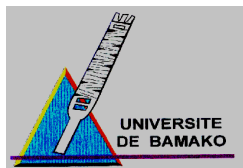


MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



REPUBLIQUE DU MALI  
**Un Peuple - Un But - Une Foi**

Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

**F.M.P.O.S**

Année universitaire : 2009-2010

N° ...../.....

TITRE

**CAUSES DE DECES DES PATIENTS SOUS TRAITEMENT  
ANTIRETRIVIRAL SUIVIS A L'USAC DE KITA**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le 07/01/2010  
devant la faculté de médecine, de pharmacie et  
d'odonto-stomatologie

Par **M. Karamoko Ibrahim COULIBALY**  
Pour obtenir le grade de docteur en médecine  
(DIPLÔME D'ETAT)

**JURY**

**Président :** Pr Samba DIOP  
**Membre :** Dr Fodié DIALLO  
**Co-directeur :** Dr Zoumana DIARRA  
**Directeur de Thèse :** Pr Sounkalo DAO

**Au nom de Dieu  
Clément et Miséricordieux**

**Louange à ALLAH !**

Le Souverain du monde que nous adorons et dont nous implorons La très Haute Bénédiction.

Louange à ALLAH et à son prophète Mohammad (P. S. L)

Qui a fait que je sois de ce monde et qui m'a apporté un soutien sans faille et le courage nécessaire pour venir à bout de ce travail. Que Sa Bénédiction et Sa Protection soient sur nous tous.

**Amina.**

***Je dédie ce travail:***

***A Mon père Bélé COULIBALY :***

Pour nous avoir enseigné la discipline, le chemin de la vie et le respect de l'autre.

Tu as toujours souhaité pour tes enfants les meilleures études possibles.

Sans ton soutien inestimable ce travail n'aurait pas abouti.

Reçois ici cher père à travers ce modeste travail l'expression de toute mon affection. Puisse ce travail te donner une légitime fierté.

Que Dieu te préserve longtemps.

**A Mes mères :**

**Korotoumou COULIBALY :**

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. Ce travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as consentis pour nous. Jamais nous ne saurons te rendre un hommage à la hauteur de tes efforts consentis pour notre éducation.

Trouves ici chère mère l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon amour indéterminé. Que Dieu te Prête longue vie, pleine de santé et de bonheur.

**Mariam DIALLO :**

Ce travail est aussi le tien. Tu as joué pleinement ton rôle de mère. A aucun moment nous n'avons manqué de tes soutiens et de tes conseils. Tu nous as entouré d'amour et de confort. Que Dieu te Prête longue vie, pleine de santé et de bonheur.

Reçois ici, chère mère toute ma modestie et mon attachement indéfectible.

**A mon frère feu Amadou COULIBALY :**

Arraché à notre affection dans la nuit du 19 au 20 août 1999. Tu demeures toujours dans nos pensées. Qu'ALLAH t'accorde son paradis éternel. Dort en paix cher frère.

***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 tous mes frères et sœurs :***

**Maimouna, Massaran, Mamadou, Mariam, Fatoumata, Diakaridia, Afsatou, Aboubacar, Kadiatou, Aminata, Rokiatou, Sidi, Assitan, Ramata, Adama.**

Ce travail est le vôtre, rendu possible par vos soutiens moraux, financiers vos présences continues.

Que Dieu nous donne la force de resserrer toujours et d'avantage nos liens fraternels. Trouvez ici l'expression de mon affection, de mon respect et toute ma reconnaissance.

**A mes belles sœurs :**

**Mme COULIBALY Florence BALLO et Mme COULIBALY**

**Salimata BAMBA**, merci pour tous vos soutiens. Recevez ici le fruit de votre hospitalité.

**A mes neuves et nièces :** Je vous souhaite longue vie.

Que Dieu vous donne la force d'aller plus loin dans vos études.

**A la famille COULIBALY Sikasso, Bamako, Kita**

**A la famille HAIDARA Bamako**

**A la famille DOUMBIA Sikasso, Bamako**

**A la famille KONE à Sikasso**

Vous n'avez pas manqué de m'apporter vos soutiens à chaque fois que cela était nécessaire ; par ce travail, je vous exprime toute ma gratitude.

**A mes amis :** Modibo Doumbia, Charles Dara, Mohamed Keita, Salif Koné, Boubou Sangaré, Dramane Koné, Dramane B Koné, Kalidou BANE, Oumar KONE, Tièmoko Sogodogo, Mohamed Diakité, Vous avez cultivé en moi le sens de l'amitié. Ensemble nous avons enduré les souffrances et les difficultés. Merci pour vos conseils pour la réalisation de ce travail. Trouvez en ce travail ma profonde gratitude.

**A tous mes camarades et collègues en thèse ou déjà docteurs**

Pour votre collaboration et vos apports dans l'amélioration de ce travail. Merci pour tout et du courage pour ceux d'entre vous qui n'ont pas soutenu d'abord.

**A la première promotion du *numerus clausus***

**A tout le personnel du CSRéf de Kita**

**A tout le personnel de l'USAC de Kita :** Dr DIARRA Zoumana, Dr KEITA Jacqueline, Mr N'Faly BERETE et Mr Soumaila DIARRA.

Vous avez été d'un grand apport dans la réalisation de ce travail. Je vous remercie du fond du cœur.

**A l'association Sabougnouma,** merci pour votre collaboration

**A tous les membres de la grande famille RASERE de la FMPOS.**

**A tous les membres du journal FAC INFOS de la FMPOS.**

**A tous les membres de l'ADERS de la FMPOS.**

**A tous les membres de la famille JAH de la FMPOS.**

Pour le respect, l'amitié, la confiance et la compréhension que vous m'avez témoignés.

**A Zion City:E** <sup>2-4</sup> Merci pour le soutien dans le combat pour la vérité.

**A tous nos cadets :**

**A certains jeunes Raseriens :** Marcel, Karim Traoré, Malla, Bah, Oumar Traore, H. Fall, Moussa Diabaté, Mariam Dao, Rokiatou , Fatoumata Sow, Fatoumata Sidibé, Djouma, Nènè, Rokia Diarra, Kadi, Bocoum, Ouatt, Salia et j'en passe. Bon courage !

**Aux docteurs :** Jacob DARA, Samou DIARRA, Mohamed CISSE.

Pour votre aide et conseils pratiques, je vous remercie une fois de plus par ce travail, je vous atteste mon respect et ma reconnaissance.

**A Mlle Aïssata Yattara :** Ta compagnie et ton assistance m'ont été une source de joie et d'encouragement. Trouves ici un franc témoignage de mon attachement et de ma reconnaissance.

**A mes compagnons :**

Sékou Diarra, Bréhima Keita, Issouf Traoré, Mohamed Haidara, Gaoussou Sanogo, Souleymane Diarra, Oumar Koumaré, Dramane Konaté. Merci pour vos apports.

**A Mr NIMAGA et son épouse Naba au point G :** Merci pour votre bonne cohabitation

**Aux Mlles Saran et Fanta :** Un grand merci pour tout ce que vous avez faites pour moi. Soyez rassurer, je ne vous oublierai guère.

**A tous mes enseignants depuis l'école primaire**

Merci pour toute la formation que vous m'avez donnée.

**A tout le corps professoral de la FMPOS :**

Je voudrais à travers ces mots vous dire toute ma gratitude en vous disant merci pour l'enseignement reçu et les différents encadrements pendant ma formation.

**A tous ceux qui, de près comme de loin nous ont aidé dans la réalisation de ce travail.**

Recevez notre sincère gratitude !!

**En fin à tous ceux dont j'aurai oublié ou omis de remercier ici, je les prie de bien vouloir m'en excuser.**

## **A notre Maître et Président de jury**

### **Professeur Samba DIOP**

- **Spécialiste en anthropologie médicale, éthique/bioéthique**
- **Maître de conférences**
- **Enseignant chercheur au D.E.R de Santé Publique et spécialités**
- **Chargé d'éthique au SEREFO**

Cher Maître,

Nous avons été très touchés par votre accueil, votre modestie et votre simplicité.

Nous avons apprécié la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury, malgré vos multiples sollicitations. Votre générosité, courage, et votre savoir de transmettre font de vous un enseignant remarquable.

Votre présence dans ce jury rehausse le niveau de ce travail.

Veillez accepter, cher maître, tous nos remerciements et notre profonde reconnaissance.



**A notre Maître et codirecteur de thèse**

**Docteur Zoumana DIARRA**

**Médecin généraliste**

**Coordinateur à l'USAC de Kita**

Cher Maître,

Ce travail est le témoignage de la confiance que vous avez placée en nous.

Nous avons été séduits par votre simplicité, votre amour pour le travail bienfait, votre souci constant de la formation des étudiants.

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

Plus qu'un maître, vous êtes pour nous un modèle et un parent.

Recevez cher maître l'expression de notre profond respect.

**A notre Maître et juge**

**Docteur Fodié DIALLO**

**Médecin généraliste**

**Coordinateur à l'USAC du CSRéf de la commune V**

Cher Maître,

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

Malgré vos multiples occupations si nécessaires, vous nous faites honneur en acceptant de juger ce travail.

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

## **A notre Maître et directeur de thèse**

### **Professeur Sounkalo DAO**

- **Spécialiste en maladies infectieuses et tropicales**
- **Maître de conférences**
- **Membre de la société française des maladies infectieuses et tropicales**
- **Investigateur clinique au centre de recherche et de formation sur le VIH/TB (SEREFO)**
- **Enseignant chercheur à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie**
- **Président de la Société Malienne des Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT)**

Cher Maître,

Homme aux multiples qualités scientifiques et humaines, vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce travail.

Nous avons été marqués par votre simplicité, courage, votre disponibilité constante sans oublier vos qualités de scientifique remarquable.

Votre abord facile, votre désir de transmettre le savoir, votre rigueur dans le travail et votre modestie font de vous un homme au-delà du maître auquel nous aimerions ressembler.

Nous tâcherons d'être dignes de votre école.

Veillez croire, cher maître notre profonde gratitude.

