ne périsse point, mais qu'il ait la vie éternelle.
(Jean16.3)

Merci !!!

-A ma grande sœur Awa Coulibaly (appelée à la grâce de Dieu le lendemain de mon anniversaire en 2003). A ce travail, nous donnons ton nom. Ton histoire a été pour nous un évènement inculqué dans nos vies et le but de nos recherches sur les maladies infectieuses. Merci pour tous les conseils et l'édifice que tu as laissé. Repose toi en attendant le jour de la félicité.

- A mon père Samuel Coulibaly et ma mère Mah dite Nèma Diarra, pour nous avoir enseigné la discipline, le chemin de la vie et le respect de l'autre. Ces vertus nous ont permis de rester fidèle à notre origine et à notre culture.

En ce jour papa, soit assuré que tes conseils seront nos compagnons à jamais. Commence ta retraite avec joie, que le Dieu tout puissant en qui nous croyons te comble de bonheur!

Mah, Dieu sait ce qui se trouve dans mon cœur comme mots pour te dire merci pour les sacrifices consentis pour notre éducation et notre épanouissement, pour ton assistance continue, et l'affection dont nous n'avons jamais manqué.

«Que l'Eternel vous bénisse et vous garde ! Que l'Eternel fasse briller sa face sur vous et vous accorde sa grâce ! Que l'Eternel lève sa face vers vous et vous donne la paix !» (Nombres 6 : 24-26)

- A mes oncles et tantes :

Lassinè Dianè (in mémoires), Paul Coulibaly, Paul Diarra, Moussa Diarra, Job Diarra, Balla Tangara, Seydou Sogoba, Mama Josias Sacko, Esaie Coulibaly, Mariam Coulibaly, Bintou Diarra, Minata Diarra, Ibrahim Traoré, Guediouma Diarra et ses amis à Kati,

Vous êtes, et vous demeurerez pour nous un exemple de famille bien consolidée et bien organisée, de droiture, de la rigueur, de la responsabilité, et d'amour des autres. Nous ne pourrions jamais oublier votre exemple. Je vous dédie ce travail en guise de reconnaissance.

- **A tous ceux qui souffrent de VIH/SIDA au Mali et tous ceux qui ont perdu des proches:**

Puisse ce travail contribuer aux voies et moyens vers l'apaisement de vos maux et de prise de décisions pour l'amélioration de la prise en charge des patients!

REMERCIEMENTS :

A ma fiancée, celle dont Dieu m'a permis de faire la connaissance. Sa compagnie et son assistance nous ont été une source de joie et d'encouragement pour ce travail. J'ai nommé **Marina Mounkoro**.

Marina, ton entrée dans ma vie, a été la réponse à ma prière et la lumière qui guide mes recherches. Ce travail est le nôtre. Que le Dieu que nous confessons, nous amène à fonder notre foyer tant attendu.

A mes frères et sœurs :

Esther, Jeanne Tata, Marie, Benini, Nèma, Eli, Danaya et Saran tous Coulibaly. Trouvez ici l'expression de mon affection, de mon respect et toute ma reconnaissance. Vous m'avez donné plus que je ne mérite.

A mes beaux frères :

Timothée Dolo, David Dembelé, Emmanuel Diabaté, Samuel Diarra, Moise Keita, Adama Keita. Mes jeunes, je vous remercie pour votre collaboration et toute l'harmonie qui règne entre nous.

A Mme Traoré Maminè Niaré : Chère tante, tes bons plats, tes petits soins continueront à me marquer. Merci pour tout. Reçois ici le fruit de ton hospitalité.

Aux compagnons de chaque jour :

Moussa G Camara, Daniel Dembélé, Nicodème Coulibaly, Daouda Tangara, Joseph Dembélé, Abdias Coulibaly, Jean Coulibaly, Elam Fernand Keita, Daouda Bagayoko. Vous avez cultivé en moi le sens de l'amitié, je vous souhaite bonne chance.

A tous ceux qui ont participé à notre formation :

L'école fondamentale de **Naréna** (1984-1987), l'école privé catholique de **Ouélessébougou** (1987-1993), le lycée **Badala** (1993-1996), le lycée **LMDB** (1996-1997), les professeurs de la **FMPOS**, le personnel de l'hôpital régional de **Kayes** (1999,2000), le service de dermatologie du **CNAM**, l'**ASACO** Kalaban-coro, le service de **cardiologie**, de **psychiatrie**, des **urgences**, d'**urologie** et du **SMIT**. Cette œuvre est la vôtre.

A tous qui nous ont aidé pour notre croissance spirituelle :

Les pasteurs Abraham Kodio, Thadée Diarra et Daniel Diabaté ; la commission d'organisation du camp francophone de N'Torosso-San, ma communauté de l'Eglise Evangélique Protestante de Kalaban-coro ; les ouvriers du GBEEM surtout au secrétaire général Josué Djiré Madame et le groupe biblique local de la FMPOS. Ce travail est le fruit du temps que vous vous êtes donnés pour nous.

C'est l'occasion pour nous de rendre hommage à nos maîtres du service de maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital du point G.

Pr Hamar Alassane Traoré

Dr Assétou Fofana

Dr Soungalo Dao

Dr Daouda Minta

Pour votre grande disponibilité, pour nous avoir partagé vos connaissances cliniques, sociales. Voici le fruit de vos efforts.

A nos aînés internes et docteurs :

Idrissa Coulibaly, Jean Paul Dembélé, Sogoba, Berved, Joseph, Hamsatou Cissé, Benoit Traoré, Mohamed Kaba, Issa Konaté.

A tout le personnel du service de maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G, le Major Coulibaly, à mes deux filles infirmières et toute l'équipe, vous avez rendu facile notre tâche d'interne en accomplissant consciencieusement la vôtre.

A mes condisciples :

Brehima Sall Ba, Zoumana Koti, Charles Koné, Diouf, Carine Koundé, Noé Daniel Akoundé, Bourama Robert Diarra, Adama Malla, Irène Eléonor, Ramatoulaye Haïdara, Sidi Sangho. Merci pour votre aide et votre sympathie, vous êtes coauteurs de ce travail.

A tous nos cadets :

Napouzanka, Patrick, Tidiane, Diaby, Mohamed, Dicko, Zacharia, Rachida Souley, Tidiane, Idrissa. Bon courage pour vos examens !

A tous ceux qui nous ont aidé pour la confection de ce travail : Jean Paul Dembélé, Danaya Koné, David Yalcoué, Sana Tieminta, Marie Coulibaly et son mari, Mr Kassambara à Jemenie et Adama Keita et le Ministère des Affaires Etrangères. Merci de tout cœur !

A mes amis et voisins de chambre du village du point G :

Moussa G, Amara, Mama, Dr Nouhoun Ouloguem, Salam, Assitan et toute la famille de Zana Soyba, les familles (Wattara, Dembélé et Karembé). Je vous remercie pour la bonne cohabitation.

Au comité de gestion de l'ASACOKA, au Dr Jacob Dabo, Bakary Samaké le major et tous les collègues prenant des gardes au centre, merci pour cette collaboration.

A tout ceux qui, de près comme de loin nous ont aidé dans ce travail de façon désintéressée. Recevez notre sincère gratitude !!

Hommages aux membres du jury

Hommages aux membres du jury.

A notre maître et président du jury

Professeur **Ahmadou Diallo**

E-mail :

- Professeur de Biologie et zoologie à la faculté de médecine, pharmacie et odonto-stomatologie
- Vice recteur de l'université de Bamako.

Cher maître

Nous avons été très touché par votre accueil, votre modestie et votre simplicité qui font de vous une personnalité remarquable.

Malgré vos multiples occupations si nécessaire pour l'université de Bamako, vous nous faites honneur en président ce jury.

Permettez nous, cher maître, de vous exprimer nos vifs remerciements et notre profond respect.

A notre maître et juge

Professeur **Bakoroba Coulibaly**

E-mail : barobacoul52@yahoo.fr

- Maître de conférence de psychiatrie
- Praticien au service de psychiatrie de l'hôpital du Point G
- Secrétaire de la commission médicale de l'hôpital du Point G

Cher maître

Votre disponibilité, votre curiosité scientifique, votre endurance sont là quelques unes de vos qualités, qui nous ont forcé l'admiration.

Plus qu'un maître, vous êtes pour un modèle et un parent. Merci pour les journées et soirées entières consacrées pour l'amélioration de ce travail.

Trouvez ici l'expression de notre gratitude.

A notre maître et juge

Docteur **Aliou Sylla**

E-mail : aliousylla@yahoo.fr

- Coordinateur de la cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le VIH/SIDA (CSLS)

Cher maître

C'était un plaisir pour nous d'avoir des moments d'entretiens, de partages avec vous pour ce travail.

Vous êtes resté disponible, les bras ouverts pour nous et cela malgré vos multiples occupations. Homme chaleureux, simple, aimant le travail ordonné trouvez ici cher maître nos sincères remerciements.

A notre maître et directeur de thèse

Docteur **Soukalo Dao**

E-mail : soukalomdao@yahoo.fr

- Praticien hospitalier au SMIT
- Diplômé des maladies infectieuses et tropicales
- Maître assistant à la FMPOS
- Chercheur au programme de recherche du SEREFO :
NIAD/NIH/FMPOS sur la tuberculose.

Cher maître, ' chef '

Vous nous avez accueilli au service comme des jeunes frères. Vous êtes resté un berger pour nous. Votre personnalité, votre sens clinique, votre amour pour travail et pour notre formation font de vous un formateur et chercheur chevronné.

Nous ne saurions trouvés les mots les meilleurs pour exprimer notre gratitude.

Sommaire

INTRODUCTION	23
OBJECTIFS.....	26
I GENERALITES	28
1 DEFINITIONS	28
1.1) <i>La morbidité</i> :.....	28
1.2) <i>La mortalité</i> :.....	28
1.3) <i>L'espérance de vie</i> :.....	28
1.4) <i>Le taux de létalité</i> :.....	28
2) INFECTION A VIH- EPIDEMIOLOGIE	29
2.1) <i>Agent pathogène : Définition des VIH</i>	29
2.2) <i>Classification des rétrovirus</i>	30
2.3) <i>Structure des VIH</i>	30
2.4) <i>Génome et variabilité génétique des VIH</i>	31
2.5) <i>Cycle réplcatif des VIH</i>	33
2.6) <i>Cellules cible des VIH</i>	34
2.7) <i>Notion d'histoire naturelle</i>	34
2.8) <i>Situation au Mali</i> :	39
2.9) <i>Transmission du VIH. [1][8]</i>	39
3) PHYSIOPATHOLOGIE.....	42
3.1) <i>Mécanisme des troubles immunologiques</i>	42
3.2) <i>Mécanisme des troubles cliniques</i>	42
4) LES MANIFESTATIONS CLINIQUES	43
4.1) <i>Digestive</i>	43
4.2) <i>Cutanée</i>	48
4.3) <i>Ophthalmologique</i>	50
4.4) <i>Hématologique et oncologique</i>	50
4.5) <i>Rénale, cardiaque, endocrinienne, rhumatologique</i>	52
4.6) <i>Atteintes pulmonaires</i>	43
4.7) <i>Les infections opportunistes les plus fréquentes au cours du SIDA</i>	55
5) TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL SELON LE PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE NATIONAL DU MALI	57
5.1) <i>Principes du traitement ARV</i>	57
5.2) <i>Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent</i>	58

II METHODOLOGIE	69
1) CADRE ET LIEU DE L'ETUDE	69
2) ECHANTILLONNAGE	69
3) CRITERES D'INCLUSION	69
4) CRITERES DE NON INCLUSION	69
5) VARIABLES MESUREES	70
6) COLLECTE ET ANALYSE DES DONNEES	70
7) METHODES D'EXAMEN CLINIQUE	70
8) Aspects éthiques.....	53
III RESULTATS	74
1) RESULTATS GLOBAUX	74
2) RESULTATS DESCRIPTIFS :	75
<i>2.1) Caractéristiques socio démographiques des 43 patients décédés sous ARV au SMIT.</i>	<i>75</i>
IV Discussions	72
1) CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES	93
<i>1.1) Age et sexe</i>	<i>93</i>
<i>1.2) Profession et situation matrimoniale</i>	<i>94</i>
<i>1.3) Origine géographique</i>	<i>94</i>
<i>1.4) Niveau de référence</i>	<i>94</i>
<i>1.5) Les antécédents</i>	<i>95</i>
<i>1.6) L'hospitalisation</i>	<i>95</i>
<i>1.7) La chimioprophylaxie primaire au Cotrimoxazole.....</i>	<i>95</i>
2) DONNEES BIOLOGIQUES ET CLINIQUES	95
<i>4.2.1) Le type de VIH</i>	<i>96</i>
<i>2.2) Motifs d'hospitalisations.....</i>	<i>96</i>
<i>2.3) Traitement antirétroviral.....</i>	<i>96</i>
<i>2.4) Infections opportunistes et le diagnostic de base du décès.....</i>	<i>97</i>
3) DECES	98
V CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS	100
5.1 CONCLUSIONS	100
5.2) RECOMMANDATIONS	101
ANNEXES	104

Lexique des abréviations et symboles

ADN :.....	Acide désoxyribonucléique
ARN :.....	Acide Ribonucléique
CDC :.....	Center of diseases control
CD4:.....	Cluster of differentiation 4
CMV:.....	Cytomegalovirus
Cp:.....	Comprimé
DCI :.....	Dénomination commune internationale
EDSIII :.....	Troisième enquête démographique et de santé au Mali
Gél :.....	Gélule
INNTI :.....	Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI :.....	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
IP :.....	Inhibiteur de Protéase
IO.....	Infection opportuniste
J :.....	Jour
LCR :.....	liquide céphalorachidien
Kg:.....	Kilogramme
OMS:.....	Organisation mondiale de la santé
ONU :.....	Organisation de nations unies
TME :.....	Transmission mère-enfant
SIDA :.....	Syndrome immunodéficience acquise
SMIT :.....	Service de maladies infectieuses et tropicales
SNC.....	Système nerveuse central
VIH :.....	Virus de l'immunodéficience humain
% :.....	Pourcentage

INTRODUCTION

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), virus à ARN appartient à la sous famille des Lentivirus et à la famille des Rétroviridae qui sont caractérisées par la présence d'une enzyme capable de retranscrire l'ARN de leur génome en ADN proviral : la transcriptase inverse .Deux types sont actuellement connus : le VIH1 le plus répandu en Europe, Amérique, Asie et en Afrique ; le VIH2 plus fréquent en Afrique de l'Ouest. [1]

Le SIDA ou syndrome d'immunodéficience acquise révélé en 1981 est la conséquence grave de l'infection par le VIH.

Les cellules cibles du VIH sont essentiellement celles portant à leur surface la molécule CD4, réceptrice de haute affinité pour la gp120 et la gp41 (glycoprotéine d'enveloppe du VIH) : lymphocytes T CD4 surtout mais aussi les monocytes, les macrophages, les cellules folliculaires, cellules dendritiques, les cellules de Langerhans et les cellules microgliales cérébrales. [1]

Dès la primo-infection, le VIH réplique activement dans l'organisme. On estime la production des virions entre 1-10 milliards par jour. [1]. Le système immunitaire activé par la présence du virus est compensé partiellement par la production accrue de lymphocytes T CD4. La destruction massive de ceux-ci par le virus à cause de la réplication virale en leur sein, entraîne l'immunodépression. A cet état, sans traitement antirétroviral (ARV) la diminution des lymphocytes T CD4 est de 30-100 cellules /mm³ /an en moyenne conduisant au SIDA après une médiane de 10 ans. La plupart des infections opportunistes, dont la survenue caractérise le SIDA, survient quand le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 200 cellules/ mm³ de sang. [44]

La thérapeutique antirétrovirale lorsqu'elle est suivie, aboutit à la réduction maximale de la réplication virale, entraînant la restauration quantitative et qualitative des lymphocytes T CD4. [45]

Selon le rapport de l'ONU/SIDA, le nombre total de personnes vivant avec le VIH a atteint son plus haut niveau. On estime en moyenne que 40,3 millions de personnes vivaient avec le VIH en fin 2005, comparativement à 35 millions en 2001 et à 38 millions en 2003. L'Afrique subsaharienne reste la région plus touchée, avec 25,8 millions de personnes vivant avec le VIH. Deux tiers des personnes vivant avec le VIH se trouvent en Afrique subsaharienne. Dans la population mondiale de femme infectée 77% se trouvent en Afrique subsaharienne. On estime que 2,4 millions de personnes sont mortes de maladies liées au VIH dans la même région en 2005 ; alors que 3,2 millions de plus ont été infecté par le VIH. En 2004 il y eût 4,9 millions de nouvelles infections et 3,1 millions de décès, rendant 15 millions d'enfants orphelins. La prévalence continue d'augmenter dans certains pays comme le Madagascar et le Swaziland et recule à l'échelle nationale en Ouganda. [6]

Le même rapport reconnaît que l'accès au traitement du VIH s'est nettement amélioré au cours des deux dernières années. Dans les pays à faibles et moyens revenus, plus d'un million de personnes vivent désormais plus longtemps et ont une meilleure qualité de vie grâce au traitement antirétroviral. On estime que 250 000 à 350 000 décès ont pu être évités cette année grâce à l'élargissement de l'accès au traitement du VIH.

Selon les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée dans la population générale adulte, le Mali pourrait être considéré comme un pays à faible prévalence (1.7%). L'analyse montre que la tranche d'âge la plus atteinte se situe entre 30-34 ans (3.9%), ce qui peut faire craindre une épidémie. [17]

Au Mali le taux de fréquentation des structures sanitaires reste faible. La majorité de la population illettrée, vit en dessous du seuil de pauvreté. Cette population pratique la migration interne et externe (importante et croissante), le lévirat et le sororat ; ces facteurs pourraient faire grimper la séroprévalence dans les années qui suivent. [18]

A Ségou, à la fin de l'année 2005, sur 604 patients qui ont initié un traitement anti-rétroviral depuis le début de Janvier 2004, 398 patients reçoivent actuellement un traitement ARV, 89 patients sont décédés sous traitement ARV, 108 ont été perdus de vue, 10 ont été transférés vers un autre site prescripteur et 8 ont arrêté leur traitement. [19]

Dans la commune urbaine de Sikasso entre mai 1998 et juin 2005 sur 341 malades mis sous traitement ARV, 26 sont décédés malgré le traitement ARV par des maladies opportunistes. [19]

A Mopti de janvier à décembre 2005, 442 patients ont été mis sous traitement ARV. Avec l'ARCAD-SIDA de Mopti, 739 patients ont bénéficiés des visites et 70 sont décédés par des complications liées aux infections opportunistes. [19]

Aucune des ces études n'a analysé les causes des décès.

