

**Ministère des Enseignements  
Secondaire, Supérieur et de la  
Recherche Scientifique**

**UNIVERSITE DE BAMAKO**



**République du Mali**

**Un Peuple – Un But – Une Foi**



**Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie**

**Année académique : 2007-2008**

**N°..... /**

## **Thèse**

# **LES CAUSES DE DECES DES PATIENTS ADULTES SOUS TRAITEMENT ANTI RETRO-VIRAL AU CHU GABRIEL TOURE.**

**Présentée et soutenue publiquement le ...../...../2008  
devant la faculté de Médecine, de Pharmacie et  
d'Odonto-stomatologie**

*Par : Mlle Aminata BA*

**Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine  
(DIPLOME D'ETAT)**

## **Jury**

**PRESIDENT :** Pr. Saharé FONGORO

**MEMBRES :** Dr. Abdoulaye KALLE  
Dr. Dramane KONE

**CO-DIRECTEUR :** Dr. Alou SYLLA

**DIRECTEUR DE THESE :** Pr. Sounkalo DAO

## DEDICACES

### *Je dédie ce travail*

Au Tout Puissant Allah Soubanah Wata Allah, le Clément, le Miséricordieux.  
Gloire à Toi Seigneur, de nous avoir assisté tout au long de notre parcours.  
Le mérite de ce travail te revient, pour nous avoir laissé la vie jusqu'à ce jour.

### **Au Prophète Mohamed, Paix et Salut sur Lui**

Que la bénédiction et la Paix du Dieu soient sur Toi  
Nous témoignons notre respect et notre gratitude pour tout ce que tu as fait pour le bien de l'humanité.

### **A mon père, feu Maki BAH** : que ton âme repose en paix.

Nous avons reçu de toi toute l'affection d'un bon père, tes conseils précieux, toutes ces années m'ont permis de surmonter les énormes difficultés. Tu as tout donné pour notre éducation. En cours de route tu es parti te cacher pour nous laisser seuls. Ce travail est le fruit des énormes efforts consentis pour ma réussite. Trouve ici l'expression de ma profonde gratitude. Qu'Allah t'accorde son éternel paradis et que la terre vous soit légère.

**Aux mamans** : TANGARA Alima, MAIGA Adizaïtou et COULIBALY Bintou ; votre affection et vos sages conseils m'ont permis de surmonter plusieurs obstacles dans la vie quotidienne. Ce modeste travail est l'occasion pour moi de vous témoigner tout mon amour et ma profonde reconnaissance. Que Dieu vous accorde longue vie et une bonne santé.

### **A ma grande sœur, Kadia TRAORE**

Ce travail est le fruit des efforts multiples que tu as consentis durant toutes ces années. Soyez rassuré de ma profonde gratitude.

### **A mes frères et sœurs**

Restons unis et reconnaissant envers nos parents. Ce travail est aussi le votre, que la paix et l'entente règne entre nous.

**A mon fils, Souleymane KONE**, c'est toi qui m'as permis de prendre le courage. Je te souhaite longue vie, bonne santé et toutes mes bénédictions à toi.

**A tous mes oncles, tantes, cousins, cousines, neveux et nièces** ; trouvez ce travail auquel vous avez participé, ma profonde gratitude.

**A tous mes amis** : Aoua DIARRA, Hawa DEMBELE, Abacrine MAIGA, Kadiatou DOUMBIA, Kadiatou SACKO ; merci de votre amitié sincère.

**A toute la famille Shango** au village de Point « G », particulièrement Mah HAIDARA ; merci de votre soutien.

**Aux collègues de service** ; merci pour votre collaboration, bon courage et plein de succès dans la vie.

**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.

**A tous ceux qui m'ont soutenu** dont je n'ai pas pu citer les noms.

## REMERCIEMENTS

A Allah, Maître de l'Univers, de la rétribution l'omniscient, le sage, devin bâtisseur de la vie. Moi, pauvre pêcheur, il m'a donné la vie.