## ABREVIATIONS

**3TC** : Lamivudine

**ABC** : Abacavir

**ADN** : Acide désoxyribo-nucléique

**ALAT** : Alanine Aminotransférase

**ARCAD/SIDA** : Association de Recherche de Communication et  
d'accompagnement à Domicile des PVVIH

**ARN** : Acide ribo-nucléique

**ARV** : Anti-Rétroviraux

**AZT** : Zidovudine

**CD4** : Cluster of differentiation 4

**CDC** : Center of diseases control

**CERKES** : Centre de Référence Kéné Dougou Solidarité

**CMV** : Cytomégalovirus

**Cp** : Comprimé

**CPN** : Consultation Pré-Natale

**CSRef** : Centre de Santé de Référence

**CV** : Charge Virale

**d4T** : Stavudine

**DCI** : Dénomination commune internationale

**ddI** : Didanosine

**ESDM** : Enquête Démographique et Santé au Mali

**EFV** : Efavirenz

**Gél** : Gélule

**GP** : Glycoprotéine

**HTLV** : Human T Lymphotropic Virus

**IDV/r** : Indinavir / ritonavir

**INNTI** : Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

**INTI** : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

**IO** : Infections Opportunistes

**IP** : Inhibiteur de Protéase

**Kg**: Kilogramme

**LPV/r**: Lopinavir / ritonavir

**LAV**: Lymphadenopathy Associated Virus

**NFS** : Numération Formule Sanguine

**NFV** : Nelfinavir

**NVP** : Névirapine

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**ONU/SIDA** : Programme commun des Nations Unies pour le SIDA

**P** : Protéine

**PVVIH** : Personnes Vivant avec le VIH

**RTV, r** : Ritonavir

**SIDA** : Syndrome d'immunodéficience acquis

**SMIT** : Service de maladies infectieuses et tropicales

**SQV/r** : Saquinavir / Ritonavir

**TDF** : Ténofovir

**TME** : Transmission Mère- Enfant

**USAC** : Unité de soins d'Accompagnement et de conseil

**VIH** : Virus de l'immunodéficience Humaine

**W-B** : Western Blot

**ZDV** : Zidovudine

**%** : Pour cent

## SOMMAIRE

<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>II. OBJECTIFS.....</b>	<b>3</b>
<b>III. GENERALITES.....</b>	<b>4</b>
<b>1. Epidémiologie.....</b>	<b>4</b>
<b>2. Physiopathologie.....</b>	<b>20</b>
<b>3. Manifestations cliniques.....</b>	<b>21</b>
<b>4. Traitement antirétroviral .....</b>	<b>33</b>
<b>4.1 Principes du traitement ARV.....</b>	<b>33</b>
<b>4.2 Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent.....</b>	<b>34</b>
<b>IV. METHODOLOGIE.....</b>	<b>43</b>
<b>1. Cadre et lieu d'étude.....</b>	<b>43</b>
<b>2. Le centre de santé de référence de Kita.....</b>	<b>43</b>
<b>3. L'USAC de Kita.....</b>	<b>44</b>
<b>4. Type et période d'étude.....</b>	<b>46</b>
<b>5. Population d'étude.....</b>	<b>47</b>
<b>6. Critères d'inclusion.....</b>	<b>47</b>
<b>7. Critères de non inclusion.....</b>	<b>47</b>
<b>8. Variables mesurées.....</b>	<b>47</b>
<b>9. Collecte des données.....</b>	<b>47</b>
<b>10. Saisie et analyse des données.....</b>	<b>47</b>
<b>11. Aspects éthiques.....</b>	<b>48</b>
<b>12. Définitions opératoires.....</b>	<b>48</b>
<b>13. Chronogramme des activités.....</b>	<b>50</b>
<b>14. Carte sanitaire de Kita.....</b>	<b>51</b>
<b>V. RESULTATS.....</b>	<b>52</b>
<b>1. Résultats globaux.....</b>	<b>52</b>
<b>2. Résultats descriptifs.....</b>	<b>53</b>
<b>VI. DISCUSSION.....</b>	<b>64</b>
<b>1. Insuffisances méthodologiques.....</b>	<b>64</b>
<b>2. Caractéristiques sociodémographiques.....</b>	<b>64</b>
<b>3. Facteurs associés aux infections opportunistes.....</b>	<b>66</b>
<b>4. Infections opportunistes et diagnostic de décès.....</b>	<b>67</b>
<b>5. Facteurs associés au décès.....</b>	<b>68</b>
<b>VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>69</b>
<b>1. Conclusion.....</b>	<b>69</b>
<b>2. Recommandations.....</b>	<b>70</b>
<b>VIII. ANNEXES.....</b>	<b>71</b>

## **I. INTRODUCTION**

Selon le rapport de l'ONU/SIDA 2008, le nombre de personnes vivant avec le VIH était de 33 millions, comparativement à 33,5 millions en 2007 et 39,5 millions en 2006. Le nombre de nouvelles infections était de 2,7 millions, soit plus de 6 mille infections en moyenne par jour.[1] .

Le nombre de décès en 2008 était de 2 millions soit de 5700 en moyenne par jour. L'Afrique subsaharienne est de loin la région la plus touchée avec 22 millions de personnes vivant avec le VIH.

Le sida figure parmi les principales causes de décès dans le monde et reste la première cause de décès en Afrique. Deux tiers des personnes vivant avec le VIH se trouvent en Afrique subsaharienne.

Dans la population mondiale de femmes infectées 61% 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 infectées 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 Swaziland (25,9%) et le Botswana (25,2%) elle recule à l'échelle nationale en Ouganda. [1]

Le même rapport reconnaît que l'accès au traitement du VIH s'est nettement accru au cours des deux dernières années. [1]

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. [3]

Au Mali les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2006 dans la population générale adulte au cours de l'Enquête Démographique et Santé (EDS IV), ont montré une baisse du taux de prévalence du sida de 1,7% à 1,3% faisant du Mali un pays à faible prévalence. [4] 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 explosion d'épidémie. [4] Au Mali le taux de fréquentation des structures sanitaires reste faible. La majorité de la population illettrée, vit en dessous du seuil de pauvreté.

Dans la commune urbaine de Ségou, en fin de l'année 2006, sur 604 patients qui ont initié un traitement antirétroviral depuis le début de Janvier 2004, 89 patients sont décédés sous traitement ARV. Dans la commune urbaine de Sikasso, en fin de l'année 2006 sur 847 malades mis sous traitement ARV, 56 sont décédés entre 1<sup>er</sup> juillet 2005 au 30 juin 2007 malgré le traitement ARV à cause des maladies opportunistes [5]. A Mopti de janvier à décembre 2006, 442 patients ont été mis sous traitement ARV, 70 sont décédés suite à des complications liées aux infections opportunistes [5].

Les causes du décès sont rarement évoquées dans la littérature nationale et internationale.

Au plan national, il existe peu d'études sur la question. Compte tenu qu'aucune étude n'a été réalisée dans la région de Kayes dans ce sens ; cette étude vient à point nommé à l'USAC de Kita afin de cerner les différentes causes de la mortalité et de la



morbidité des patients atteints de SIDA et ce malgré le traitement ARV.

## **II. OBJECTIFS**

### **A. Objectif général**

Déterminer les causes de la morbidité et la mortalité liées au VIH/SIDA à l'USAC de Kita.

### **B. Objectifs spécifiques**

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

### **III. GENERALITES**

#### **1. Epidémiologie**

##### **1.1 Le VIH**

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), virus à ARN appartient à la sous famille des Lentivirus et à la famille des *Retroviridae* 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]

##### **1.2 Historique** [Sepkowitz KA. N. Engl j Med. 2001, 344(23):1764-72]

**En Juin 1981** : Premier cas groupés de pneumocystose chez les patients homosexuels aux Etats-Unis.

**En Juillet 1981** : Mise en évidence d'un syndrome de déficit immunitaire touchant les homosexuelles des cotes et ouest des Etats-Unis.

**En Juillet 1982** : Description des premiers cas de Sida chez les patients hémophiles.

**En Octobre 1982** : Description des premiers cas de Sida chez les femmes dont une contamination par voie hétérosexuelle.

**En Décembre 1982** : Description des premiers cas d'enfants infectés par voie verticale.

**En Mars 1983** : Description des premiers cas en provenance d'Afrique central.

**En Mai 1983** : Isolement du rétrovirus (LAV) chez un patient présentant un SIDA par un groupe français.

**En Juillet 1983** : Description des premiers cas dans personnel de santé.

**En 1987 :** Premier traitement par Zidovudine analogue nucléotidique de la transcriptase inverse.

**En 1991 :** Elargissement de la classe des analogues nucléotidiques de la transcriptase inverse.

**En Novembre 1994 :** Description du rôle préventif de la zidovudine dans la transmission mère – enfant.

**En 1995 :** Premier traitement par inhibiteur de la protéase du VIH.

**En 1996 :**

- Première diminution de l'incidence du sida dans les pays industrialisés.

- Premier traitement par inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse.

**En 1997 :** Première description des lipodystrophies.

**En 2000 :** Première discussion sur l'accès aux antirétroviraux dans les pays en voie de développement.

**En 2001 :**

- Commercialisation des produits générique dans les pays en voie de développement et accord de réduction de prix avec les firmes pharmaceutiques.

- Accord de Doha permettant de privilégier la santé par rapport au commerce international.

### **1.3 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'homme.

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

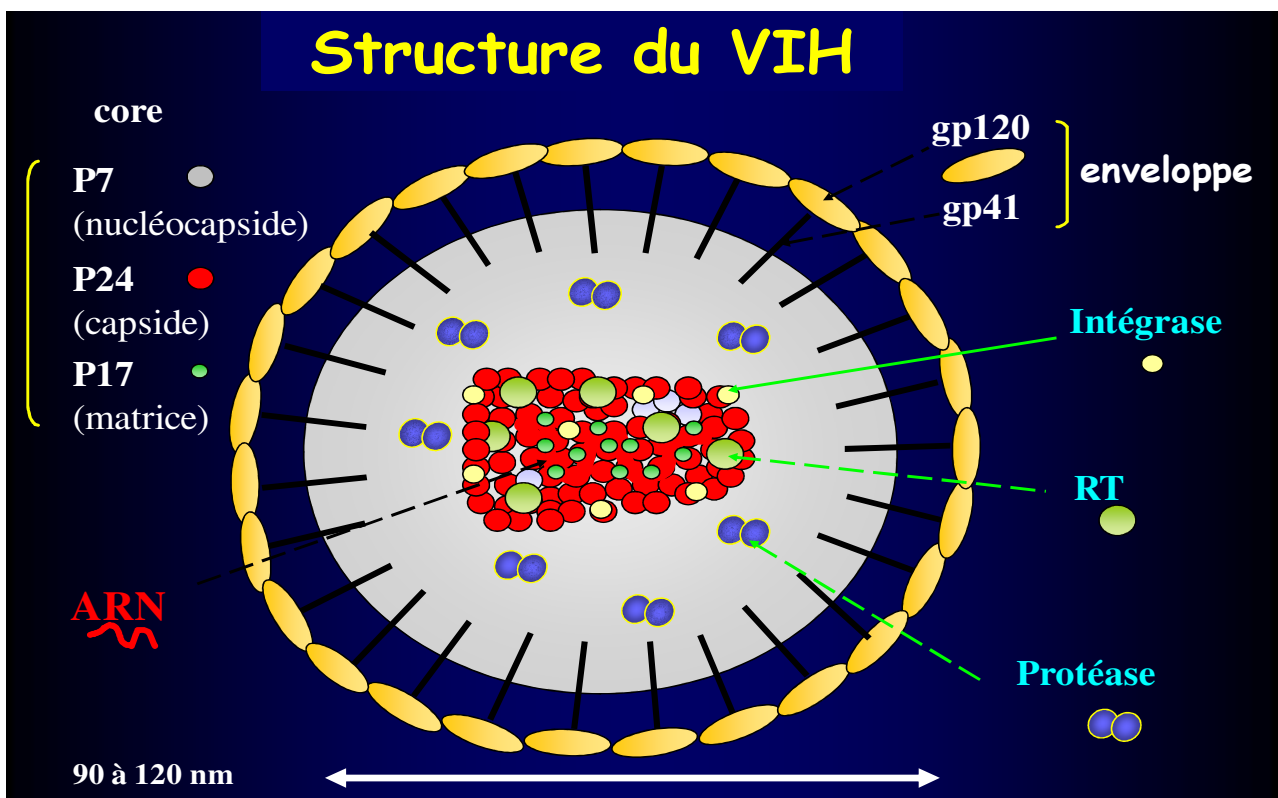
-VIH2, apparenté à VIH1 ainsi qu'aux virus simiens (SIV)

desquels il est plus proche ;