Les causes liées aux décès ont été rarement évoquées dans la littérature internationale.

Au plan national, il n'existe pas à ce jour d'études sur la question. Le but de la présente étude était de cerner les différentes causes de morbidité et de mortalité chez les patients atteints de SIDA et ce malgré le traitement ARV.

OBJECTIFS

Hypothèses de recherche

- Les infections opportunistes n'apparaîtraient chez les patients atteints de SIDA qu'au début du traitement ARV (dans les 6 premiers mois).
- La tuberculose pulmonaire serait l'infection la plus fréquente chez les patients sous ARV et serait également la à base de la plupart des décès.

Objectif général

- Déterminer les causes de la morbidité et la mortalité liées au VIH/SIDA au SMIT de l'hôpital national du point G (HNPG).

Objectifs spécifiques:

- Déterminer les infections opportunistes survenant chez les patients sous ARV.
- Déterminer les facteurs favorisant l'apparition des infections opportunistes.
- Déterminer les infections opportunistes associées au décès.
- Analyser les facteurs associés au décès.

Généralités

I Généralités

1 Définitions

1.1) *La morbidité :*

On appelle morbidité l'exposition d'une population à des affections qui ne sont pas nécessairement mortelles. C'est la fréquence avec laquelle une population est atteinte par une maladie, une défectuosité physique, un traumatisme dans un temps donné. [21]. La morbidité peut être quantifiée par quatre types d'indicateurs : l'incidence, la prévalence, la durée d'exposition, la létalité. [20]

1.2) *La mortalité :*

Elle se définit comme étant l'action de la mort sur une population exposée en un lieu, dans un espace de temps déterminé. La mortalité constitue une donnée de premier choix pour la planification. Quelques types de mesures de la mortalité : le taux brut de la mortalité et les taux standardisés de mortalité sont importants dans la lutte des causes majeurs de décès. [21]

1.3) *L'espérance de vie :*

C'est le nombre moyen d'années qu'un sujet peut atteindre dans une population donnée : A un âge donné on peut encore espérer vivre, en admettant que les taux de mortalité vont rester stables. [21]

1.4) *Le taux de létalité :*

Il est égal à la proportion des cas de maladies qui ont eu une issue fatale au cours d'une période. [21]

2) Épidémiologie

2.1) Agent pathogène :

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), virus à ARN appartient à la sous famille des Lentivirus et à la famille des Rétroviridae qui sont caractérisées par la présence d'une enzyme capable de retranscrire l'ARN de leur génome en ADN proviral : la transcriptase inverse. Deux types sont actuellement connus : le VIH1 et le VIH2. [1]

Contrairement aux virus leucémiques, qui immortalisent *in vitro* et *in vivo* les lymphocytes, le VIH possède des propriétés cytopathogènes marquées vis-à-vis des lymphocytes, entraînant la formation de syncytia et la mort cellulaire. Le VIH diffère morphologiquement du HTLV-1 et des autres rétrovirus oncogènes de types C par la présence d'un nucléoïde central cylindrique dense, entouré par une enveloppe lipidique typique des lentivirus.[2]

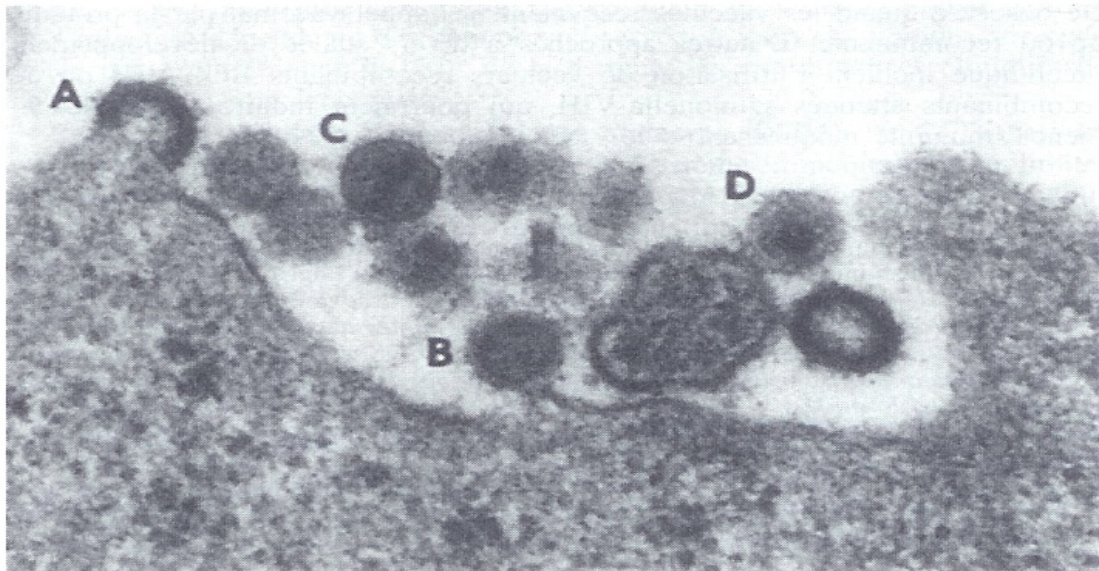


Figure 1 : Micrographie du VIH1 en électronique. Des virus sont montrés à toutes les étapes de leur morphogénèse : formes bourgeonnantes précoces (A) et tardives (B) et virions matures libres (C et D) avec nucléoïde condensé.

Source: Cecil textbook of medicine/edition by Claude Bennett, Fred Plum. - 20th ed. Page1842

2.2) Classification des rétrovirus

Il existe trois catégories de rétrovirus classées selon les pathologies et les divergences génétiques : les Oncovirus, les lentivirus et les spumavirus. Les VIH sont rattachés à la catégorie des lentivirus. Ces derniers provoquent des maladies à évolution lente. Les Oncovirus sont souvent associés aux tumeurs ou à des leucémies. Les Spumavirus sont quant à eux considérés jusqu'à présent comme non pathogène pour l'hôte.

Le VIH1, le plus répandu des rétrovirus, on décrit trois autres rétrovirus humains :

- ✓ VIH2, apparenté à VIH1 ainsi qu'aux virus simiens (SIV) desquels il est plus proche ;
- ✓ HTLV-1, cause d'hémopathies et d'atteintes neurologiques ;
- ✓ HTLV-2 dont la pathogénicité est encore incertaine. [3]

2.3) Structure du VIH

L'organisation génomique du VIH est schématisée sur la figure ci-dessous. Comme tous les lentivirus, le VIH est un virus à ARN simple brin positif. L'ADN polymérase ARN-dépendante, ou transcriptase inverse, est empaquetée dans le nucléoïde du virion, et elle est responsable de la réplication du génome de l'ARN simple brin en un ADN intermédiaire double brin, qui à son tour s'intègre dans le génome de la cellule hôte pour former le provirus. Les principales protéines de structure de la partie centrale du VIH-1 sont la protéine p24 de la capsid et la protéine p18 de la matrice, indiquées sur la figure ci-dessous. Une enveloppe comportant une double couche de lipides, qui entoure les structures protéiques de la partie centrale du virus, dérive de la membrane limitante externe de la cellule hôte quand le virus néoformé par réplication sort de la cellule hôte par bourgeonnement, en s'entourant d'un fragment de cette membrane. Les glycoprotéines d'enveloppe gp120 et gp41 criblent cette membrane virale externe ; elles sont codées par des gènes spécifiques du virus, et elles sont responsables de l'attachement du virus à la cellule, et sa pénétration dans celle-ci. [4]

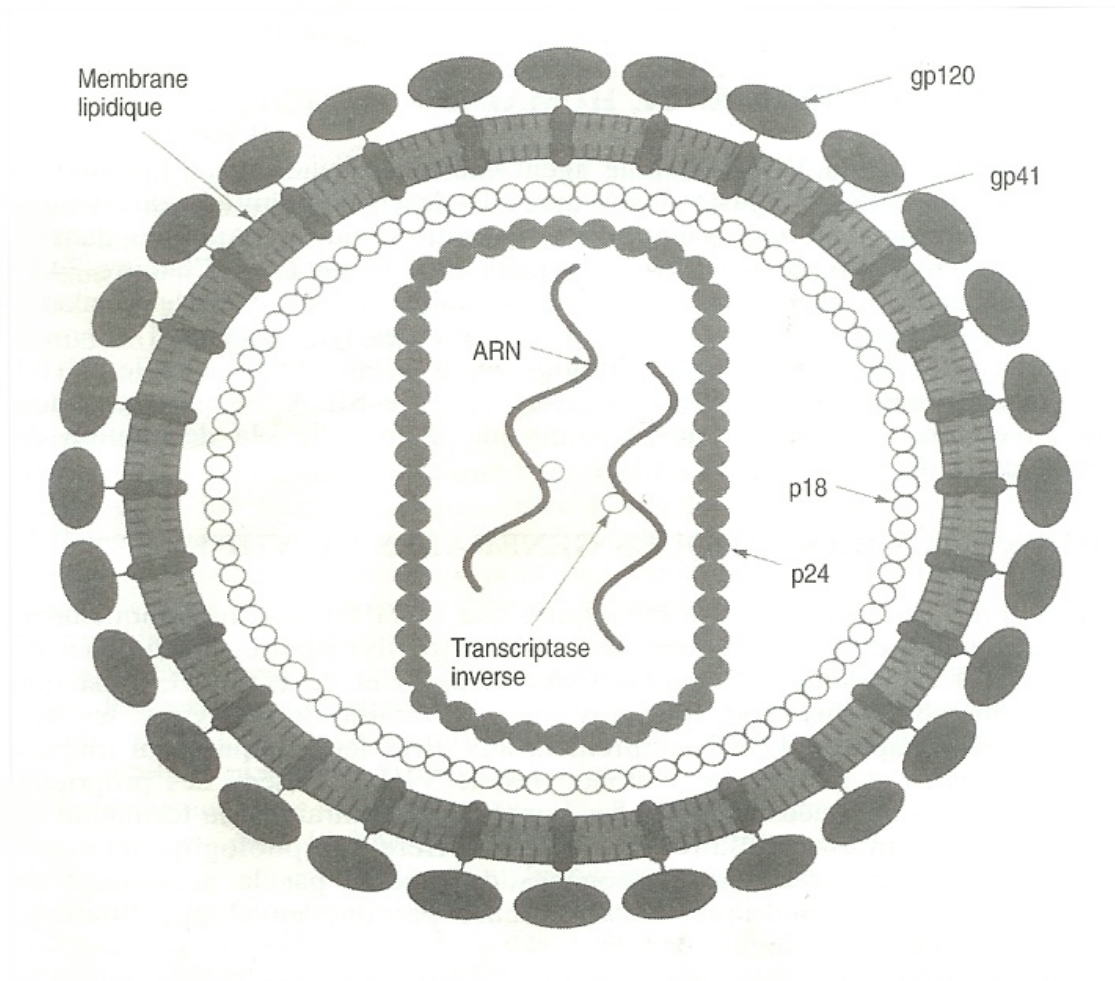


Figure 2 : Structure du VIH1. (Adapté de RC Gallo. Copyright © 1987 par Scientific American, Inc., et Gorge V. Kelvin. Tous droits réservés).

2.4) Génome et variabilité génétique des VIH

Il n'existe de très nombreux virus VIH génétiquement très proches. Pour le VIH1, nous avons deux groupes distincts : M et O. Le groupe M (majoritaire) regroupe 9 sous-types (A, B, C, D, F, G, H, J, K). En France et dans les pays occidentaux, le sous type B prédomine, et dans le reste du monde c'est le sous-type C qui domine.

Le VIH est par ailleurs caractérisé par une grande variabilité génétique à l'intérieur même des sous-types. Le taux de ces mutations est d'environ 1 pour 10 000 virus produits. [22]

Des phénomènes de recombinaison génétique chez les sujets co-infectés par des sous types distincts de VIH1 sont également à l'origine de nouveaux virus recombinants.

Les VIH1 du groupe O (outlier) identifiés au Cameroun et au Gabon sont plus rares. Il en est de même des infections au VIH1 du groupe N identifié au Cameroun. Les phylogénétiques récemment établis entre les virus N et des SIV de chimpanzés indiquent que des évènements d'anthropozoonose pourraient être à l'origine de l'infection VIH1.

2.5) Cycle réplcatif des VIH

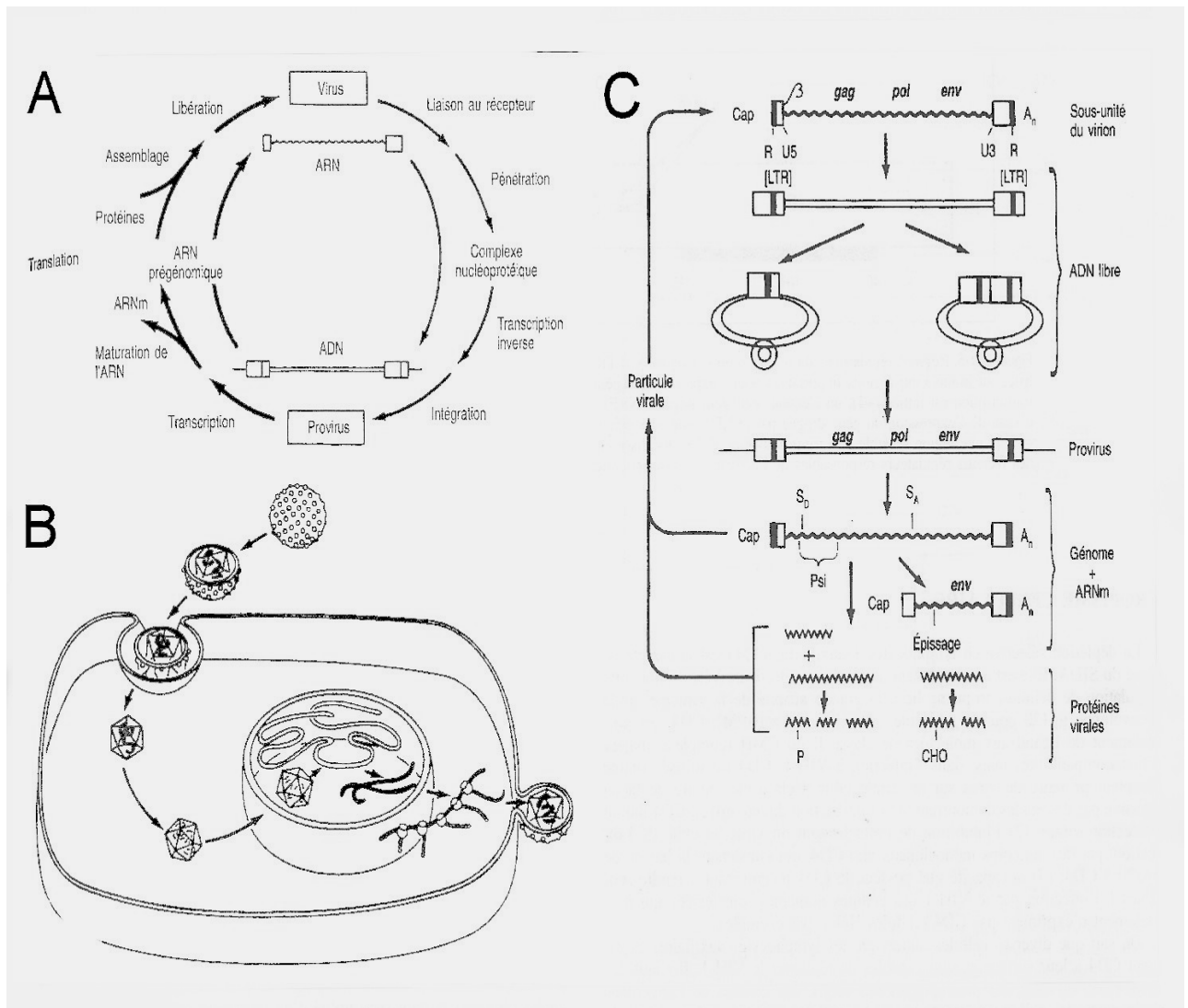


Figure 3. Différentes représentations du cycle de vie du VIH1 : A= Tracé du cycle de vie du virus. B= Vue en perspective du cycle du virus indiquée en A. C= Illustration détaillée des principales transformations de l'information génétique rétrovirale durant le cycle de vie. (Retroviruses. In Berg DE, Howe MM eds: Mobile DNA. Washington, DC, American Society for Microbiology, 1989, p.53)

Les principales étapes du cycle réplcatif du VIH sont communes à tous les rétrovirus. Leur connaissance est essentielle à la compréhension de la physiopathologie de l'infection au VIH, et surtout chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale.

Plusieurs évènements marquent la réplication du VIH. Ce sont des étapes précoces que sont la reconnaissance et l'entrée du virus dans la cellule hôte, la rétrotranscription du génome viral et son intégration dans le génome de la cellule. Les évènements tardifs de la réplication du virus sont constitués des étapes transcriptionnelles et post-transcriptionnelles dans lesquelles intervient la machinerie cellulaire, mais également des protéines de régulation des VIH. Il en résulte la formation de nouveaux virions.

2.6) Cellules cible des VIH

Les cellules sensibles à l'infection VIH sont principalement celles qui expriment à leur surface le récepteur CD4 et un des co-récepteurs nécessaires à la pénétration du virus dans la cellule. Ces cellules cibles du VIH constituent la clé de voûte du système immunitaire et leur destruction progressive conduit à une immunodépression majeure. Il s'agit de la sous population des lymphocytes TCD4+ helper (ou auxiliaire), mais aussi des monocytes, macrophages ou des cellules de la même origine telles que les cellules dendritiques et les cellules de Langherans ainsi que les cellules microgliales du cerveau. Dans d'autres cellules, les virus sont simplement emprisonnés sans pouvoir se répliquer. C'est le cas des cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions. [23]

2.7) Notion d'histoire naturelle

Le terme histoire naturelle désigne l'ordre habituel prévisible dans lequel se déroulent les manifestations cliniques et biologiques de l'infection VIH. Grâce aux nombreuses études de cohortes mises en place dès le début de l'épidémie ; cette histoire naturelle est aujourd'hui bien connue. L'évolution de la maladie a connu de nombreuses modifications du fait de l'introduction de plus en plus précoce des traitements ARV efficaces capables d'influencer le cours de l'infection.