Toute ta miséricorde par mon Prophète Mohamed (SAW). Que les bénédictions et la paix de Dieu soient sur vous. Mon sauveur, la raison de ma vie, nous vous témoignons notre respect et notre gratitude pour tout ce que vous avez fait pour l'humanité.

Ce travail est votre œuvre, votre amour, vos conseils et vos encouragements par votre esprit saint, m'ont soutenu pas à pas.

Recevez ici mon Dieu toute ma révérence et ma reconnaissance.

### **Je voudrais dire merci :**

A ma patrie le Mali

A mes enseignants de base, particulièrement Mr Kouyaté, qui m'a encadrée de la 1<sup>ère</sup> année à la 6<sup>ème</sup> année fondamentale.

Aux enseignants de la FMPOS pour la formation reçue

A mes maîtres de stages

Au personnel du service d'Hépatogastro-entérologie ; trouvez ce travail auquel vous avez participé, m'a profonde gratitude.

A toutes les mères qui ont donné leur vie en voulant donner la vie et toutes celles qui se battent pour éviter la transmission.

A tous les patients immunodéprimés au VIH atteints des infections opportunistes.

A ma famille : merci pour l'accueil et le soutien que vous avez su m'apporter.

A tous mes oncles : vous avez été présent dans toutes les circonstances. Merci pour l'amour et la disponibilité.

J'espère un jour, vous faire honneur en étant plus qu'une grande sœur pour mes petits frères et sœurs. Je vous prie de croire à ma profonde gratitude et à mon fidèle attachement.

A mes amis ; l'amitié est un sentiment qui se vit et n'a pas besoin de se dire. Je vous porte dans mon cœur et vous y êtes ancrés par tant de choses partagées ensemble, qu'en oubliant de vous citer, vous serez plus que jamais ancrés.

A mon grand frère Adama BAH ; nous étions deux à choisir l'école de Médecine, on s'est promis, fidélité et l'écoute l'un envers l'autre et je pense qu'on a réussi. Merci.

A mes amies ; Haoua DIARRA et Hawa DEMBELE ; vous avez été mes compagnons de bataille durant ce cycle de médecine, nous nous sommes promis de finir ensemble, nous voici au bout du tunnel. Je sais que je peux compter sur vous pour une amitié durable.

A tous les membres de mon groupe : Alou DIAKITE, Hassane COULIBALY, Mamadou TRAORE, mon complice de tout le temps ; pour votre sympathie et les meilleurs moments passés en votre compagnie.

Mention spéciale à Mr Nouhoum TIMBINE ; tu as fait la preuve d'une grande affection à mon égard et d'un grand soutien tout au long de ce travail.

En ce jour où il s'accomplit, je fais le vœu que Dieu nous accorde sa grâce pour qu'ensemble nous puissions jouir de ce travail.

A tous ceux qui ne verront pas leur nom, je ne finirai jamais de citer, sachez seulement que vous êtes tous dans mon cœur. Mes vifs et sincères remerciements.



## **HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY**

**A notre Maître et Président du jury**

**Professeur Saharé FONGORO**

**Maître de Conférences à la FMPOS**

**Chevalier du Mérite de la Santé**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce travail malgré vos multiples occupations. Votre dévouement à la tâche, votre simplicité et votre abord facile font de vous un homme inoubliable, veuillez accepter ici notre profonde gratitude.

**A notre Maître et juge**

**Docteur Abdoulaye KALLE**

**Praticien Hospitalier au Service d'Hépatogastroentérologie du  
CHU Gabriel Touré**

**Spécialiste en Hépatogastro-entérologie**

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.

Nous avons été séduit par vos qualités humaines et sociales. Votre disponibilité permanente couplée à votre envie constante de bien faire font de vous un maître exemplaire. Cher maître, soyez assuré de notre profonde gratitude.

**A notre Maître et juge**

**Docteur Dramane KONE**

**Docteur à la pharmacie du CHU Gabriel Touré.**

**Pharmacien spécialisé dans la dispensation des anti-rétroviraux au  
CHU Gabriel Touré.**

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.