-HTLV-1, cause d'hémopathies et d'atteintes neurologiques

-HTLV-2 dont la pathogénicité est encore incertaine. [3]

### 1.4 Structure du VIH



**Figure 1:** Structure du VIH

**Source :** principes de Médecine interne 15<sup>ème</sup> Ed.harrison

La structure du VIH comporte:

- L'enveloppe virale constituée d'une bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : GP 120 et GP 41.

- Un core viral ou nucléocapside, qui comprend une couche de protéine P 17 et une couche plus profonde de protéine P 24
- Un génome constitué de deux copies d'ARN simple brin associé à deux molécules de transcriptase inverse (P64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéases P10 et intégrase P 32).

### **1.5 Variabilité génétique des VIH**

Les VIH sont des virus de la famille des rétrovirus, dont le matériel génétique est composé d'ARN. Il existe deux types d'infection : VIH-1 et VIH-2 qui ont une prise en charge spécifique. Le diagnostic de différenciation entre les deux types est fondamental. Ces virus proviennent de passages accidentels de virus de singes (SIV) dans l'espèce humaine. [23]

Le VIH-1 est divisé en 3 groupes, M, N et O. Le groupe M (pour Majeur) est responsable de la pandémie actuelle, les autres groupes étant rares. Le groupe Majeur est subdivisé en une dizaine de sous-types (nommé de A à K) et souches recombinantes. Le sous-type B est le plus répandu en Occident, dans les populations homosexuelles et toxicomanes. En Afrique centrale, tous les sous-types sont représentés. Le sous-type A et la forme recombinante entre sous-types A et G, dite CRF02, sont responsables d'un grand nombre d'infections en Afrique de l'Ouest. Les sous-types C et D sont majoritaires en Afrique de l'Est et en Afrique du Sud. Les virus du groupe O (pour Outlier), peu fréquents, sont trouvés presque exclusivement en Afrique centrale (Cameroun, Gabon, Guinée-équatoriale). [23]

Pour le VIH-2, plusieurs sous-types ont été décrits. Seuls les sous-types A (Cap-Vert, Guinée-Bissau, Guinée, Sénégal) et les

sous-types B (Côte-d'Ivoire, Mali et Burkina-Faso) ont une diffusion épidémique.

Les tests de dépistage, basés sur des antigènes du VIH-1 de sous-type B d'Occident et du VIH-2 de sous-type A peuvent présenter une sensibilité moindre pour la reconnaissance des autres sous-types, particulièrement lors de la primo-infection ou d'infection par des variants très "distants", comme les VIH-1 du groupe O.

Une personne peut être infectée à la fois par le VIH -1 et le VIH-2 [16].

### **1.6 Cycle répliatif des VIH**

Les principales étapes du cycle répliatif 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 répliation 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 répliation 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.

### **1.7 Pathogénie**

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 micro gliales 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. [2]

## **1.8 Notion d'histoire naturelle**

### **1.8.1 Définition**

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.  
[22]

### **1.8.2 Classification internationale en stades évolutifs**

Deux classifications internationales permettent de situer plus ou moins précisément le stade évolutif auquel se trouve une personne ou un groupe de personnes.

➤ **Classification CDC**

Une première classification utilisée à partir de 1986 a été révisée fin 1992, elle est utilisée depuis le début 1993, et fait référence depuis dans l'ensemble du monde .Elle distingue 3 stades cliniques (stades A, B, C) en fonction des affections opportunistes

constatées, et 3 stades biologiques (stades 1, 2, 3) en fonction du chiffre de lymphocytes CD4

### **Système de classification CDC pour l'infection à VIH**

La CDC de catégorisation du VIH / SIDA est basée sur le plus documenté nombre de cellules CD4 (tableau I) et sur un diagnostic préalable des conditions liées au VIH (Tableaux II et III). Par exemple, si un patient a un état qui, une fois satisfaites les critères de la catégorie B mais il est asymptomatique, le patient reste dans la catégorie B. De plus, la catégorisation est basée sur des conditions spécifiques, comme indiqué ci-dessous. Les patients dans les catégories A3, B3 et C1-C3 sont considérés comme ayant le sida.

**Tableau I: Système de classification des CDC d'adultes infectés par le VIH et de l'adolescence**

Catégories de cellules CD4	Catégories cliniques		
	A Asymptomatique, aiguë le VIH, ou PGL	B Conditions symptomatique, non A ou C	C SIDA Indicateur Conditions
(1) $\geq 500$ cellules / $\mu\text{L}$	A1	B1	C1
(2) 200-499	A2	B2	C2

<b>cellules / µL</b>			
<b>(3) &lt;200 cellules / µL</b>	A3	B3	C3

### **Système de classification des CDC: Catégorie B symptomatique Conditions**

Catégorie B symptomatique conditions sont définies comme des symptômes qui se produisent dans des conditions un infectés par le VIH des adolescents ou des adultes qui répondent à au moins 1 des critères suivants:

- a) Ils sont attribués à l'infection à VIH ou d'indiquer un défaut de l'immunité à médiation cellulaire.
- b) Ils sont considérés comme ayant une évolution clinique ou de gestion qui est compliquée par l'infection à VIH.

**Les exemples incluent, mais ne sont pas limités à, les éléments suivants:**

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oropharyngée (muguet)
- La candidose vulvo-vaginale, persistante ou résistante
- Maladie inflammatoire pelvienne (PID)
- Dysplasie du col (modérée ou grave) / carcinome in situ du col de l'utérus

- Leucoplasie chevelue, orale
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Symptômes constitutionnels, tels que la fièvre ( $> 38,5 \text{ } ^\circ \text{C}$ ) ou diarrhée durable  $> 1$  mois
- La neuropathie périphérique
- Herpès zoster (zona), impliquant des épisodes ou  $\geq 2 \geq 1$  dermatome

**Tableau II: Système de classification des CDC : Catégorie C sida**

**Indicateur Conditions.**

- Pneumonie bactérienne récurrente ( $\geq 2$  épisodes de 12 mois)
- Candidose des bronches, la trachée, des poumons ou
- Candidiasis, oesophagienne
- Cancer du col de l'utérus, invasives, confirmée par biopsie
- Coccidioidomycose, diffusées ou extrapulmonaire
- Cryptococcose, extra
- Cryptosporidiose, intestinale chronique ( $> 1$ -mois)
- Maladie à cytomégalo virus (autre que le foie, la rate, ou noeuds)
- Encéphalopathie liée au VIH
- Herpes simplex: ulcères chroniques ( $> 1$ -mois), ou la bronchite, la pneumonie, ou œsophagite
- Histoplasmosse, disséminée ou extrapulmonaire
- Isosporose, intestinale chronique ( $> 1$ -mois)
- Sarcome de Kaposi
- Lymphome de Burkitt, immunoblastique, primaire ou du système nerveux central
- Complexe *Mycobacterium avium* (MAC) ou *M kansasii*, disséminée ou extrapulmonaire
- *Mycobacterium tuberculosis*, pulmonaire ou extrapulmonaire
- *Mycobacterium*, autres espèces ou d'espèces non identifiées, diffusées ou extrapulmonaire
- *Pneumocystis jirovecii* (anciennement *carinii*) pneumonie (PCP)
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)
- *Salmonella* septicémie, récurrente (nontyphoid)
- Toxoplasmose du cerveau
- Syndrome de dépérissement du au VIH (perte de poids involontaire  $> 10\%$  du poids corporel de base) associée à une diarrhée chronique ( $\geq 2$  selles liquides par jour  $\geq 1$  mois) ou une faiblesse chronique et fièvre documentée  $\geq 1$  mois

## **Staging clinique OMS du VIH / sida et la définition de cas**

La mise en scène clinique et définition de cas de VIH pour les ressources limitées ont été mis au point par l'OMS en 1990 et révisée en 2007. Mise en scène est fondée sur les résultats cliniques qui orientent le diagnostic, l'évaluation et la gestion du VIH / SIDA, et ne nécessite pas un nombre de cellules CD4. Cette mise en scène est utilisée dans de nombreux pays pour déterminer l'admissibilité à la thérapie antirétrovirale, en particulier dans les milieux où les tests de CD4 n'est pas disponible. Étapes cliniques sont classées dans les catégories 1 à 4, allant de l'infection primaire du VIH avancée du VIH / sida (tableau 4). Ces étapes sont définies par des conditions ou des symptômes cliniques. Aux fins de la mise en scène du système de l'OMS, des adolescents et des adultes, sont définis comme les personnes âgées de  $\geq 15$  ans.

### **➤ Classification de l'OMS**

Elle a été définie en 1990 dans le journal Weekly Epidemiological, Record et testée par un groupe d'experts international qui en proposent des aménagements mineurs dans le journal AIDS en 1993. Elle est essentiellement utilisée dans les pays en voie de développement.