L'évolution spontanée de l'infection VIH peut être divisée en trois phases :

- **La primo-infection ou phase aiguë (dure quelques semaines)**

C'est la première phase de l'infection après la contamination, l'intérêt à ce stade du diagnostic est dans un but essentiel de prise en charge précoce et de prévention de la transmission. La sévérité clinique, la présence de signes neurologiques sont associées à un risque d'évolution accélérée de la maladie VIH. Dans ce cas, l'institution précoce d'un traitement ARV est justifiée.

- **La phase chronique (plusieurs années)**

Suivant la phase aiguë, s'installe une phase d'infection chronique cliniquement latente mais biologiquement active. C'est la phase la plus longue de l'histoire naturelle de la maladie. La réplication virale est constante, en particulier dans les organes lymphoïdes, même à un stade précoce de l'infection.

- **La phase finale symptomatique, SIDA**

Il correspond à un ensemble de manifestations infectieuses opportunistes ou tumorales liées le plus souvent à une déplétion profonde de l'immunité cellulaire. Le degré d'immunodépression conditionne le risque de survenu des infections opportunistes.

L'introduction de prophylaxies primaires, en particulier contre la pneumocystose et la toxoplasmose, l'augmentation de la survie liée aux progrès thérapeutiques effectués au cours des dernières années ont modifié le profil de la maladie VIH chez un traité efficacement, même à un stade avancé de l'immunodépression. [24]

Tableau I : Classification selon les signes cliniques (OMS) [5]

Groupe	Sous groupe	Manifestations cliniques
I		Primo-infection symptomatique ou asymptomatique
II	A	Séropositifs asymptomatique sans anomalies biologiques
	B	Séropositifs asymptomatique avec anomalies biologiques
III	A	Lymphadénopathies chroniques sans anomalies biologiques
	B	Lymphadénopathies chroniques avec anomalies biologiques
IV	A	Fièvre
		Diarrhée
		Amaigrissement inexplicable
	B	B1 : Symptômes neurologiques centraux : encéphalite, démence, myélite
		B2 : Symptômes neurologiques périphériques : polynévrite
	C	Infections opportunistes
	D	Sarcome de Kaposi
Lymphomes malins		
E	Autres manifestations	

Tableau II : Classification selon les signes cliniques et le taux de CD4 [5]

CLASSIFICATION DE L'INFECTION A VIH POUR LES ADULTES ET LES ADOLESCENTS (CDC1993)			
Nombre de lymphocytes CD4+	Catégories cliniques		
	A	B	C
	Patient asymptomatique ou primo-infection, ou lymphadénopathies persistantes généralisées	Patient symptomatique sans critère de A ou C	SIDA
> 500/μl ou >29 %	A1	B1	C1
200 à 499/μl ou 14 à 28%	A2	B2	C2
<200μl ou à 14%	A3	B3	C3

Critères de la catégorie B

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oro-pharyngée
- Candidose vaginale persistante ou qui répond mal au traitement
- Dysplasie du col, carcinome in situ
- syndrome constitutionnel : fièvre > 38,5° ou diarrhée > 1 mois

- leucoplasie chevelue de la langue
- zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- purpura thrombocytopénique idiopathique
- salpingite, en particulier lors de complication par des abcès tubo-ovarien
- neuropathie périphérique

Critères de la catégorie C

- candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire
- candidose oesophagienne
- cancer invasif du col utérin
- coccidioïdomycose extra pulmonaire
- cryptosporidiose intestinal supérieur à 1 mois
- infection CMV autre que foie, rate ou ganglion
- rétinite à CMV avec perte de la vision
- encéphalopathie due au VIH
- infection herpétique, ulcères chroniques supérieurs à 1 mois, ou bronchique pulmonaire ou oesophagienne
- histoplasiose disséminée ou extra pulmonaire
- isosporose intestinale chronique supérieur à 1 mois
- sarcome de Kaposi
- lymphome de Burkitt
- lymphome immunoblastique
- lymphome cérébral primaire
- infection à *Mycobacterium avium* ou *kansasii* disséminée ou extra pulmonaire
- infection à *Mycobacterium tuberculosis* quelque soit le site
- infection à mycobactérie, identifié ou non, disséminée ou extra pulmonaire
- pneumopathie à *Pneumocystis carinii*
- pneumopathie bactérienne récurrente

- leuco-encéphalite multifocale progressive
- septicémie à salmonelle non typhi récurrente
- toxoplasmose cérébrale
- syndrome cachectique dû au VIH

Tableau III : Récapitulatif de l'épidémie de VIH/SIDA dans le monde, décembre 2005 selon ONU/SIDA/OMS [6]

Nombre de personnes	Total : 40.3 millions (36.7-45.3 millions)
Vivant avec le VIH/SIDA en 2005	Adultes : 38.0 millions (34.5-42.6 millions) Femmes: 17.5 millions (16.2-19.3 millions) Enfant < 15ans : 2.3 millions (2.1-2.8 millions)
Nouveaux cas d'infection à VIH en 2003	Total : 4.9 millions (4.5- 6.6 millions) Adultes : 4.2 millions (3.6 – 5.8 millions) Enfants < 15ans : 700.000 (630.000- 820.000)
Décès dus au SIDA En 2003	Total : 3.1 millions (2.8 – 3.6 millions) Adultes : 2.6 millions (2.3- 2.9 millions) Enfants < 15ans : 570.000 (510.000- 670.000)

En France on estime à environ 130000 le nombre de personnes vivant avec le VIH. Le nombre de nouvelles contaminations serait de l'ordre de 4000 à 5000 par an depuis 2003. La déclaration obligatoire de la séropositivité VIH a mis en évidence les éléments surprenants. En 2003, 1850 nouveaux cas ont été notifiés. Par ces nouveaux diagnostics, la proportion de femme est de 43%. Plus de la moitié des nouveaux cas concernent des personnes contaminées par rapport sexuel dont 60% sont originaires d'Afrique Subsaharienne, et environ 28% des nouveaux séropositifs ont été contaminés par rapports homosexuels.

Au niveau mondial, on estime au maximum que 45 000 000 de personnes infectées la fin 2004, dont 25 000 000 en Afrique Subsaharienne. L'expansion est sévère en Afrique et en Asie du Sud- Est.

En Europe de l'Est, on assiste à une flambée d'épidémie, en particulier chez les patients toxicomanes.

On estime à 10 millions le nombre d'enfants orphelins du fait du SIDA. [25]

2.8) Situation au Mali :

Le premier cas de SIDA déclaré au Mali a été observé en 1985. En l'an 2000, on estimait à plus de 100 milles le nombre de personnes porteuses de VIH. Le nombre de cas réels de SIDA notifiés à l'OMS était 6639 en 2001. La voie sexuelle s'avère le mode de transmission prédominant du VIH. Environ 90% des personnes contaminées l'ont été par contact sexuel. Le taux de prévalence du VIH pour l'ensemble du Mali est de 1,7 % avec cependant des variations non négligeables par région. Bamako est la région la plus infectée avec un taux de 2,5% suivie de Ségou ; Kayes et Koulikoro avec respectivement 2% ; 1,9% ; 1,9%. [7]

9) Transmission du VIH. [1,8]

Les modes de transmission du VIH sont la transmission sanguine, sexuelle et la transmission verticale mère – enfant, à travers le sang, le sperme et sécrétions cervicovaginales, et le lait.

Le facteur déterminant du risque infectieux est la charge virale du produit biologique contaminant.

Celle-ci dépend du stade de la maladie VIH chez le sujet contaminant (charge virale élevée à la phase aiguë et au stade tardif de la maladie en l'absence de traitement efficace).

9.1) Transmission sexuelle

La transmission sexuelle du VIH est le mode de contamination le plus fréquent (plus de 90% à l'échelle mondiale). Cette transmission peut se faire lors de rapports hétérosexuels ou homosexuels avec une personne contaminée. Certains facteurs locaux augmentent le risque : rapport anal et réceptif, lésion génitale, saignement. Un seul contact peut suffire.

9.2) Transmission par le sang et ses dérivés

- Le partage de matériel d'injection souillé par du sang contaminé explique l'extension chez les usagers de drogue par voie intraveineuse.
- L'ensemble des dons de sang est obligatoirement testé, le risque résiduel est très faible. Les dons d'organes ou de tout produit vivant humain sont également testés.

2.9.3) Transmission mère- enfant (TME)

La TME a lieu surtout dans la période périnatale (fin de la grossesse, accouchement et allaitement). Ce risque varie de 15% en Europe à 30-40% en Afrique en absence de mesures prophylactiques.

La gravité de la maladie chez la mère et sa charge virale plasmatique influent sur le risque de la transmission.

2.10) Diagnostic biologique de l'infection. [26]

2.10.1) Tests du diagnostic sérologique

- La méthode immuno enzymatique (ELISA), est utilisée en 1^{re} intention. Tout test positif en ELISA doit être confirmé par une méthode de référence.
- Le Western Blot, est considéré comme positif lorsqu'il existe une protéine interne du virus (anti-p24) et un anticorps dirigé contre une protéine d'enveloppe (anti-gp41, anti-gp120 ou anti-gp160).

2.10.2) Quantification du virus

Cela se fait par la charge virale plasmatique, c'est un facteur prédictif de l'évolution de la maladie et aussi un élément fondamental de la surveillance thérapeutique.

2.10.3) Le suivi biologique

Le suivi biologique doit évaluer le nombre de lymphocyte CD4 (pourcentage et valeur absolue) et la charge virale plasmatique.

2.10.4) Tests de résistance

Les tests génotypiques, devenus une pratique courante dans les pays développés permettent de détecter les mutations associées à une résistance aux ARV. Leur intérêt principal est d'aider au choix thérapeutique de nouvelles molécules en cas d'échec thérapeutique.

3) Physiopathologie

3.1) Mécanisme des troubles immunologiques

Dès la primo-infection, le virus se réplique activement, et dans l'organisme s'établit précocement des réservoirs viraux qui échappent à la reconnaissance du système immunitaire.

Le VIH induit chez l'hôte récepteur des réponses immunes spécifiques qui contrôlent seulement partiellement l'infection. L'extrême variabilité du virus chez un même individu impose au système immunitaire une réadaptation constante de la réponse immune qui diminue cependant avec l'évolution de l'infection. Cette variabilité virale réduit en outre de façon majeure les possibilités d'immuno-intervention et de vaccination.

Ces réponses immunitaires sont :

- humorales : avec la production d'anticorps dirigés contre toutes les protéines du VIH. Ils sont détectés par ELISA et Western- Blot. Ils sont la preuve de l'infection VIH.
- cellulaires : Elles sont médiées par les lymphocytes T CD4+ et par les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques (CTL) qui représentent l'un des mécanismes principaux de lutte antivirale. [27]

3.2) Mécanisme des troubles cliniques

L'activation chronique du système immunitaire sans être capable de contrôler durablement l'infection, favorise la réplication du VIH. Celui-ci échappe progressivement aux défenses qui lui sont présentées et augmente progressivement sa charge virale suivant ainsi régulièrement son action immunosuppressive jusqu'au SIDA et à la mort. [28]

4) Les manifestations cliniques

4.1) Atteintes pulmonaires [16]

L'atteinte pulmonaire, spécifiquement la pneumonie à *Pneumocystis carinii* (PPC), a été le premier mode d'expression reconnu de l'infection à VIH. Depuis les premiers groupes de cas de PPC rapportés en 1981, le système respiratoire a continué d'être un siège fréquent d'atteinte chez les personnes infectées par le VIH. Bien que les troubles respiratoires soient plus fréquents chez les personnes dont l'immunosuppression est avancée, en accord avec les définitions courantes du SIDA, les maladies pulmonaires touchent aussi avec une fréquence croissante des individus infectés par le VIH dont l'immunosuppression est moindre (due à la baisse progressive du nombre de lymphocytes CD4+ circulants, ou cellules T Ndt : *T helper*).

Le lymphocyte CD4+ joue un rôle central dans l'orchestration des réponses immunes tant cellulaires qu'humorales. Par conséquent, à mesure que la maladie due au VIH devient sévère, la capacité de l'hôte à prévenir ou à contenir des organismes infectants devient de plus en plus limitée. Beaucoup de déficits immunitaires décrits chez les personnes infectées par le VIH peuvent être attribués simplement à la réduction du nombre de lymphocytes CD4+.

Cependant, l'infection à VIH induit également des déficits fonctionnels de ces cellules. Les lymphocytes CD4+ circulants ne présentent pas de prolifération en réponse aux antigènes antérieurement rencontrés. Cette perte de mémoire peut rendre compte du défaut de maintien de certaines infections à l'état latent, comme celles dues à *Mycobacterium tuberculosis* ou à *P. carinii* et de l'incapacité à prévenir une réinfection, comme cela peut se produire avec *M. tuberculosis*.

Des réductions dans la production d'interleukine 2(IL-2) et d'interféron γ par les lymphocytes CD4+ des personnes infectées par le VIH ont été également démontrées. Ces cytokines sont responsables de la stimulation de la prolifération

clonale des macrophages alvéolaires et des lymphocytes spécifiquement activés. Des déficits dans la production d'IL2 et d'interféron γ sont détectables précocement dans l'évolution de l'infection à VIH. Ils rendent compte d'une baisse fonctionnelle de la réponse immune hors de proportion d'avec le nombre de lymphocytes CD4+ circulants.

La tuberculose :

Selon l'OMS, on estime qu'il y a chaque année 8 millions de cas de tuberculose et 2 millions de décès. Le tiers environ des patients infectés par le VIH est co-infecté par *Mycobacterium tuberculosis*, 70% vivent en Afrique et 22% en Asie du Sud-Est. [46]

La tuberculose est la cause la plus fréquente des manifestations pulmonaires du SIDA en Afrique. Elle peut survenir à n'importe quel stade de l'évolution du VIH. Son évolution est souvent sévère au cours du SIDA et elle tend à donner des formes extrapulmonaires (atteinte encéphaliques, digestives, cutanées et ganglionnaires). Le risque de tuberculose chez un patient infecté par le VIH est évalué à 8% par an. [47]

Au Mali 13% des patients infectés par le VIH font une tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire. [48]

Diagnostic de la tuberculose pulmonaire : [49]

Les symptômes classiques sont les suivants : la toux initialement sèche mais qui évolue ensuite avec des volumes croissants de sécrétions purulentes et une apparence allant des crachats striés de sang à l'hémoptysie franche. L'état fébrile persistant, des sueurs nocturnes mouillant le drap sont assez typique. Ce tableau est accompagné habituellement de malaise, une perte de poids, une douleur thoracique et une dyspnée.

Une image fibronodulaire des sommets pulmonaire touchant l'un ou les deux apex. Ces images peuvent avec l'évolution fusionner et donner des cavités.

L'examen direct et la culture de crachats sont les éléments les plus spécifiques du diagnostic.

Tableau IV: formes courantes de tuberculose extrapulmonaire

Forme	Diagnostic
Lymphatique	Biopsie sur excision avec culture ; IDR à la PPD
Pleurale	Exsudat lymphatique ; recherche de BAAR
Gynéco- urinaire	Culture des urines ; biopsie et culture des masses et des curetages utérin
Articulaire	Biopsie à l'aiguille et aspiration des lésions rachidiennes, biopsie des synoviale et culture pour les articulations
Disséminé	Examen direct et culture des fluides, organes et mésothélial atteints, direct et culture d'urine
Méninges-SNC	LCR : ↑protéines et cellules ; ↓glucose, ↑pression
Péritonéale-gastro-intestinale	Biopsie laparoscopique idéale ; examen direct et culture de l'ascite
Péricardique	Silhouette cardiaque élargie ; Epanchement pleural gauche Microvoltage et anomalies du segment ST et l'onde T ; ↓bruit du cœur

4.2) Digestive

Le tractus gastro-intestinal est un site d'expression de l'infection à VIH particulièrement fréquent. Il représente un facteur de morbidité, de dénutrition. Des études sur une grande échelle ont montré que la plupart des patients ayant le SIDA présentent une candidose buccale. Nombreux sont ceux qui sont atteints d'infection périodontale sévère, ceux qui ont des lésions péri-rectales dues au virus herpes représentent environ 1/3 des cas. Ceux qui se plaignent de diarrhée chronique ou intermittente varient entre 30% à 60%. La perte de poids après la survenue d'une infection définissant le SIDA est en moyenne 12-15kg. Beaucoup de ces complications sont dues à des infections opportunistes survenant seulement au stade avancé de l'immunodépression quand le taux de CD4 est inférieur à 200 cellules /mm³ : *Candida albicans*, cytomégalovirus (CMV), Leucoplasie villeuse orale, *Mycobactérie avium*, *Salmonelle sp*, *Clostridium difficile*, *Campylobacter sp*, *Entamoeba histolytica*, *Gardia lamblia*, isospora, cryptosporidium, microsporidia.[9]

Isosporose

Isospora belli est une coccidiose relativement fréquente en Asie et en Afrique [50]. Il est à l'origine de 1 à 3% des diarrhées observées au cours du SIDA aux

USA, mais atteint 15 à 20% dans les pays en développement [51]. *Isospora belli* provoque une diarrhée de type sécrétoire et s'accompagne souvent de fièvre. Le diagnostic repose sur l'examen parasitologique standard des selles.

4.3) Neurologique [45]

Les complications neurologiques de l'infection à VIH sont à la fois fréquentes et diverses. Il est rare, en vérité, que le système nerveux tant central que périphérique des malades infectés par le VIH reste indemne tout au long de l'évolution. Il importe de souligner que l'identification de la cause de ces troubles est loin d'être un exercice académique car beaucoup d'entre eux peuvent être amendés, stabilisés ou même guéris, par un traitement spécifique.

Bien que le risque de complications neurologiques soit maximal au stade tardif de VIH, les patients peuvent présenter précocement aussi certaines atteintes. Il est important dans l'approche du diagnostic chez les patients infectés par le VIH, de caractériser l'aspect de fond de leur infection systémique à VIH, soit cliniquement sur la présence ou l'absence d'infections opportunistes antérieures traduisant un déficit immunitaire. Soit sur l'estimation de marqueurs subrogés, dont en particulier le taux de lymphocytes CD4+ du sang.

Le système nerveux peut être atteint pendant la phase précoce, la primo-infection et pendant la séroconversion.

