

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

.....

Université des Sciences
des Techniques et des Technologie
de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
DER de Santé Publique et Spécialités N° ... DERSP/FMOS/USTTB

Mémoire

Master en Santé Publique Spécialité Epidémiologie
Année Universitaire : 2014 – 2015

**EVOLUTION DU NOMBRE DE CAS ET SURVIE
DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH
ET LE SIDA DE 1999 A 2014 AU MALI**

Présenté et soutenu le /.../11/2015

Par. Docteur Sory Traoré

Jury

Président :

Co-directeur de Mémoire : Dr. Bouyagui TRAORE

Directeur de Mémoire : Dr. Kassoum KAYENTAO

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi



U.S.T.T-B



DEDICACES

Je dédie ce travail :

A notre regretté père Feu **Bagnini TRAORE** (que la paix d'Allah soit avec toi). Tu as été un père très modeste, dévoué, déterminé pour la réussite de notre éducation. Le désir était de vous voir parmi nous aujourd'hui mais Allah en a décidé autrement à vous attachant à notre affection. Ce modeste travail est le faible témoignage de mon infinie tendresse et de ma profonde reconnaissance pour une vie de sacrifice et de dévouement. Puisse Allah t'accueillir bien dans son paradis. Amen.

A ma mère adoptive **Magninè COULIBALY**, tu as été toujours à mes côtés. Ton affection, tes conseils, tes bénédictions m'ont aidé à surmonter tous les obstacles rencontrés dans ma vie. Qu'Allah me donne la chance de soulager toutes tes souffrances. Amen

A ma mère **Konsé DIARRA**, courageuse, infatigable. Ton amour maternel, tes conseils et tes bénédictions ne m'ont jamais manqué. Qu'Allah t'accorde longue et heureuse vie. Amen.

A mes frères (**Moussa, Bah, Sékou**), à mes sœurs (**Fatoumata, Komba**), pour leurs conseils, leurs encouragements à l'endroit de ma modeste personne.

A ma Femme **Aminata TEME**, pour ses conseils, ses encouragements, ses sacrifices et sa patience. Ce travail est le faible témoignage de mon amour.

A mes deux enfants (**Aïssata Konsé, Ibrahim**), toutes mes reconnaissances, puisse ce travail vous servir d'exemple.

REMERCIEMENTS

J'adresse mes sincères remerciements :

A Allah, le tout puissant le miséricordieux de m'avoir donné la santé, le courage pendant ce master en santé publique. Nous implorons ton pardon et prions pour que tu nous assiste dans tous nos actes quotidiens, que tu nous montre le droit chemin et nous éloigne du mal. Amen

Au Prophète **Mahoumed Rassoulouhah** (Paix et salut sur lui), nous te témoignons notre fidélité éternelle pour le bien accomplie pour toute l'humanité ;

A mon père, ma mère, mes frères et sœurs, mon beau père, ma belle-mère, mes belles-sœurs, ma femme, mes enfants ainsi qu'à tous mes amis et anciens collaborateurs à ARCAD-SIDA pour leurs soutiens moraux au cours de ce Master en Santé Publique ;

A toute l'équipe pédagogique du **DER de santé publique et spécialité de la FMOS/FAPH**, pour la création de ce master en santé publique, la qualité des enseignements proposés et les conseils donnés au cours du master ;

Je tiens tout spécialement a remercié **tout le personnel du Service de Coopération et d'Action Culturelle de l'Ambassade de France** pour le financement de ma formation au Master en Santé Publique et pour leurs conseils continus que je n'oublierai jamais ;

Je dis un merci particulier au **Dr. Kassoum KAYENTAO** pour sa disponibilité, ses conseils et l'encadrement qu'il m'a consacré pour la réalisation de cette étude. Il a été un maitre de qualités exceptionnelles tant sur le plan humain et professionnel ;

Un grand remerciement au **Dr. Bouyagui TRAORE** pour avoir accepté d'être mon maitre de stage et pour ta confiance dans le travail effectué;

Je remercie tout **le personnel de la CSLS/MSHP**, pour leur accueil chaleureux, leur gentillesse et leur convivialité ;

Aux **Dr. Ousmane TOURE, Dr. Ibrahima COULIBALY, Dr. Mama KOUMARE, Mr Edouard SANGARE** pour leurs encouragements, leurs conseils, leur bonne relation sociale à l'endroit de ma modeste personne pour ma participation à cette formation de Master en Santé Publique ;

Mes remerciements vont aussi : au **Pr. Boubacar MAÏGA** pour sa modestie et conseils, Aux ; **Dr. Ibrahima COULIBALY, Pr. Samba DIOP, Dr. Issaka SAGARA, Dr. Oumar SANGHO**, pour leurs conseils, leurs bénédictions, la relecture et leurs contributions pour la réalisation de ce travail ;

A toutes **les personnes vivant avec le VIH et le Sida**, par la grâce d'Allah, je souhaite que le progrès de la science et la solidarité humaine vous aident à surmonter votre souffrance ;

En fin, un grand merci à cette belle **équipe pluridisciplinaire et multiculturelle** pour cette période de Master en Santé Publique ensemble au DERSP de la FMOS/FAPH de l'USTTB qui m'a permis de réaliser un travail d'épidémiologie sur des << faits sociaux >>.

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|---|
| I. Introduction : | 1 |
| 1.1. Questions de recherche : | 1 |
| 1.2. Objectif général : | 1 |
| 1.3. Objectifs spécifiques : | 2 |
| II. Revue documentaire : | 3 |
| 2.1. Définition du logiciel ESOPE: | 3 |
| 2.2. Les grandes étapes du dispositif ESOPE au Mali: | 3 |
| 2.3. Circuit de l'information du dispositif de l'ESOPE national: | 3 |
| 2.4. . Définition de perdu de vue : | 3 |
| 2.5. . Définition de l'analyse de survie: | 4 |
| 2.6. Définition de vivant: | 4 |
| 2.7. . Définition du décès: | 4 |
| 2.8. . Définition du modèle de Régression de Cox | 4 |
| III. Matériels et Méthodes | 6 |
| 3.1. Type d'étude : | 6 |
| 3.2. Lieu et période d'étude : | 6 |
| 3.3. Population d'étude : | 6 |
| 3.3.1. Population cible : | 6 |
| 3.3.2. Population source : | 6 |
| 3.3.3. Critères d'inclusion : | 6 |
| 3.3.4. Critères de non inclusion : | 6 |
| 3.4. Echantillonnage : | 6 |
| 3.5. Variables et leurs définitions : | 6 |
| 3.5.1. Variables sociodémographiques : | 6 |
| 3.5.2. Variables clinico - biologiques : | 7 |

| | |
|---|----|
| 3.5.3. Variables de suivi : | 7 |
| 3.5.4. Variables dans le modèle : | 8 |
| 3.6. Les outils de collecte des données : | 8 |
| 3.7. Mode de collecte des données : | 8 |
| 3.8. Gestion et analyse des données : | 8 |
| 3.8.1 Plan de traitement et d'analyse des données : | 8 |
| i. L'analyse descriptive : | 8 |
| ii. L'analyse de survie : | 9 |
| iii. L'analyses uni variée et multi variée : | 9 |
| 3.9. Exploitation des données : | 9 |
| 3.10. Les tests statistiques : | 9 |
| 3.11. Considérations éthique : | 9 |
| IV. Résultats | 9 |
| V. Discussion : | 26 |
| VII. Conclusion : | 30 |
| VI. Recommandations | 29 |
| VIII. Références : | 30 |
| IX. Annexes : | 33 |
| 8.1. Annexe1 : | 33 |
| 8.2. Annexe 2 : | 34 |
| 8.3. Annexe 3 : | 36 |
| 8.4. Annexe 4 : | 37 |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|--|-----------|
| Tableau I: Evolution du nombre de cas des PVVIH et Sida sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014 selon l'année et le sexe..... | 9 |
| Tableau II: Taux de létalité des PVVIH et le Sida sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014..... | 16 |
| Tableau III: Taux de létalité selon le traitement ARV des PVVIH sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014..... | 19 |
| Tableau IV: Taux de létalité des PVVIH sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014 selon le type du VIH..... | 19 |
| Tableau V: Taux de létalité des PVVIH sur les 17 d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014 selon le stade clinique de l'OMS..... | 21 |
| Tableau VI: Taux de létalité des PVVIH sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014 selon la classe du taux de TCD4..... | 23 |
| Tableau VII: Analyse uni variée et multi variée des facteurs associés au décès des PVVIH sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014..... | 24 |

LISTE DES FIGURES

| | |
|---|-----------|
| Figure 1 : Evolution du nombre de cas des PVVIH sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014 en fonction de l'année et de la tranche d'âge..... | 10 |
| Figure 2: Répartition du nombre de cas des PVVIH et Sida sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014 en fonction du type de VIH..... | 11 |
| Figure 3: Evolution du nombre de cas des PVVIH et Sida sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014 en fonction de l'année et le stade clinique de l'OMS | 12 |
| Figure 4: Répartition du nombre de cas des PVVIH et Sida sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014 en fonction de classe de TCD4 à l'inclusion | 13 |
| Figure 5: Survie des PVVIH et le Sida de 1999 à 2014 au Mali selon les sites de prise en charge antirétrovirale. | 14 |
| Figure 6: Evolution du nombre de cas des PVVIH et Sida sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014 selon les sites de prise en charge et par perdu de vue. | 15 |
| Figure 7: Délai de survenue du décès des PVVIH et le Sida sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014..... | 16 |
| Figure 8: Comparaison du délai de survenue du décès selon le sexe des PVVIH et le Sida sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014. | 18 |
| Figure 9: Comparaison du délai de survenue du décès en fonction du traitement ARV des PVVIH sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014..... | 20 |
| Figure 10: Comparaison du délai de survenue du décès en fonction du stade clinique de l'OMS à l'inclusion des PVVIH sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014..... | 17 |
| Figure 11: Comparaison du délai de survenue du décès selon la classe du taux de TCD4 des PVVIH sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014..... | 22 |

GLOSSAIRE

| N° | Abréviations | Descriptions |
|----|--------------|--|
| 1 | ARV | Anti Rétro Viral |
| 2 | CD4 | Cellule de Différentiation |
| 6 | CESAC | Centre d'Ecoute de Soins d'Animation et de Conseils |
| 3 | CPS | Cellule de Planification et de la Statistique |
| 5 | CSLS | Comité Sectoriel de lutte Contre le Sida |
| 7 | CV | Charge Virale |
| 8 | DRS | Direction Régionale de la Santé |
| 9 | EDSM | Enquête Démographique et de Santé au Mali |
| 10 | ESOPE | Evaluation et Suivi Opération des Programmes de l'Esther |
| 11 | Hb | Hémoglobine |
| 12 | HCNLS | Haut Conseil National de Lutte contre le Sida |
| 13 | HR | Hazard Ratio ou Risque ratio |
| 14 | IC | Intervalle de Confiance |
| 15 | IMC | Indice de Masse Corporel |
| 16 | OMS | Organisation Mondiale de la Santé |
| 17 | PEC | Prise en Charge |
| 18 | PVVIH | Personnes Vivant avec le VIH |
| 19 | Sida | Syndrome de l'Immunodéficience Acquis |
| 22 | Sida | Syndrome Immunodéficience Acquis |
| 21 | SPSS | Statistical Package Social Science |
| 22 | TCD4 | Lymphocyte T CD4 |
| 4 | USAC | Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseils |
| 23 | VIH | Virus de l'Immunodéficience Humaine |

RESUME

Au Mali, malgré de nombreuses campagnes de prévention et de l'efficacité de la thérapie Anti rétrovirale, les cas de décès liés au VIH touchent beaucoup plus les couches productives.

Pour mieux élucider ce constat nous avons étudié l'évolution du nombre de cas et la survie des Personnes Vivant avec le VIH au Mali.

C'était une étude de cohorte, incluant 39619 personnes vivant avec le VIH suivis sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali. Les données ont été collectés de 1999 à 2014 et analysées par le logiciel STATA version 12.

Le nombre de cas des Personnes Vivant avec le VIH en consultation a été évolué selon le temps. Environ 20% des patients étaient décédés à la 10^{ème} année. Le taux brut de létalité était de 8,6 personnes année. A l'analyse uni variée les femmes avaient un risque de décès significativement plus faible (31%) que les hommes (HR=0,69, IC_{95%} = [0,65-0,74]) mais les deux sexes étaient comparables à l'analyse multi-variée. Le risque ratio de décès des patients sous le traitement Antirétroviral était plus faible (21%) que ceux non-initiés au traitement (HR=0,79, IC_{95%} = [0,74-0,85]). Aussi bien à l'analyse uni-variée qu'à l'analyse multi-variée le risque du décès des patients vus aux stades cliniques 3 et 4 de l'OMS à l'inclusion était significativement plus élevé comparé à ceux vus au stade1.

Nos résultats ont montré l'évolution du nombre de cas des personnes vivant avec le VIH en consultation. La proportion de survie était de 80%. Le stade clinique de l'OMS, le sexe, le traitement antirétroviral étaient des facteurs de risque associés aux décès des patients.

Mot clés : Evolution, Survie, Personnes vivant avec le VIH, 1999 à 2014.