### **Tableau III: Staging clinique OMS du VIH / SIDA pour les adultes et les adolescents**

#### **HIV Infection Primary**

- Asymptomatic
- Syndrome rétroviral aigu

### **Stade clinique 1**

- Asymptomatic
- Lymphadénopathie généralisée persistante

### **Clinique de stade 2**

- Perte inexplicquée de poids modérée (<10% de la présomption ou mesuré le poids corporel)
- Recurrent infections respiratoires (sinusite, amygdalite, otite moyenne, pharyngite et)
- Herpes zoster
- Chéilite angulaire
- Recurrent oral ulcération
- Papular éruptions prurigineuses
- Dermatite séborrhéique
- Infections fongiques des ongles

### **Stade clinique 3**

- Unexplained grave perte de poids (> 10% de la présomption ou mesuré le poids corporel)
- Inexpliquée de la diarrhée chronique > 1 mois
- Fièvre persistante inexplicquée de > 1 mois (> 37,6 ° C, intermittent ou constant)
- Persistants de candidose orale (muguet)
- Leucoplasie orale poilue
- La tuberculose pulmonaire (en cours)
- Présumé d'infections bactériennes graves (par exemple, la pneumonie, empyème, pyomyositis, infection osseuse ou

conjointe, de la méningite, la bactériémie)

- Ulcéro-nécrotique aiguë de stomatite, la gingivite ou la parodontite
- Unexplained anémie (hémoglobine <8 g / dL)
- Neutropénie (neutrophiles <500 cellules / ul)
- Chronique thrombopénie (plaquettes <50.000 cellules / ul)

#### **Stade clinique 4**

- Syndrome de dépérissement du VIH, tels que définis par le CDC (voir tableau 3 ci-dessus)
- Pneumocystis pneumonie
- Recurrent grave pneumonie bactérienne
- L'infection par l'herpès simplex chronique (orolabial, génitales ou ano-rectales site > 1 mois ou viscérale herpès à tout site)
- Candidose œsophagienne (ou candidose de la trachée, des bronches ou des poumons)
- Tuberculose extrapulmonaire
- Sarcome de Kaposi
- L'infection à cytomégalovirus (rétinite ou infection d'autres organes)
- Du système nerveux central, la toxoplasmose
- Encéphalopathie VIH
- Cryptococcose, extra (y compris la méningite)
- Disseminated infection nontuberculosis Mycobacteria
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive
- Candidose de la trachée, des bronches ou des poumons



- Cryptosporidiose chronique (avec diarrhée)
- Chronique Isosporose
- Disseminated mycoses (par exemple, l'histoplasmosse, coccidioïdomycose, Pénicilliose)
- Recurrent Salmonella nontyphoidal bactériémie
- Lymphome (cérébral ou B-cell non-Hodgkin)
- Cancer invasif du col de l'utérus
- Atypical diffusées leishmaniose
- Symptomatique néphropathie associée au VIH
- Symptomatique liée au VIH cardiomyopathie
- Réactivation de la trypanosomiase américaine (méningo-encéphalite ou une myocardite)

### **1.9 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 1,3 % avec cependant des variations non négligeables par région. Bamako est la région la plus infectée avec un taux de 2,0 % suivie de Mopti (1,6%) ; Ségou (1,5%) ; Koulikoro (1,4%) ; Gao (1,4%) ; Kayes (0,7%) ; Sikasso (0,7%) ; Tombouctou (0,7%) ; Kidal (0,6%). [7]

### **1.10 Transmission du VIH [2]**

Le VIH est présent dans de nombreux fluides organiques. On en a retrouvé dans la salive, les larmes et l'urine, mais en des concentrations insuffisantes pour que des cas de transmissions soient enregistrées. La transmission par ces fluides est ainsi considérée comme négligeable. Par contre, des quantités assez importantes de VIH pour une infection ont été détecté dans le sang, le lait maternel, le sperme, ainsi que le liquide précédant l'éjaculation.

Par voie de conséquence, les trois modes de contaminations sont :

- Les rapports sexuels non-protégés, qu'ils soient hétérosexuels ou homosexuels représentent la part la plus importante de contamination
- Le contact avec du matériel contaminé chez:
  - Les toxicomanes par injections
  - Les transfusés
  - Le personnel de santé.
- La transmission mère-enfant durant la grossesse, pendant l'accouchement et lors de l'allaitement. Sans traitement et avec un accouchement naturel le taux de transmission varie, selon les études, entre 10 et 40 % C'est durant l'accouchement que les risques d'infections sont les plus élevés (65 % de tous les cas d'infections). Un traitement et la pratique d'une césarienne peuvent faire baisser ce chiffre à 1 %.

## **1.11 Diagnostic biologique de l'infection [24]**

### **1.11.1 Tests du diagnostic sérologique**

- La méthode immuno enzymatique (ELISA), est utilisée en 1<sup>re</sup> 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).

### **1.11.2 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.

### **1.11.3 Le suivi biologique**

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

### **1.11.4 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.

## **2. Physiopathologie**

### **2.1. 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. [25]

## **2.2 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. [26]

## **3. Les manifestations cliniques**

### **3.1 Atteintes pulmonaires [15]**

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. jirovecii* 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  $\gamma$  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  $\gamma$  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 dont 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. [43]

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. [44]

Au Mali 13% des patients infectés par le VIH font une tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire. [45]

### **3.2 Atteintes digestives**

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 /mm<sup>3</sup> : 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 [38]. 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 [40]. Isospora belli provoque une diarrhée de type sécrétoire et s'accompagne souvent de fièvre. Le diagnostic repose sur l'examen parasitologique standard des selles.

### **3.3 Atteintes neurologiques [42]**

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.



### **3.4 Atteintes cutanées**

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 [8]**

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.

### **3.5 Atteintes ophtalmologiques**

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.[10]

### **3.6 Atteintes 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. [11]

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 observé 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. [11]

### **3.7 Atteintes, 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.

#### **3.7.1 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. [12]

#### **3.7.2 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. [13]

### **3.7.3 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. [11]

### **3.7.4 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. [14]

### **3.8 Les infections opportunistes les plus fréquentes au cours du SIDA**

**Tableau IV : les infections opportunistes [25]**

<b>Agents</b>		<b>Localisations préférentielles</b>
<b>Parasites</b>	<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
<b>Champignons</b>	Candida	Bouche, œsophage
	<i>Cryptococcus néoformans</i>	SNC, poumon ou disséminée
	Histoplasmoses (rare)	Disséminée
	Aspergillose (rare)	Poumon ou disséminée
<b>Bactéries</b>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Poumon, ganglions,
	<i>Mycobacterium avium</i>	disséminée
	<i>intracellulare</i>	Sang, ganglions, tube digestif,
	<i>Salmonella non typhi</i>	disséminée Bactériémie
<b>Virus</b>	Cytomégalovirus	Rétine, tube digestif, SNC,
	Herpès virus	poumon
	Varicelle, zona	Peau, muqueuses, poumon,
	Papovavirus	tube digestif Peau, système nerveux
		Encéphalite multifocale progressive

## **4. Traitement antirétroviral [16]**

### **4.1 Principes du traitement ARV**

#### **4.1.1 Objectif**

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

#### **4.1.2 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.

### **4.2 Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent**

#### **4.2.1 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/mm<sup>3</sup>, 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/mm<sup>3</sup>, 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/mm<sup>3</sup>

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

#### **4.2.2 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<sup>er</sup> 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 V : Les molécules antirétrovirales [26]**

<b>DCI</b>	<b>Nom de spécialité</b>	<b>Posologie</b> (nombre total de gélule par jour)
<b>Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse</b>		
<b>Didanosine (DDI)</b>	<b>Videx</b>	1gél. à 400mg x 1 /j
<b>Lamivudine (3TC)</b>	<b>Epivir</b>	1gél. à 150mg x 2 /j
<b>Stavudine (D4T)</b>	<b>Zérit</b>	1gél. à 40mg x 2 /j
Zalcitabine (DDC)	Hivid	1gél. à 0.75mg x3/j
<b>Zidovudine (AZT, ZDV)</b>	<b>Retrovir</b>	1cp. à 300mg x2/j
<b>Abacavir (ABC)</b>	<b>Ziagen</b>	1cp à 300mg x2/j
<b>Ténofovir (TNV)</b>	<b>Ténofovir</b>	1cp à 300mg x1/j
<b>Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse</b>		
Delavirdine (DLV)	Rescriptor	2gél.à 200mg x3/j
<b>Névirapine (NFV)</b>	<b>Viramune</b>	1gél.à 200mg x2/j
<b>Efavirenz (EFV)</b>	<b>Sustiva ou Stocrin</b>	3gél.à 200mg x1/j
<b>Inhibiteurs de la protéase</b>		
<b>Indinavir (IDV)</b>	<b>Crixivan</b>	2gél. à400 mg x 3/j
<b>Nelfinavir (NFV)</b>	<b>Viracept</b>	5gél. à 250mg x 2/j
<b>Ritonavir (RTV)</b>	<b>Norvir</b>	6gél. à 100mg x 2/j
Saquinavir (SQV)	Invirase	3gél. à 200mg x3/j
Amprénavir (AMP)	Agenerase	8gél. à 150mg x2/j
<b>Lopinavir (LPV)</b>	<b>Kaletra</b>	3gél. à 133/33mg x2/j

**4.2.2.1 Schéma de première ligne pour le VIH1 [16]**

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.

### **Remarque**

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 poursuivi 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.

#### **4.2.2.2 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 débiter 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"><li>▪ Taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> : débiter le traitement antituberculeux. Dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV.</li><li>▪ Taux de CD4 compris entre 200 et 350/mm<sup>3</sup> : terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débiter le traitement par les ARV.</li><li>▪ Taux de CD4 supérieur à 350/mm<sup>3</sup> : traiter la tuberculose entièrement et commencer les ARV à la fin du traitement antituberculeux.</li></ul> |
|---|

En cas de tuberculose chez le patient VIH2 ou une 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+3TC+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**

✓ 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 observant et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique.

#### **4.2.2.3 Traitement de 2<sup>ème</sup> 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/mm<sup>3</sup> 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<sup>ère</sup> 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
--

#### **IV. METHODOLOGIE**

##### **1. Cadre et lieu d'étude**

Cette étude a été réalisée au CSREF de KITA au sein de l'Unité des Soins d'Accompagnement et de Conseils(USAC).Situé dans la partie sud-est de la région de Kayes, le cercle de Kita couvre une superficie de 35250 km<sup>2</sup>. Il compte 33 communes dont 2 urbaines et 31 rurales. La population totale du cercle est estimée à 338551 habitants, soit une densité de 9 habitants/km<sup>2</sup>.

Ses limites sont :

- Au nord : les cercles de Diéma et de Nioro
- Au sud par la république de Guinée
- A l'est par les cercles de Kati et de Kolokani
- A l'ouest par les cercles de Bafoulabé et de Kénieba.

##### **2. Le Centre de Santé de Référence de Kita**

Créé le 01/11/02, il est situé à 3 kilomètres de la partie sud est de la commune urbaine de Kita sur la route de Sirakoro. Les activités menées par le centre sont de type:

##### **Curatif**

- Les consultations externes
- Les interventions chirurgicales

##### **Préventif**

- Campagne de vaccination
- Les programmes verticaux tels que la lutte contre la lèpre, le paludisme

Il existe aussi des activités de santé publique tels que : appui des structures de 1 échelon CSCOM (formation, supervision, monitoring).