Plusieurs affections neurologiques ont été rapportées à la période cliniquement latente de l'infection. Il en est ainsi du syndrome de Guillain-Barré et de son homologue d'évolution plus durable, la polyneuropathie démyélinisante idiopathique (PDCI), qui tous deux ne diffèrent pas des polyneuropathies démyélinisantes touchant des patients indemnes d'infection à VIH, si ce n'est par un taux élevé de cellules dans le LCR.

Le développement précoce d'anomalies du LCR, vraisemblablement liées à l'infection asymptomatique du SNC par le VIH tôt après l'infection systémique

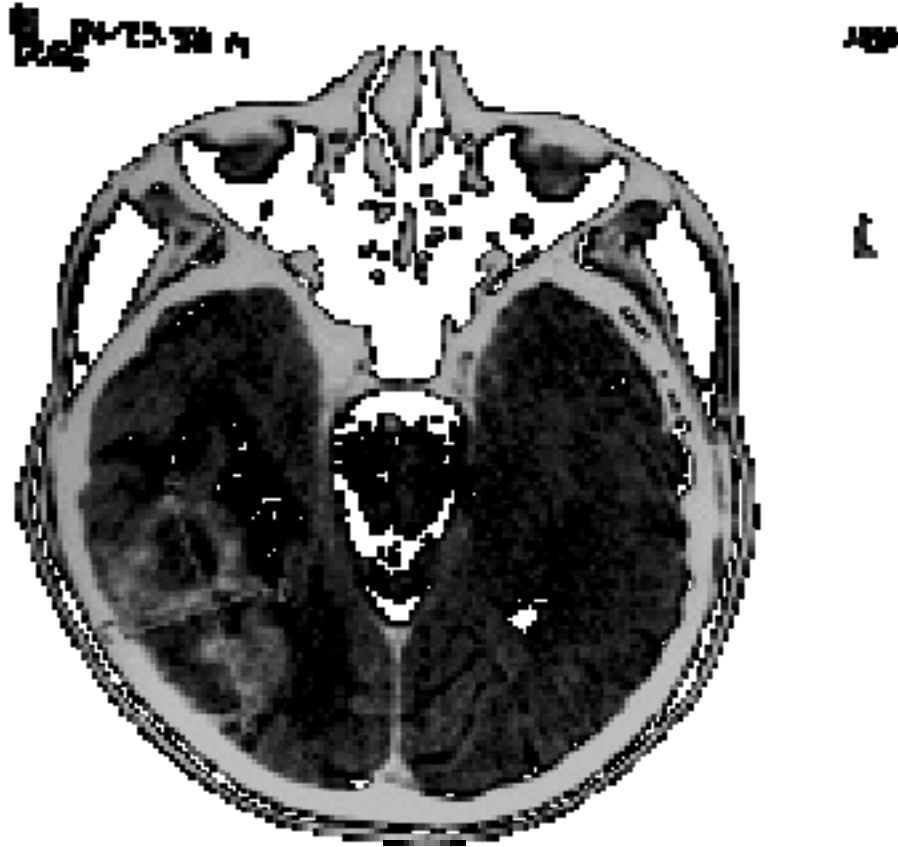
initiale, constitue un aspect supplémentaire de l'infection à VIH , qui a des implications à la fois diagnostiques et pathogéniques.

Un certain nombre de processus physiopathologiques peuvent entraîner une atteinte neurologique à la phase tardive de l'infection à VIH.

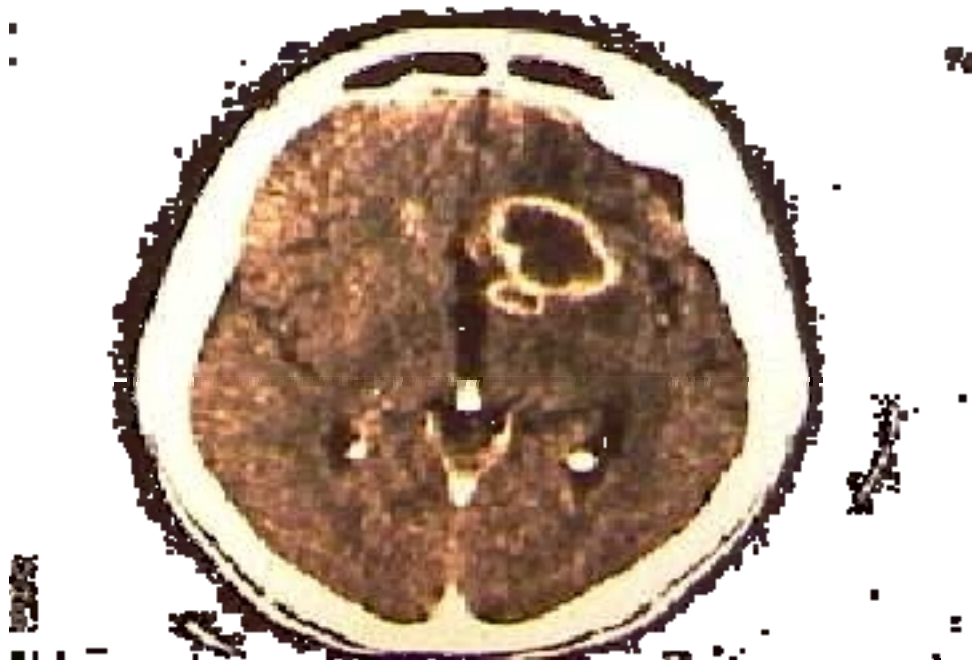
Tableau V : Classification physiopathologique des complications neurologiques de l'infection à VIH au stade tardif

Processus sous-jacent	Exemples
Infections opportunistes	Toxoplasmose cérébrale
	Méningite cryptococcique
	Leucoencéphalopathie multiple progressive
	Encéphalite, polyradiculite, à CMV
Néoplasmes opportunistes	Lymphome primaire du SNC
	Lymphome métastatique
Affections possiblement liées au VIH Lui-même	Complexe démentiel du SIDA
	Méningite aseptique
	Polyneuropathie à prédominance sensitive
Complications métabolique et Vasculaire d'une atteinte systémique	Encéphalopathies hypoxiques ou d'origine septicémique
	Attaque (endocardite thrombotique non bactérienne, coagulopathies)
Réactions toxiques	Neuropathies dues à la didésoxyinosine, à la didésoxycytidine
Troubles fonctionnels psychiatriques	Myopathie due à l'AZT
	Angoisses
	Dépression psychotique

Les images ci-dessous représentent des images scannographiques de la toxoplasmose cérébrale.



A :Figure12 :<http://www.laconferencehippocrate.com/conhipp/exmaladi.asp>



B Figure11 : <http://medecinetropicale.fr/costoxo.htn>

4.4) Cutanée

Les symptômes et les signes cutanés du SIDA augmentent en fréquence et en gravité à mesure que la maladie évolue. Cependant l'infection par le VIH peut déterminer une éruption maculeuse rubéoliforme transitoire. Des infections et des néoplasies deviennent plus fréquente avec le progrès de l'infection à VIH (dermatophytoses extensives, molluscum contagiosum, sarcome de Kaposi, condylomes, zona, histoplasmosse, cryptococcose, mycobactérioses...) [10].

Infection à varicelle zona virus (VZV) ou herpès zoster : [52]

Le VZV est responsable du zona chez les patients immunodéprimés. Tout zona chez un sujet de moins de 60 ans doit faire proposer une sérologie VIH. Comme pour l'infection à herpès simplex, le VZV demeure latent dans les neurones des ganglions nerveux sensitifs et autonomes, et l'infection peut survenir quelque soit le stade de l'évolution de l'infection à VIH. Le caractère multi-métamérique et récidivant, de même que l'évolution nécrosante sont évocateurs d'une immunodépression sous-jacent. Les récurrences sont fréquentes et augmentent avec l'immunodépression.



Figure 11 : Image de la maladie de kposi.
[http //fr.wikipedia.org/wiki/image :sarcome_kaposi.jpg](http://fr.wikipedia.org/wiki/image:sarcome_kaposi.jpg)

4.5) Ophtalmologique

L'incidence des complications ophtalmologiques de la rétinite à CMV (cytomégalovirus) la plus fréquente (20 à 40%) des malades dues au VIH au USA aux autres infections oculaires ont été rapportés : les neuropathies optiques, les uvéites antérieures, les kératites, les maladies de la conjonctive et des annexes.[11]

4.6) Hématologique et oncologique

Des anomalies hématologiques sont fréquentes lors de l'infection au VIH et la pathogénie est souvent multifactorielle. Des cytopénies limitent souvent le traitement anti-infectieux et anti-néoplasique des patients ayant une maladie liée au VIH. L'infection à VIH détermine essentiellement au cours de l'évolution la baisse

du nombre de cellule lymphocyte CD4. D'autres cytopénies sont cependant également fréquentes : l'anémie étant rapportée chez 60% de patient ayant le SIDA, la thrombopénie chez 4% et la neutropénie chez 50%. Ces cytopénies surviennent en association avec la détérioration progressive de la fonction immunitaire et elles sont fréquentes aux stades précoces de l'infection à VIH.

La thrombopénie fait exception car elle peut être une manifestation à VIH lors des phases asymptomatiques de celui-ci. [12]

Des néoplasies, en particulier le sarcome de Kaposi et le lymphome B sont fréquents chez les patients infectés par le VIH. Leur développement démontre la présence d'une relation entre la fonction immunitaire et la suppression de certains évènements oncogéniques et il fournit un modèle pour l'étude de la pathogénie de ces tumeurs. La prise en charge clinique des néoplasies lors du SIDA est complexe, car le traitement optimal doit viser et les infections opportunistes éventuelles aussi bien que les tumeurs.

Le sarcome de Kaposi est la manifestation néoplasique de l'infection à VIH la plus fréquente. En effet, il constitue l'un des critères des CDC permettant de reconnaître qu'un individu infecté par le VIH présente un SIDA. Le sarcome de Kaposi a été reconnu dans un certain nombre d'autres circonstances cliniques et épidémiologiques. La forme classique de ce néoplasme a été décrite il y a plus d'un siècle, essentiellement chez des hommes âgés, d'origine méditerranéenne ou juive. Elle touche en général les membres inférieurs et est indolore. Cette forme de sarcome de Kaposi a été aussi reconnue en association à d'autres affections malignes, en particulier à des lymphomes.

Cette dernière observation conduit à l'hypothèse que la surveillance immunitaire était importante dans la limitation du développement du sarcome de Kaposi. Une autre forme de sarcome de Kaposi a été reconnue dans les régions d'Afrique centrale. Elle a été étiquetée comme forme endémique du néoplasme. Cette

survenue en Afrique n'était pas liée à l'infection par le VIH. En effet, la néoplasie a été le plus souvent observée chez l'homme que chez la femme où elle était cependant plus évolutive en générale, et touchait des ganglions lymphatiques et des viscères.

Le lymphome B est fréquent chez les immunodéprimés. Les troubles génétiques du système immunitaire tels que le syndrome de Wiskott-Aldrich, ainsi que le traitement immunosuppresseur lors d'une transplantation d'organe, font courir le risque de transformation maligne de cellule B et la survenue de lymphome B monoclonale ou polyclonale. Le lymphome B non hodgkinien est de plus en plus fréquent chez les individus infectés par le VIH en raison de la prolongation de leur survie grâce au meilleur contrôle des infections opportunistes.

Chez les individus infectés par le VIH, le risque de lymphome était initialement 60 fois celui des témoins ; il est probable qu'il soit sous estimé. Ainsi, on peut s'attendre à une incidence croissante de lymphome B dans cette population.

Le cancer anal, le cancer du col utérin, les néoplasies liées à papillomavirus, pourraient avoir une incidence accrue chez les patients infectés par le VIH. [12]

4.7) Rénale, cardiaque, endocrinienne, rhumatologique

Les atteintes rénales, cardiaques, endocriniennes et rhumatologiques liées à l'infection à VIH ont une présentation insidieuse. La survie des individus infectés par le VIH s'améliore globalement et les modalités thérapeutiques deviennent plus sophistiquées. Alors le praticien rencontre indubitablement des atteintes des ces derniers systèmes avec une fréquence croissante.

4.7.1) Atteintes rénales

Les atteintes rénales liées au VIH peuvent se présenter sous forme d'anomalie hydroélectrolytique et acido-basique, insuffisance rénale aiguë, de trouble rénaux intercurrents ou de glomérulonéphrites directement liées à l'infection à VIH appelé

néphropathie associée au VIH (NAVIH). Ces pathologies sont fréquentes en même temps à la phase symptomatique qu'à celle asymptomatique de l'infection à VIH. Aux USA plus de 90 % des patients à VAVIH sont des noirs. [13]

4.7.2) Atteintes cardiaques

Une grande variété d'anomalies cardiaques a été rapportée chez les patients infectés par le VIH dont l'atteinte de la fonction ventriculaire, la myocardite, la péricardite, l'endocardite et les arythmies. L'atteinte cardiaque est la plus souvent cliniquement silencieuse et constitue une découverte d'autopsie. Lorsque la pathologie est symptomatique, elle peut être invalidante et peut mettre en jeu la vie. Des anomalies cardiaques ont été décrites entre 25-75% de patients infectés par le VIH soumis à l'autopsie. [14]

4.7.3) Atteintes endocriniennes

Toutes les glandes endocriniennes peuvent être atteintes par les infections opportunistes à des degrés différents par les lésions malignes. Elles peuvent être altérées par les drogues utilisées pour le traitement des troubles liés à l'infection à VIH. Moins de 8% développent une insuffisance surrénalienne au stade SIDA. Ceux qui développent un hypogonadisme sont de 3% avec comme méfait une baisse de la libido. Le syndrome de baisse de T3 et de T4 a été décrit au cours de l'infection à VIH et des hypothyroïdies médicamenteuses. L'hyponatrémie est l'anomalie électrolytique la plus fréquente.

Des troubles des hydrates lors de l'invasion directe du pancréas par des opportunistes (le CMV, la toxoplasmose, le sarcome de Kaposi, le lymphome) et le diabète de type I ont été rapportés en de rares cas. [12]

4.7.4) Atteintes rhumatologiques

Les manifestations rhumatologiques dues au SIDA sont rencontrées avec une fréquence croissante. Des patients qui se plaignent d'atteintes musculo-squeletiques varient entre 33 et 75%. La gravité de l'atteinte va de l'arthralgie intermittente à l'arthrite invalidante et à la vascularite. De multiples anticorps, dont les anticorps antinoyaux, antiplaquettes, antilymphocytes, antigranulocytes, antiphospholipides (anticardioline et anticoagulant lupique), se rencontrent lors de l'infection à VIH, ainsi que des complexes immuns circulants, le facteur rhumatoïde, et des cryoglobulines. Malgré la présence de ces anticorps chez certains patients, les mécanismes précis par lesquels les anomalies rhumatologiques se développent n'ont pas été élucidés, probablement différents d'un trouble à l'autre. Les maladies rhumatologiques lors de l'infection à VIH peuvent être résumées comme suit : les phénomènes auto-immuns, les pathologies dermatologiques, les maladies articulaires, les myopathies, le syndrome de Sjögren et les vascularites. [15]

4.8) Les infections opportunistes les plus fréquentes au cours du SIDA

Tableau VI : les infections opportunistes [27]

Agents		Localisations préférentielles
Parasites	<i>Pneumocystis carinii</i>	Poumon
	<i>Toxoplasma gondii</i>	SNC, rétine, poumon
	<i>Cryptosporidium</i>	Tube digestif, voies biliaires
	<i>Isospora belli</i>	Tube digestif
	<i>Microsporidies</i>	Tube digestif, urines, sinus
Champignons	<i>Candida</i>	Bouche, œsophage
	<i>Cryptococcus néoformans</i>	SNC, poumon ou disséminée
	Histoplasmoses (rare)	Disséminée
	Aspergillose (rare)	Poumon ou disséminée
Bactéries	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Poumon, ganglions, disséminée
	<i>Mycobacterium avium intracellulare</i>	Sang, ganglions, tube digestif, disséminée
	<i>Salmonella non typhi</i>	Bactériémie
Virus	Cytomégalovirus	Rétine, tube digestif, SNC, poumon
	Herpès virus	Peau, muqueuses, poumon, tube digestif
	Varicelle, zona	Peau, système nerveux
	Papovavirus	Encéphalite multifocale progressive

4.9) Traitement des infections opportunistes (IO)

Dose quotidienne pour le traitement des infections opportunistes, parasitaires, fongiques, bactériennes et virales.

Tableau VII : Traitement des infections opportunistes [28]

	Traitement	Alternative	Traitement d'entretien
Parasites			
<i>P. carinii</i>	Triméthoprime (20mg/ kg) +Sulfaméthoxazole (100mg/kg) per os ou IV x 20j	Pentamidine IV (3mg/kg) IV Pentamidine aérosol (300mg), Trimetrexate (45mg/m ² /j), Atovaquone (750mg x 2/j) + ac folinique (20mg/m ² /8h	Cotrimoxazole F- 1cp/2j Dapsone (100mg)
Microsporidies	Albendazol (400mg)	Fumagilline (Bienusi)	
<i>T. gondii</i>	Pyriméthamine (50mg) + Sulfadiazine (4g) x 4 à 6 sem	Pyriméthamine (50mg/j) + clindamycine (2,4 à 3,6g/j) Atovaquone (750mg x 4)	Pyriméthamine (25mg/j) + Sulfadoxine (2mg/j) ou Clindamycine (1-2g/j) + ac. Folinique (50 mg/sem)
<i>I.belli</i>	Triméthoprime (7mg/kg) + Sulfaméthoxazole 35mg/kg	Pyriméthamine (50mg)	
Cryptosporidies	Nitrazoxamide (2g/j)	Paromomycine (3g)	
Mycoses			
<i>C. néoformans</i>	Amphotéricine B (0,7mg/kg)	Fluconazole (400mg)	Flucytosine (25mg/kg x 4)
Candida	Amphotéricine B (locale) Nystatine (locale)	Fluconazole (50mg) Kétoconazole (200mg) Itraconazole (200mg)	
Bactéries			
<i>M. tuberculosis</i>	Isoniazide (5mg, kg) Rifampicine (10mg/kg) Ethambutol (15mg/kg) Pyrazinamide (25mg/kg)	Streptomycine (1g) IM Ofloxacine (400mg x 2/j) Sparfloxacine (200mg/j)	
<i>M.avium</i>	Ansamycine (300mg) Clarithromycine (1g) Ethambutol (20mg/kg)	Amikacine (10mg/kg/j) Ciprofloxacine (750mg x2/j) Azithromycine (600mg) Clofazimine (100mg/j)	
Salmonelles	Quinolones per os	Triméthoprime (7mg/kg) per os	
Virus			
CMV	Ganciclovir (10mg/kg) Foscarnet (90mg/kg x2)		Cidofovir (5 mg/kg/semaine)
<i>Herpes simplex</i>	Aciclovir (1g) per os x 5j		Foscarnet 90mg/kg x 2/j
Virus varicelle zona	Aciclovir (30 à 45mg/kg) IV x 10j Valaciclovir (1g x 3/j) x 7j Famciclovir (500mg x 3/j) x 7j		

5) Traitement antirétroviral selon le protocole de prise en charge national du Mali

5.1) Principes du traitement ARV

5.1.1) Objectif :

L'objectif du traitement ARV est de rendre la charge virale indétectable et au mieux de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter la durée et la qualité de vie des patients.