ABSTRACT

In Mali, despite numerous prevention campaigns and the effectiveness of Anti-retroviral therapy, HIV cases related deaths occur much more in productive layers.

To better elucidate this finding we studied the evolution of the number of cases and the survival of people living with HIV in Mali.

This was a cohort study of 39619 HIV patients followed in 17 sites of Mali using “ESOPÉ” software. Data were collected from 1999 to 2014 and analyzed using STATA Version 12 software.

The number of cases of people living with HIV in consultation was evolved in time. Approximately 20% of patients died in the 10th year of follow-up. The crude case fatality rate was 8.6 person years. Univariate- analysis suggested that women had a significantly lower risk of death (31%) compared with men (HR = 0.69, 95%, CI_{95%} = [0.65 to 0.74]), but both sexes were similar in the multivariate model. Death risk ratio of patients on Antiretroviral treatment was lower (21 %) than those uninitiated to treatment (HR = 0.79, CI_{95%} = [0.74-0.85]). In both Univariate and the multivariate analysis, the risk of patients enrolled at WHO in clinical stages 3 and 4 was significantly higher compared to those seen in stade1.

Our results showed changes in the number of cases of people living with HIV in consultation. The survival proportion was 80%. The WHO clinical stage, sex, antiretroviral treatment were risk factors associated with patient death.

Key words: Evolution, Survival, People living with HIV, 1999-2014

INTRODUCTON

I. Introduction :

Depuis le début de la pandémie dans le monde, environ 78 millions de personnes s'infectent par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) et 39 millions décèdent du Sida. En 2014, 36,9 millions de personnes vivent avec le VIH avec 2 millions de nouvelles infections. En cette même période 1,2 millions de personnes décèdent du Sida. Environ 41% des adultes vivant avec le VIH ont accès au traitement Antirétrovirale (ARV) (1).

L'Afrique sub-saharienne demeure la région la plus touchée par le VIH avec 25,8 millions de personnes dont 790000 décèdent du Sida et 1,4 millions de nouvelles infections en 2014. Ce pendant seulement 10,7 millions ont accès au traitement ARV (1).

Au Mali, le nombre de personnes adultes vivant avec le VIH est estimé à 77793 en 2014 avec 4326 décès (2). La majorité des patients commencent le traitement Antirétrovirale au stade clinique 3 de l'OMS et le taux moyen de lymphocyte T CD4 est de $144 \pm 135,8$ (3). Le VIH1 est le type viral le plus dominant avec 95,8% (4).

L'introduction des traitements antirétroviraux a conduit à une constante amélioration de la qualité de vie des personnes infectées par le VIH (5). Elle a ainsi contribué à la réduction de la mortalité liée au VIH et au Sida par une bonne réponse virologique et immunologique avec augmentation du nombre de lymphocytes T CD4 (6). Malgré de nombreuses campagnes de prévention et de l'efficacité de la thérapie ARV, les cas de décès liés au Sida touchent beaucoup les couches les plus productives et les plus fécondes dans la tranche d'âge de 15- 49 ans (2, 7).

Le manque de données sur l'évolution du nombre de cas et de survie des personnes vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine (PVVIH) et le Sida dans les différents sites de prise en charge (PEC) au Mali.

Pour apprécier le chemin parcouru afin de prendre des mesures correctives dans la lutte contre le VIH et le Sida, nous avons mené cette étude dans les 17 sites d'ESOPÉ du Mali sur des patients suivis de 1999 à 2014.

1.1. Questions de recherche :

- i. Le nombre de cas de PVVIH en consultation médicale au Mali évolue t'il progressivement de 1999 à 2014?
- ii. Quelle est la probabilité de survie des PVVIH au Mali de 1999 à 2014 ?

1.2. Objectif général :

Etudier l'évolution du nombre de cas et la survie des personnes vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine et le Sida de 1999 à 2014 au Mali.

1.3. Objectifs spécifiques :

- i. Déterminer l'évolution du nombre de cas de PVVIH et Sida en consultation médicale sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014 selon les caractéristiques sociodémographiques ;
- ii. Calculer la survie des patients suivis et comparer le délai de survenue du décès de PVVIH sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014 en fonction du sexe, du traitement ARV, du stade clinique OMS et de TCD4 à l'inclusion;
- iii. Déterminer les facteurs de risque associés au décès des personnes vivant avec le VIH et le Sida suivies sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014;

REVUE DOCUMENTAIRE

II. Revue documentaire :

2.1. Définition du logiciel ESOPE:

Le logiciel ESOPE a été développé par EPICONCEPT à la demande du Fonds de Solidarité Thérapeutique International (depuis GIP ESTHER) en 2002 dans le cadre du programme d'accès aux ARV en Afrique. C'est un logiciel qui permet le suivi individualisé des PVVIH (dossier médical, prescription ARV, observance, suivi clinique et biologique), la production de rapports automatisés d'activité et de cohorte et l'exportation des bases pour des analyses statistiques complémentaires(8).

2.2. Les grandes étapes du dispositif ESOPE au Mali:

La phase d'essai du logiciel ESOPE était de 2002 à 2004 dans 3 sites de Prise en charge en charge (PEC) des PVVIH (CESAC de Bamako, CHU Point G et CHU Gabriel Touré). La période de la phase pilote était de 2005 à 2010 avec l'installation du logiciel dans 3 autres sites. L'année 2010 était le premier passage à l'échelle de 6 à 17 sites (7 sites à Bamako, 1 site à Kayes, 2 sites à Ségou, Mopti et Koulikoro et 3 sites à Sikasso). La mise en place de l'ESOPE centraliseur en 2014 et le 2^{ème} passage à l'échelle en vue de l'extension de l'ESOPE dans les 84 sites de PEC des PVVIH au Mali(9).

NB : le Ministère de la Santé à travers la CSLS/MSHP a adopté en 2008 le logiciel ESOPE pour le suivi médical des PVVIH comme logiciel national.

2.3. Circuit de l'information du dispositif de l'ESOPE national:

Les données issues des bases ESOPE sont actuellement utilisées pour renseigner les indicateurs relatifs au suivi des cohortes mais également pour assurer le contrôle de qualité des données issues des bases et des registres tenus au niveau des Pharmacies. Les sites envoient mensuellement par mail leurs données aux Directions Régionales de la Santé (Chargé de Suivi - Evaluation). Les DRS compilent, analysent, valident et envoient trimestriellement les données à la CSLS /MSHP. A son tour La CSLS/MSHP envoie en fin d'années certaines de ces données au HCNLS une fois par an, mais également à ses bailleurs(9).

2.4. Définition de perdu de vue :

La définition de perdu de vue peut varier selon le contexte opérationnel et les acteurs impliqués à la PEC des PVVIH. Selon le programme GTZ, elle est définie comme tout patient

qui a manqué à son rendez-vous de retrait des médicaments ARV depuis au moins trois mois(10).

2.5. . Définition de l'analyse de survie:

L'analyse des données de survie est une méthode permettant de synthétiser la probabilité de survenue d'un évènement chez les sujets ayant en commun un évènement, en tenant en compte du délai écoulé entre ces deux évènements(11) .

2.6. Définition de vivant:

C'est un individu n'ayant pas encore subi l'évènement final (décès) à un instant T(11) .

2.7. . Définition du décès:

C'est un individu ayant subi l'évènement final (décès) pendant l'intervalle précédent(11) .

2.8. . Définition du modèle de Régression de Cox

Le modèle des risques proportionnels proposé par D. R. Cox permet d'établir une relation paramétrique entre les facteurs de risque de la survenue de l'évènement et la distribution des durées de survie sans donner à celle-ci une forme paramétrique particulière. Il exprime une relation entre la fonction de risque associée à la survenue d'un évènement et le vecteur des p variables explicatives(12).

MATERIELS ET METHODES

III. Matériels et Méthodes

3.1. Type d'étude :

Nous avons réalisé une étude de cohorte composée de l'ensemble des PVVIH sur les 17 sites d'ESOPE du Mali. Les données ont été collectées de 1999 à 2014.

3.2. Lieu et période d'étude :

Notre étude s'est déroulée au niveau de la Cellule de Coordination du Comité Sectoriel de Lutte contre le Sida du Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique (CSLS/MSHP). Elle a été réalisée pendant une période de 4 mois allant du 20 juillet au 22 novembre 2015.

3.3. Population d'étude :

3.3.1. Population cible :

L'ensemble des personnes vivant avec le VIH et le Sida suivies dans les sites de prise en charge antirétrovirale au Mali.

3.3.2. Population source :

Les personnes vivant avec le VIH et le Sida sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014.

3.3.3. Critères d'inclusion :

Tous les patients âgés de 15 ans et plus, infectés par le VIH et suivis au niveau des 17 sites de prise en charge des PVVIH utilisant le logiciel ESOPE au Mali de 2002 à 2014.

3.3.4. Critères de non inclusion :

Les PVVIH âgés de moins de 15 ans et les patients suivis dans d'autres sites de traitement ARV utilisant d'autres outils pour la gestion de la file active.

3.4. Echantillonnage :

Nous avons utilisé la méthode exhaustive en incluant dans l'étude tous les patients suivis de 1999 à 2014 sur les 17 sites d'ESOPE du Mali et remplissant nos critères d'inclusion.

3.5. Variables et leurs définitions :

Pour la réalisation de cette étude nous avons utilisé les variables suivantes :

3.5.1. Variables sociodémographiques :

- i. **Sexe** : Il s'agit du sexe des patients, codifiés en deux modalités (1= masculin et 0= féminin) ;
- ii. **Age en année** : Il correspond à l'âge des patients à la 1^{ère} visite au centre. Nous avons codifiés cette variable en quatre catégories conformément au canevas de rapport mensuel de la PEC de PVVIH au Mali (1= 15-24, 2= 25-34, 3= 35-44, 4= 45 et plus) ;

iii. **Année** : Cette variable était la date de 1^{ère} consultation effectuée par les PVVIH ;

3.5.2. Variables clinico - biologiques :

- i. **Stade clinique de l'OMS** : cette variable était mesurée à travers des signes cliniques diagnostiqués par les prescripteurs au moment de l'inclusion. Elle comprend quatre stades cliniques que nous avons codifiés : 1= Stade1, 2= stade 2 ; 3= stade3, 4= stade4) ;
- ii. **Taux d'hémoglobine en g/dl** : il a été mesuré par des automates ABX micros 30 et ou Celdyn sur des échantillons de sang veineux prélevés dans des tubes avec anticoagulants. Nous l'avons catégorisé en deux modèles (0= Hb \geq 11 et 1= Hb < 11) ;
- iii. **Type VIH** : il s'agit de différentes souches virales détectées par le test du dépistage rapide (TDR) selon l'algorithme national (Immuno Combs II, Génie II et ou SD Biotin). Elle a été renseignée après un dépistage effectué sur des prélèvements de sang dans des tubes secs ou avec anticoagulants et aussi au bout du doigt. La variable a été codifiés comme suit : 1= VIH1, 2= VIH2 et 3 = VIH1+2 ;
- iv. **TCD4 en cellule/mm³** : c'est la sous population du lymphocyte T caractérisée par les CD4. Elle était mesurée par le cytomètre de flux appelé Facs count sur des prélèvements sanguins sur anticoagulant EDTA. Nous l'avons catégorisé en 4 classe conformément à la classification immunologique de l'OMS (1 : < 200, 2 : [200-349], 3 : [350-499] et 4 : \geq 500 cellules/mm³) ;

3.5.3. Variables de suivi :

- i. **Perdu de Vue** : Il correspond aux patients sous ARV qui ont fait au moins trois mois sans être vus au centre de PEC après leurs dernier rendez-vous et au moins six mois pour ceux non-initiés aux ARV. Nous l'avons catégorisé en deux modèles (1= perdu de vue, 0= non perdu de vue) ;
- ii. **Traitement ARV** : Cette variable permettait de distinguer des patients initiés aux ARV aux ceux non-initiés. Elle était codifiée par 1= patient sous ARV et 0= patient non initié aux ARV ;
- iii. **Date du début** : il s'agissait de la date de première consultation des patients non-initiés aux ARV. Elle était exprimée en jour/mois et année ;
- iv. **Date d'initiation des ARV** : C'était la date de la première mise sous traitement ARV des PVVIH. Elle était exprimée en jour/mois/année.

- v. **Date de fin** : Cette variable était la date de fin de suivi des patients inclus dans l'étude (31 décembre 2014) ;
- vi. **Date du décès** : elle correspondait à la date du décès des patients retenus dans notre étude. Cette variable était exprimée en jour/mois et année ;

3.5.4. Variables dans le modèle :

- i. **Variables indépendantes** : ce sont des variables pouvant être associés à la survenue du décès des PVVIH. Les variables retenues dans le modèle de régression de Cox étaient : sexe, âge en année, taux d'Hémoglobine, type VIH, stade clinique de l'OMS et classe du taux de TCD4 à l'inclusion, traitement ARV ;
- ii. **Variable dépendante** : Il s'agissait des patients décédés pendant leur suivi dans l'étude. Cette variable expliquée était le décès des patients ;

3.6. Les outils de collecte des données :

Nos données sont issues de la base des données du logiciel ESOPE accrédité par le MSHP en collaboration avec le CSLS/MSHP en 2008 pour le suivi et la gestion de la file active des PVVIH. Elles sont saisies à travers les dossiers individuels de suivi des patients.