Nous avons été séduit par vos qualités humaines et sociales. Votre disponibilité permanente couplée à votre envie constante de bien faire font de vous un maître exemplaire. Cher maître, soyez assuré de notre profonde gratitude.

**A notre Maître et Co-directeur de Thèse**

**Docteur Aliou SYLLA**

**Coordinateur de la Cellule de Coordination du Comité sectoriel de lutte contre le VIH/SIDA (CSLS) au Ministère de la Santé**

Cher maître,

C'était un grand plaisir pour nous d'avoir des moments d'entretiens, de partages avec vous sur ce travail. Vous êtes resté disponible, les bras ouverts pour nous et cela malgré vos multiples occupations. Soyez assuré cher maître de toute notre reconnaissance.

**A notre Maître et Directeur de Thèse**  
**Professeur Soukalo DAO**  
**Diplômé des Maladies infectieuses et tropicales**  
**Praticien Hospitalier au Service de Maladies Infectieuses et**  
**Tropicales (SMIT)**  
**Maître de conférences à la FMPOS**  
**Chercheur au Programme de Recherche du SEREFO :**  
**NIAID/VIH/FMPOS sur le Sida et la tuberculose.**  
**Responsable de l'enseignement des maladies infectieuses à la**  
**FMPOS**

Cher maître,

Nous sommes fiers d'être compté parmi vos élèves, l'enseignement de haute qualité que nous avons reçu restera pour nous un trésor. Homme de principe aux qualités humaines et scientifiques ; votre rigueur scientifique et exigence pour le travail bien fait font de vous un exemple à suivre.

Qu'Allah le Tout Puisant vous garde longtemps auprès de nous. Trouvez dans ce travail cher maître le témoignage de notre profonde gratitude.

## Liste des abréviations

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

**SOMMAIRE**

INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	4
I- GENERALITES	5
1- Définition	5
2- Epidémiologie	6
3- Physiopathologie	22
4- Manifestations cliniques	23
5- Traitement anti-rétroviral selon le protocole de prise en charge nationale du Mali	39
II- METHODOLOGIE	50
1- Cadre et lieu de l'étude	50
2- Echantillonnage	52
3- Critères d'inclusion	52
4- Critères de non inclusion	52
5- Définition des termes	52
6- Variables mesurées	53
7- Collecte et analyse de données	54
8- Aspects éthiques	54
III- RESULTATS	55
IV- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	78
V- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	85
VI- REFERENCES	88
VII- ANNEXES	98

## INTRODUCTION

L'infection VIH a commencé à propager à la fin des années 1970 chez les homosexuels et bisexuels de certaines zones urbaines d'Amérique, vers le début des années 1980 la propagation a été d'une part dans la population masculine d'Australie et d'Europe ; et d'autre part chez les hommes et les femmes à partenaires sexuels multiples de certaines régions des Caraïbes et d'Afrique centrale et Orientale [1]

A la fin des années 1999 le VIH était présent dans tous les pays du monde à des degrés divers [2].

Selon le rapport de l'ONU/SIDA, le nombre total de personnes vivant avec le VIH a atteint son plus haut niveau, dont le dernier rapport estime que 33,2 millions de personnes vivent aujourd'hui avec le VIH et SIDA et que plus de 20 millions des malades sont morts dont 2,5 millions pour la seule année 2007 [2], en moyenne 39,5 millions en 2006 ; 40,3 millions de personnes vivaient avec le VIH en fin 2005, à 38 millions en 2003 et à 35 millions en 2001. Le nombre de nouvelles infections était de 2,5 millions en 2007 soit plus de 8 milles infections par jour. Le nombre de décès en 2007 était de 2,1 millions soit plus de 6 milles par jour [3].