5.1.2) Principes :

- ✓ C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi intensif de la part des personnels soignants.
- ✓ Le traitement antirétroviral est une trithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou à un inhibiteur de protéase (IP).
- ✓ Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge pour les pays.
- ✓ les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali et seront nécessairement pré-qualifiées par OMS (organisation mondiale de la santé).

5.2) Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent

5.2.1) Indication du traitement

L'indication du traitement sera fonction de l'état clinique et immunologique du patient.

Pour les patients asymptomatiques ou peu symptomatiques ayant un taux de lymphocytes CD4 entre 200 et 350/mm³, le traitement sera discuté en fonction de :

- ✓ l'évolution clinique
- ✓ la rapidité de la baisse des lymphocytes CD4 (comptage CD4 trimestriel)
- ✓ la motivation du patient.

Pour les patients asymptomatiques avec des CD4 > 350/mm³, le traitement n'est pas recommandé et l'on surveillera les lymphocytes CD4 tous les 6 mois.

Si la numérotation des lymphocytes CD4 n'est pas disponible, on se basera sur la clinique et le taux de lymphocytes totaux.

- . Stade IV et III de l'OMS quelque soit le taux des lymphocytes totaux
- . Stade II OMS avec un taux de lymphocytes totaux < 1200/mm³

Les patients asymptomatiques (stade I) ne doivent pas être traités en l'absence de numération des lymphocytes CD4.

5.2.2) Schémas thérapeutiques

Bilan pré-thérapeutique :

- **Jour 1 :** On procède à l'examen clinique incluant le poids, la recherche d'une grossesse chez une femme en l'âge de procréer, l'éducation thérapeutique du patient, NFS ou hémocrite si utilisation AZT, les transaminases, la créatinémie, et la glycémie en fonction des ATCD personnels et familiaux et l'utilisation des IP, la radiographie pulmonaire en cas de symptômes pulmonaires, et la numération des CD4 si disponible.

- **Jour 15** : l'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance et de la tolérance, les transaminases en cas de signes d'appel sous Névirapine.
- **Mois 1** : l'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance, la NFS ou l'hématocrite en cas d'utilisation d'AZT, les transaminases en utilisation INNTI/DDI ou de signes d'appel. Après le 1^{er} mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme mensuel jusqu'au bilan du douzième mois.
- **Mois 3** : l'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance, l'examen biologique en cas de signes cliniques d'appel.
- **Mois 6, Mois 12, Mois 18, Mois 24** : l'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance, la tolérance, l'efficacité clinique et immuno-virologique, la glycémie et le bilan lipidique si utilisation d'IP.

Tableau VIII : Les molécules antirétrovirales [28]

DCI	Nom de spécialité	Posologie (nombre total de gélule par jour)
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse		
Didanosine (DDI)	Videx	1gél. à 400mg x 1 / jour
Lamivudine (3TC)	Epivir	1gél. à 150mg x 2 / jour
Stavudine (D4T)	Zérit	1gél. à 40mg x 2 / jour
Zalcitabine (DDC)	Hivid	1gél. à 0.75mg x3/j
Zidovudine (AZT, ZDV)	Retrovir	1cp. à 300mg x2/j
Abacavir (ABC)	Ziagen	1cp à 300mg x2/j
Ténofovir (TNV)	Ténofovir	1cp à 300mg x1/j
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse		
Delavirdine (DLV)	Rescriptor	2gél. à 200mg x3/j
Névirapine (NFV)	Viramune	1gél. à 200mg x2/j
Efavirenz (EFV)	Sustiva ou Stocrin	3gél. à 200mg x1/j
Inhibiteurs de la protéase		
Indinavir (IDV)	Crixivan	2gél. à 400 mg x 3/j
Nelfinavir (NFV)	Viracept	5gél. à 250mg x 2/j
Ritonavir (RTV)	Norvir	6gél. à 100mg x 2/j
Saquinavir (SQV)	Invirase	3gél. à 200mg x3/j
Amprénavir (AMP)	Agenerase	8gél. à 150mg x2/j
Lopinavir (LPV)	Kaletra	3gél. à 133/33mg x2/j

C.I.S.I.H. PITIE SALPETRIERE
 Services des MALADIES INFECTIEUSES et TROPICALES (F. BRICAIRE) et de PHARMACIE (A. THUILLIER)

	MOLECULES	PRESENTATIONS	POSOLOGIES USUELLES	
NRTI	RETROVIR® 250 mg (AZT) 300 mg		250 mg x 2 / j 300 mg x 2 / j	
	VIDEX® 250 mg (DDI) 400 mg		250 mg / j < 60 kg 400 mg / j > 60 kg	
	HIVID®(DDC) 0.75 mg		0.75 mg x 3 / j	
	EPIVIR® 150 mg (3TC)		150 mg x 2 / j	
	ZERIT® 30 mg (D4T) 40 mg		30 mg x 2 / j 40 mg x 2 / j	
	COMBIVIR® (AZT 300 mg + 3TC 150 mg)		1 cp x 2 / j	
	ZIAGEN® 300 mg (ABACA VIR)		300 mg x 2 / j	
	TRIZIVIR® (AZT 300 mg + 3TC 150 mg + ZIAGEN 300 mg)		1 cp x 2 / j	
	NNRTI	VIRAMUNE® 200 mg (NEVIRAPINE)		1 cp / j pendant 15 j puis 1 cp x 2 / j
		SUSTIVA® 200 mg (EFAVIRENZ)		600 mg / j le soir au coucher
IP	NORVIR® 100 mg (RITONAVIR)		600 mg x 2 / j (en doses progressives au début)	ou en booster pharmacologique à 100 mg x 2 / j
	CRIXIVAN® 400 mg (INDINAVIR)		800 mg x 3 / j	RITO 100 mg x 2 IDV 400 mg x 2 *
	VIRACEPT® 250 mg (NELFINAVIR)		750 mg x 3 / j ou 1250 mg x 2 / j	
	INVIRASE® 200 mg (SAQUINAVIR)		600 mg x 3 / j	RITO 100 mg x 2 SAQUI 800 mg x 2 *
	FORTOVASE® 200 mg SAQUI (EOF)		1200 mg x 3 / j	RITO 100 mg x 2 EOF 800 mg x 2 *
	AGENERASE® 150 mg (AMPRENAVIR)		1200 mg x 2 / j	RITO 100 mg x 2 AMP 600 mg x 2 *
	KALETRA® (LOPINAVIR 133.3 mg + RITONAVIR 33.3 mg)		3 gel x 2 / j	
	HYDREA® 500 mg		500 mg x 2 / j	

Document à usage interne du service
 Septembre 2001

C. KATLAMA
 H. AIT MOHAND M. H. FIEVET G. LECSSO

* sous réserve de dosages pharmacologiques

Figure10 : Quelques les présentations de molécules ARV, posologie et formes galéniques.

C.Katlama septembre 2001.

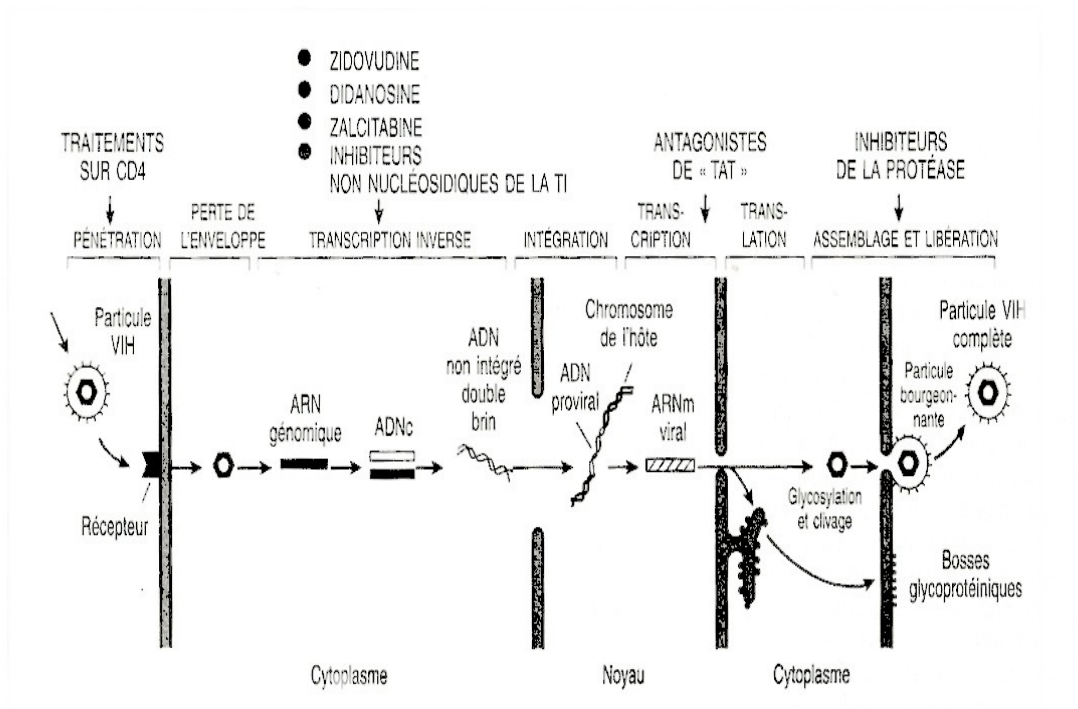


FIGURE 4 : Les cibles des anti-rétroviraux. Va. Hirsch MS : AIDS clinical Review N.Y., Marcel Dekker, 1990, p. 238

5.2.2.1) Schéma de première ligne pour le VIH1

Il associe deux INTI et un INNTI. Le régime préférentiel en première intention, devant couvrir les besoins en traitement de 80% des malades nouvellement inclus, est le suivant :

Stavidine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

- . Zidovudine (ZDV) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
- . Zidovudine (ZDV) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
- . Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Ils seront utilisés en cas de contre-indication ou de toxicité à une ou plusieurs molécules du schéma préférentiel de première ligne. La molécule incriminée sera ainsi remplacée selon les modalités suivantes, en tenant compte de la sévérité de l'effet secondaire :

- ✓ En cas de toxicité hépatique ou dermatologique de la Névirapine cette molécule est remplacée par l'Efavirenz.
- ✓ En cas de neuropathie imputable à la Stavudine, cette molécule est remplacée par de la Zidovudine.
- ✓ En cas de troubles neurologiques imputables à l'Efavirenz, cette molécule est remplacée par la Névirapine.
- ✓ En cas d'anémie imputable à la Zidovudine, cette molécule est remplacée par la Stavudine.

Remarques :

La Névirapine (NVP) doit être administrée à demi dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis à pleine dose (200mg x 2/jour) par la suite.

Si un schéma de traitement, contenant un INNTI (longue demie vie) doit être arrêté, les 2 INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.

Il faut éviter de prescrire dans une même association :

- ✓ La D4T et l'AZT en raison de leur effet antagoniste
- ✓ La D4T et la didanosine (DDI) en raison de leur toxicité neurologique et pancréatique.

L'utilisation de 3 INTI comme AZT/3TC/ABC (Abacavir) est possible, mais n'est pas recommandée en première ligne, sauf :

- ✓ en cas d'intolérance aux schémas de première ligne,
- ✓ chez les patients VIH2
- ✓ Chez les patients co-infectés VIH/Tuberculose nécessitant un traitement par la Rifampicine.

5.2.2.2 Cas particuliers

- **Traitement antituberculeux et antirétroviraux**

Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la rifampicine. La Névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux.

Si le traitement antirétroviral doit débuter en même temps que la rifampicine, on privilégiera donc l'Efavirenz (EFV à 800mg pour les patients de plus de 60 kg).

Stavudine (d4t) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
--

L'initiation du traitement antirétroviral se fera selon les modalités suivantes:

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">▪ Taux de CD4 inférieur à 200/mm³ : débuter le traitement antituberculeux. Dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV.▪ taux de CD4 compris entre 200 et 350/mm³ : terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débuter le traitement par les ARV.▪ taux de CD4 supérieur à 350/mm³ : traiter la tuberculose entièrement et commencer les ARV à la fin du traitement antituberculeux. |
|---|

En cas de tuberculose chez le patient VIH2 ou un femme enceinte :

- retarder le début des ARV à la fin de l'utilisation de la rifampicine, si l'état du patient le permet. On proscrit l'utilisation de l'Efavirenz chez la femme enceinte pendant le premier trimestre de la grossesse.

- utiliser une ligne temporaire composée de 3 INTI (AZT+3RC+ABC), si l'état du patient exige l'initiation du traitement antirétroviral.
- **Prise en charge des patients infectés par le VIH2 ou co-infection VIH1-VIH2 (ou infecté par le VIH1 du groupe O)**

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (Efavirenz, Névirapine) qui ne sont pas efficaces sur le virus VIH2 ou sur le VIH1 du groupe O.

On utilisera les schémas thérapeutiques associant les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur de protéase (IP).

Le traitement de première ligne préférentiel est le suivant :

Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)

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

- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)
- Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Saquinavir/Ritonavir (SQV/r)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

- **Cas des patients ayant déjà reçu un traitement ARV (non naïf)**

- ✓ Patients ayant interrompus leur traitement ARV :

- Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV dans le passé mais l'ont interrompus (patient non naïf si supérieur à 1 mois de traitement ARV au cours des 2 années précédentes) peuvent se présenter dans les structures de santé.
- S'il n'y a pas de suspicion de résistance aux ARV, le traitement initial reçu sera utilisé.

✓ Patients traités par le passé avec d'autres régimes ARV :

Les patients observants et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique.

5.2.2.3) Traitement de 2^{ème} ligne

Il est indiqué :

- ✓ chez un patient observant et en échec thérapeutique documenté.
- ✓ chez un patient en échec thérapeutique du fait d'une inobservance caractérisée, il faudra reprendre l'éducation thérapeutique du patient et renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

Définition de l'échec thérapeutique : la documentation sur l'échec thérapeutique est basée sur des critères cliniques, immunologiques et au mieux virologiques.

- l'échec clinique est défini par la détérioration clinique avec apparition de nouvelles infections opportunistes ou récurrence d'infections opportunistes autres que la tuberculose et la survenue d'une affection du stade III ou IV de OMS.
- l'échec immunologique est défini par l'absence d'ascension des CD4 malgré un traitement ARV efficace depuis plus de 6 mois, à un retour de CD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique.
- l'échec virologique est défini par l'impossibilité de réduire la charge virale à des niveaux indétectables après 6 mois de traitement (sauf si la charge virale initiale était $>5 \times 10^6$ copies virales/mm³ qu'elle atteint un niveau $<10^4$ copies/ml).

Un échec thérapeutique sera au mieux documenté par une mesure de la charge virale, mais la constatation d'un échec clinique et immunologique patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

Protocoles des échecs thérapeutiques

En cas d'échec thérapeutique confirmé de la 1^{ère} ligne, le schéma préférentiel de la deuxième ligne suivante est recommandé :

Abacavir (ABC) + Didanosine (DDI) + Indinavir/Ritonavir (IDR/r)

Les alternatives suivantes sont possibles en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel :

- Abacavir + Ténofovir (TDF) + Indinavir/Ritonavir
- Abacavir + Ténofovir + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)
- Zidovudine + (DDI ou TDF) + IP boosté

L'association DDI + Ténofovir n'est pas recommandée en raison d'une toxicité cumulée (pancréatique, lymphopénie).

Le traitement de deuxième ligne recommandé en cas d'échec thérapeutique chez un patient infecté par le VIH2 est le suivant :

Abacavir + (Didanosine ou Ténofovir) + Lopinavir/Ritonavir
--

Méthodologie

II METHODOLOGIE

1) CADRE ET LIEU DE L'ETUDE

Notre étude est prospective et descriptive sur 15 mois continus du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006 au service des maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital du point G. Le service de maladie infectieuse a actuellement 16 lits d'hospitalisation pour 5 salles, 3 médecins dont 2 spécialistes en maladies infectieuses et un généraliste en formation, 4 infirmiers, 2 aides soignants, 4 garçons de salles.

2) ECHANTILLONNAGE

Notre étude s'est déroulée durant 15 mois continus du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006 et tous les cas de décès de patients sous traitement ARV de cette période ont été inclus dans étude soit 43.

3) CRITERES D'INCLUSION

L'étude a porté sur :

- tous les patients décédés au SMIT et sous ARV durant la période d'étude.
- les dossiers médicaux réalisés correctement remplis durant l'hospitalisation des patients.

4) CRITERES DE NON INCLUSION

- Patients non hospitalisés
- Patients naïf aux ARV
- Dossiers incomplets
- Décès à l'admission dans le service

5) VARIABLES MESUREES

L'âge, le sexe, la profession, le statut matrimonial, le régime du traitement ARV, le statut immunitaire au VIH, les taux de CD4, la durée d'hospitalisation, les motifs d'hospitalisation, les infections opportunistes et leurs traitements ; les techniques de diagnostics des différentes causes de décès (crachats BAAR, l'intradermoréaction, trois hémocultures, les selles POK, les examens du LCR et des liquides pathologiques ; les radiographies)

6) COLLECTE ET ANALYSE DES DONNEES

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête à partir des dossiers médicaux d'hospitalisation.

La saisie et l'analyse ont été faites sur les logiciels Epi-Info version 6., SPSS 10.FR , Excel version 2003 et sur Word version 2003.

7) Méthodes d'Examen clinique

Interrogatoire : l'interrogatoire du malade et ou de son entourage a permis de :

- décrire l'histoire de la maladie,
- rechercher les antécédents,
- préciser la provenance,
- préciser les traitements avant hospitalisation.