3.7. Mode de collecte des données :

Les opérateurs de saisie, les médecins et les pharmaciens ont été formés à l'utilisation du logiciel ESOPE. A chaque visite les dossiers sont remplis par les prescripteurs et transcrit dans le logiciel ESOPE par les opérateurs de saisie. Les sites envoyaient les bases de données mensuellement aux Directions Régionales de Santé (DRS). Après cumules et analyses les DRS envoyaient trimestriellement ces données à la CSLS/MSHP pour la gestion et le stockage. Les données exportées sous fichier Excel ont été utilisées pour la collecte de nos informations.

3.8. Gestion et analyse des données :

3.8.1 Plan de traitement et d'analyse des données :

Nous avons nettoyé la base des données après sélection des variables pour notre étude. Les différentes analyses effectuées étaient :

- i. **L'analyse descriptive** :

Il s'agit d'analyser la description de la population d'étude selon leurs caractéristiques sociodémographique (sexe, classe d'âge), clinico – biologiques (type VIH, stade clinique de l'OMS, Classe TCD4) et en fonction de perdu de vue et de décès. Les données qualitatives

sont exprimées en fréquence (pourcentage) avec leur intervalle de confiance à 95% (IC_{95%}) et comparées en utilisant le test de chi deux de Pearson ou le test de Fischer selon le cas.

ii. **L'analyse de survie :**

L'estimation de la survie des patients a été réalisée par l'utilisation de la courbe de Kaplan Meier. Le test log rank a été utilisé pour la comparaison des courbes de survie des différents groupes.

iii. **L'analyses uni variée et multi variée :**

Nous avons utilisé le modèle de régression de Cox pour estimer l'influence des facteurs explicatifs (sexe, âge en année, anémie, Type du VIH, stade clinique OMS et classe du taux de TCD4 à l'inclusion, traitement ARV) sur le facteur d'intérêt (décès). Nous avons effectué d'abord une analyse uni-variée de ces variables et ensuite une analyse multi-variée. Les résultats sont exprimés en Hazard ratio (HR) avec leurs intervalles de confiance et les valeurs de probabilités (p- value).

3.9. Exploitation des données :

Les données ont été saisies dans le logiciel ESOPE puis exportées pour le stockage au niveau de la CSLS/MSHP. Ensuite elles ont été exportées sous forme des tables en formant Excel. Le logiciel Stata version 12 a été utilisé pour fusionner horizontalement les tables patients aux tables visites et ensuite verticalement les données des 17 sites d'ESOPE du Mali pour la réalisation des analyses statistiques. Les variables ont été codifiées en numérique pour faciliter les analyses.

3.10. Les tests statistiques : nous avons utilisés des tests statistiques Chi deux de Person ou Fischer pour la comparaison des variables qualitatives, le test de likelihood pour tester l'apport des variables explicatives dans le modèle de régression de Cox, le test de log rank pour la comparaison des courbes de survie.

3.11. Considérations éthique :

Cette étude a été réalisée sur les données générées par le logiciel ESOPE. Pour assurer la confidentialité, les exports des données nominatives sont stockés dans un fichier sécurisé qui ne peut être utilisé que par le logiciel ESOPE. Seuls les exports des données en fichiers Excel comportant des données non nominatives ont été utilisés. En plus nous avons bénéficié de l'autorisation verbale du coordinateur de la CSLS/MSHP pour l'exploitation de ces données.

RESULTATS

I. Résultats

Nos résultats sont présentés conformément aux objectifs spécifiques de l'étude:

1.1. Déterminer l'évolution du nombre de cas des personnes vivant avec le VIH et le Sida en consultation médicale sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014 selon les caractéristiques sociodémographiques.

Tableau I: Evolution annuelle du nombre de cas des PVVIH en consultation médicale sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014 selon le sexe.

| Année de consultation | Sexe | | Total |
|-----------------------|--------------|--------------|--------------|
| | Masculin | Féminin | |
| 1999* | 0 | 2 | 2 |
| 2000* | 0 | 2 | 2 |
| 2001* | 13 | 29 | 42 |
| 2002 | 118 | 117 | 235 |
| 2003 | 169 | 195 | 364 |
| 2004 | 287 | 538 | 825 |
| 2005 | 600 | 1254 | 1854 |
| 2006 | 1048 | 2039 | 3087 |
| 2007 | 1874 | 3772 | 5646 |
| 2008 | 1259 | 2910 | 4169 |
| 2009 | 1247 | 2566 | 3813 |
| 2010 | 1283 | 2581 | 3864 |
| 2011 | 1994 | 3576 | 5570 |
| 2012 | 1565 | 2872 | 4437 |
| 2013 | 1019 | 1920 | 2939 |
| 2014 | 931 | 1839 | 2770 |
| Total | 13407 | 26212 | 39619 |

* : Représente des années avant l'utilisation de l'ESOPE au Mali mais des patients suivis à ces dates ont été saisis dans ce logiciel.

Ce tableau montre que de 1999 à 2014, le sexe féminin semble le plus représenté avec 26212 contre le sexe masculin 13407.

EVOLUTION DU NOMBRE DE CAS ET SURVIE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH ET LE SIDA DE 1999 A 2014 AU MALI

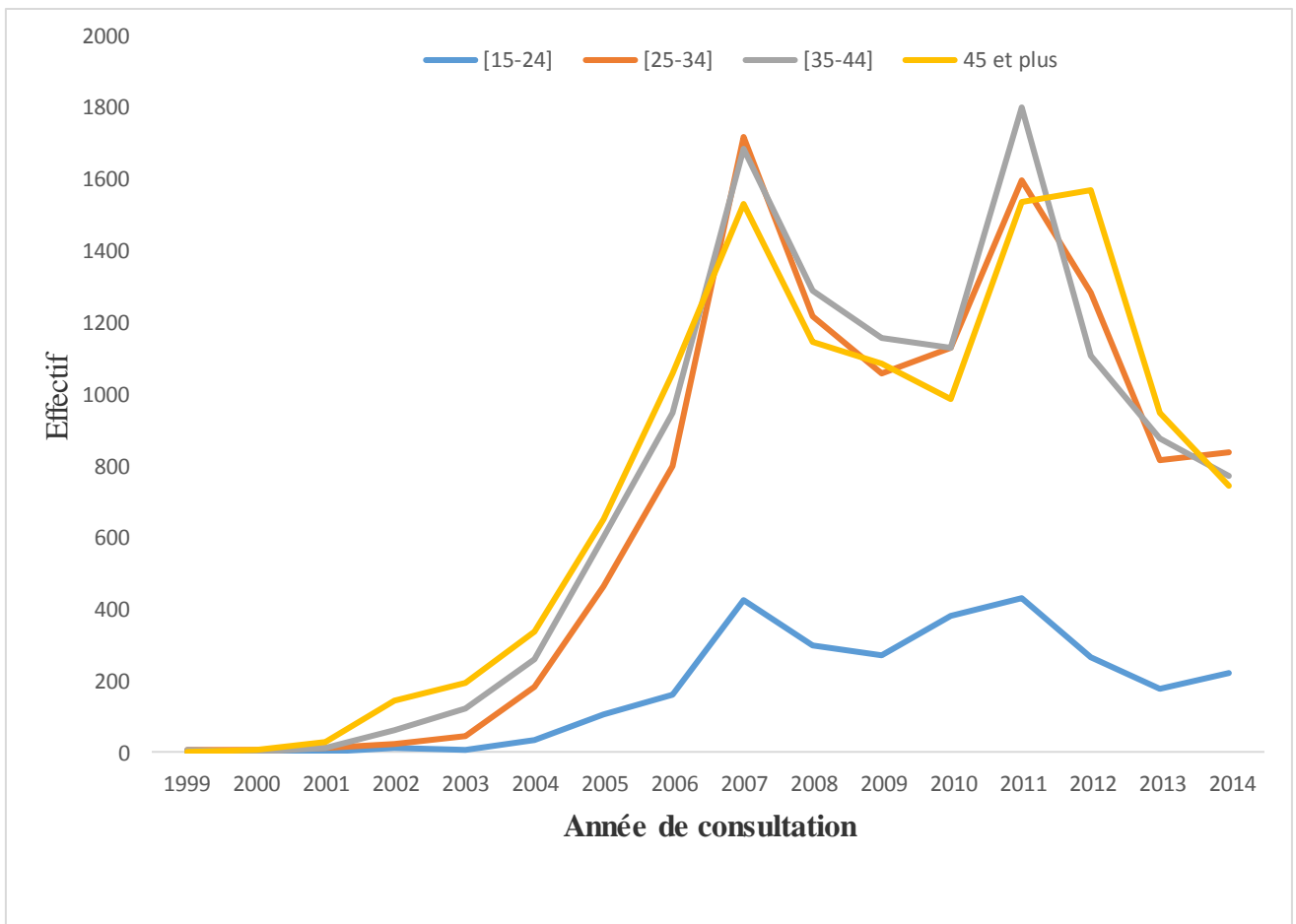


Figure 1 : Evolution annuelle du nombre de cas des PVVIH en consultation médicale sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014 selon de la tranche d'âge.

De 1999 à 2014, le nombre de cas de PVVIH était plus important dans les tranches d'âge [25-34], [35-44] et de 44 ans et plus.

Dans toutes ces tranches d'âge on note une augmentation du nombre de cas de PVVIH de 2001 à 2007, suivi d'une baisse de 2008 à 2010. Cette baisse s'accompagne d'une nouvelle augmentation en 2011 suivie d'une baisse jusqu'à 2014.

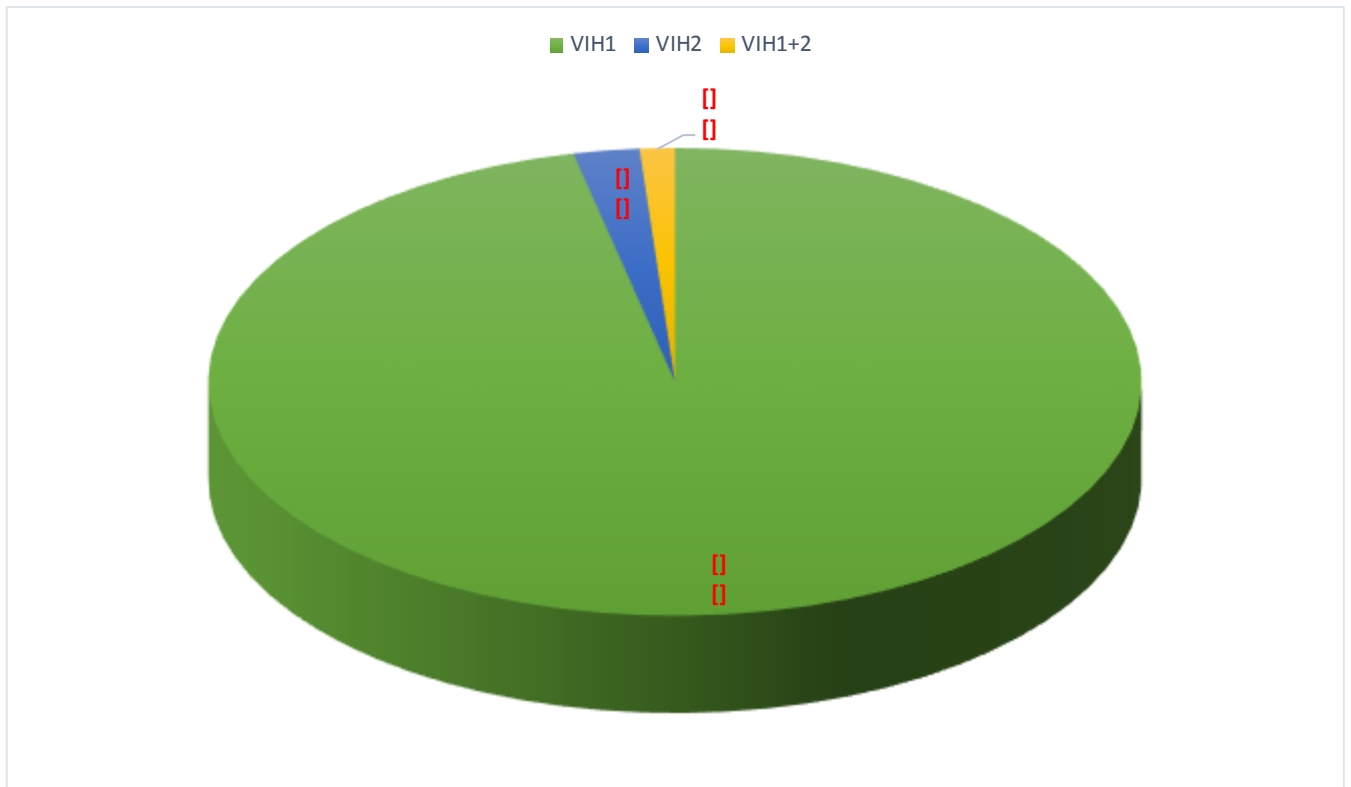


Figure 2: Répartition du nombre de cas des PVVIH et Sida en consultation médicale sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014 en fonction du type de VIH.