## **2.1. Organisation et fonctionnement**

Il existe 5 bâtiments au sein du CSREF composés de :

Les bureaux de consultations, comptabilité, secrétariat, vaccination

Les salles de laboratoire, de pharmacie d'hospitalisation.

Le centre fonctionne en permanence.

Les consultations sont assurées par les médecins, les gardes par les techniciens supérieurs de santé et les sages femmes.

## **2.2. Le personnel du CSREF**

-5 médecins

-2 assistants sociaux

-2 comptables

-16 techniciens supérieurs de santé

-10 techniciens de santé

-5 aides soignants

-5 chauffeurs

-2 matrones

-4 manœuvres

-1 gardien

## **3. L'USAC de Kita**

L'unité de soins d'accompagnement et de conseil des personnes vivants avec le VIH est une unité intégrée aux activités du CSREF.

L'USAC a été créée le 01 novembre 2006 afin de répondre aux besoins médicaux et psycho-sociaux des personnes infectées par le VIH.

Il s'agit d'une unité décentralisée de prise en charge initiée par l'ARCAD/SIDA (Association de recherche, de communication et

d'accompagnement à domicile des personnes infectées) pour minimiser l'impact psychologique et économique de l'infection sur l'individu infecté et la communauté.

### **3.1. Les locaux**

L'USAC/Kita se compose de 3 bureaux :

- Un bureau de consultation médicale,
- Un bureau pour les travailleurs sociaux,
- Une pharmacie.

### **3.2. Le personnel**

Il est pluridisciplinaire et est placé sous la responsabilité du médecin coordinateur. Il est constitué de 5 personnes dont 4 permanentes:

- le médecin qui est le coordinateur,
- la pharmacienne,
- l'assistant social,
- le chauffeur,
- une personne non permanente:l'animateur.

### **3.3. Organisation et fonctionnement de l'U.S.A.C.**

A l'USAC chaque membre a une fonction précise au sein de l'unité. Les rôles dévolus à l'assistant social sont: conseil pré et post test, technique des prélèvements sanguin à la recherche du VIH, appuis psychosociaux- (distribution du kit scolaire aux enfants infectés et affectés par le VIH, l'octroi de rations sèches aux plus nécessiteux , l'acquisition des fonds pour les activités génératrices de revenus en faveur des PVVIH, l'insertion sociale des patients victimes du rejet, fait des visites au domicile des patients infectés par le VIH/SIDA.

Quand au médecin il assure la coordination des activités du centre et les consultations médicales au centre et au domicile des malades en situation de précarité socio-sanitaire.

La pharmacienne assure la bonne dispensation des médicaments. Elle anime en outre le club d'initiation aux ARV (pour les nouveaux patients) et le club d'aide à l'observance (pour les anciens patients)

L'USAC a pour objet :

- Promouvoir une prise en charge de qualité dans le respect de l'éthique et des droits des personnes.
- Faciliter l'accès aux conseils et aux soins :
  - En offrant aux personnes et aux familles infectées et affectées par le VIH/SIDA un lieu d'accueil, de rencontre, d'orientation, d'information, de soutiens psycho sociaux.
  - En servant de lieu de prélèvement pour le dépistage volontaire et d'observation journalière pour les PV/VIH.
- Permettre aux intervenants du domaine de disposer d'un espace de rencontre d'échange d'information et de formation.
- Améliorer la qualité de vie de bien être des PVVIH ; leur offrir une prise en charge globale en milieu extra hospitalier (accompagnement, soins à domicile).

#### **4. Type et période d'étude**

Il s'agit d'étude rétrospective et prospective qui s'est dérouler à l'USAC de Kita sur les dossiers des patients suivis sous ARV et décédés durant la période du 01/11/2006 au 31/12/2008.

## **5. Population d'étude**

L'étude a porté sur les patients suivis et décédés sous traitement ARV à l'USAC de Kita dont la fiche d'accueil et le dossier de suivi répondaient entièrement à notre fiche d'enquête.

## **6. Critères d'inclusion**

Etaient inclus dans cette étude les patients devant remplir les conditions suivantes :

- Etre séropositifs (ves)
- Ayant un dossier de suivi correctement rempli
- Patients décédés sous ARV durant la période d'étude.

## **7. Critères de non inclusion**

- Patients naïfs aux ARV
- Patients ayant un dossier non correctement rempli
- Non initiés au traitement ARV.

## **8. Les variables mesurées**

- Les variables qualitatives : Age, sexe, statut matrimonial, profession, régime ARV, régime de mariage, niveau d'instruction, motif de dépistage, type de VIH, cause de décès.
- Les variables quantitatives : Nombre de personne décédée, déficit immunitaire (taux des LT et taux de CD4).

## **9. Collecte des données**

Les données ont été recueillies à partir des dossiers individualisés de suivi des patients, les rapports d'activités trimestrielles, le registre journalier de consultation, le dossier informatisé des patients et rapportées sur les fiches d'enquête individuelles.

## **10. Saisie et analyse des données**

Les données recueillies ont été saisies sur Microsoft Word 2003 et analysées dans les logiciels, Excel et SPSS version 12.

## **11. Les aspects éthiques**

L'accord écrit du médecin chef est obtenu pour l'étude. Le principe de confidentialité est de rigueur.

L'étude permettra aux praticiens de mieux connaître les infections opportunistes ; les causes de mortalité et de morbidité en vue de réduire les causes de décès liées à l'infection dans le cercle.

Les résultats seront communiqués aux autorités du CSREF de Kita.

## **12. Définitions opératoires**

### **12.1 La morbidité**

C'est la fréquence avec laquelle une population est atteinte par une maladie, une défectuosité physique, un traumatisme dans un temps donné. [19]

La morbidité peut être quantifiée par quatre types d'indicateurs : l'incidence, la prévalence, la durée d'exposition, la létalité.[18]

### **12.2 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 mortalité et les taux standardisés de mortalité sont importants dans la lutte contre les causes majeures de décès. [19].

### **12.3 L'espérance de vie**

C'est le nombre moyen d'années qu'un sujet peut atteindre dans une population donnée : à un âge donné on peut encore espérer

vivre, en admettant que les taux de mortalité vont rester stables.  
[19]

#### **12.4 Le taux de létalité**

Il est égal à la proportion des cas de maladies qui ont eu une issue fatale au cours d'épisode. [19]

#### **12.5 Patient sous ARV**

C'est un patient qui suit un traitement antirétroviral pour un regain d'immunité ou pour une raison prophylactique (AES).

#### **12.6 Cause de décès**

C'est une affection ayant entraîné le décès ou supposée l'entraîner.

#### **12.7 Critères de séropositivité du VIH**

C'est la présence du VIH mise en évidence dans le sang et dans d'autres liquides biologiques et confirmée.

### **Procédures du diagnostic des infections opportunistes à l'USAC de Kita**

-**Pour la candidose**, son diagnostic a été exclusivement clinique par la constatation à l'examen clinique d'un enduit blanchâtre s'érodant en laissant une plaque érythémateuse dans la cavité buccale (langue, palais, face interne de la joue).

-**Pour les pneumopathies non tuberculeuses**, le diagnostic a été exclusivement clinique et confirmé par la radiographie.

-**Pour la tuberculose pulmonaire**, son diagnostic a été radiologique et la recherche des BAAR dans les crachats.

-**Pour la diarrhée chronique**, le diagnostic a été clinique par l'émission de selles liquides et fréquentes s'étendant sur une période excédant trois semaines.



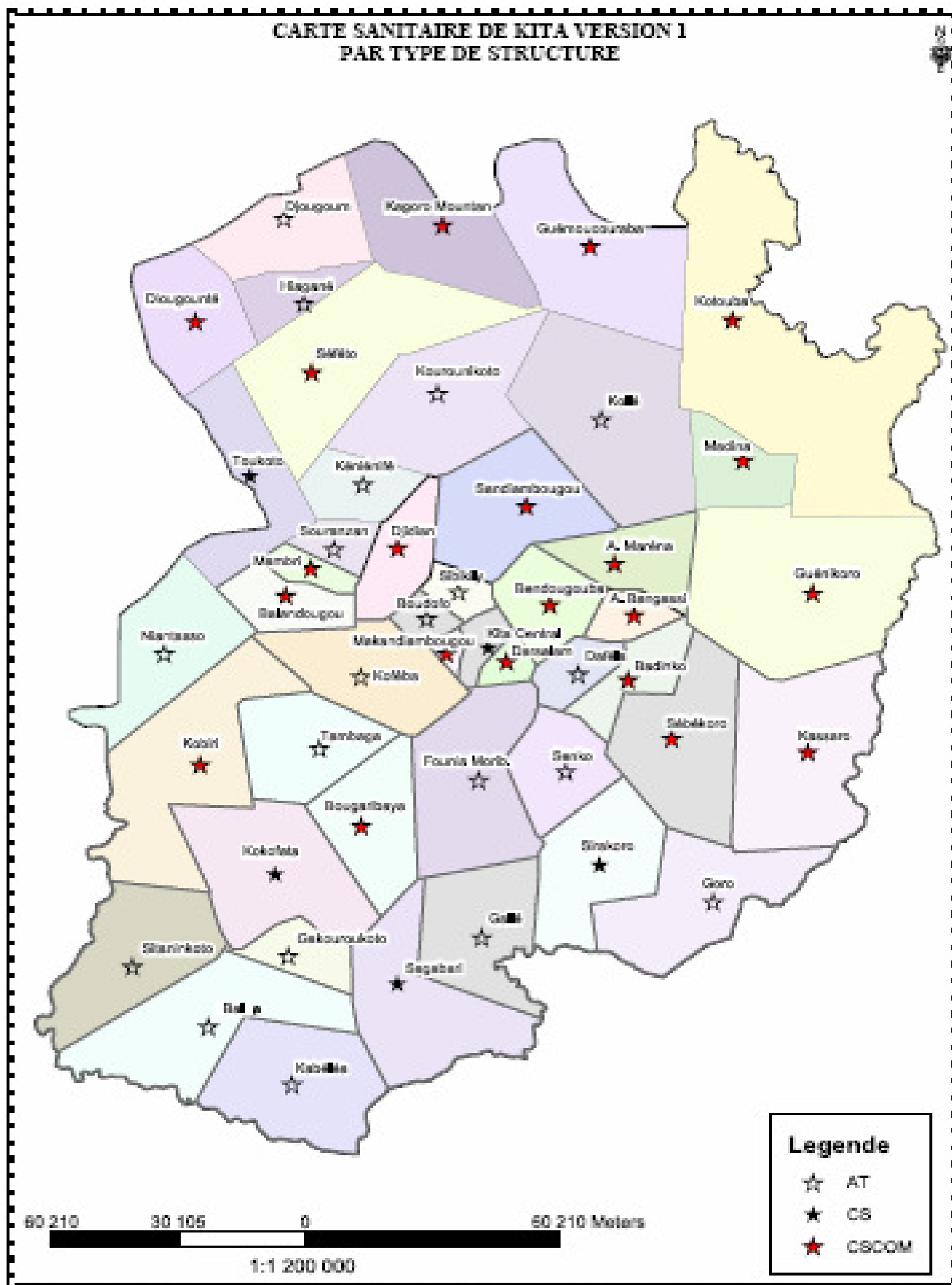
**-Pour la maladie de Kaposi**, le diagnostic a été clinique par la mise en évidence de lésions multiples de couleur rouge violacée; initialement superficielles, elles s'épaississent en plaques ou tuméfactions, en nodules bruns ou violacés, kératosiques ou ulcéreux.