Examen physique : il fut systématique et a porté sur tous les systèmes. Ces renseignements sont consignés dans les dossiers des patients.

Examens complémentaires : ils ont été choisis selon l'orientation des hypothèses diagnostiques (résultants des regroupements syndromiques).

8) ASPECTS ETHIQUES:

- la première partie de l'étude a été effectuée sur les dossiers des patients décédés dont l'identité et l'adresse resteront confidentielles et ne feront l'objet d'aucune publication. Mais les autres données de la fiche d'enquête seront analysées pour la thèse.
- la deuxième partie de l'étude a été réalisée à l'admission du patient. Un consentement éclairé, volontaire et confidentiel a été signé par le patient et un témoin, puis un prélèvement de sang serait réalisé pour examen de sérotypage et sérogroupe. Cette deuxième partie de l'étude n'a pu être réalisée pour des questions liées à l'analyse des échantillons.
- l'étude servira aux praticiens de mieux connaître les infections opportunistes, les causes de morbidité, de mortalité, leur relation avec les sous types de VIH aussi bien que leur relation avec les ARV.

9) Diagramme de Gantt.

Activités	Déc 2004	Janvier 2005	Février 2005	Mars 2005	Avril 2005	Mai 2005	Juin 2005	Juillet 2005	Août 2005	Sept 2005	Oct 2005	Nov 2005	Déc 2005	Janvier 2006	Février 2006
Protocole De Thèse	×	×													
Revue Littérature	×					×	×								
Enquête		×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
Généralités				×	×	×									
Analyse des Données															
Correction Thèse															
Soutenance															

Résultats

III RESULTATS

1) Résultats globaux

Durant la période d'étude de janvier 2005 à mars 2006 au service des maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital du point G, 398 patients ont été hospitalisés dont 339 étaient séropositifs au VIH soit une prévalence de 85%.

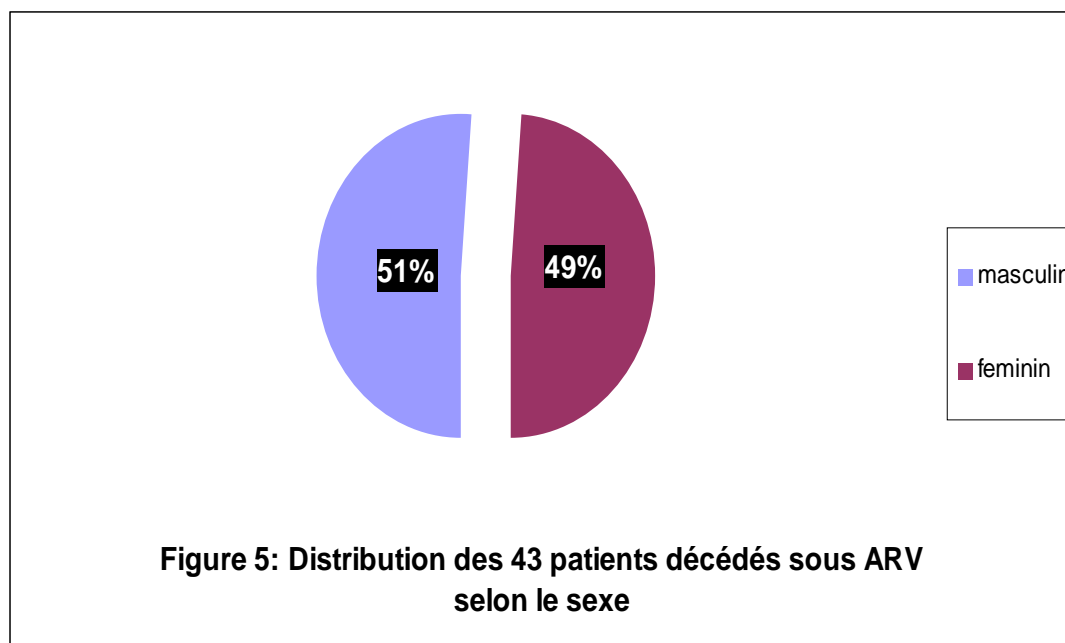
Parmi ces 398 patients 114 sont décédés soit 29% de l'ensemble des hospitalisations.

Parmi les décès 96 étaient séropositifs, 43 étaient sous ARV soit une prévalence de 44,8% et une prévalence 13% des séropositifs hospitalisés.

Nous exposons successivement les données sur ces 43 patients.

2) Résultats Descriptifs :

2.1) Caractéristiques socio démographiques des 43 patients décédés sous ARV au Service des maladies infectieuses et tropicales (SMIT)



Le sexe masculin prédominait avec 51%,
Le sexe ratio était de 1,05.

Tableau IX : Répartition des 43 patients décédés sous ARV selon les tranches d'âges au SMIT du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006.

Tranches d'âges	Effectif	Pourcentage
15-29 ans	9	20,9
30-44	24	55,8
≥45	10	23,3
Total	43	100.0

La tranche d'âge la plus représentée était celle de 30-44 ans (55,8%).

L'âge variait de 15 à 57 ans avec une moyenne de 36 ans.

Tableau X : Répartition des 43 patients décédés sous ARV selon le statut matrimonial au SMIT du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006.

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage
Mariés	28	65,1
Célibataires	7	16,3
Divorcés	5	11,6
Veufs	3	7,0
Total	43	100

Dans la population il y avait 65,1% de mariés.

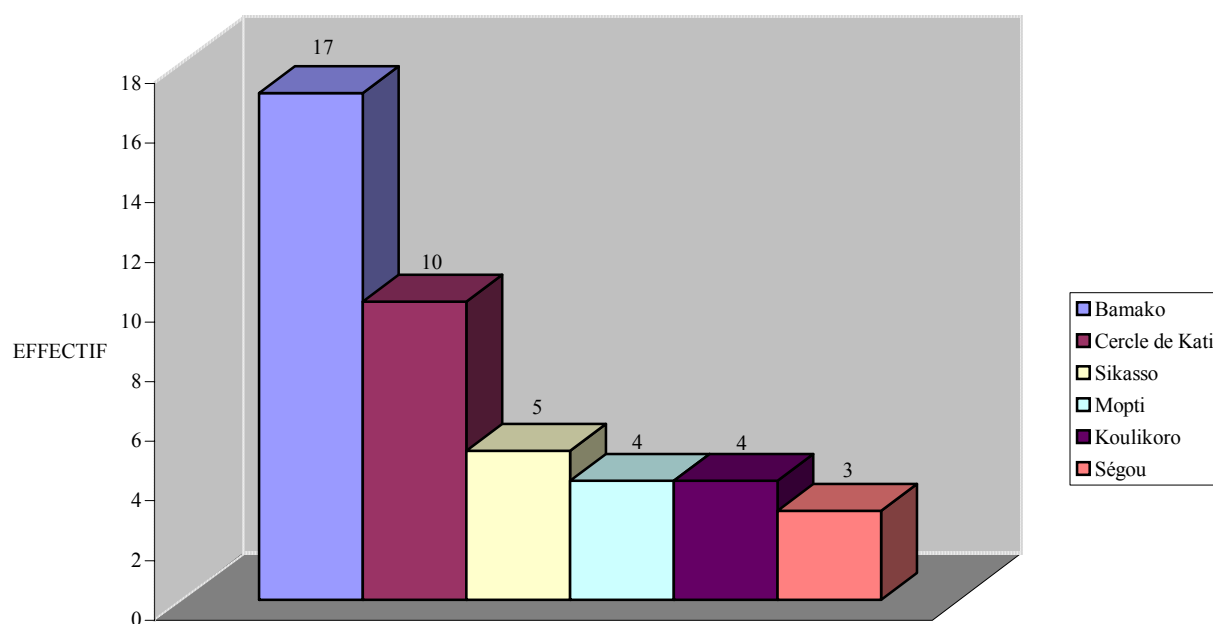


Figure 6: Répartition des 43 patients décédés sous ARV selon la résidence.

Les résidents à Bamako avaient la plus grande représentation avec 39,5% des cas suivis de la commune la plus proche de Bamako, Kati 11,6%.

Tableau XI : Répartition des patients décédés sous ARV au SMIT du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006 selon la catégorie socioprofessionnelle.

Profession	Effectif	Pourcentage
MENAGERES	14	32,5
OUVRIERS	7	16,3
COMMERÇANTS	6	14,0
MILITAIRES	4	9,2
AGENTS DE SANTE	3	7,0
ENSEIGNANTS	3	7,0
SECRETAIRES	3	7,0
AUTRES*	3	7,0
Total	43	100

* : élève, transitaire et technicien.

Les ménagères étaient la couche socioprofessionnelle la plus touchée par le décès avec 32,5% suivit des ouvriers à 16,3%.

2.2) Facteurs associés aux infections opportunistes.

Tableau XII : Répartition des patients décédés sous ARV au SMIT du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006 selon le niveau de référence.

Circuit de la référence	Effectif	Pourcentage
1 ^{er} niveau	3	7.0
2 ^e Niveau	9	20.9
3 ^e Niveau	31	72.1
Total	43	100

Niveau1 : centre de santé communautaire et le cabinet de consultation

Niveau2 : centre santé de référence et les cliniques

Niveau3 : les hôpitaux

La plupart des patients sont venus des autres services de l'hôpital du Point G en occurrence du service des urgences.

Tableau XIII: Répartition des 43patients décédés sous ARV au SMIT du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006 selon la durée d'hospitalisation.

Durée d'hospitalisation	Effectif	Pourcentage
1 semaine	8	18.6
2-4 semaines	17	39.5
5-12 semaines	6	14.0
13-24 semaines	3	7.0
>25 semaines	9	20.9
Total	43	100.0

La plupart des décès survenait dans les 4 premières semaines de l'hospitalisation soit 58,1% des cas.

Tableau XIV: Répartition des 43 patients décédés sous ARV au SMIT du 1^{er} Janvier 2005 au 30 Mars 2006 selon le nombre d'hospitalisation.

Nombre d'hospitalisation	Effectif	Pourcentage
Une hospitalisation	34	79.0
Deux hospitalisations	6	14.0
Trois hospitalisations	3	7.0
Total	43	100

La majorité (79%) des patients est décédée dès leur première hospitalisation.

Tableau XV: Répartition des 43 patients décédés sous ARV selon les antécédents médicaux.

Antécédents médicaux	Effectif	Pourcentage
Sans antécédents médicaux spécifiques	26	60.5
Autres*	11	25.6
Tuberculose	3	7.0
Diabète	2	4,7
Transfusion	1	2,3
Total	43	100

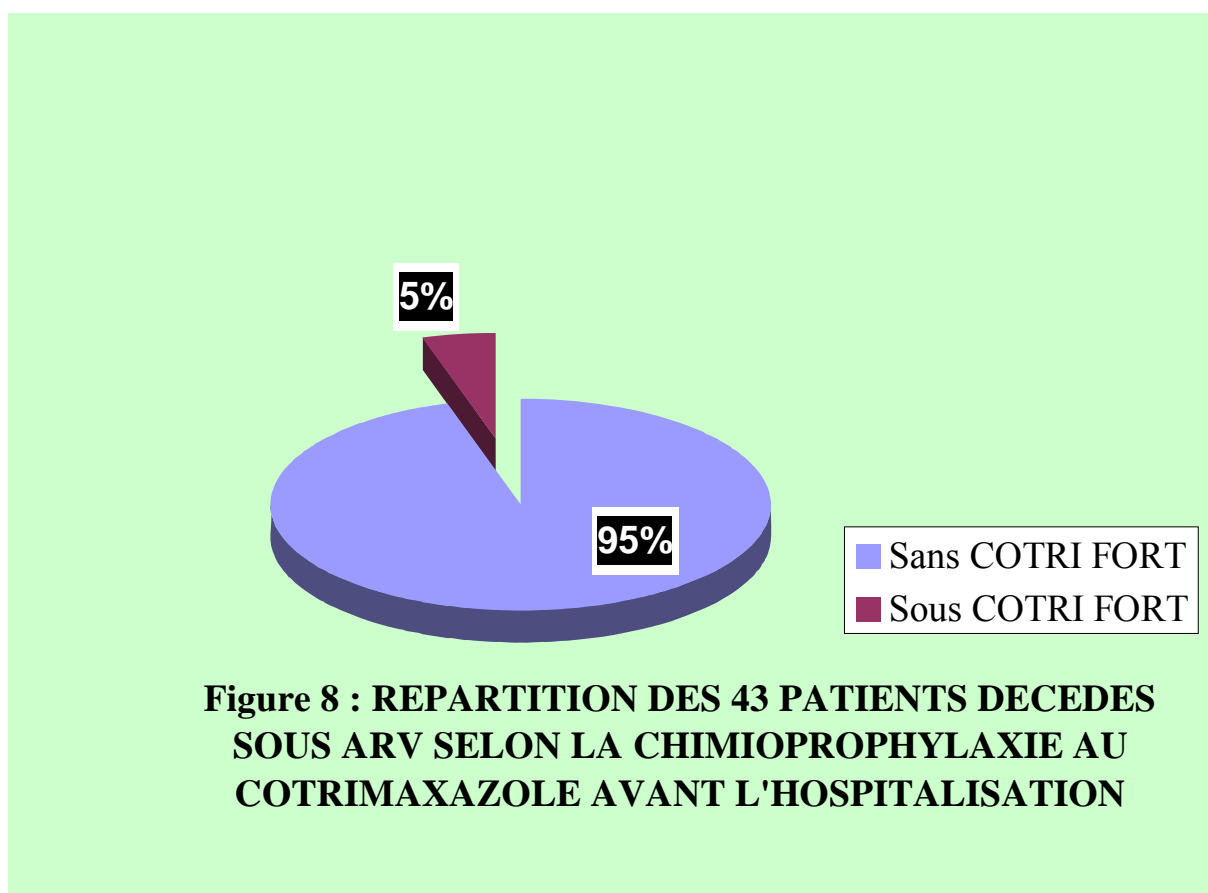
* : la gastrite, l'hypertension artérielle, rectite, pneumonie flasque lobaire aiguë, zona, sunisite,

Des antécédents médicaux ont été retrouvés dans 17 cas soit une fréquence de 39,5% des cas.

Tableau XVI: Répartition des 43 patients décédés sous ARV au SMIT du 1^{er} Janvier 2005 au 30 Mars 2006 selon les habitudes exotoxiques.

Habitudes alimentaires	Fréquence	Pourcentage
Alcool	2	4,7
Tabac	8	18.6
Ni alcool, ni tabac	33	76,7
Total	43	100.0

Dans 76,7% des cas, les patients ne consommaient ni alcool, ni tabac.



Seulement 2 patients étaient sous chimioprophylaxie au Cotrimoxazole avant l'hospitalisation soit 5% des cas.

Tableau XVI: Répartition des 43 patients décédés sous ARV au SMIT du 1^{er} Janvier 2005 au 30 Mars 2006 selon le type de VIH.

Type de VIH	Effectif	Pourcentage
Type 1	42	97.7
Type1-2	1	2.3
Type 2	0	0
Total	43	100.0

La majorité des patients était infectée par le VIH1 soit 97,7%.

Tableau XVII: Répartition des 43 patients décédés sous ARV au SMIT du 1^{er} Janvier 2005 au 30 Mars 2006 selon le schéma du traitement Anti-Rétroviral.

Régime ARV	Effectif	Pourcentage
Triomune	25	58.1
Stavidune+Lamivudine+Efavirenz	7	16.3
Combivir+Efavirenz	3	7.0
Combivir+Névirapine	2	4.7
Combivir+Indinavir	2	4.7
Stavidune+Lamivudine+Indinavir	2	4.7
Stavidine+Lamivudine+Kaletra	1	2.3
Combivir+Indinavir/Ritonavir	1	2.3
Total	43	100

Plus de la moitié des patients soit 58,1% des cas étaient traités avec la Triomune.

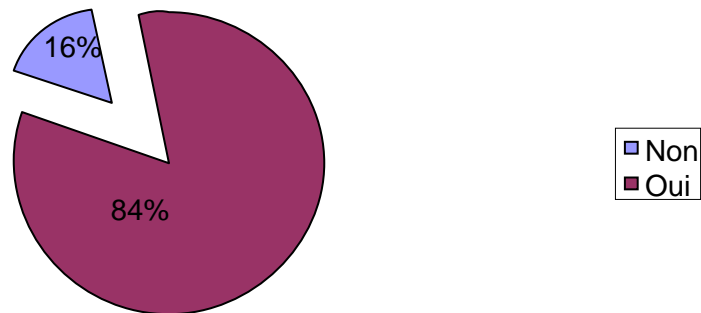


Figure 9 : Répartition des 43 patients décédés au SMIT du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006 selon la présence d'effets secondaires liés aux ARV.

Les effets secondaires liés aux ARV ont été trouvés dans 16% des cas.

Tableau XVIII: Répartition des 43 patients décédés selon les motifs d'hospitalisations.

Motif d'hospitalisation	Effectif	Pourcentage
Fièvre au long cours	18	41.9
Altération de l'état général	11	25.6
Toux chronique	6	14.0
Diarrhée	2	4.7
Trouble de la conscience	2	4.7
Déficit neurologique focalisé	2	4.7
Dysurie	1	2.3
Dysphasie	1	2.3
Total	43	100.0

La fièvre au long cours et l'altération de l'état général étaient les motifs les courants d'hospitalisation avec respectivement 41,9% et 25,6%.

Tableau XIX: Répartition des 43 patients décédés sous ARV au SMIT du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006 selon le nombre de motifs d'hospitalisations à l'entrée.

Nombre motif	Effectif	Pourcentage
1 seul motif	2	4.7
2 motifs	21	48.8
2 -4 motifs	17	39.5
Plus de 4 motifs	3	7
Total	43	100

Les patients étaient hospitalisés pour plus de 2 motifs dans 95,3% des cas. Le décès n'était pas proportionnel au nombre motifs d'hospitalisation.

Tableau XX: Répartition des 43 patients décédés sous ARV au SMIT du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006 selon le moment de survenu des infections opportunistes.

Moment de survenu des IO	Effectif	Pourcentage
Avant ARV	26	60.5
Après ARV	17	39.5
Total	43	100.0

Dans 60,5% des cas, les infections opportunistes précédaient l'introduction des ARV.