Nous observons que les personnes vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine du type1 (VIH1) semble les plus représentés (97%)

EVOLUTION DU NOMBRE DE CAS ET SURVIE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH ET LE SIDA DE 1999 A 2014 AU MALI

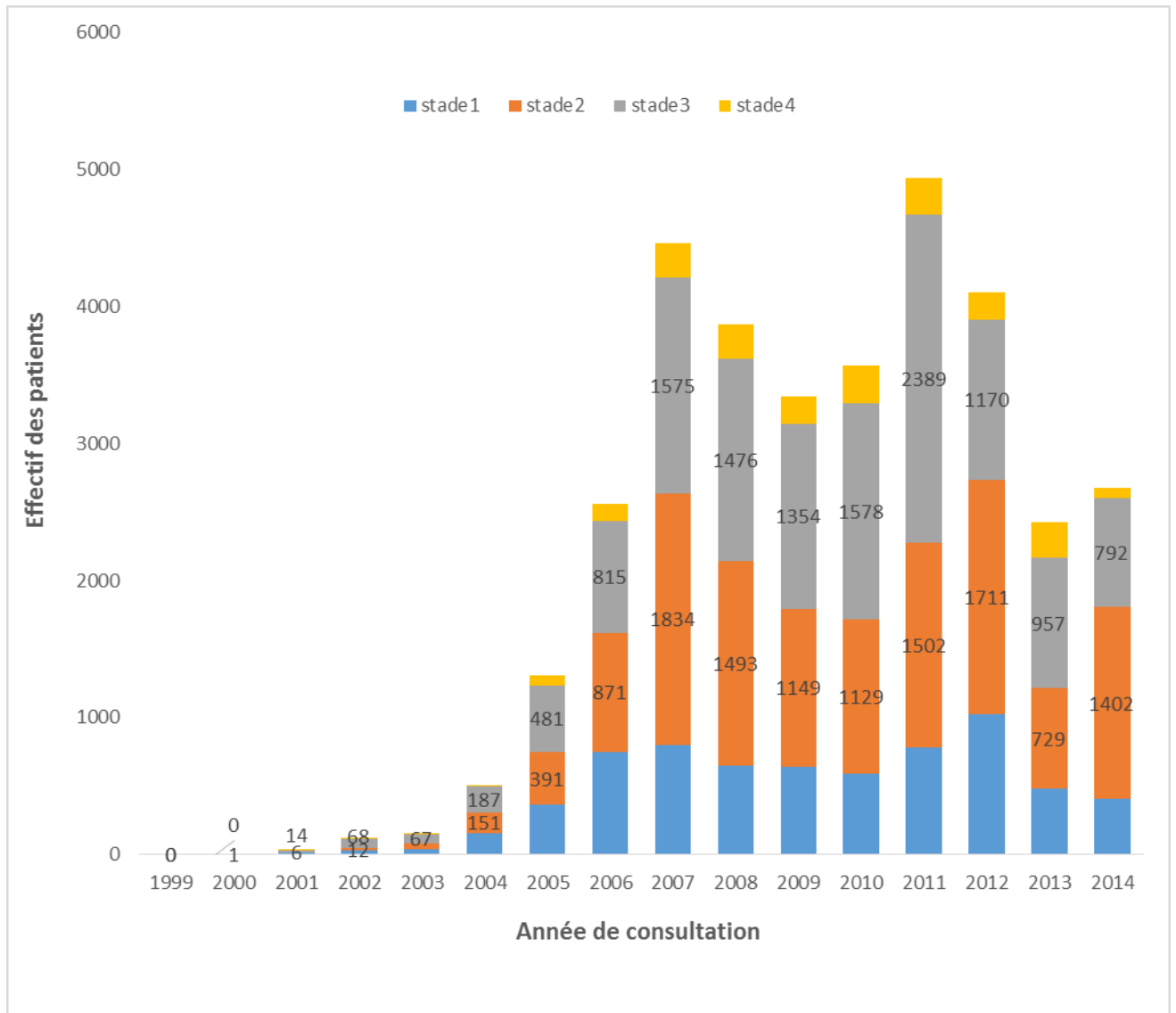


Figure 3: Evolution annuelle du nombre de cas des PVVIH en consultation médicale sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014 en fonction du stade clinique de l'OMS.

A la première consultation, les patients se présentaient plus aux stades cliniques 2 et 3 de l'OMS de 1999 à 2014 sur les 17 sites utilisant le logiciel ESOPÉ au Mali.

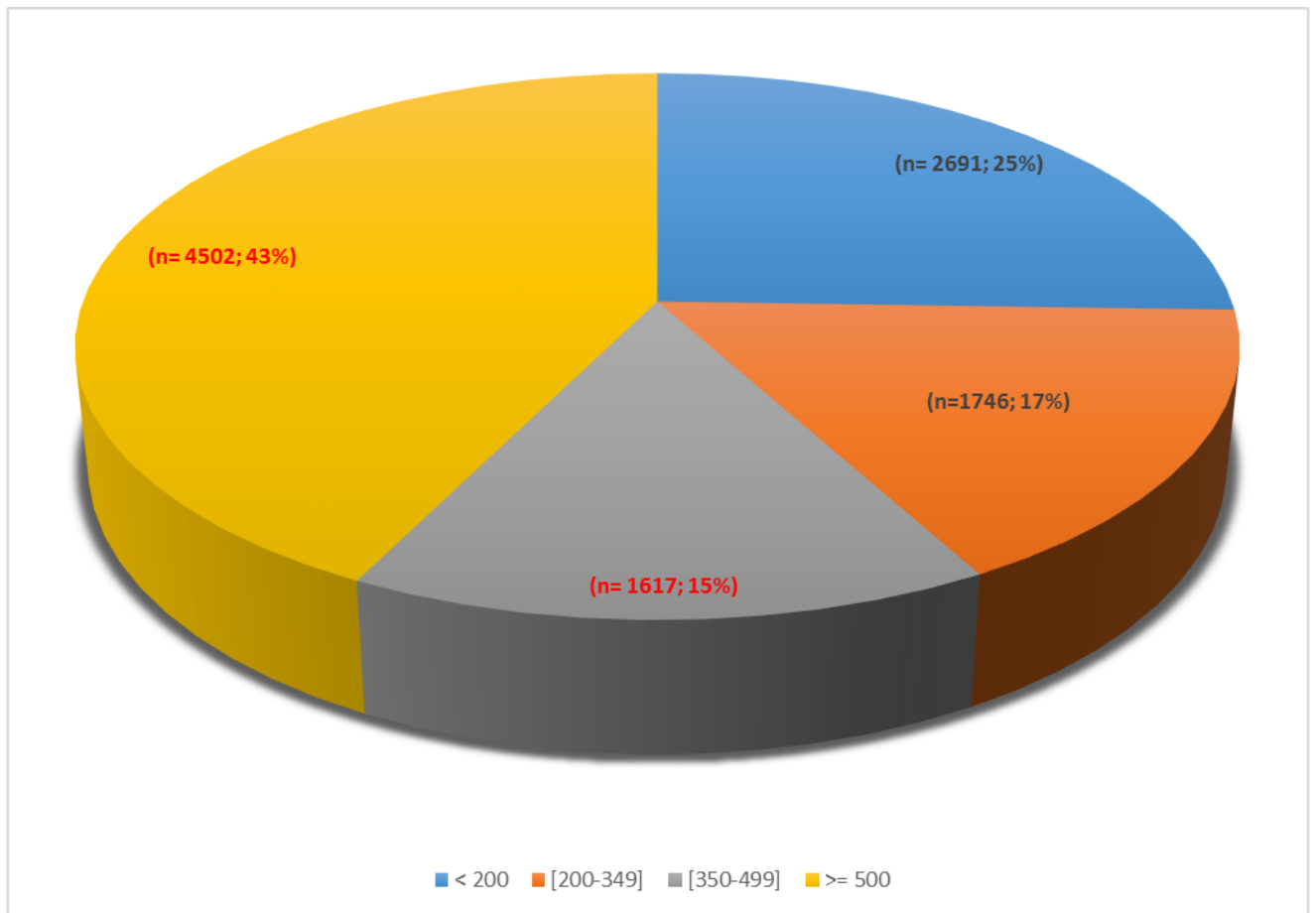


Figure 4: Répartition du nombre de cas des PVVIH et Sida sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014 en fonction de classe de TCD4 à l'inclusion.

Les personnes vivant avec le VIH ayant le taux de lymphocyte TCD4 supérieur ou égal à 500 cellules/mm³ semble les plus représentés (43%).

EVOLUTION DU NOMBRE DE CAS ET SURVIE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH ET LE SIDA DE 1999 A 2014 AU MALI

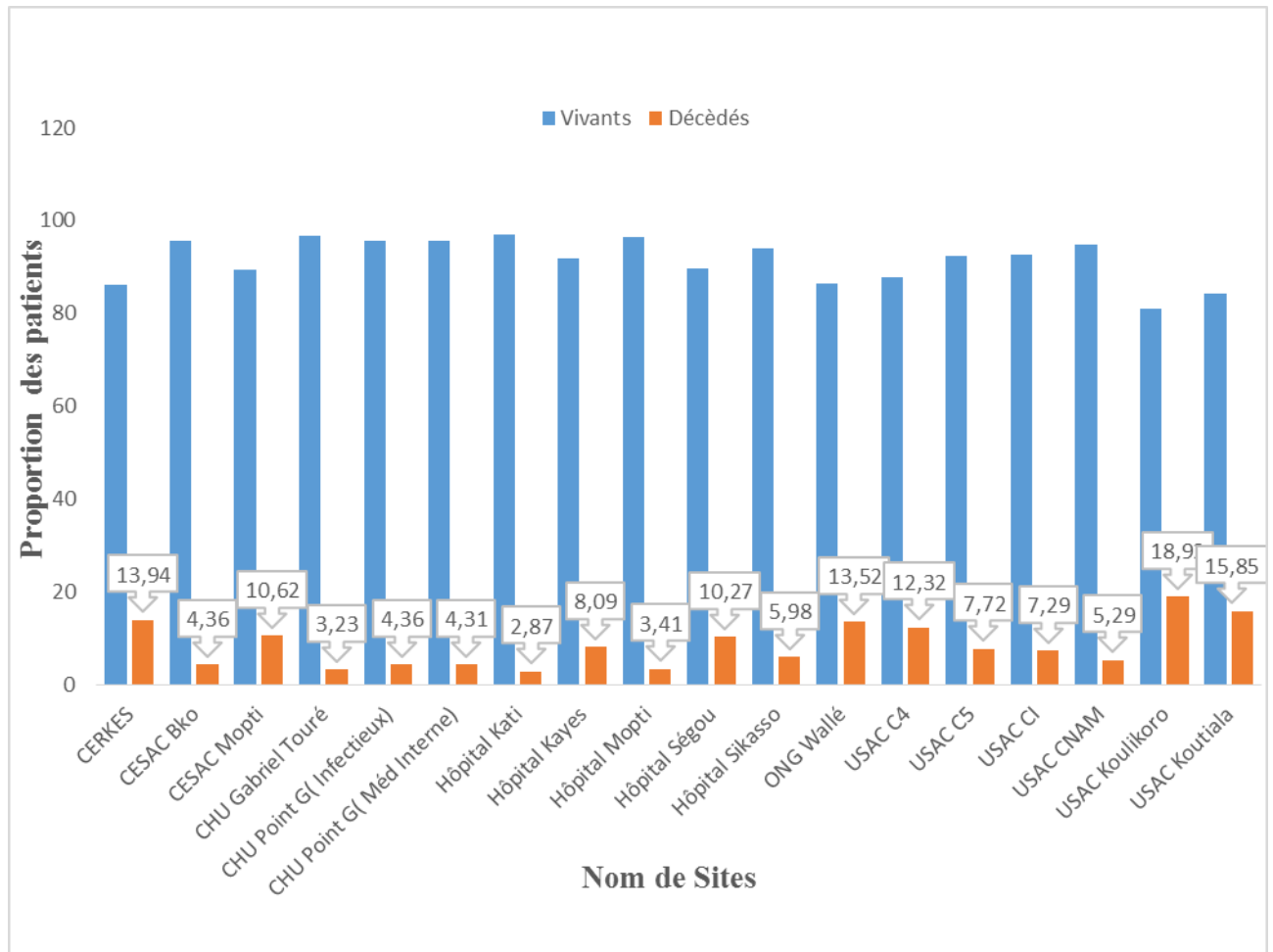


Figure 5: Survie des PVVIH et le Sida de 1999 à 2014 au Mali selon les sites de prise en charge antirétrovirale.

La proportion des patients décédés variaient significativement selon les sites de prise en charge antirétrovirale. Elle était plus élevée à l'USAC de Koulikoro et plus faible à l'Hôpital de Kati ($\chi^2 = 799,63, p < 10^{-3}$).