L'Afrique subsaharienne reste la région la plus touchée, avec 25,8 millions de personnes vivant avec le VIH [3]. Deux tiers des personnes vivant avec le VIH se trouvent en Afrique subsaharienne. Dans la population mondiale de femmes infectées 77% se trouvent en Afrique subsaharienne [3]. On estime que 2,4 millions de personnes sont mortes de maladies liées au VIH dans la même région en 2005 ; alors que 3,2 millions de plus ont été infecté par le VIH [3]. En 2004 il y eût 4,9 millions de nouvelles infections et 3,1 millions de décès, rendant 15 millions d'enfants orphelins [3]. La prévalence continue d'augmenter

dans certains pays comme Madagascar et Swaziland et recule à l'échelle nationale en Ouganda [3].

Le même rapport reconnaît que l'accès au traitement du VIH s'est nettement amélioré au cours des deux dernières années. Dans les pays à faibles et moyens revenus, plus d'un million de personnes vivent désormais plus longtemps et ont une meilleure qualité de vie grâce au traitement anti-rétroviral. 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 [4].

Selon les résultats de la dernière enquête démographique de la santé (EDS IV) l'étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée dans la population générale adulte, le Mali pourrait être considéré comme un pays à faible prévalence (1.3%) [5]. L'analyse montre que la tranche d'âge la plus atteinte se situe entre 30-34 ans (3.9%), ce qui peut faire craindre une épidémie [6].

Au Mali le taux de fréquentation des structures sanitaires reste faible. La majorité de la population illettrée, vit en dessous du seuil de pauvreté. Cette population pratique la migration interne et externe (importante et croissante), le lévirat et le sororat ; ces facteurs pourraient faire grimper la séroprévalence dans les années qui suivent [6].

A Ségou, à la fin de l'année 2005, sur 604 patients qui ont débuté un traitement anti-rétroviral depuis le début de janvier 2004, 398 patients reçoivent actuellement un traitement ARV, 89 patients sont décédés sous traitement ARV, 108 ont été perdus de vue, 10 ont été transférés vers un autre site prescripteur et 8 ont arrêté leur traitement [7].

Dans la commune urbaine de Sikasso entre mai 1998 et juin 2005 sur 341 malades mis sous traitement ARV, 26 sont décédés malgré le traitement ARV [7].

A Mopti de janvier à décembre 2005, 442 patients ont été mis sous traitement ARV. Avec l'ARCAD-SIDA de Mopti, 739 patients ont bénéficié des consultations et 70 sont décédés de suites des complications liées aux infections opportunistes [7].

Les causes de décès ont été rarement évoquées dans la littérature internationale comme nationale.

Après la première étude menée au service des maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital du Point G a montré que [8]:

- La chimioprophylaxie primaire au Cotrimoxazole était absente à l'admission dans 95,3% des cas.
- La tuberculose, la toxoplasmose cérébrale et les pneumopathies non tuberculeuses étaient les infections opportunistes les plus associées aux décès respectivement avec: 23,3%, 14%, 14%. La maladie de kaposi disséminée et les opportunistes digestifs étaient vus de 23,2% des cas.
- Le taux de TCD4 des patients était très effondré et 44,2% de décès sont survenus chez des patients ayant moins de 50 cellules/mm<sup>3</sup>.

Le but de la présente étude est de cerner les différentes causes de décès des patients atteints de SIDA et ce malgré le traitement ARV au centre hospitalo-universitaire Gabriel Touré.

### **Hypothèses de recherche**

- Le recours tardif aux sites de prise en charge du VIH et SIDA par les malades serait impliqué dans la plupart des décès.
- La tuberculose pulmonaire serait à la base de la plupart des décès des patients sous ARV.

## **OBJECTIFS**

### **Objectif général**

- Evaluer les causes de décès des patients VIH et SIDA sous ARV à l'Hôpital Gabriel Touré.