Tableau XXI: Répartition des 43 patients décédés sous ARV au SMIT du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006 selon la période écoulée entre le début des IO et leur traitement

Période écoulée	Effectif	Pourcentage
<1mois	15	34.9
1-3 mois	6	14.0
4 mois-6 mois	4	9.3
7 mois – 12 mois	2	4.6
13 mois-18 mois	3	7.0
Plus de 18 mois	1	2.3
Décès avant le traitement	12	27.9
Total	43	100

Le traitement des IO a débuté dans le mois où les premiers signes de l'infection étaient patents (34,9% des cas).

Tableau XXII: Répartition des 43 patients décédés sous ARV au SMIT du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006 selon le moment d'apparition des infections opportunistes avant les ARV.

Période	Infections opportunistes	
	fréquence	IO avant ARV pourcentage
6mois avant les ARV	14	53.8
Entre 6mois et 1 an avant les ARV	10	38.5
1an avant les ARV	2	7.7
Total	26	100

Les infections opportunistes étaient surtout présentes avant l'inclusion des ARV.

Tableau XXIII: Répartition des 43 patients décédés sous ARV au SMIT du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006 selon le moment d'apparition des infections opportunistes après les ARV.

Période	Infections opportunistes	
	Fréquence	IO après ARV Pourcentage
6mois après les ARV	12	75
Entre 6mois et 1an après les ARV	3	18.7
1an après les ARV	1	6.3
Total	16	100

Les infections opportunistes continuaient 6 mois après l'inclusion des ARV.

Tableau XXIV: Répartition selon des 43 patients décédés sous ARV au SMIT du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006 la période écoulée entre le diagnostic et le début du traitement de l'IO.

Période écoulée entre le diagnostic et le traitement	Effectif	Pourcentage
1 jour	18	41.9
2 jours	4	9.3
24 jours	1	2.3
4 jours	1	2.3
7 jours	1	2.3
Décès avant	18	41.9
Total	43	100

Le traitement de l'infection opportuniste a commencé dans 41,9% de cas le jour même de sa confirmation.

2.2) Les infections opportunistes associées aux décès

Tableau XXV : Répartition des 43 patients décédés sous ARV au SMIT du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006 selon le diagnostic associé au décès.

Diagnostic de base	Effectif	Pourcentage
Tuberculose	10	23.3
Toxoplasmose cérébrale	6	14.0
Pneumopathies non tuberculeuses	6	14.0
Kaposi disséminé	5	11.6
Opportunistes digestifs	5	11.6
Méningites	4	9.3
Choc septique	3	7.0
Cryptococcose	2	4.7
Polyradiculonévrite	1	2.3
Suicide par ARV	1	2.3
Total	43	100.0

La tuberculose a été la cause la plus fréquente de décès avec 23,3% des cas, suivie de la toxoplasmose cérébrale avec 14% des cas.

2.3) Les facteurs associés aux décès

Tableau XXVI : Répartition des 43 patients décédés sous ARV au SMIT du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006 selon les causes non infectieuses liées aux décès.

Les autres causes liées aux décès	Effectif	Pourcentage
A	14	32.6
B	1	2.3
C	28	65.1
Total	43	100

A : difficultés d'achat de médicaments

B : manque de médicament sur le marché

C : retard d'hospitalisation, le retard de l'obtention du traitement adéquat, le retard du diagnostic et les effets secondaires des ARV.

Les patients décédés étaient très pauvres, soit 32,6% des cas.

Tableau XXVI I: Répartition des 43 patients décédés sous ARV selon le taux de CD4 à l'inclusion des ARV.

Taux de CD4 au début du traitement ARV	Effectif	Pourcentage
0-50 cellules	19	44.2
50-100 cellules	2	4.7
100-200 cellules	1	2.3
>200cellules	3	7.0
CD4 non documentés	18	41.9
Total	43	100

Les ARV ont été initiés à des stades d'immunodépression très sévère soit 44,2% des cas à moins de 50 cellules/mm³.

Tableau XXVIII : Répartition des 22 patients (dont le taux de CD4 a été dosé) décédés sous ARV selon le taux de CD4 au moment de l'apparition de l'IO.

Taux de CD4 au moment de l'apparition des IO	Effectif	Pourcentage
0-50 cellules	17	77.3
50-100 cellules	2	9.1
100-200 cellules	2	9.1
Plus de 200 cellules	1	4.5
Total	22	100.0

Dans 95,5% de cas les infections opportunistes sont apparues à moins de 200 cellules/mm³ dont 77,3 en dessous de 50 cellules/mm³.

Tableau XXVIX : Répartition des 43 patients décédés sous ARV selon la prise en charge de l'IO.

Prise en charge	Fréquence	Pourcentage
Etiologique	26	60.5
Symptomatique	17	39.5
Total	43	100.0

La prise en charge étiologique a été assurée dans 60,5% de cas.

Tableau XXX: Répartition des 43 patients décédés sous ARV au SMIT du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006 selon la durée du traitement.

Durée du traitement ARV	Effectif	Pourcentage
Pendant le premier trimestre	35	81.4
Pendant le deuxième trimestre	4	9.3
Pendant le troisième trimestre	2	4.7
Pendant le quatrième trimestre	1	2.3
A plus de quatre trimestre	1	2.3
Total	43	100

Dans 81,4% des cas les décès étaient survenus durant le premier trimestre du traitement ARV.

Tableau XXXI : Répartition des 43 patients décédés sous ARV au SMIT du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006 selon le taux de CD4 et l'infection opportuniste.

Pathologie létale	le taux de CD4				CD4 non documente	Total
	0-50 Cellules	50-100 cellules	100-200 cellules	>200 cellules		
CHOC SEPTIOQUE	0	0	0	0	3	3
CRYPTOCOCCOSE	2	0	0	0	0	2
KAPOSI DISSEMINE	2	0	0	1	2	5
MENINGITE	1	0	1	1	1	4
Opportunistes DIGESTIFS	2	0	0	0	3	5
PNEUMOPATHIE NON SPECIFIQUE	3	0	0	0	3	6
POLYRADICULO NEVRITE	0	0	0	0	1	1
SURDOSAGE DES ARV	0	0	0	0	1	1
TOXOPLASMOSE CEREBRALE	4	0	0	0	2	6
TUBERCULOSE	5	2	0	1	2	10
Total	19	2	1	3	18	43

La létalité des infections opportunistes était très élevée quand le taux de CD4 < 50 cellules/mm³.

Discussions

IV DISCUSSIONS

Dans la littérature on retrouve rarement des statistiques de morbidité, de mortalité et de létalité liées aux infections opportunistes ; les indicateurs retrouvés concernent surtout les personnes vivantes avec le VIH.

Insuffisances méthodologiques : le plateau technique d'exploration est faible au Mali, ce qui occulte certaines pathologies causes de décès. La taille de l'échantillon était faible et n'est pas représentative de tous les décès liés au VIH dans cet hôpital. Malgré ces insuffisances ce travail nous a permis de faire un premier aperçu sur les causes du décès liées au SIDA au SMIT.

1) Caractéristiques sociodémographiques

1.1) Age et sexe

Dans notre étude, l'âge moyen de la population était de 36 ans, des extrêmes allant de 15 et 57 ans. La tranche d'âge la plus représentée a été celle comprise entre 30-44 ans avec 55,8% des cas ; la tranche d'âge de 15-29 ans représentait 20,9%.

Cette prédominance du SIDA maladie dénote une infection déjà installée à des âges plus jeunes probablement liée à l'activité sexuelle dans cette couche de la population.

Il y a une prédominance du sexe masculin avec 51,2% contre 48,8% des femmes. Ces résultats sont comparables à la statistique nationale de l'épidémie qui trouve une tranche de 30-34 ans de séropositifs, mais avec une prédominance de l'infection chez les femmes que les hommes (respectivement 2% et 1,3%) [29], probablement lié à la vulnérabilité socio-économique de la femme. Cette différence peut être expliquée par la détection de l'infection chez la femme tôt, au cours des différentes consultations prénatales et sa prise en charge par les structures ayant pour cible la femme.

Kaba au SMIT retrouve un âge moyen de 37,52%. [30]

1.2) Profession et situation matrimoniale

L'analyse des données nous a permis de voir que 65,1% de la population étaient des mariés et 29% de ces mariés étaient des polygames. Les veufs et les divorcés représentaient 18,6% des cas et les célibataires étaient 16,3% des cas.

Les ménagères étaient la profession la plus représentée avec 32,6% des cas suivies des ouvriers et des commerçants avec respectivement 16,3% et 14,0% des cas.

Dans notre société, les ménagères et les ouvriers sont les couches socioprofessionnelles les plus nombreuses, cela pourrait expliquer la fréquence élevée de l'infection à VIH dans cette couche de la population. Nos résultats sont semblables à ceux retrouvés par Kaba [30] et Kuissi au Cameroun. [31]. Cette prévalence élevée chez les mariés est retrouvée dans les études d'Appit et celles de Willy Rosenbaum. [33,34]

La pandémie du VIH/SIDA constitue un problème de développement socio-économique et contribue à l'augmentation du taux d'orphelins.

1.3) Origine géographique

La plupart des patients décédés (62,8%) venaient de Bamako et de ses alentours, cela s'explique par la présence des structures spécialisées de prise en charge du VIH à Bamako mais également parce que la capitale est la ville la plus infectée au Mali.

1.4) Niveau de référence

Les patients décédés ont été adressés par les autres services de l'hôpital dans 72,1% des cas (en occurrence du service des urgences). La longue durée avant la référence, le manque de coordination entre les services pour une prise en charge adéquate et l'absence du dossier accompagnant les patients référés ont été des difficultés pour la prise en charge rapide. Nous n'avons pas connu de tels problèmes pour les patients antérieurement suivis dans le service avant leur l'hospitalisation (7,0%).

1.5) Les antécédents

Des antécédents médicaux ont été trouvés dans 39,5% des cas ; 3 de ces patients qui avaient fait une tuberculose pulmonaire et sont décédés des suites de tuberculose disséminée.

Aucune relation n'a pu être faite entre les causes de décès et les antécédents chirurgicaux.

1.6) L'hospitalisation

Dans notre étude 79% des patients sont décédés dès leur première hospitalisation et 7% sont décédés au cours de la 3^{ème} hospitalisation.

Les 4 premières semaines d'hospitalisations étaient très critiques pour les patients avec un taux de décès de 39,5% entre 2-4 semaines d'hospitalisation. Dans 1/5 des cas, le décès est survenu à la première semaine d'hospitalisation et la même proportion après plus de 3 mois d'hospitalisation.

Les infections opportunistes au cours du VIH/SIDA rencontrés lors de notre étude, sont affections reconnues d'évolution chronique. Même après un traitement étiologique, la période de convalescence est assez longue à cause de l'altération de l'état général. Ceci peut expliquer le nombre d'hospitalisation et la durée d'hospitalisation des patients décédés sous ARV.

2) Les facteurs associés aux infections opportunistes

2.1) La chimioprophylaxie primaire au Cotrimoxazole

L'étude nous a permis de savoir que 95,3% des patients n'avaient pas bénéficié de chimioprophylaxie primaire au Cotrimoxazole donc la raison et le but cherché sont d'éviter la survenue de la plupart des infections opportunistes (bactériennes et aussi parasitaires) sensible à cette molécule. Cela s'explique par le retard du diagnostic des infections à VIH dont la plupart a été dépistée ou confirmée au cours de l'hospitalisation.

2.2) Le type de VIH

Dans notre étude, l'analyse de la prévalence par type de VIH a prouvé que 97,7% des patients décédés étaient infectés par le VIH1, un seul cas de co-infection VIH1-2 a été vu, soit 2,3% des cas, il n'y a pas eu de cas de VIH2.

Ce résultat est semblable à celui de Kaba, Simaga [35], Fomo [32] et Takougang [36]. Dans l'étude de Kanouté [37] l'infection au VIH1 a représenté 68%, VIH2 à 21%, et VIH1-2 était de 11% de cas

2.3) Motifs d'hospitalisation

Dans notre étude, nous avons trouvé que 95,3% des patients décédés ont été hospitalisés pour 2 ou plus de 2 motifs. La fièvre au long cours et l'altération de l'état général étaient les motifs courants d'hospitalisation avec respectivement 41,9% et 25,6%.

Traoré S [38] et Tall C. T. [39] dans leur étude ont retrouvé chacun des résultats semblables, associés à des signes tels que l'aigrissement, la diarrhée, la toux.

2.4) Traitement antirétroviral

Les ARV ont été introduits à des stades d'immunodépression sévère soit 44,2% des cas à moins de 50 cellules CD4. Dans les cas où le dosage des CD4 n'était pas possible 'CD4 non documentés' les patients ont débutés les ARV au stade IV de la classification OMS.

Dans notre étude, 58,1% des patients ont été traités par la Triomune (D4T+3TC+NVP), conformément à la politique nationale de prise en charge rétrovirale du Mali. Ce schéma était suivi de celui du D4T+3TC+EFV dans 6,3% des cas et du Combivir + EFV dans 7,0% des cas. Ces derniers schémas ont été trouvés dans la co-infection VIH/Tuberculose.

Nous avons trouvé 7 patients qui avaient présenté des effets secondaires du traitement à type de vomissement, de troubles d'allures psychiatriques et probablement un syndrome de reconstitution immunitaire respectivement: 3, 2,2.

L'analyse de la durée sous traitement ARV a montré que : 60,5% des patients ont pris les ARV pendant moins d'un mois avant leur décès ; 23,3% ont été sous ARV entre 1 et 3 mois, seulement 2 ont dépassé un an sous traitement ARV soit 4,7% des cas.

Ce schéma de Triomune n'a pas été retrouvé dans l'étude Kaba, qui trouve 68% de schéma fait de AZT+3TC+EFV.

3) Infections opportunistes associées aux décès

La tuberculose a été la cause la plus fréquente liée au décès avec 23,3% des cas suivie de la toxoplasmose cérébrale, des pneumopathies non tuberculeuses (dont 14% chacun). La maladie de Kaposi disséminé et les opportunistes digestifs étaient vus à moins de 25% des cas.

Ce résultat a été retrouvé chez Kaba qui trouve 32,2% de décès liés à la tuberculose, la même proportion est retrouvée dans les études de Pichard E, Minta et de Moreau C [40,41].

Tous les patients décédés inclus dans l'étude étaient tous poly-infectés (le paludisme venant en tête). Beaucoup de troubles hémodynamiques ont été trouvés (l'anémie venant en tête). Les autres causes d'infections opportunistes étaient essentiellement les candidoses (buccale et vaginale), herpes génitales et les dermites séborrhéiques.

Le diagnostic de la maladie létale était confirmé dans 72,1% des cas, pour le reste les moyens techniques de confirmation n'étaient pas disponibles. Dans ces cas l'épreuve thérapeutique et le contexte épidémiologique ont été utilisés pour orienter le diagnostic.

La prise en charge étiologique a été assurée dans 60,5% des cas. Pour le reste le traitement symptomatique a été la solution alternative.

Dans 60,5% des cas, les patients décédés avaient pris les ARV pendant au moins un mois avant le décès, seul 2 ont dépassé un an sous traitement ARV (des cas de Kaposi disséminée) et 12 des patients continuaient à présenter des infections opportunistes 6 mois après l'inclusion des ARV. Cela peut être s'expliqué par

l'immunodépression sévère et le temps court insuffisant pour la reconstitution quantitative et qualitative de l'immunité par les ARV.

Dans 41,9% des cas les patients ont eu leur traitement le jour même où l'infection opportuniste a été confirmée, 18 patients sont décédés avant la confirmation du diagnostic étiologique soit 41,9% des cas.

4) Les facteurs associés aux décès

Dans notre étude les décès étaient dus aux infections opportunistes dans la plupart des cas.

L'analyse des résultats nous a montré que 44,2% des décès sont survenus chez des patients ayant moins de 50 cellules/mm³. Dans 51,2% des cas les patients n'avaient pas fait de dosage du taux de CD4, cela est essentiellement lié au décès avant le premier contrôle du taux de CD4, aux problèmes techniques et de maintenance du laboratoire.

La létalité des infections opportunistes était élevée surtout à des taux de CD4 < 50 cellules dans 44,19% des cas. Les 3 patients avaient un taux de CD4 > 200 cellules, c'était un cas de maladie de Kaposi disséminée, une méningite non spécifique et une tuberculose. Ils ont fait plus de 6 mois sous ARV.

Cissé H trouve dans son étude que les patients ayant des pathologies associées à la maladie de Kaposi avaient un pronostic réservé [42].

Dans notre étude 32,6% des patients avaient des difficultés pour acheter les médicaments. Le manque et ou le coût de l'Amphotéricine B injectable dans le traitement de la cryptococcose neuro-méningé a été rencontré dans ces cas. Ce résultat est semblable à celui expliqué par Tall C.D. [39]. Dans 65,1% des cas, les autres causes étaient essentiellement le retard de l'hospitalisation, le retard de l'obtention du traitement adéquat, le retard du diagnostic étiologique et à de rare fois aux effets secondaires du traitement étiologique (les injections de l'Amphotéricine B en intra veineuse).

Conclusions

V Conclusions et recommandations

5.1 Conclusions

La pandémie du VIH/SIDA est un problème de développement et de société dans notre pays le Mali. Cette étude sur les causes liées aux décès des patients sous ARV au SMIT nous a permis d'aboutir à des conclusions suivantes :

- Toutes les couches socio-professionnelles sont touchées par l'infection à VIH.
- Le VIH1 est le virus le plus représenté au cours du SIDA.
- Les infections opportunistes étaient les causes majeures de décès des patients sous ARV. La tuberculose est l'infection opportuniste la plus fréquente, suivie de la toxoplasmose, des pneumopathies non tuberculeuses, des opportunistes digestives et de la maladie de Kaposi disséminée.
- Les facteurs favorisant les infections opportunistes étaient l'absence de chimioprophylaxie primaire au cotrimoxazole, au début du traitement ARV sur un fond d'immunodépression sévère et au temps court que les patients ont eu sur le traitement.
- Les patients arrivaient tardivement au service avec des co-infections, des troubles hémodynamiques et très appauvris favorisant probablement le décès.
- La majorité des décès survenaient à des taux de $CD4 < 50$ cellules.

5.2) Recommandations

Au terme de notre étude, nous voudrions suggérer quelques recommandations.

➤ **Au programme national de lutte contre la tuberculose**

Chercher systématiquement chez tous les patients tuberculeux une co-infection à VIH pour une éventuelle prise en charge précoce.