EVOLUTION DU NOMBRE DE CAS ET SURVIE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH ET LE SIDA DE 1999 A 2014 AU MALI

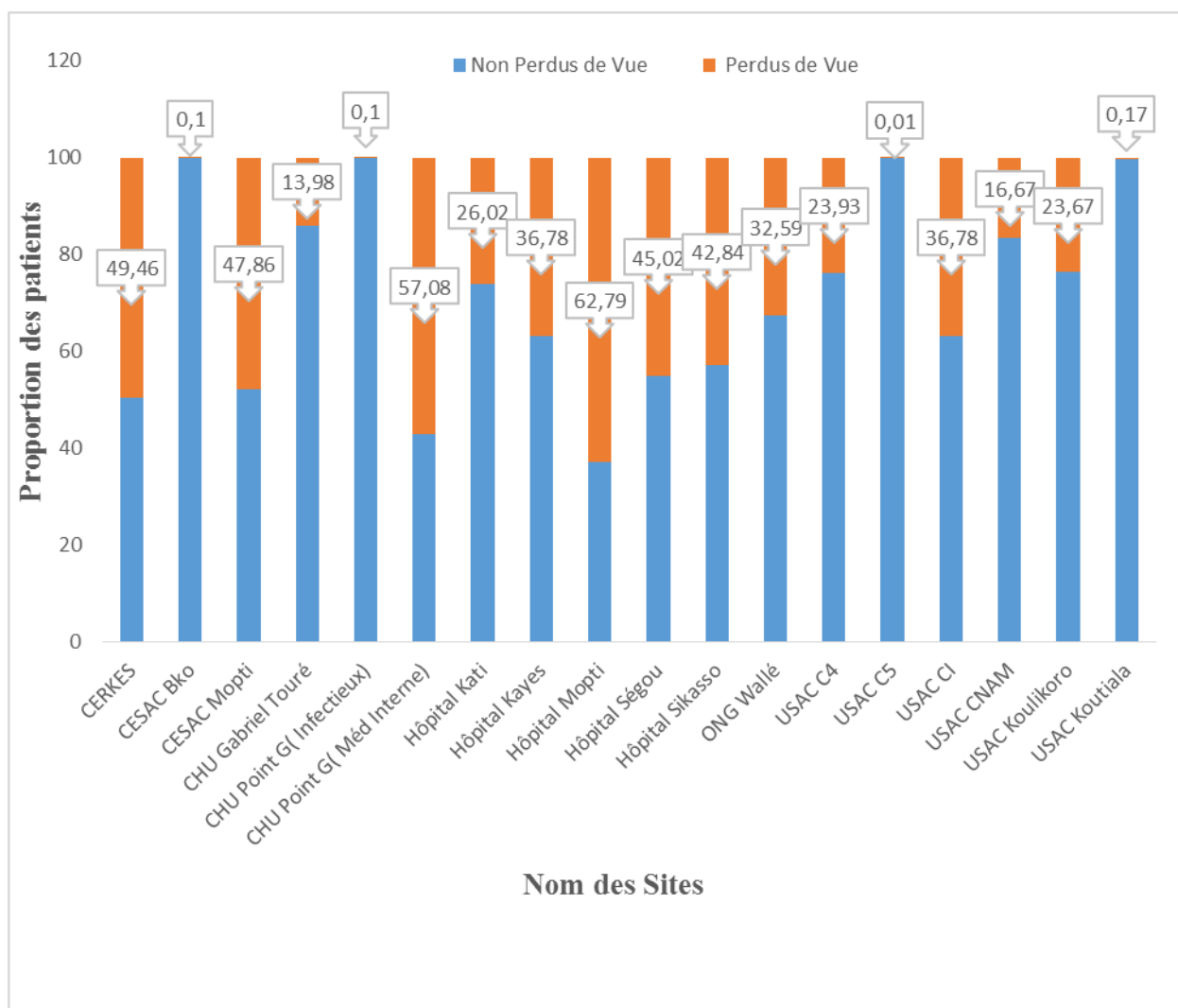


Figure 6: Evolution du nombre de cas des PVVIH et Sida sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014 selon les sites de prise en charge et par perdu de vue.

La proportion de perdu de vue était plus élevée à l'hôpital de Mopti (62,79%), suivie du CHU Point G service de Médecine interne (57,08%) et plus faible à l'USAC commune V(0,01%) suivie de CESAC Bamako, CHU point G (infectieux) et l'USAC de Koutiala. la différence était statistiquement significative ($\text{Chi}^2 = 8,4 \cdot 10^3, p < 10^{-3}$).

- 1.2. Calculer la survie des patients suivis et Comparer le délai de survenue du décès de PVVIH sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014 en fonction du sexe, du traitement ARV, du stade clinique OMS et de TCD4 à l'inclusion;**

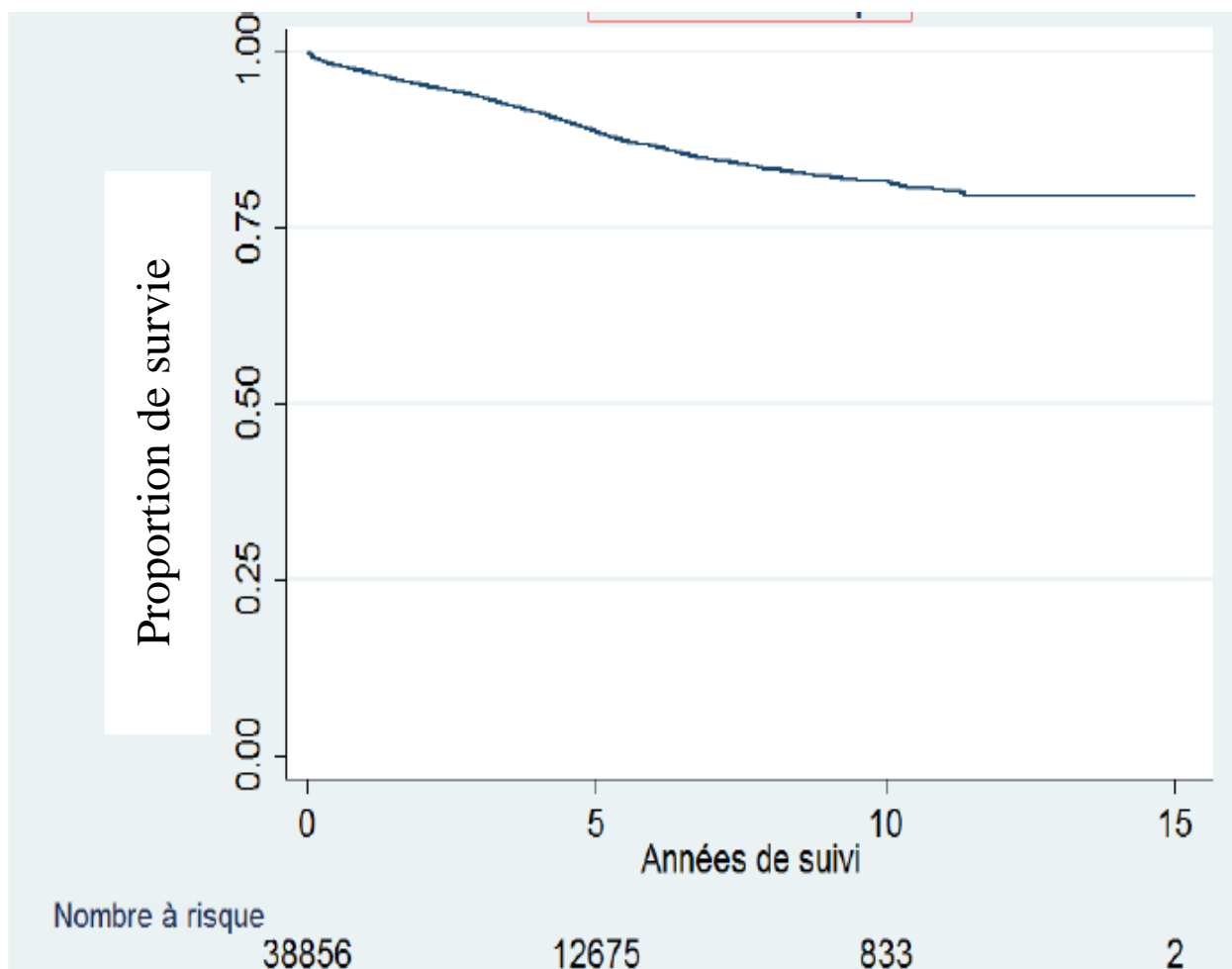


Figure 7: Délai de survenue du décès des PVVIH et le Sida sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014.

La courbe de Kaplan Meier appliquée à la survenue du décès des PVVIH, estime qu'environ 13% des patients étaient décédés à la 5^{ème} année de suivi et 20 % à la 10^{ème} année.

Tableau II: Taux brut de létalité des PVVIH et le Sida sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014.

| Nombre de cas du décès des PVVIH | Temps de suivi en jour | Taux de létalité par personne jour | Taux de létalité par personnes année |
|----------------------------------|------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| 3501 | 149309,021 | 0,023 | 8,564 |

Ce tableau montre que le taux brut de létalité des personnes vivant avec le VIH était de 8,564 personnes- année dans les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014.

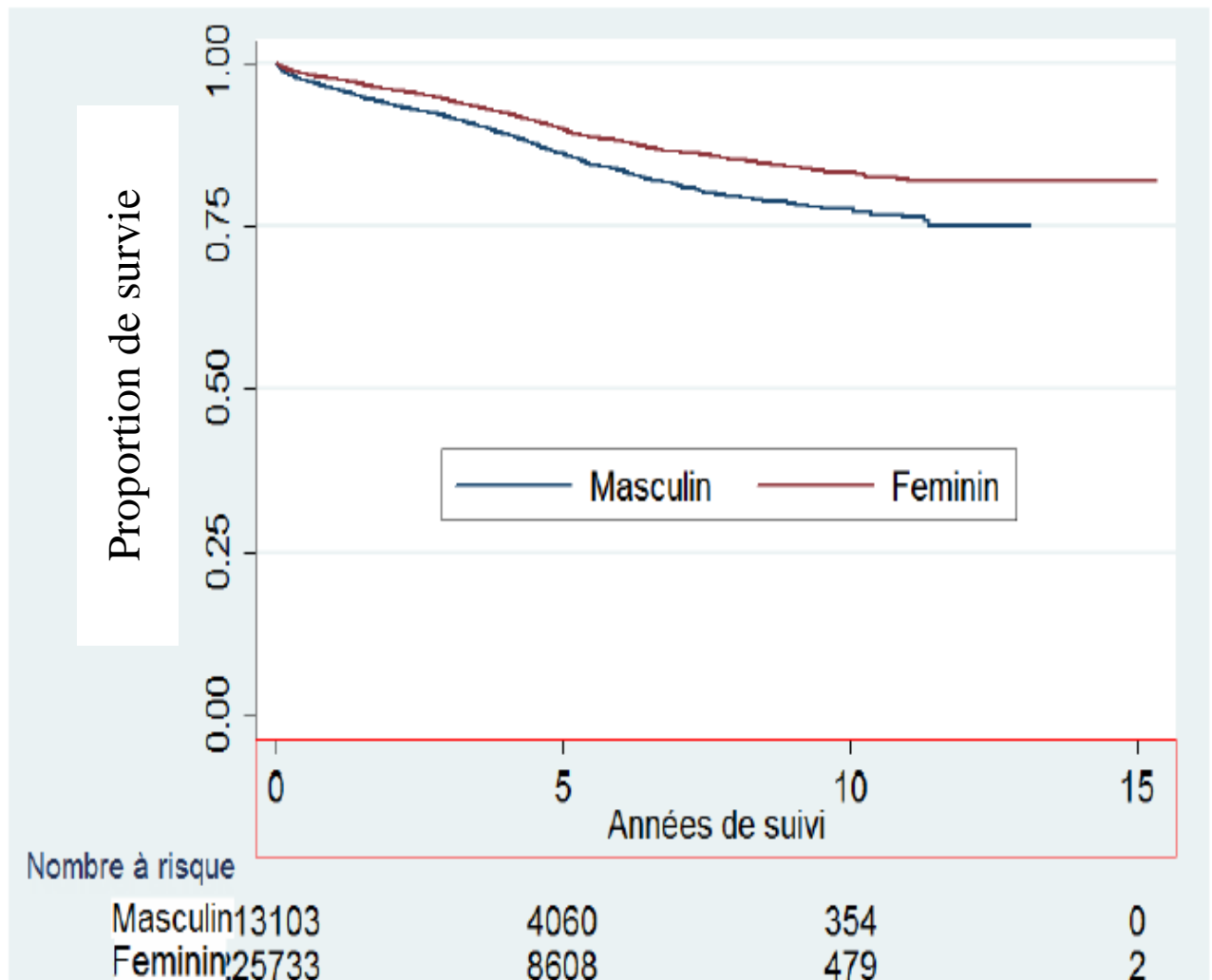


Figure 8: Comparaison du délai de survenue du décès des PVVIH sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014 en fonction du sexe.

La courbe de survie de Kaplan Meier montre que les hommes ont un délai de survenue du décès significativement court que les femmes ($\chi^2 = 116,43$, p de $\log \text{rank} = 10^{-3}$).