**-Pour la toxoplasmose cérébrale**, le diagnostic a été clinique par la mise en évidence d'une hémiplégie ou d'une hémiparésie, d'une aphasie, des signes plus diffus à type de somnolence, de désorientation. La confirmation a été faite par le test au Latex.

### **13. Chronogramme des activités**

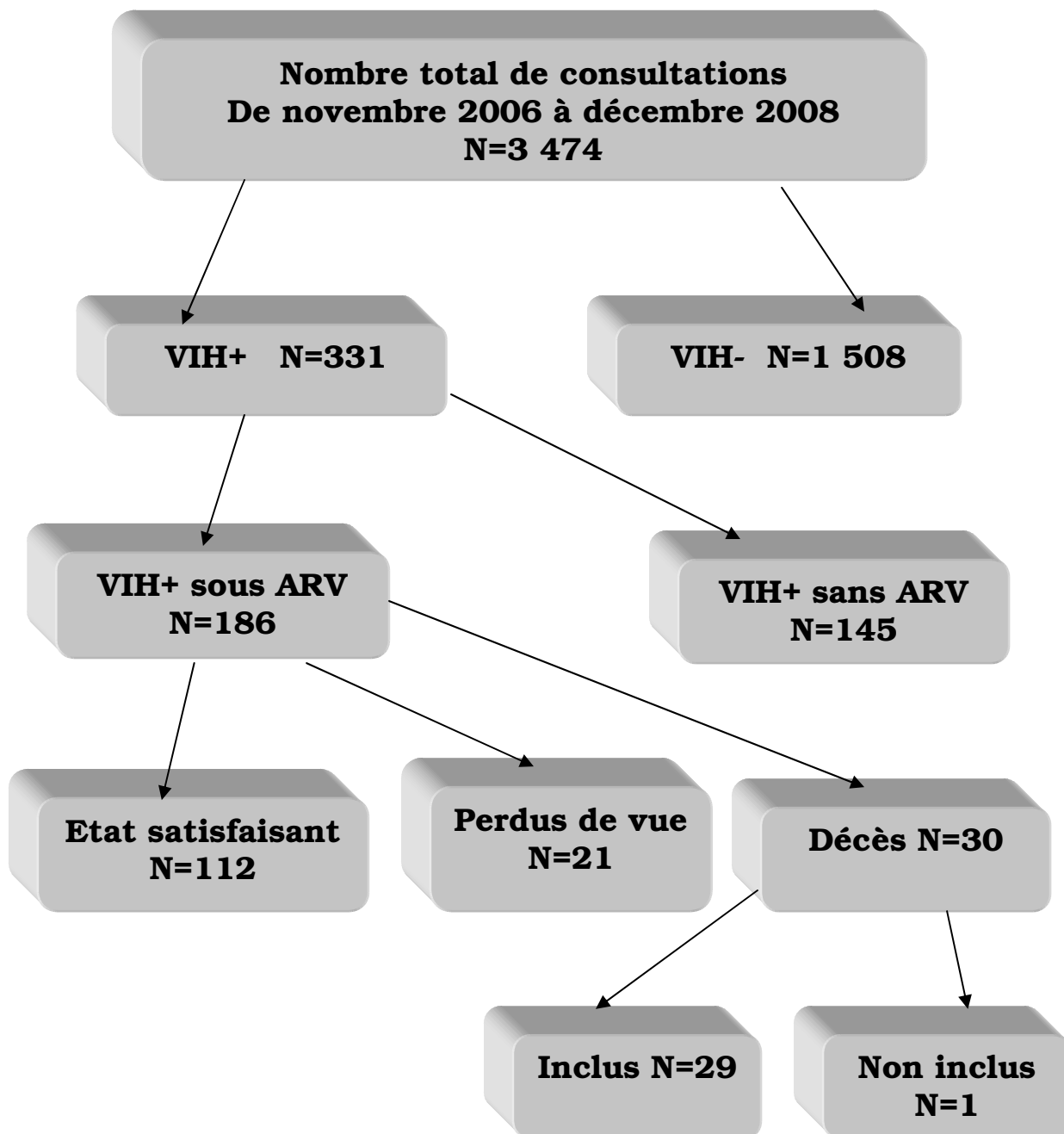
Périodes	Fev	Mar	Avr	Mai	Jui	Juil	Aou	Sep	Oct	Nov	Dec
Recherche bibliographique	+										
Rédaction du protocole	+	+									
Demande administrative		+									
Enquête		+	+								
Rédaction préliminaire				+	+						
Correction						+	+	+	+	+	
Soutenance											

### 14. Carte sanitaire de Kita

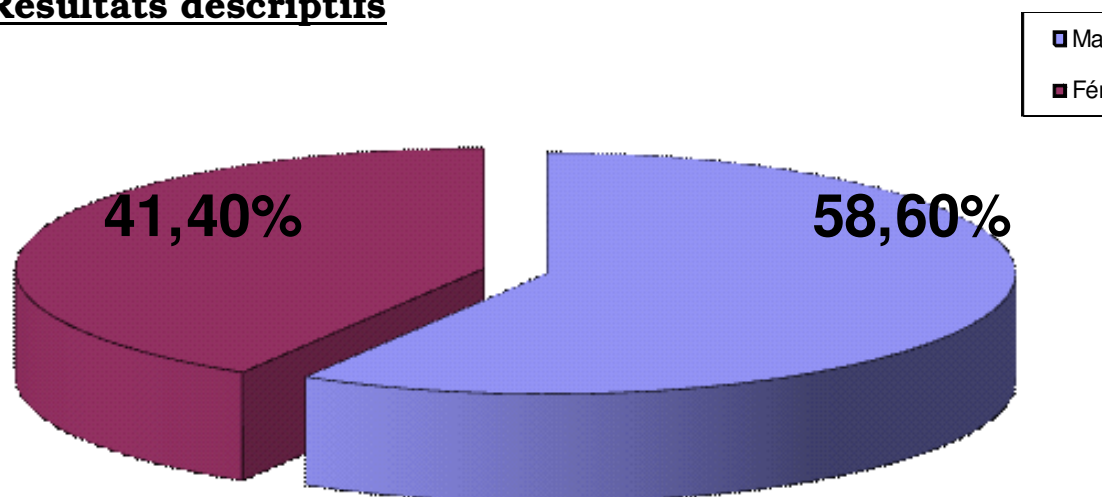


## **RESULTATS**

### **1. Résultats globaux**



## 2. Résultats descriptifs



**Figure 2 : Répartition des patients décédés sous ARV à l'USAC de Kita selon le sexe**

Le sexe masculin était le plus concerné avec 58,60%

Le sexe ratio était de 1,41 en faveur des hommes.

**Tableau VI : Répartition des patients décédés sous ARV à l'USAC de Kita selon les tranches d'âge**

Age	Fréquence	Pourcentage
≤ 24	6	20,7
25-34	5	17,2
<b>35-44</b>	<b>10</b>	<b>34,5</b>
≥ 45	8	27,6
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge la plus concernée se situait entre 35-44 ans soit 34,50%

L'âge variait de 12 à 57 ans, avec une moyenne de 34,04 ans.

**Tableau VII : Répartition des patients décédés sous ARV à l'USAC de Kita selon le statut matrimonial**

<b>Statut matrimonial</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Marié(e)</b>	<b>15</b>	<b>51,7</b>
Veuf (ve)	6	20,7
Célibataire	3	10,3
Enfant	3	10,3
Fiancé(e)	1	3,4
Divorcé(e)	1	3,4
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

La population de sujets mariés représentait 51,70%.

**Tableau VIII : Répartition des patients décédés sous ARV à l'USAC de Kita selon le régime du mariage**

<b>Régime du mariage</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Monogamique</b>	<b>8</b>	<b>53,33</b>
Polygamique	7	46,67
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100</b>

Les monogames étaient les plus représentés avec 53,33%

**Tableau IX : Répartition des patients décédés sous ARV à l'USAC de Kita selon la profession**

<b>Profession</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Ménagère</b>	<b>10</b>	<b>34,5</b>
Commerçant	4	13,7
Elève	3	10,3
Chauffeur	3	10,3
Menuisier	2	6,8
Berger	1	3,4
Boulangier	1	3,4
Enseignant	1	3,4
Maçon	1	3,4
Boucher	1	3,4
Infirmière	1	3,4
Animateur Radio	1	3,4
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

Les ménagères étaient la couche socioprofessionnelle la plus représentée avec 34,50%

**Tableau X : Répartition des patients décédés sous ARV à l'USAC de Kita selon le niveau d'instruction**

<b>Niveau d'instruction</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Primaire</b>	<b>16</b>	<b>55,2</b>
Non scolarisé(e)	11	37,9
Secondaire	1	3,4
Medersa	1	3,4
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

La majorité des patients avaient un niveau primaire, suivis des non scolarisés avec respectivement 55,20% et 37,90%.

**Tableau XI : Répartition des patients décédés sous ARV à l'USAC de Kita selon le motif de dépistage**

<b>Motif de dépistage</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Diagnostic</b>	<b>26</b>	<b>89,7</b>
Volontaire	3	10,3
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

Les patients décédés à visé diagnostic étaient de 89,70%

**Tableau XII : Répartition des patients décédés sous ARV à l'USAC de Kita selon le motif de décès**

<b>Motif de décès</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Multiplicité des infections opportunistes*</b>	<b>8</b>	<b>27,7</b>
Cause inconnue	6	20,8
Diarrhée chronique	3	10,3
Pneumopathies non tuberculeuses	3	10,3
Candidose œsophagienne	3	10,3
Maladie de kaposi	2	6,9
Toxoplasmose cérébrale	2	6,9
Anémie sévère	1	3,4
Tuberculose pulmonaire	1	3,4
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

\*: opportunistes digestives, pneumopathies non tuberculeuses, neuropathies périphériques.