➤ **A la direction de l'hôpital du point G**

- Organiser le système de référence des patients entre les services.
- Renforcer les capacités du laboratoire en ressources humaines et matérielles (augmentation du personnel et sa dotation en matériels informatiques) pour que les résultats des examens apparaissent tôt.
- Renforcer l'aide sociale pour les patients séropositifs démunis.

➤ **Au personnel soignant**

- Chercher une co-infection tuberculeuse chez tous les patients séropositifs.
- Mettre une chimioprophylaxie primaire avec le Cotrimoxazole chez les patients séropositifs ayant un taux de CD4 < 200 cellules.
- Référer à temps avec toutes les informations nécessaires du patient connaissant déjà son statut immunitaire.

➤ **A toute la population**

- Changer de comportement pour diminuer le risque de contamination (abstinence jusqu'au mariage, dépistage avant le mariage, fidélité dans la relation conjugale et utilisation des préservatifs pour les couples discordants...)
- Faire un dépistage volontaire par an et consulter tôt un service de prise en cas de confirmation de l'infection à VIH.

➤ **A tous les patients sous ARV**

- Observer les posologies et les heures de prise des médicaments

FICHE SIGNALITIQUE

NOM : COULIBALY

PRENOM : DAMISSA

PAYS D'ORIGINE : MALI

ANNEE DE SOUTENANCE : 2006

VILLE : BAMAKO

TITRE : Les causes liées aux décès des patients sous traitement anti retro-viral au service des maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital de Point G.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Secteur d'intérêt : Maladies infectieuses

Adresse et E-mail : damissa01@yahoo.fr. Tel : 00 223 676 54 53.

Résumé :

Malgré l'accès aux ARV, les patients infectés par le VIH ne sont à l'abri des infections opportunistes et de la mort en Afrique. Le but de cette étude était de déterminer les causes les associées aux décès chez les patients sous ARV hospitalisés au SMIT de l'hôpital du point G.

Du 1^{er} janvier 2005 au 31 mars 2006, nous avons conduit une étude prospective transversale sur 43 patients sous ARV décédés au SMIT.

L'infection à VIH1 était la plus représentée avec 97,7% des cas. Les patients étaient hospitalisés pour 2 ou plus de 2 motifs : la fièvre au long cours et l'altération de l'état général sont les motifs les plus incriminables avec respectivement 41,9% et 25,6%.

La chimioprophylaxie primaire au Cotrimoxazole était absente dans 95,3% des cas.

La tuberculose, la toxoplasmose cérébrale et les pneumopathies non tuberculeuses étaient les infections opportunistes les plus associées aux décès respectivement : 23,3%, 14%, 14%. La maladie de kaposi disséminée et les opportunistes digestifs étaient vus à de 23,2% des cas.

La prise en charge étiologique a été assurée dans 60,5% des cas.

Le taux de CD4 des patients était très effondré et 44,2% de décès sont survenus chez des patients ayant moins de 50 cellules/mm³.

La Triomune était le schéma d'ARV le plus utilisé dans 58,1% de cas suivie de celui D4T+3TC+EFV dans 6,3% des cas.

Mots clés : causes-décès-patients-ARV

NAME: COULIBALY
FIRST NAME: DAMISSA
COUNTRY: MALI
YEAR OF DEFENCE: 2006
CITY: BAMAKO

TITLE: Causes linked to the patients' death under Highly Active Anti Retroviral Therapy treatment in infectious and Topical Diseases service of the hospital of Point G.

Place of discharge: Library of the FMPOS

Sector of interest: Infectious Diseases

Address and E-mail: damissa01@yahoo.fr Telephone number: (223) 676 54 53

SUMMARY:

In spite of the availability of the HAART, HIV infected patients are not protected against opportunist infections and death in Africa. The main goal of this study was to determine the causes more associated to death among patients under ARV treatment in the Infectious and Tropical Diseases Service (SMIT) of the Hospital of Point G.

From January 1st, 2005 to March 31st, 2006 we have conducted a prospective and cross-sectional study which concerned 43 patients under HAART treatment died to the SMIT.

HIV 1 infection was the most frequent with 97.7 % of overall cases. The patients were hospitalized for 2 or more than 2 reasons: long term fever and deterioration of general status were the most important reasons with respectively 41.9% and 25.6%.

Early chemoprophylaxis with Cotrimoxazole missed in 95.3% of the cases.

Tuberculosis, cerebral toxoplasmosis and not tubercular pneumopathy were the opportunist infections more associated to death. These pathologies represented respectively 23.3%, 14% and 14%. Disseminated disease of Kaposi and digestive opportunist were seen with less than 25 % of the cases.

The etiologic care was assured on 60.5% of the cases.

The patients' rate of CD4 very ploughed up and 44.2 % of death occurred among patients having less than 50 cells/mm³.

The HAART more used was Triomune (58.1%) followed by the combination D4T+ 3TC+ EFV (6.3%).

KEY WORDS: causes, death, patients, HAART.

Annexes

FICHE D'ENQUETE

Les causes liées au décès des patients sous ARV au SMIT du point G.

1 Numéro d'identification :

2 Age : Sexe : masculin féminin

3 Profession :/ Domicile :

4 Date d'entrée...../ Date de sortie :

5 Durée de l'hospitalisation :

6 Circuit de la référence.....

1 : premier niveau de référence, 2 : 2eme niveau, 3 : 3eme niveau

7 nombre d'hospitalisation

Antécédents

8 Médicaux :

1 Diabète, 2 HTA, 3 Tuberculose, 4 Transfusion, 5 Autres à préciser.....

9 Régime ARV :

1 Combivir + Efavirenz

2 Combivir + Nevirapine

3 Combivir + Indinavir

4 Lamivudine+ Stavudine + Efavirenz

5 Stavudine+ Lamivudine + Nevirapine

6 Combivir + Indinavir + Ritonavir

7 Autres a préciser.....

10 Prophylaxie : Régime à préciser.....

11 Chirurgicaux.....

12 Matrimoniaux

1 Marié, 2 Célibataire, 3 Veuf, 4 Divorcé

13 Régime :Monogamique,Polygamique.....

14 Habitudes alimentaires.....

1 Alcool, 2 tabac, 3 à préciser

15 Début de la maladie par rapport à l'hospitalisation

1.....une semaine ; 2.....inférieur à deux semaine,
3.....entre 2 et 6 semaines

4.....moins d'un an, 5.....plus d'un an

16 Type de VIH : ...1.....VIH1,2.....VIH2,
3.....VIH1+VIH2

17 Présence d'effets secondaires :1..oui,2...non

Si oui a préciser :

18 Motifs d'hospitalisation : 1 fièvre au long cours. 2 Altération de l'état général. 3 toux chronique. 4 diarrhées. 5 autres

19 période écoulée entre le début des ARV et l'apparition des infections opportunistes en jours :
.....

20 période entre le début de la maladie et le début du traitement de l'opportuniste :.....

21 Période entre le début du traitement ARV et le décès en jours :.....

22 Evaluation du délai du diagnostic et du traitement spécifique :

23 CD4 durant le mois du traitement ARV :

24 CD4 durant le mois de l'apparition de l'infection opportuniste :.....

25 CD4 durant mois du décès :

26 Diagnostic définitif

Précis 1.....non précis 2.....

27 Prise en charge :

1 Traitement curatif, 2 Traitement palliatif, 3 Traitement préventif, 4 Autres à préciser.

28 Tableau du décès :

28-1 diagnostic de base au moment du décès :

28-2 diagnostic secondaire au moment du décès :

28-3 Autres facteurs associés au décès :

3-1. Manque de médicaments/ pauvreté, 2. Retard de diagnostic étiologique, 3. Retard du traitement adéquat, 4. Retard d'hospitalisation, 5. Effets secondaires des médicaments, 6. Causes iatrogènes.

I FICHE DU RESUME DU CONSENTIMENT ECLAIRE LIBRE VOLONTAIRE ET CONFIDENTIEL.

Nous avons initié un travail de thèse intitulé : Facteurs de morbidité et mortalité des patients sous traitement anti rétro-viral au SMIT et HNPG.

Ce travail permettra à Mr Damissa Coulibaly étudiant en 7eme de médecine de présenter sa thèse de doctorat en médecine. Ce travail va durer 15 mois et nécessite l'inclusion des patients hospitalisés durant cette période.

Il consiste à remplir un questionnaire à partir des informations recueillies auprès du malade sur sa maladie, sur ses antécédents, sur son mode de vie, à faire un prélèvement de sang de 5cc.

Cette étude permettra de connaître les pathologies les plus fréquentes survenant chez les patients sous ARV, analyser le type de VIH le plus associé aux décès des patients et Obtenir un doctorat en médecine de l'enquêteur.

Il n'y a pas de risque majeur lié à cette étude, le prélèvement peut néanmoins entraîner des vertiges, des phlébites, des saignements en cas d'incidents mineurs de ce genre nous allons en assurer la prise en charge adéquate.

Vous êtes libre de participer, de ne pas participer ou encore de vous retirer de cette étude à n'importe quel moment sans que cela ait des conséquences sur cette votre prise en charge.

Patient

le témoin

Damissa Coulibaly : Investigateur

Références bibliographiques

1 Infection à VIH et SIDA. In:

CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy:
2M2 ed; 2006: 89.1, p482

2 Shaw GM, Hahn BH, Arya SK et al.:

Molecular characterization of human T-cell leukaemia (lymphotropic) virus type III in the acquired immunodeficiency syndrome. Science 226: 1165, 1984. Première description du clonage moléculaire et de l'analyse du provirus du VIH1

3 Blattner WA (ed.): Human retroviology:

HTLV. New York, Raven Press, 1990 , mise à jour détaillée sur le virus de la leucémie à cellules T humaine comprenant des chapitre sur la virologie, immunologie, épidémiologie, caractéristiques cliniques et la prise en charge. Im Bevita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds.).

4 Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M et al. :

Frequent detection and isolation of cytopathic retrovirus (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS.Science 224: 500,1984. Rapport initial identifiant de façon décisive le VIH1 comme agent responsable du SIDA

5 Cours de maladies infectieuses 5^{eme} médecine 2003-2004,

6 Rapport ONU/SIDA, 9 décembre 2005

7 Ministère de la Santé du Mali.

Enquête Démographie et de Santé 2001, EDSIII, CPS/MS, DNSI 2002

8 Goedert gg, EYSTER EE , Biggar RJ et al :

heterosexuel transmission AIDS : Association with severe depletion of T-helper lymphocytes in man with hemophilia. AIDS Res Hum retroviruses 355, 1988. Holmberg SD, Horsburgh CR, Wart JW et al:biologic factors in the sexuel transmission of human deficiency virus.

9 Bartlett JG, Belitsos, P, Sears C:

AIDS enteropathy. Clin Infect Dis 16: 726, 1992. Il s'agit d'une étude de l'entéropathie du SIDA avec une revue de la littérature, une évaluation diagnostic propose, et les causes possible de « l'entéropathie idiopathique du SIDA »

10 Penneys NS :

Skin manifestations of AIDS, 2nd ed. London, Martin Dunitz, 1995. Cette référence constitue la façon la plus simple pour voir les modifications cutanées des infections à VIH ; elle comporte les principales références.

11 de Smet MT, Nussenblatt RB :

Ocular manifestation of AIDS. JAMA 226 : 3019, 1991. Revue clinique pratique des complications ophtalmologiques du SIDA classées par structure anatomique.

12 Marks JB :

Endocrine manifestations of human immunodeficiency virus (HIV) infection. Am J Med Sci 302: 110, 1991. Revue des rapports anatomopathologiques et clinique de la littérature concernant les endocrinopathies du SIDA.

13 Rao TKS :

Human immunodeficiency virus (HIV) associated nephropathy. Annu Rev Med 42: 391, 1991. Revue succincte des complications rénales de la maladie due au VIH, centrée en particulier sur la néphropathie associée au VIH.

14 Kaul S, Fishbein MC, Siegel RJ :

Cardiac manifestation of acquired immune deficiency syndrome: A 1991 update. Am Heart J 122: 535, 1991. Revue des manifestations cardiaques de la maladie à VIH. Etude en particulier de la cardiomyopathie.

15 Buskila D, Gladman D:

Musculoskeletal manifestations of infection with human immunodeficiency virus. Rev Infect Dis 12: 223, 1990. Revue très référencée des troubles musculo squelettiques de la maladie à VIH.

16 Hopwell PC :

Tuberculosis and infection with the human immunodeficiency virus. In Reichman LB, Hershfield ES (eds.): Tuberculosis: a comprehensive international approach. New York, Marcel Dekker, 1993, p 369. Decrit l'impact global de l'infection à VIH sur tous les aspects de la tuberculose.

Hopwell PC, Mazur H: *Pneumocystis carinii* pneumonia: current concept. In Sande MA, Volberding PA (eds.): The medical management of AIDS, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1994, p 367. Une revue générale de l'épidémiologie, de la pathogénèse, et des caractères cliniques, du diagnostic et du traitement de la PPC.

17 Ministère de la Santé du Mali :

Enquête Démographie et de Santé 2001, EDSIII, CPS/MS, DNSI 2002.

18 Ministère de la Santé du Mali

Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA, 2006.

19 Troisièmes Journées VIH/SIDA de Bamako :

Soins préventifs et curatifs des personnes vivant avec le VIH : Etat des lieux et perspectives. Du lundi 16 au 18 janvier 2006, au Palais des Congrès de Bamako.

20 et 21 Birama Apholy :

Etude de la morbidité et la mortalité dans les services de médecine, de soins intensifs et santé mentale. Thèse de médecine 2002.

22 Infection à VIH et SIDA. In:

CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006: 89.2, p484

23 Rothe M, Israel N, Barré-Sanousi F.

Mécanisme de la replication virale des VIH.

Med Therapeut 1996 ; 2 : 12-8

24 Infection à VIH et SIDA. In:

CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006: 89.2, p488

25 Infection à VIH et SIDA. In:

CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006: 89.2, p484-485

26 Infection à VIH et SIDA. In:

CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006: 89.2, p486-487

27 Infection à VIH et SIDA. In:

CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006: 89.2-4, p490

28 Infection à VIH et SIDA. In:

CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006: 89.2-5, p492

29 Ministère de la Santé du Mali.

Enquête Démographie et de Santé 2001, EDSIII, CPS/MS, DNSI juin 2002.

30 Kaba M. :

Etude de la prévalence des infections opportunistes au cours du SIDA dans le service des maladies infectieuses au CHU du Point G de 2004-2005.

Thèse de Med Bamako, 2006.

31 Kuissi O.V. :

Les dermatoses chez les sujets VIH positif dans le milieu urbain de Yaoundé au Cameroun.

Thèse Med Bamako, 2001

32 Boniface FOMO :

Profil épidémiologique et clinique des infections et affections au cours du VIH/SIDA dans les services de médecine interne et d'hémo-oncologie de l'hôpital du point G.

Thèse, Med, Bamako, 2001

33 Appit :

Infection par le VIH/SIDA, traitement de infections opportunistes

Malintrop Afrique, Appit, John Libbey 2002 ; 455-468

34 Willy rosenbaum :

Traitement et prévention des infections opportunistes

Impact médecin, guide infection à VIH 2001 ; 9 : 107-111

35 Simaga A :

Etude séro-épidémiologique de l'infection par le VIH de l'immunodéficience humaine : 21924 résultats du laboratoire d'analyses médicales de l'hôpital du point G à Bamako (Mali).Thèse de médecine Bamako-2000 .N : 00-M-130

36 Takougang G :

Les manifestations psychiatriques chez les personnes vivant avec le VIH dans les services de médecine interne et de maladies infectieuses de l'hôpital national du point G.

Thèse Med Bamako 2003.

37 Kanouté :

Aspects cliniques et paracliniques du SIDA à Bamako

Thèse de médecine, Bamako-1991

38 Traoré S:

Etude épidémiologique, clinique et économique des patients sidéens et des cas de SIDA tuberculeux, hospitalisés dans les hôpitaux de Bamako de juillet 1994 à décembre 1994

Thèse de Pharmacie, Bamako-1996 .

39 Tall C. T.

Le coût de la prise en charge du SIDA en milieu hospitalier au Mali.

Thèse de médecine-1990

40 Pichard E., Minta D.

Epidémiologie de l'infection par le VIH.

Poly. Mal. Inf. 2002 ; 13 : 193-194

41 Moreau C., S. Courtial-Destembert, G. Leblanc, J.M. Nadal, Bourdillon

Caractéristiques des personnes infectées par le VIH récemment dépistées, prises en charge à l'hôpital en 1998.

Bull Epidemiol hebdo 2000; 30:1-6

42 H. Cissé

Aspects cliniques et évolutifs de la maladie de Kaposi chez les patients infectés par le VIH/SIDA en milieu hospitalier de Bamako. Thèse de médecine 2006.

43 Dimande H.

Etiologies des insuffisances surrénaliennes en médecine interne de l'hôpital national du point G. Place du VIH.

Thèse de médecine. Bamako-2002

44 Centre de nouvelles ONU

VIH/SIDA: 40 millions de personnes atteintes, dont 50% de femmes, selon le rapport du 3/11/2005. page 1-7

45 Price RW, Worley JM:

Management of the neurologic complication of HIV infection and AIDS. In Sande MA. Volberding PA (eds): The medical management of AIDS. 4th ed Philadelphia, WB Saunders, 1994, p.261.

46 Pozniak AI, Miller R, Ormerod LP:

The treatment of tuberculosis and HIV-Infection persons. AIDS: 1999; 340:367-73

47 Halvir DV, Barnes PF.

Tuberculosis in patients with human immunodeficiency Virus infection

N Engl J Med 1999; 340: 367-73

48 Boniface Fomo

Profil épidémiologie et clinique des infections et affections au cours du VIH/SIDA dans les services de médecine interne et d'hémo-conlogie de l'hôpital Point G.

These de Med, Bamako 2001

49 American Thoracic Society:

Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 149: 1359, 1994.

50 Noais JP, Datry A, Danis

Traité de parasitologie médicale.

Paris : Pradel, 1996; 21: 186-191

51 Dehovist JA, Pape JW, Boney M, Johson WD Jr.

Clinical manifestations and therapy of therapy of *Isospora belli* in patients acquired immunodeficiency syndrome.

IN Engl J Med 1986; 315: 87-90

52 Berger Jr; Kaszovitz B Post MJ, Dickinson G.

Progressive multifocal leukoencephalopathy associated human immunodeficiency virus infection.

Ann Intern Med 1987; 107: 78-87

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.