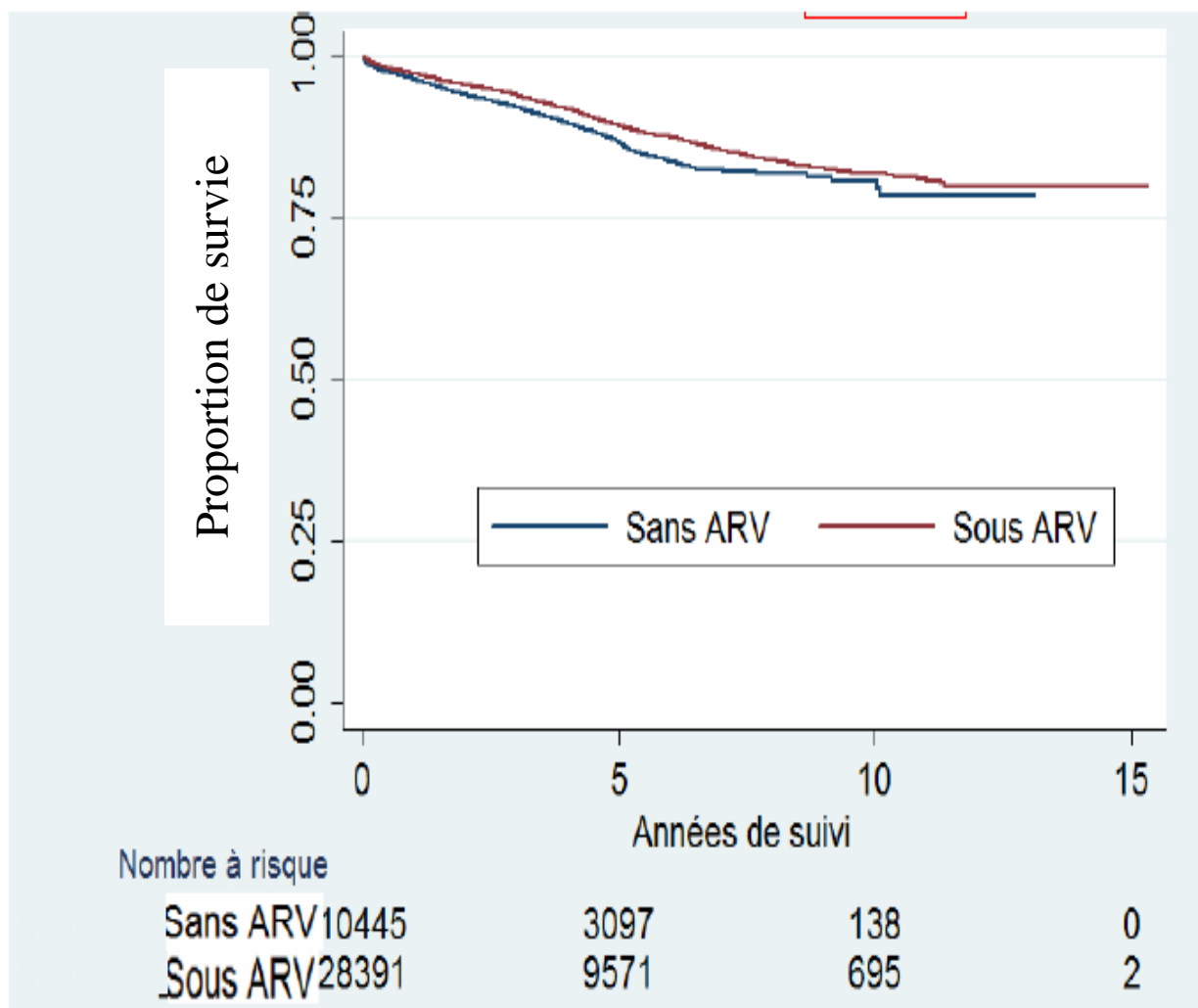


Figure 9: Comparaison du délai de survenue du décès des PVVIH et le Sida sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014 selon le traitement ARV.

La courbe de survie de Kaplan Meier montre que les patients sous les antirétroviraux ont un délai de survenue du décès significativement plus long comparés à leurs homologues non-initiés aux traitements ARV (**chi deux = 39,52 et p de log rank < 10⁻³**).

Tableau III: Taux de létalité selon le traitement ARV des PVVIH sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014.

| Traitement ARV | Nombre de cas du décès des PVVIH | Temps de suivi en jour | Taux de létalité par personne jour | Taux de létalité par personnes année |
|----------------|----------------------------------|------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| Non | 1119 | 40733,821 | 0,027 | 10,034 |
| Oui | 2382 | 108521,183 | 0,022 | 8,017 |
| Total | 3501 | 149255,003 | 0,023 | 8,567 |

Le taux de létalité des patients sous le traitement ARV était de 8 décès par personne année alors que celui des patients non-initiés aux ARV était de 10 cas de décès par personne année.

Tableau IV: Taux de létalité des PVVIH sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014 selon le type du VIH.

| Type du VIH | Nombre de cas du décès des PVVIH | Temps de suivi en jour | Taux de létalité par personne jour | Taux de létalité par personne année |
|--------------|----------------------------------|------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| VIH1 | 3008 | 120839,661 | 0,025 | 9,082 |
| VIH2 | 63 | 3070,461 | 0,021 | 7,414 |
| VIH1+2 | 39 | 1631,997 | 0,024 | 8,727 |
| Total | 3110 | 125542,122 | 0,025 | 1,000 |

Ce tableau montre que les patients vivant avec le VIH1 semblaient avoir un taux de létalité un peu élevé (9 décès par personne année) suivi des personnes vivant avec la co- infection (VIH1+2) qui était de 8 cas du décès par personne année.

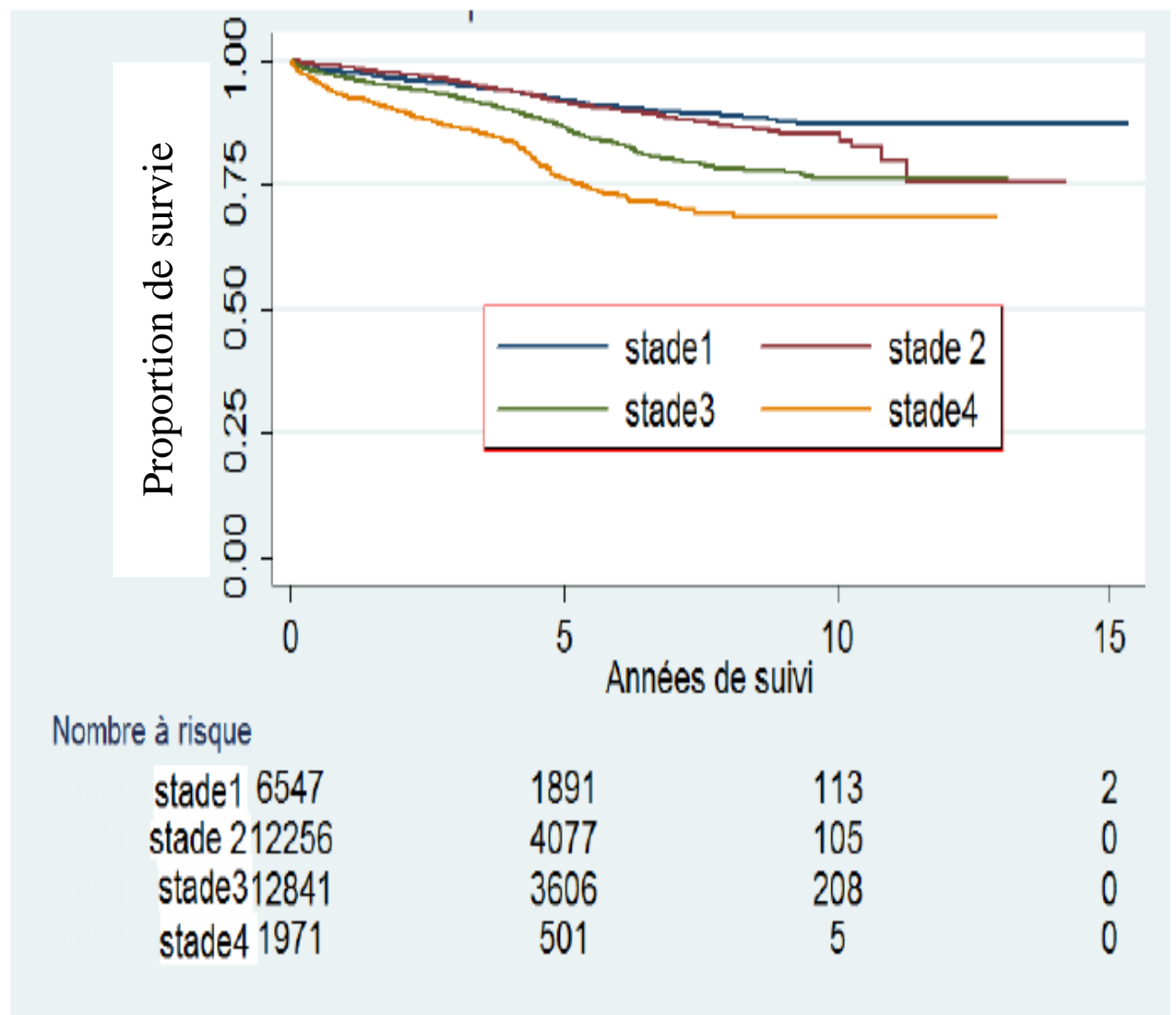


Figure 10: Comparaison du délai de survenue du décès de PVVIH sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014 en fonction du stade clinique de l'OMS à l'inclusion.

Cette courbe de survie de Kaplan Meier montre que le délai de survenue du décès est plus court chez les patients au stade clinique 4 de l'OMS comparé à ceux aux autres stades cliniques. Cette différence était statistiquement significative (**chi deux 414,42 ; p de log rank $< 10^{-3}$**).

Tableau V: Taux de létalité des PVVIH sur les 17 d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014 selon le stade clinique de l'OMS à l'inclusion.

| Stade clinique OMS | Nombre de cas du décès des PVVIH | Temps de suivi en jour | Taux de létalité par personne jour | Taux de létalité par personne année |
|---------------------------|---|-------------------------------|---|--|
| Stade 1 | 385 | 23174,647 | 0,017 | 6,068 |
| Stade 2 | 776 | 46579,102 | 0,017 | 6,085 |
| Stade 3 | 1366 | 46884,876 | 0,029 | 10,642 |
| Stade 4 | 328 | 6440,331 | 0,050 | 18,602 |
| Total | 2855 | 123078,957 | 0,023 | 2,023 |

Le taux de létalité des PVVIH au stade clinique 4 de l'OMS (18 décès par personne année) semblait plus élevé que ceux des autres stades clinique de OMS.

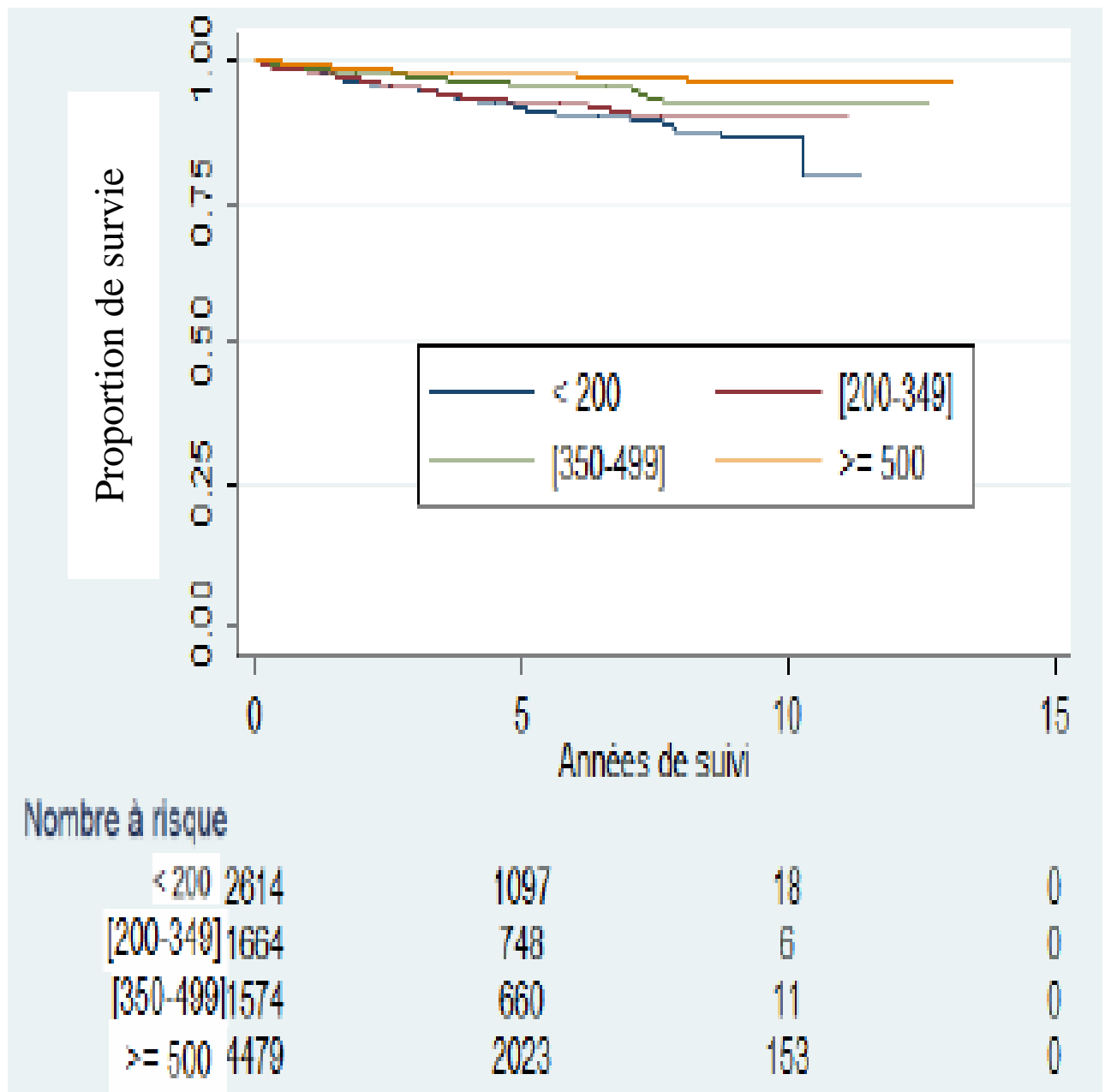


Figure 11: Comparaison du délai de survenue du décès des PVVIH sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014 selon la classe du taux de TCD4 à l'inclusion.