La multiplicité des infections opportunistes était le motif le plus associé au décès avec 27,70% suivie des causes inconnues avec 20,80%.



**Tableau XIII : Répartition des patients décédés sous ARV à l'USAC de Kita selon le type de VIH**

Type VIH	Fréquence	Pourcentage
<b>VIH1</b>	<b>27</b>	<b>93,2</b>
VIH2	1	3,4
VIH1+2	1	3,4
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

La majorité des patients était infectée par le VIH1 soit 93,20%

**Tableau XIV : Répartition des patients décédés sous ARV à l'USAC de Kita selon le taux de lymphocytes à l'inclusion des ARV**

Lymphocytes à l'inclusion en cellule /mm <sup>3</sup>	Fréquence	Pourcentage
<b>&lt;1200</b>	<b>8</b>	<b>27,59</b>
>1200	5	17,24
LT manquants	16	55,17
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

Les patients à 27,59% étaient inclus sous ARV à des taux de LT < à 1200 cellule /mm<sup>3</sup>.

Seize patients n'avaient pas de LT documentés, soit 55,17% de l'ensemble des patients.

**Tableau XV : Répartition des patients décédés sous ARV à l'USAC de Kita selon le taux de CD4 à l'inclusion des ARV**

<b>CD4 à l'inclusion en cellule/mm<sup>3</sup></b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
0-50	6	20,26
50-100	1	3,45
100-200	2	6,90
>200	7	24,13
CD4 manquants	13	44,83
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

Les ARV ont été institués dans 31,04% des cas à des taux de CD4 < 200 et 13 patients n'avaient pas de CD4 documentés (44,83%).

**Tableau XVI : Répartition des patients décédés sous ARV à l'USAC de Kita selon le taux de CD4 au décès**

<b>CD4 au décès en cellule/mm 3</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
0-50	2	6,90
50-100	2	6,90
100-200	1	3,45
>200	3	10,34
CD4 manquants	21	72,41
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

Les décès à 17,25% survenaient à des taux de CD4 < 200 cellule/mm<sup>3</sup> et 21 patients n'avaient pas de CD4 documentés au décès, soit 72,41%

**Tableau XVII : Répartition des patients décédés sous ARV à l'USAC de Kita selon la prophylaxie au cotrimoxazole**

<b>Prophylaxie au Cotrimoxazole</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Oui</b>	<b>29</b>	<b>100</b>
Non	0	0
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

L'ensemble des patients était sous prophylaxie au cotrimoxazole.

**Tableau XVIII : Répartition des patients décédés sous ARV à l'USAC de Kita selon la co-infection VIH-Tuberculose**

<b>VIH-Tuberculose</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Oui	1	3,4
<b>Non</b>	<b>28</b>	<b>96,6</b>
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

Un seul cas de coinfection VIH-tuberculose a été retrouvé au cours de l'étude (3,4%).

**Tableau XIX : Répartition des patients décédés sous ARV à l'USAC de Kita selon la co-infection VIH-Hépatite**

<b>VIH-Hépatite</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Non	29	100
Oui	0	0
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

Aucun cas de coinfection VIH-hépatite n'a été répertorié

**Tableau XX : Répartition des patients décédés sous ARV à l'USAC de Kita selon le régime ARV**

<b>Régime ARV</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>D4T/3TC/NVP</b>	<b>26</b>	<b>89,7</b>
D4T/3TC/Indinavir	2	6,9
Combivir/Nevipan	1	3,4
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

Les patients décédés à 89,70% ont été traités par le D4T/3TC/NVP.

**Tableau XXI : Répartition des patients décédés sous ARV à l'USAC de Kita selon la durée de traitement avant le décès en mois**

<b>Durée du traitement avant le décès en mois</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>1 - 3 mois</b>	<b>12</b>	<b>41,37</b>
4 – 6 mois	9	31,03
7 – 9 mois	3	10,35
10 – 12 mois	2	6,90
Plus de 12 mois	3	10,35
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

Les décès à 41,37% survenaient durant le premier trimestre du traitement ARV

## **VI. DISCUSSION**

### **1. Insuffisances méthodologiques**

Le plateau technique d'exploration est faible à Kita, ce qui occulte certaines pathologies causes de décès. L'échantillon ne représentait pas tous les décès liés au VIH à l'USAC/Kita.

Malgré ces insuffisances, ce travail nous a permis de faire un aperçu sur les causes de décès liées au VIH à l'USAC/Kita.

### **2. Caractéristiques sociodémographiques**

#### **2.1. Age et sexe**

Dans notre étude, l'âge moyen était de 34,04 ans avec des extrêmes allant de 12 à 57ans. La tranche d'âge la plus représentée a été celle comprise entre 35-44ans avec 34,50% des cas. La tranche de 12-24 ans représentait 20,70%.

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 58,60% contre 41,40% des femmes.

Ces résultats concordent avec ceux de 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%), 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.

Hassan au CERKES a retrouvé un âge moyen de 36 ans. [17]

## **2.2. Profession et situation matrimoniale**

L'analyse des données nous a montré que 51,70% de la population étaient des mariés et 53,33 % de ces mariés étaient des monogames. Les veufs et les divorcés représentaient 24,10% des cas, les célibataires et les fiancés 13,70% des cas. Il y'avait 10,30% d'enfants de moins de 15 ans.

Les ménagères étaient la profession la plus représentée avec 34,5% des cas.

Dans notre société, les ménagères sont la couche socioprofessionnelle la plus nombreuse, cette létalité élevée pourrait être la situation précaire de cette couche laborieuse avec un pouvoir d'achat affaibli et 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 [28] et Kuissi au Cameroun [29]. Cette prévalence élevée chez les mariés est retrouvée dans les études d'Appit et celles de Willy Rosenbaum. [31], [32]

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

## **2.3. Niveau d'instruction**

L'analyse montre que la fréquence de décès est inversement proportionnelle au niveau d'instruction. (Plus on est instruit plus on est conscient du danger et par conséquent on adopte les mesures de prévention)

## **2.4. Motif de dépistage**

La plupart des patients décédés (89,70%) avaient été adressés par d'autres structures de santé, la majorité venant du service de



médecine du CSRef de Kita. Cela dénote la présence de structure spécialisée de prise en charge du VIH.

### **3. Les facteurs associés aux infections opportunistes**

#### **3.1. La chimioprophylaxie au cotrimoxazole**

L'étude nous a permis de savoir que 100% des patients avaient bénéficiés de la prophylaxie au cotrimoxazole mais avec une mauvaise observance qui pourrait expliquer la survenue de beaucoup d'infections opportunistes.

#### **3.2. Le type de VIH**

Dans notre étude, l'analyse de la prévalence par type de VIH a prouvé que 93,20% des patients décédés étaient infectés par le VIH1, un cas de VIH2 et un cas de co-infection VIH1-2 ont été retrouvés avec 3,40% dans chacun des cas.

Ce résultat corrobore avec celui de Damissa [6], Hassan [17], Kaba [28], Simaga [33], Fomo [30]

Dans l'étude de Kanouté, l'infection au VIH1 a représenté 68%, VIH2 à 21%, et VIH1-2 était de 11% de cas [35].

#### **3.3. Traitement antirétroviral**

Les ARV ont été introduits à des stades d'immunodépression sévère soit 31,04% des cas à moins de 200 cellules CD4. Dans les cas où le dosage des CD4 n'était pas possible 'CD4 non documentés' les patients ont débutés les ARV en fonction du taux des lymphocytes totaux et selon l'état clinique. A noter que le comptage des CD4 n'était disponible au départ.

Dans notre étude, 89,70%% 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/Indinavir dans 6,90%% des cas et du Combivir/Nevipan dans 3,40% des cas.

L'analyse de la durée sous traitement ARV a montré que : 41,37% ont été sous ARV entre 1 et 3 mois, contre 31,03% entre 4 et 6 mois seulement 3 ont dépassé un an sous traitement ARV soit 10,35% des cas.

Ce schéma de Triomune a été retrouvé dans les études de Damissa [6] et de Hassan [17], qui trouvèrent respectivement 58,1% et 78,90%. Kaba, dans son étude trouve 68% de schéma fait de AZT+3TC+EFV [28].

#### **4. Infections opportunistes associées aux décès**

La multiplicité des opportunistes a été la cause la plus fréquente liée au décès avec 27,70% des cas suivie des causes inconnus (20,80%). Les pneumopathies non tuberculeuses, les maladies diarrhéiques et les candidoses oesophagiennes ont représenté 10,30% chacun. La maladie de Kaposi et la toxoplasmose cérébrale étaient associées à 6,90% des cas.

Ce résultat n'a pas été retrouvé chez Kaba et Damissa qui trouvèrent 32,2% et 23,30% de décès liés à la tuberculose [28] et [6], la même proportion est retrouvée dans l'étude de Moreau C [39].

Dans l'étude de Hassane [17], la candidose digestive était associée au décès à 52,60% des cas.

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

## **5. 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 31,04% des décès sont survenus chez des patients ayant un taux de CD4 à moins de 200 cellules/mm<sup>3</sup>.

Dans 72,41% 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, à leur perte de vue, aux problèmes de transport.

La létalité des infections opportunistes était de 17,25% à des taux de CD4 < 200 cellules/mm<sup>3</sup>.

Seulement 10,40% des patients décédés avaient un taux de CD4 > 200 cellules/mm<sup>3</sup>.

## **VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### **A. CONCLUSION**

Cette étude sur les causes de décès des patients sous ARV à l'USAC/Kita nous a permis d'aboutir aux conclusions suivantes:

-Les infections opportunistes les plus fréquemment associées au décès étaient: la multiplicité des infections opportunistes, la diarrhée chronique, la candidose oesophagienne, les pneumopathies non tuberculeuses.

-Les principales infections opportunistes associées au décès étaient : la multiplicité des infections opportunistes, la diarrhée chronique, la candidose oesophagienne, les pneumopathies non tuberculeuses, la maladie de Kaposi, la toxoplasmose cérébrale.

-Les facteurs favorisant les infections opportunistes étaient surtout l'inobservance thérapeutique, le voyage, le problème financier.

-Le principal facteur associé au décès était l'immunodépression profonde.

## **B. RECOMMANDATIONS**

Au terme de cette étude, nous formulons les recommandations suivantes:

### **1. Au ministère de la santé**

- Renforcer le plateau technique du laboratoire pour un bon suivi des patients infectés au VIH/SIDA (charge virale).
- Renforcer les capacités du laboratoire en ressources humaines qualifiées.
- Renforcer le personnel pour une prise en charge adéquate des patients.
- Renforcer la formation du personnel en matière de lutte contre le VIH et le SIDA.