### **Objectifs spécifiques:**

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

## I- GENERALITES

### 1- DEFINITIONS

#### **1.1) La morbidité :**

On appelle morbidité l'exposition d'une population à des affections qui ne sont pas nécessairement mortelles. C'est la fréquence avec laquelle une population est atteinte par une maladie, une défectuosité physique, un traumatisme dans un temps donné. [9]. La morbidité peut être quantifiée par quatre types d'indicateurs : l'incidence, la prévalence, la durée d'exposition, la létalité. [9]

#### **1.2) La mortalité :**

Elle se définit comme étant l'action de la mort sur une population exposée en un lieu, dans un espace de temps déterminé. La mortalité constitue une donnée de premier choix pour la planification. Quelques types de mesures de la mortalité : le taux brut de la mortalité et les taux standardisés de mortalité sont importants dans la lutte des causes majeures de décès. [9]

#### **1.3) L'espérance de vie :**

C'est le nombre moyen d'années qu'un sujet peut atteindre dans une population donnée : A un âge donné on peut encore espérer vivre, en admettant que les taux de mortalité vont rester stables. [9]

#### **1.4) Le taux de létalité :**

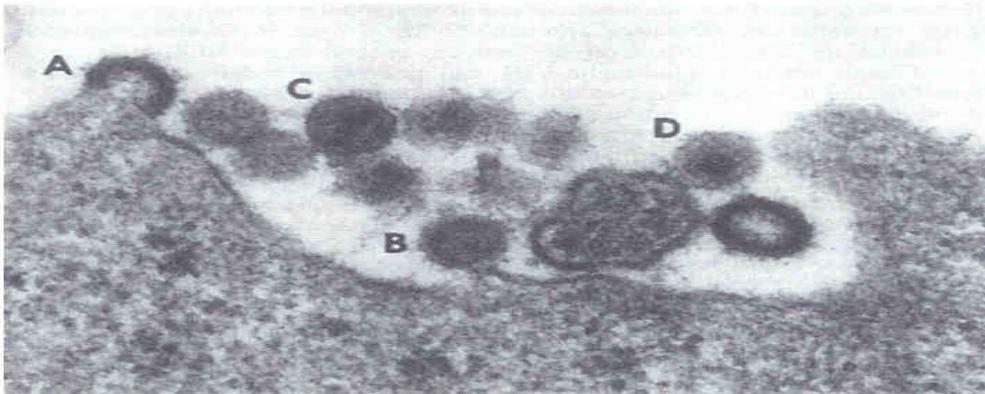
Il est égal à la proportion des cas de maladies qui ont eu une issue fatale au cours d'une période. [9]

## 2- EPIDEMIOLOGIE

### 2.1) Agent pathogène :

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), virus à ARN appartient à la sous famille des Lentivirus et à la famille des Rétroviridae qui sont caractérisées par la présence d'une enzyme capable de retrotranscrire l'ARN de leur génome en ADN proviral : la transcriptase inverse .Deux types sont actuellement connus : le VIH1 et le VIH2. [10]

Contrairement aux virus leucémiques, qui immortalisent in vitro et in vivo les lymphocytes, le VIH possède des propriétés cytopathogènes marquées vis-à-vis des lymphocytes, entraînant la formation de syncytia et la mort cellulaire. Le VIH diffère morphologiquement du HTLV-1 et des autres rétrovirus oncogènes de types C par la présence d'un nucléoïde central cylindrique dense, entouré par une enveloppe lipidique typique des lentivirus.[11]