La courbe de survie de Kaplan Meier montre que le délai de la survenue du décès des PVVIH avec le taux de Lymphocyte T CD4 < 200 cellules/mm³ était court comparé à ceux des trois autres classes de TCD4. Cette différence entre ces quatre classes est statistiquement significative (**chi deux= 119,98 ; p de Log rank < = 10⁻³**).

Tableau VI: Taux de létalité des PVVIH sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014 selon la classe du taux de TCD4.

| Classe de TCD4 | Nombre de cas du décès des PVVIH | Temps de suivi en jour | Taux de létalité par personne jour | Taux de létalité par personne année |
|----------------|----------------------------------|------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| < 200 | 175 | 10943,067 | 0,016 | 5,841 |
| [200-349] | 95 | 6784,337 | 0,014 | 5,114 |
| [350-499] | 50 | 6354,226 | 0,008 | 2,874 |
| >= 500 | 84 | 19748,123 | 0,004 | 1,554 |
| Total | 404 | 43829,749 | 0,009 | 3,367 |

Le taux de létalité semblait plus faible chez les PVVIH avec un taux de TCD4 supérieur ou égal à 500 cellules/mm³ (environ 2 cas du décès par personne année) par contre ce taux est plus élevé chez les patients avec un taux de TCD4 inférieur à 200 cellules/mm³ (environ 6 cas du décès par personne année).

3.1. Déterminer les facteurs du risque associés au décès des personnes vivant avec le VIH suivis sur les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014.

Tableau VII: Analyse uni variée et multi variée des facteurs associés au décès de PVVIH sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014.

| Variables | Analyse uni variée | | | Analyse multi variée | | |
|---------------------------------------|--------------------|-------------|-------------------|----------------------|-------------|-------------------|
| | HR** | IC 95%* | P-Value | HR** | IC 95%* | P-Value |
| Sexe | | | | | | |
| Masculin | 1,00 | | | 1,00 | | |
| Féminin | 0,69 | [0,65-0,74] | <10 ⁻³ | 0,90 | [0,72-1,13] | 0,38 |
| Age (année) | 0,99 | [0,99-1,00] | 0,11 | 1,00 | [0,99-1,01] | 0,98 |
| Anémie (taux d'Hb <11 g/dl) | | | | | | |
| Non | 1,00 | | | 1,00 | | |
| Oui | 1,08 | [0,89-1,30] | 0,75 | 1,18 | [0,96-1,47] | 0,12 |
| Type VIH | | | | | | |
| VIH1 | 1,00 | | | 1,00 | | |
| VIH2 | 0,82 | [0,64-1,05] | 0,12 | 1,36 | [0,77-2,26] | 0,31 |
| VIH1+2 | 0,95 | [0,69-1,31] | 0,76 | 0,59 | [0,22-1,58] | 0,29 |
| Stade clinique OMS | | | | | | |
| Stade1 | 1,00 | | | 1,00 | | |
| Stade2 | 0,99 | [0,88-1,12] | 0,91 | 0,67 | [0,47-0,95] | 0,02 |
| Stade3 | 1,76 | [1,57-1,97] | <10 ⁻³ | 1,68 | [1,18-2,39] | <10 ⁻³ |
| Stade4 | 3,03 | [2,61-3,51] | <10 ⁻³ | 5,86 | [3,87-8,87] | <10 ⁻³ |
| Classe TCD4 (cellule/mm3)*** | | | | | | |
| < 200 | 1,00 | | | | | |
| [200-349] | 0,85 | [0,70-1,03] | 0,09 | | | |
| [350-499] | 0,44 | [0,33-0,58] | <10 ⁻³ | | | |
| >= 500 | 0,21 | [0,16-0,27] | <10 ⁻³ | | | |
| Traitement ARV | | | | | | |
| Non | 1,00 | | | 1,00 | | |
| Oui | 0,79 | [0,74-0,85] | <10 ⁻³ | 1,11 | [0,85-1,44] | 0,43 |

* IC 95% : Intervalle de confiance à 95%

** HR : Hazard Ratio ou risque ratio

*** classe TCD4 : linéarité avec les autres facteurs en analyse multi-variée.

L'analyse uni variée montrait que les femmes ont un risque de décès plus faible (31%) que les hommes (HR= 0,69, IC_{95%} = [0,65-0,74], $p < 10^{-3}$). Ce pendant bien ce risque reste élevé chez les hommes à l'analyse multi – variée, les deux sexes sont comparables (HR= 0,90, IC_{95%} = [0,72-1,13], $p=0,38$).

Aussi bien à l'analyse uni variée qu'à l'analyse multi – variée, le risque ratio du décès était similaire chez les patients anémiés comparés aux non anémiés (HR=1,08, IC_{95%} = [0,89-1,30],) et (HR=1,18, IC_{95%} = [0,96-1,47]).

Les patients vivant avec une coïnfection VIH1+2 ont un risque ratio de décès comparable à ceux vivant avec le VIH1 seulement. Ceci a été observé en analyse uni variée (HR=0,95, IC_{95%} = [0,69-1,31] qu'à analyse multi-variée et (HR=0,59, IC_{95%} = [0,22-1,58]).

Le risque ratio du décès des patients vus au stade clinique 4 de l'OMS à l'inclusion était significativement plus élevé comparé à ceux vus au stade clinique1. Ceci a été observé aussi bien à l'analyse uni variée (HR= 3,03, IC_{95%} = [2,61-3,51]) qu'à l'analyse multi – variée et (HR= 5,86, IC_{95%} = [3,81-8,87]).

En analyse uni variée les PVVIH ayant des lymphocytes TCD4 \geq 500 cellules/mm³ ont un risque de décès significativement plus faible (79%) comparés aux patients ayant moins de 200 cellules/mm³ (HR=0,21, IC_{95%} = [0,16-0,27]).

Le risque ratio de décès des patients suivis sous les ARV était significativement plus faible comparés à ceux non- initiés aux ARV. Ceci a été observé à l'analyse uni variée seulement (HR=0,79, IC_{95%} = [0,74-0,85]).

DISCUSSION

v. Discussion :

Notre étude portée sur 39619 PVVIH suivis dans les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014 a montré que le nombre de cas de PVVIH du sexe féminin était plus élevé que les masculins. Cela pourrait s'expliquer par la vulnérabilité élevée des femmes au VIH.

Le nombre de cas des PVVIH en consultation était évolué progressivement dans toutes les tranches d'âge de 1999 à 2007, ensuite il a diminué de 2008 à 2010 avant de ré-augmenter jusqu' en 2011 et a diminué encore de 2012 à 2014. Cette tendance pourrait s'expliquer par :

- i) le démarrage de l'Initiative Malien d'Accès aux Antirétroviraux en 2001 (IMAARV) (13),
- ii) le fruit de l'Information de l'Education et de la Communication (IEC) sur le VIH et le Sida,
- iii) la forte mobilisation des ressources par les partenaires techniques et financiers tel que le fonds mondial,
- iv) la rareté des fonds pour lutte contre le VIH depuis 2008,
- v) la faible fréquentation des centres du dépistage du VIH et d'écoute par les jeune de 15 à 24 ans au Mali.

Le nombre élevé des patients aux stades cliniques 2 et 3 de l'OMS à l'inclusion pourrait être dû au recours tardif des PVVIH au centre de prise en charge. Cela pouvait augmenter la réplication virale entraînant une diminution rapide du système immunitaire et les expose aux infections opportunistes et au risque du décès précoce.

La proportion des patients décédés variait entre les sites de traitement. Cette observation pourra s'expliquer par la qualité de la prise en charge thérapeutique et biologique des patients et aussi de l'état clinique des patients à leur 1^{ère} arrivée au centre.

Le nombre élevé des perdus de vue des PVVH dans les 17 sites de notre étude pourra entraîner la sur ou sous-estimation du nombre des patients suivis régulièrement lors de remplissage de canevas de rapport mensuel, une dégradation de leur état clinique pour un manque de suivi thérapeutique et biologique, le risque de résistance aux Antirétroviraux et augmente le risque de transmission du VIH aux personnes non infectées.

La proportion de survie était environ de 87 % en 5 ans et de 80% à la 10^{ème} année de suivi. Ce résultat encourageant pourrait être dû à la qualité de la prescription des ARV et des médicaments contre les infections opportunistes, de la bonne pratique de dispensation de ces médicaments , du bon suivi biologique, la bonne observance et de l'adhésion des patients aux traitements. Par ailleurs une étude menée en Ethiopie en septembre 2013 par Nurilign Abebe et col.(14) trouve 32,01% des décès survenus dans les 12 mois de suivi. Cette différence de

proportion pourrait être due à la petite taille de leur échantillon et aussi au lieu de sélection des patients (centre hospitalier d’Ethiopie).

La figure 8 de notre étude a élucidé que les hommes avaient un délai de survenue de décès significativement court que les femmes (chi deux= 111,43 ; p de log rank < 10⁻³). Ce résultat pourrait être dû à la compétence du système immunitaire des femmes comparées à celui des hommes et aussi à la fréquentation rapide du centre de prise en charge thérapeutique des personnes vivant avec le VIH.

Les PVVIH initiés au traitement ARV avaient un délai de survenue du décès significativement long comparé à ceux non-initiés aux ARV (chi deux =39,52 ; p de log rank < 10⁻³). Cela pourrait s’expliquer par l’efficacité des ARV, la qualité de prescription et de dispensation des ARV et aussi de la bonne observance des patients aux ARV. De même une autre étude menée en 2011 par May M et al en UK CHIC(15) trouve que les PVVIH sous ARV avaient une expérience de vie élevée.

Notre étude a trouvé que les patients au stade clinique 4 de l’OMS décédaient précocement et majoritairement comparé à ceux qui sont au stade clinique 1, 2 et 3 de l’OMS. Cela pourra être dû à une forte baisse du système immunitaire et aux infections opportunistes. Ce résultat est similaire à celui obtenu en Guinée par A. Camara et col. en 2007(16) qui trouve que la majorité des patients sous le traitement ARV décédés étaient venus au stade clinique 3 et 4 de l’OMS.

Il ressortait aussi dans notre étude que les PVVIH ayant un taux de lymphocyte TCD4 inférieur à 200 cellules/mm³ à l’inclusion décédaient tôt et majoritairement comparés à ceux qui avaient des TCD4 supérieur ou égal à 200 cellules/mm³ à l’inclusion. La différence est statistiquement significativement (chi deux = 119,98 ; p de Log Rank < = 10⁻³). Nous pouvons expliquer ce phénomène par la forte diminution du système immunitaire et une forte répllication virale qui peut les exposait à d’autres infections opportunistes entraînant une coïnfection et l’évolution rapide vers la phase Sida et au décès. De la même l’étude menée en Guinée en 2007 par A. Camara et col.(16) trouve aussi que plus de la moitié des patients décédés avaient un taux de lymphocyte TCD4 inférieur à 200 cellule/mm³.

Le tableau II de notre étude a montré que le taux de létalité des PVVIH sur les 17 sites d’ESOPE du Mali était de 8,56 personnes- année. Alors que Nurilign Abebe et call.(14) trouve en 2013 en Ethiopie une densité d’incidence de 10,74 pour 100 personnes-année. Cette différence pourrait s’expliquer par la taille de leur échantillon (n=5122) et aussi tous les patients inclus dans leur étude étaient tous suivi sous ARV.

Le taux de létalité des PVVIH sous le traitement ARV était de 8,09 personnes- année. Ce taux est supérieur à celui rapporté par Assane Diouf et col.au Sénégal dans la cohorte ANRS 1215 qui est de 4,7 cas pour 100 personnes année (17). Cette différence pourrait due à la sélection de leur population d'étude composée seulement des patients initiés aux ARV et la taille de leur échantillon (n = 403).

Les patients vivant avec la coinfection VIH1+2 et ceux infectés par le VIH1 avaient un taux de létalité similaire (9 décès personne année). Par ailleurs Assane Diouf et col.au Sénégal dans la cohorte ANRS 1215(17) trouvent 6,9 cas pour 100 personnes année chez les patients Co-infectés VIH1 et VIH2 et 3,9 cas pour 100 personnes année chez les patients mono infectés.