### **2. Aux prestataires de service**

- Renforcer le système de référence.
- Renforcer les clubs d'aide à l'observance thérapeutique.

### **3. Aux patients**

- Observer les posologies et les heures de prise des médicaments.

### **4. A la population**

- Se faire dépister volontairement.
- Changement de comportement pour minimiser les risques de transmission.
- Consulter les services spécialisés en cas de séropositivité.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

### **1. Rapport ONU/SIDA, décembre 2008**

**2. [http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus\\_de\\_l'immunodéficience humaine](http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus_de_l'immunodéficience_humaine) le 24 /02/2008**

### **3. 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

### **4. Ministère de la Santé du Mali.**

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

### **5. Troisièmes Journées VIH/SIDA de Bamako.**

Soins préventifs et curatifs des personnes vivants avec le VIH : Etat des lieux et perspectives. Livre des résumés, au Palais des Congrès de Bamako.

### **6. Coulibaly D.S.**

Les causes de décès des patients sous traitement antirétroviral au service des maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital du point G.

Thèse Med Bamako, 2006

### **7. Ministère de la Santé du Mali.**

Enquête Démographie et de Santé 2007, EDSIV 9p.

### **8. Berger Jr; Kaszovitz B Post MJ, Dickinson G.**

Progressive multifocal leukoencephalopathy associated human immunodeficiency virus infection. *Ann Intern Med* 1987; 107: 78-87.

### **9. Bartlett JG, Belitsos, P, Sears C.**

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 » AIDS enteropathy. *Clin Infect Dis* 16: 726, 1992.

### **10. 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.

**11. Marks JB.**

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

**12 Rao TKS.**

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

**13. 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.

**14. 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.

**15. Ministère de la Santé du Mali.**

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

**16. Ministère de la Santé du Mali.**

Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA, Avril 2008.

**17. Coulibaly H.B.**

Les causes du décès des patients adultes sous traitement antiretroviral au CERKES.

Thèse Med Bamako, 2008

**18 et 19. Birama Apholy.**

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

**20. Infection à VIH et SIDA. In.**

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

**21. Rothe M, Israel N, Barré-Sanousi F.**

Mécanisme de la replication virale des VIH. Med Therapeut 1996 ;  
2 : 12-8

**22. Infection à VIH et SIDA. In.**

CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006: 89.2, 488p

**23. O.M.S.**

Stop tuberculosis at the source.

WHO report on the epidemic, 1995, 27:153-157

1980 : 28-52

**24. Infection à VIH et SIDA. In.**

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

**25. Infection à VIH et SIDA. In.**

CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006: 89.2-4, 490p

**26. Infection à VIH et SIDA. In.**

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

**27. Ministère de la Santé du Mali.**

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

**28. 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.

**29. Kuissi O.V.**

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

Thèse Med Bamako, 2001

**30. Boniface FOMO.**

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

Thèse, Med, Bamako, 2001

**31. Appit.**

Infection par le VIH/SIDA, traitement des infections  
opportunistes

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



**32. Willy Rosenbaum.**

Traitement et prévention des infections opportunistes  
Impact médecin, guide infection à VIH 2001 ; 9 : 107-111

**33. 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

**34. 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 de médecine. Bamako 2003.

**35. Kanouté.**

Aspects cliniques et paracliniques du SIDA à Bamako

Thèse de médecine, Bamako-1991

**36. Noais JP, Datry A, Danis.**

Traité de parasitologie médicale.

Paris : Pradel, 1996; 21: 186-191

**37. Tall C. T.**

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

Thèse de médecine-1990

**38. Dehovist JA, Pape JW, Boney M, Johson WD Jr.**

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

IN Engl J Med 1986; 315: 87-90

**39. 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

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

**41. Dimande H.**

Etiologies des insuffisances surrénaliennes en médecine interne de l'hôpital national du point G. Place du VIH. Thèse de méd. Bamako-2002

**42. 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. 4<sup>th</sup> ed Philadelphia, WB Saunders, 1994, 261p.

**43. Pozniak Al, Miller R, Ormerod LP.**

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

**44. Halvir DV, Barnes PF.**

Tuberculosis in patients with human immunodeficiency Virus infection

N Engl J Med 1999; 340: 367-73

**45. Boniface FOMO.**

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

These de Med, Bamako 2001

**46. American Thoracic Society.**

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

IN Engl J Med 1986; 315: 87-90.

## **FICHE SIGNALITIQUE**

**Nom:** COULIBALY

**Prénom:** Karamoko Ibrahim

**E-mail:** karamokocoulibaly86@yahoo.fr

**Tel:** 00 223 66 98 98 17/00 223 76 43 06 84

**Pays d'origine:** Mali

**Année universitaire:** 2009-2010

**Ville de soutenance:** Bamako

**Titre de la thèse:** Causes de décès des patients sous traitement antirétroviral suivis à l'USAC de Kita.

**Lieu de dépôt:** Bibliothèque de la FMPOS

**Secteur d'intérêt:** Médecine interne, Maladies infectieuses et Santé publique

### **Résumé:**

Il s'agissait d'une étude rétrospective portant sur les causes de décès des patients sous traitement antirétroviral suivis à l'USAC de Kita du 1er novembre 2006 à 31 décembre 2008.

Le but de cette étude était de déterminer les causes associées aux décès chez les patients sous ARV suivis à l'USAC de Kita.

L'infection à VIH1 était majoritaire à 93,2% contre 3,4% de VIH2 et de 3,4% de VIH1+2.

La chimioprophylaxie primaire au cotrimoxazole était assurée dans 100% des cas.

Les infections opportunistes les plus associées aux décès étaient la multiplicité des infections opportunistes 27,7%, les causes inconnues 20,8%, la diarrhée chronique 10,3%, la candidose oesophagienne 10,3%, les pneumopathies non tuberculeuses 10,3%. La prise en charge étiologique était assurée dans la plus part des cas.

Le taux de CD4 des patients était effondré et 31,04% de décès survenaient chez des patients ayant moins de 200 cellules/mm<sup>3</sup>.

La Triomune était le schéma d'ARV le plus utilisé dans 89,7% de cas suivie de celui D4T+3TC+Indinavir dans 6,9% des cas et de Combivir/Nevipan dans 3,4% des cas.

**Mots clés :** Causes-décès-patients-ARV-Kayes-Kita-Mali-infections opportunistes.

## IDENTIFICATION SHEET

**Name:** COULIBALY

**First name:** Karamoko Ibrahim

**E-mail:** karamokocoulibaly86@yahoo.fr

**Tel:** 00 223 66 98 98 17/ 00 223 76 43 06 84

**University year:** 2009-2010

**Country of origin:** Mali

**Town of the defence:** Bamako

**Thesis title:** Causes of death for patients on antiretroviral therapy followed in the USAC of Kita.

**Place of deposit:** Library FMPOS

**Sectors of interest:** Internal Medicine, Infectious Diseases and Public Health

**Summary:**

This was a retrospective study on the causes of death for patients on antiretroviral therapy followed in the USAC Kita 1 November 2006 to December 31, 2008.

The purpose of this study was to determine the causes associated with deaths among patients on ARV taken at USAC Kita.

HIV1 infection was 93.2% majority against 3.4% HIV2 and 3.4 % of HIV1+2. The primary chemoprophylaxis with cotrimoxazole was achieved in 100% of cases.

The opportunistic infections associated with death were multiple opportunistic infections 27.7%, cause unknown 20.8%, chronic diarrhea 10.3%, esophageal candidiasis 10.3%, and non tuberculous pneumonia 10.3%.

The Support was provided etiology in most cases.

The CD4 count of patients was collapsed and 31.04% of deaths occurred in patients with less than 200 cells/mm<sup>3</sup>.

Triomune was the pattern of most ARVs used in 89.7% of the cases followed by D4T +3 TC + Indinavir in 6.9% cases and Combivir / Nevipan in 3.4% of cases.

**Keywords:** Causes-death-patient-ARV-Kayes-Kita-Mali-opportunistic infections

## FICHE INDIVIDUELLE DE COLLECTE DES DONNEES

**Numéro de la fiche d'enquête:**

**1-Numéro d'identification:** .....

**2-Caractéristiques sociodémographiques:**

• **Sexe :** 1 masculin            2 féminin

• **Age :** .....

• **Statut matrimonial:**

1 : marié(e)    2 : divorcé(e)    3 : veuf (ve)    4 : célibataire

5 : fiancé(e)    6 : enfant

• **Régime du mariage:**

1 : Monogamique            2 : Polygamique

• **Profession:**

1 : élève/étudiant    2 : commerçant(e)    3 : ménagère    4 : cultivateur

5 : ouvrier(e)    6 : vendeuse ambulante    7 : professionnelles du sexe

8 : sans emploi    9 : fonctionnaire    10 : secteurs informels

11 : autres .....

• **Niveau d'instruction:**

1 : Primaire    2 : secondaire    3 : supérieur    4 : medersa

5 : non scolarisé(e)

**3-Motif de dépistage:**

1 : volontaire    2 : diagnostic    3 : bilan prénatal

4 : bilan prénuptial    5 : conjoint(e) positif    6 : Parent(s) positif

7 : enfant(s) positif(s)

**4-Motif de décès:**

1 : Maladie de kaposi    2 : Anémie sévère    3 : Toxoplasmose

4 : Neuropathie invalidante    5 : Tuberculoses    6 : Cause inconnue

7 : Autres causes .....

**5-Résultat sérologique:**

1 : VIH1                                      2 : VIH2                                      3 : VIH1+2

**6-Déficit immunitaire (cellule/mm<sup>3</sup>):**

**6-1-Taux des lymphocytes totaux:**

1 : à l'inclusion

2 : au décès

**6-2-Taux de CD4:**

1 : à l'inclusion

2 : au décès

**7-Prophylaxie au Cotrimoxazole:**

1 : Oui

2 : Non

**8-Pathologies associées au VIH:**

**8-1- Tuberculose:**

1 : Oui

2 : Non

**8-2- Hépatite:**

1 : Oui

2 : Non

**9-Régime ARV:**

1. D4T/ 3TC/NVP                      2. AZT/ 3TC/NVP                      3. D4T/ 3TC/EFV

4. AZT/ 3TC/EFV                      5. AZT/DDI/NVP                      6. D4T/ 3TC/LPV+r

7. AZT/ 3TC/LPV+r                      8. ABC/DDI/LPV+r                      9. 3TC/TDF/LPV+r

10. Autres à préciser : .....

**10-Durée du traitement avant le décès: .....**

.

## 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'**ETRE SUPREME**, 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** les 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.

**Je le jure.**