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

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

## **2.2) Classification des rétrovirus**

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

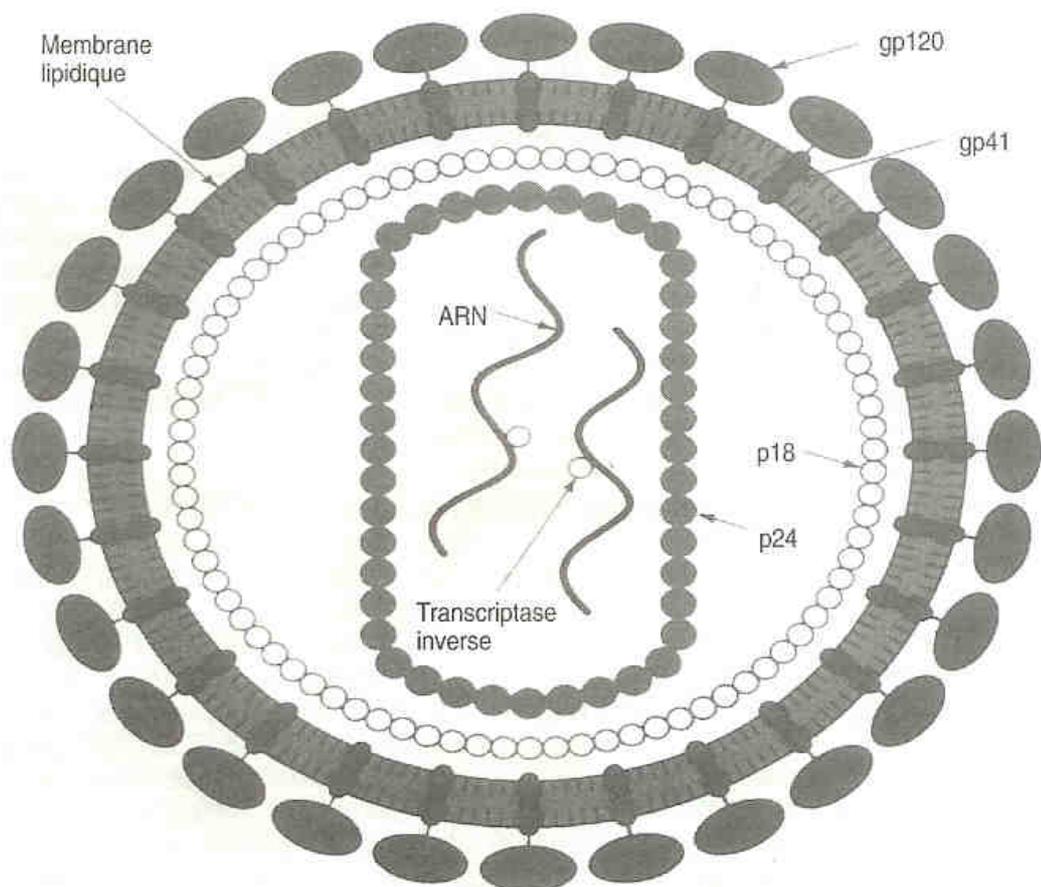
Le VIH1, le plus répandu des rétrovirus, on décrit trois autres rétrovirus humains :

- ✓ VIH2, apparenté à VIH1 ainsi qu'aux virus simiens (SIV) desquels il est plus proche ;
- ✓ HTLV-1, cause d'hémopathies et d'atteintes neurologiques :
- ✓ HTLV-2 dont la pathogénicité est encore incertaine. [12]

## **2.3) Structure du VIH**

L'organisation génomique du VIH est schématisée sur la figure ci-dessous. Comme tous les lentivirus, le VIH est un virus à ARN simple brin positif. L'ADN polymérase ARN-dépendante, ou transcriptase inverse, est empaquetée dans le nucléoïde du virion, et elle est responsable de la réplication du génome de l'ARN simple brin en un ADN intermédiaire double brin, qui à son tour s'intègre dans le génome de la cellule hôte pour former le provirus. Les principales protéines de structure de la partie centrale du VIH-1 sont la protéine p24 de la capsid et la protéine p18 de la matrice, indiquées sur la figure ci-dessous. Une enveloppe comportant une double couche de lipides, qui entoure les structures protéiques de la partie centrale du virus, dérive de la membrane limitante externe de la cellule hôte quand le virus

néoformé par réplication sort de la cellule hôte par bourgeonnement, en s'entourant d'un fragment de cette membrane. Les glycoprotéines d'enveloppe gp120 et gp41 criblent cette membrane virale externe ; elles sont codées par des gènes spécifiques du virus, et elles sont responsables de l'attachement du virus à la cellule, et sa pénétration dans celle-ci. [13]