Nous avons trouvé que le taux de létalité des patients ayant un taux de lymphocyte TCD4 inférieur à 200 cellules/ mm³ était de 5,8 personnes- année. Par contre Assane Diouf et col.au Sénégal dans la cohorte ANRS 1215 (17) rapportent une densité d'incidence faible de 4,6 cas du décès pour 100 personnes- année).

En Analyse uni-variée et au seuil de signification 5%, nous avons trouvé que le sexe, le traitement ARV étaient associés de façon significative au risque du décès des PVVIH sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014. Par contre le type viral (VIH) et le taux d'hémoglobine n'étaient pas associés significativement. Alors que une étude menée au Sénégal par Assane Diouf et col. dans la cohorte ANRS 1215 (17) trouve que TCD4, stade CDC, taux d'hémoglobine, type du VIH et IMC étaient associées au risque du décès des PVVIH sous ARV. Cette différence pourrait être la taille petite de leur échantillon (n = 403), de la population d'étude choisie composée des PVVIH sous ARV seulement et aussi des différences de variables explicatives dans les deux études (stade CDC, IMC).

Après ajustement sur les autres variables nous avons trouvé que le stade clinique de l'OMS était le seul facteur de risque associé significativement au décès des PVVIH. Par ailleurs Assane Diouf et col.(17) trouve le taux de lymphocyte TCD4, le type viral et IMC comme des facteurs associés au risque du décès des PVVIH sous ARV au Sénégal.

Limites de l'étude : Notre étude présente un certain nombre de limites même sans mettre en cause notre démarche méthodologie :

- i) La première était le schéma d'étude (rétrospective) : l'absence de certaines variables (poids, tailles, IMC, charge virale, coïnfections tubercules et hépatites) dans notre analyse. Ces variables sont mal mesurées et ou non disponibles dans notre base de donnée ESOPE, alors que la non prise en compte de ces variables en analyse multi-variées pourrait conduire à une modification du sens, de la force et de la signification de l'association.
- ii) L'augmentation du nombre de cas de perdu de vue des personnes vivant avec le VIH dans la cohorte. Cela a entraîné une diminution de la taille de l'échantillon et leur devenir n'étaient pas connu en fin de suivi.

Malgré ces limites, les résultats observés ont été obtenus grâce à l'engagement de l'Etat, la mobilisation de fonds pour la lutte contre le VIH au Mali, l'appui technique et financier des partenaires du développement et des Organisation Non Gouvernementale (ONG) nationale et internationale, le renforcement des activités de l'Information de l'Education et de la Communication (IEC) à l'endroit de la population générale mais en particulier aux personnes vivant avec le VIH, de la prise en charge antirétrovirale précoce des personnes vivant avec le VIH, l'adhésion des patients au traitement ARV, le renforcement du système de collecte et d'analyse des données, la recherche des perdu de vue dans les sites de prise en charge.

CONCLUSION

VI. Conclusion :

Les résultats issus de notre étude ont montré que le nombre de cas des personnes vivant avec le VIH en consultation a évolué progressivement par année et dans chaque tranche d'âge de 1999 à 2007 ensuite il a diminué de 2008 à 2010 avant de ré augmenter en 2011 et a rechuté encore jusqu'en 2014. La proportion de survie des personnes vivant avec le VIH était de 80% à la 10^{ème} année de suivi. Les patients initiés au traitement antirétroviral décédaient tardivement comparés à ceux non-initiés aux ARV. Le taux de létalité brute de PVVIH était de 8,564 personnes années. En analyse uni-variée le sexe et le traitement antirétroviral étaient associés significativement au risque de décès de PVVIH. Par contre en analyse multi- variée le stade clinique de l'OMS était le seul facteur de risque associé significativement au décès de PVVIH dans les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014.



RECOMMENDATIONS

VII. Recommandations :

1) Au plan scientifique : DERSP/FMOS

Réaliser une étude qualitative pour permettre de mieux connaître les facteurs associées à l'évolution des patients en consultation médicale, aux décès et aux perdu de vue des PVVIH ;

2) A la Cellule de Coordination du Comité Sectoriel de Lutte contre le Sida :

Renforcer le système de collecte et de contrôle de qualité des données ;

Améliorer l'accessibilité et la disponibilité permanente des antirétroviraux et des médicaments contre les infections opportunistes ;

3) Aux sites de Prise en charge des PVVIH

Initier précocement les PVVIH aux ARV ;

Mener les actions de recherche des perdus de vue ;

Renforcer les actions de l'Information, de l'Education et de la Communication ;

Assurer la bonne pratique de la prescription, de dispensation des ARV et des médicaments contre les infections opportunistes,

Renseigner correctement les variables pour le suivi des patients ;

Notifier les cas du décès dus au VIH et la date du décès ;

4) Aux Personnes Vivant avec le VIH

Améliorer l'observation aux traitements ARV ;

Fréquenter le plus tôt possible les centres de prise en charge des PVVIH ;

VIII. Références :

1. Onusida. OMD 6 : 15 ANS, 15 LEÇONS D'ESPOIR DE LA RIPOSTE AU SIDA .Statistique mondiale 2014. Onusida, 2014.
2. Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le Sida du ministère de la santé et de l'hygiène publique du Mali. Rapport annuel de prise en charge antiretrovirale du vih et du sida rapport annuel. 2014 2014.
3. L G. les perdus de vue dans la file active de la région de ségou juin 2008. Juin 2008.
4. MC K. [Epidemiological, clinical and therapeutics' data of HIV-infected patients placed on ART in the Segou hospital in Mali (2004-2011)]. 2013.
5. Liloyd-Smith E1 BE, Wood E, Kerr T, Tyndall MW, Montaner JS, Hogg RS. Impact of HAART and injection drug use on life expectancy of two HIV-positive cohorts in British Columbia. *Aids*. 2006 fev;20 (3):445-50.
6. San Andres Rebello FJ RGR, Castilla Catalan J, Pulido Orteca F, Palao G, De , Pedro Andres I CP-HJ, Del Palacio Perez Medel A. A. Mortality and survival in cohort of 1,115 HIV-infected patients (1989-97). *Anales de medicina interna*. Pubmed acceded 24/03/2006;21(11):523-32.
7. Onisida. Toujours plus de malades, toujours plus de morts. Onusida, 2006 2006..
8. Esther. ESOPE: Manuel d'utilisateur 5.0 .Juin 2009.
9. KAYENTAO Canduce DK. ESOPE national au mali : Deploiement et dispositif. Esteraid, CSLS/MSHP, Juillet 2014.
10. MOLAMBA DA. Caractéristiques et devenir des patients perdus de vue sous traitement antiretroviral au sein des structures médicales appuyées par la coopération technique allemande dans la ville de Kinshasa. 2009.
11. Ancelle T. Statistique Epidemiologie 3ème édition. 2011.
12. Joly P AA, Commenges D, Le Goff M, Lique B. Méthodes d'analyses de données de survie. Bordeaux : Université Bordeaux Segalen, ISPED. 2011.
13. Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le Sida du Ministère de la santé et de l'Hygiène Publique Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. CSLS/MSHP, Novembre 2013.
14. Nurilign Abebe, & Kassahun Alemu,2 Tadese Asfaw,1 and Amanuel Alemu Abajobir1. Survival status of hiv positive adults on antiretroviral treatment in Debre Markos Referral

Hospital, Northwest Ethiopia: retrospective cohort study. *Afr Med J* 2014; 17: 88 Septembre 2013.

15. May M GM, Delpech V, Porter K, Post F, Johnson M, Dunn D, Palfreeman A, Gilson R, Gazzard B, Hill T, Walsh J, Fisher M, Orkin C, Ainsworth J, Bansi L, Phillips A, Leen C, Nelson M, Anderson J, Sabin C. Impact of late diagnosis and treatment on life expectancy in people with HIV-1: UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study. *BMJ* 2011 Oct 11;343:d6016 doi: 101136/bmj.d6016. 2011.

16. A. Camara, 1, BD, 1, FS, 2, et al. causes et caractéristiques des décès des patients sous arv au service dermatologie-venereologie de l'hôpital national donka, guinée. *Mali Medical* 2012, Tom XXVII, N°2. 2007.

17. Bernard Taverne AD, Papa-Salif Sow, Eric Delaporte, Ibra Ndoeye Evaluation de l'impact bio-clinique et social, individuel et collectif, du traitement ARV

chez des patients VIH-1 pris en charge depuis 10 ans dans le cadre de l'ISAARV – Cohorte ANRS 1215. ANRS, 2012.

ANNEXES

IX. Annexe :

8.1. Annexe1 : Liste des 17 sites de prise en charge antirétrovirale utilisant le logiciel ESOPE au Mali :

| N° | Nom des sites | Disponibilité des bases de donnée jusqu'en 2014 |
|----|--|---|
| 1 | CHU Point G (infectieux et Médecine interne) | oui |
| 2 | CHU Gabriel Touré | oui |
| 3 | CESAC Bamako | oui |
| 4 | Hôpital de Kayes | oui |
| 5 | Hôpital de Sikasso | oui |
| 6 | CERKES | oui |
| 7 | CESAC Mopti | oui |
| 8 | Hôpital de Kati | oui |
| 9 | Hôpital Mopti | oui |
| 10 | Hôpital Ségou | oui |
| 11 | ONG Wallé | oui |
| 12 | USAC CNAM | oui |
| 13 | USAC Commune 1 | oui |
| 14 | USAC Commune 4 | oui |
| 15 | USAC Commune 5 | oui |
| 16 | USAC Koulikoro | oui |
| 17 | USAC Koutiala | oui |

8.2. Annexe 2 : Questionnaire de l'étude

8.2.1 TABLE PATIENT

A. IDENTIFICATION DE L'OPERATEUR DE SAISIE :

- 1) Prénom et Nom /_____/
- 2) Date de saisie /__/__/____/
- 3) Nom de site /_____/ ou n° d'identification du centre /_____/

B. IDENTIFICATION DU PATIENT

- 1) N° du dossier /_____/
- 2) Sexe : /___/ 1= Masculin, 0= Féminin
- 3) Age (année) /_____/ ou Date de naissance /__/__/____/
- 4) Classe-âge /_____/ 1= 15-24, 2= 25-34, 3= 35-44, 4= 45 et plus
- 5) Poids (kg) /_____/ 6) Taille (m) /_____/
- 7) Provenance du patient /_____/
- 8) Profession /_____/
- 9) Situation maritale /_____/ 1= marie (e) polygame, 2= marié (e) monogame, 3= divorcé(e)
4= veuf (ve), 5 = concubinage

C. INFORMATIONS PERSONNALISEES SUR LE PATIENT

- 1) Date de consultation /__/__/____/
- 2) Type du VIH /___/ 1= VIH1, 2= VIH2, 3= VIH1+2
- 3) Perdu de vue /_____/ 1= oui, 0= non si oui préciser
la date de perdu de vue /__/__/____/
- 4) Patient (e) décédé (e) /_____/ 1= oui, 0= non si oui préciser
la date du décès /__/__/____/
- 5) Patient sous Traitement ARV /___/ 1= oui, 0= non si oui préciser
la date d'initiation aux ARV /__/__/____/
- 6) Stade clinique du patient selon classification OMS /_____/ 1= stade 1, 2= stade 2, 3=
stade 3, 4= stade 4 ;
- 7) Date de dernière visite /__/__/____/

8.2.2. TABLE VISITE :

A. IDENTIFICATION DE L'OPERATEUR DE SAISIE :

- 1) Prénom et Nom / _____/
- 2) Date de saisie / __/__/____/
- 3) Nom de site / _____/ ou n° d'identification du centre / _____/

B. IDENTIFICATION DU PATIENT

- 1) N° du dossier / _____/
- 2) Poids (kg) / _____/
- 3) Taille (m) / _____/
- 4) Date de consultation / ____/____/____/
- 5) Nombre de visite / ____/

C. PARAMETRES BIOLOGIQUES

- 1) Lymphocyte T CD4 (Cellule/ mm3) / _____/
- 2) Classe_CD4 / ____/ 0 : < 200, 1 : 200- 349 , 2 : 350-499, 3 : 500 et plus
- 3) Taux d'Hémoglobine (g/dl) / _____/
- 4) Classe_Hb / ____/ 0 : >= 11, 1 : < 11
- 5) Charge virale (copie/ml) / _____/

8.3. Annexe 3 : Classification des TCD4 par OMS

| Niveau d'immunodépression | Nombre de CD4 / mm3 |
|---------------------------|---------------------|
| non significative | > 500 |
| modérée | 350 – 500 |
| avancée | 200 – 349 |
| sévère | < 200 |

EVOLUTION DU NOMBRE DE CAS ET SURVIE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH ET LE SIDA DE 1999 A 2014 AU MALI

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Présentation du protocole de recherche à l'équipe de la CSLS/MSHP ; Formation en anglais | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Interprétation des tableaux et formation en anglais | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Correction des interprétations | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Rédaction du document et formation en anglais | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Suite de rédaction du document et correction | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Suite de correction du document | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Rediffusion et relecture | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Suite de relecture, impression | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Conception, dépôt du document | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

- Légende :**
 Couleur verte : activité semaine 1
 Couleur bleue : activité semaine 2
 Couleur orange : activité semaine 3
 Couleur rouge : activité semaine 4