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

#### **2.4) Génome et variabilité génétique des VIH**

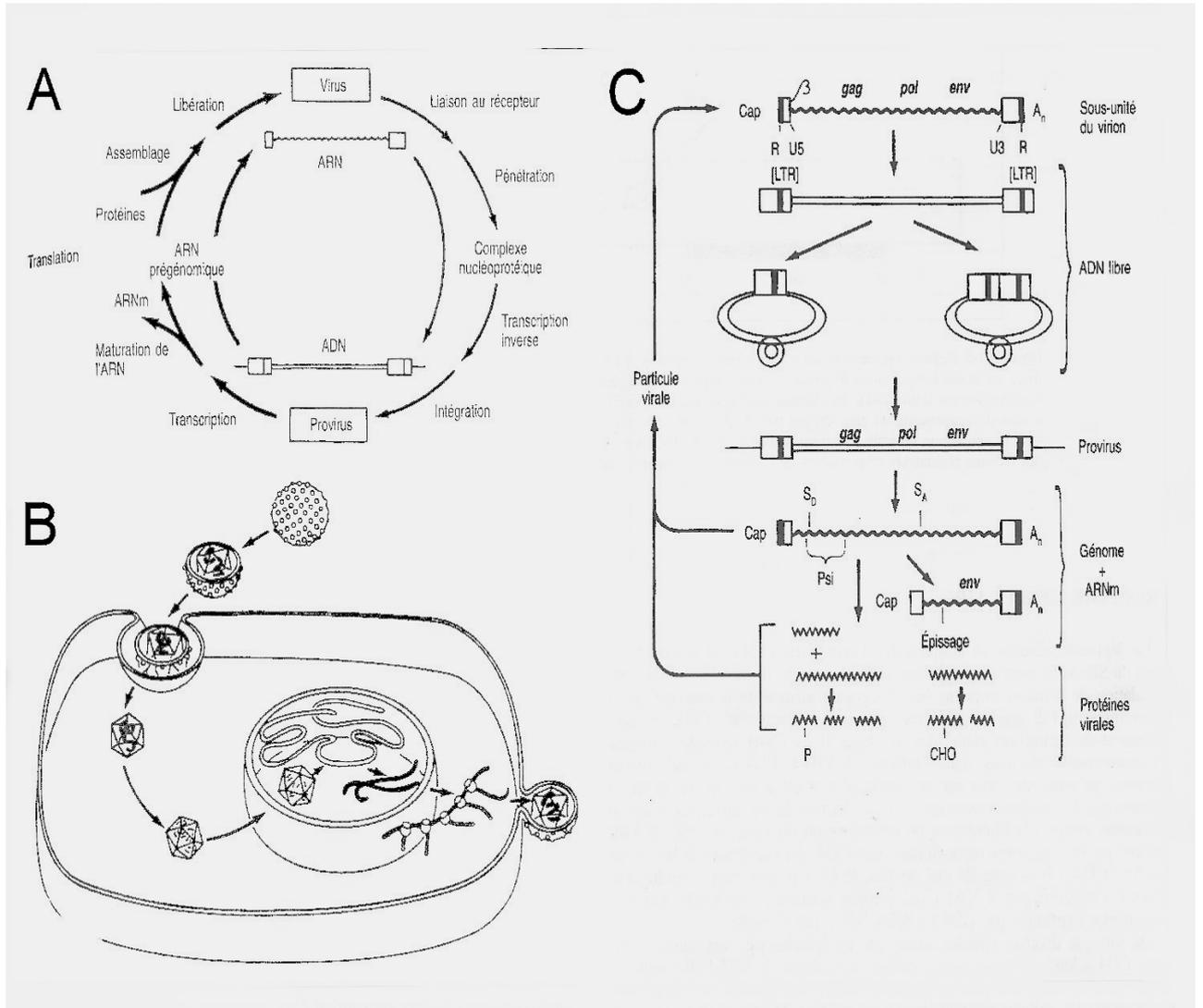
Il existe de très nombreux VIH génétiquement très proches. Pour le VIH1, nous avons deux groupes distincts : M et O. Le groupe M (majoritaire) regroupe 9 sous-types (A, B, C, D, F, G, H, J, K). En France et dans les pays occidentaux, le sous type B prédomine, et dans le reste du monde c'est le sous-type C qui domine [14].

Le VIH est par ailleurs caractérisé par une grande variabilité génétique à l'intérieur même des sous-types. Le taux de ces mutations est d'environ 1 pour 10 000 virus produits. [14]

Des phénomènes de recombinaison génétique chez les sujets co-infectés par des sous types distincts de VIH1 sont également à l'origine de nouveaux virus recombinants [14].

Les VIH1 du groupe O (outlier) identifiés au Cameroun et au Gabon sont plus rares. Il en est de même des infections au VIH1 du groupe N identifié au Cameroun. Les phylogénétiques récemment établis entre les virus N et des SIV de chimpanzés indiquent que des événements d'anthropozoonose pourraient être à l'origine de l'infection VIH1 [14].

## 2.5) Cycle réplcatif VIH



**Figure 3 : Cycle réplcatif VIH**

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

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

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

## ***2.6) Cellules cibles des VIH***

Les cellules sensibles à l'infection VIH sont principalement celles qui expriment à leur surface le récepteur CD4 et un des co-récepteurs nécessaires à la pénétration du virus dans la cellule. Ces cellules cibles du VIH constituent la clé de voûte du système immunitaire et leur destruction progressive conduit à une immunodépression majeure. Il s'agit de la sous population des lymphocytes TCD4+ helper (ou auxiliaire), mais aussi des monocytes, macrophages ou des cellules de la même origine telles que les cellules dendritiques et les cellules de Langherans ainsi que les cellules microgliales du cerveau. Dans d'autres cellules, les virus sont simplement emprisonnés sans pouvoir se répliquer. C'est le cas des cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions. [15]

## **2.7) Notion d'histoire naturelle**

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

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

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

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

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

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

- **La phase finale symptomatique, SIDA**

Il correspond à un ensemble de manifestations infectieuses opportunistes ou tumorales liées le plus souvent à une déplétion

profonde de l'immunité cellulaire. Le degré d'immunodépression conditionne le risque de survenue 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 patient traité efficacement, même à un stade avancé de l'immunodépression. [16]

**Tableau I : Classification selon les signes cliniques (OMS) [17]**

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

## **CLASSIFICATION OMS ET PRINCIPAUX DIAGNOSTICS**

### **Stade I :**

- asymptomatique
- lymphadénopathie persistante généralisée

### **Stade II :**

- perte de poids modérée (<10%)
- infection respiratoire récurrente
- zona
- perlèche
- ulcération orale récurrente
- prurigo
- dermite séborrhéique
- infection fongique des ongles

### **Stade III :**

- perte de poids sévère (>10%)
- diarrhée chronique inexplicquée > 1 mois
- fièvre constante ou intermittente > 1 mois
- candidose orale
- leucoplasie chevelue orale
- tuberculose pulmonaire dans les 24 mois précédents
- infection bactérienne sévère (pneumonie, pyomyosite, infection articulaire ou osseuse, méningite)
- stomatite, gingivite, parodontite aiguë ulcéro-nécrosante.
- Anémie inexplicquée et/ou thrombocytopénie > 1 mois

**Stade IV :**

- syndrome cachectique
- pneumocystose à *pneumocystis jirovecii*
- pneumonie bactérienne récurrente sévère ou radiologique
- herpès chronique (orolabial, génital, anorectal >1 mois)
- candidose de l'œsophage
- tuberculose extra-pulmonaire
- sarcome de Kaposi
- toxoplasmose cérébrale
- encéphalopathie à VIH
- cryptococcose extra-pulmonaire
- infection disséminée à mycobactérie non tuberculeuse
- candidose de trachée, des bronches ou des poumons
- cryptosporidiose
- isosporose
- infection herpétique viscérale
- infection à cytomégalovirus
- leucoencéphalopathie multifocale progressive
- mycose disséminée (histoplasme) septicémie récurrente à salmonella non typhique
- lymphome
- cancer invasif ou du col utérin
- leishmaniose viscérale

**Tableau II : Classification selon les signes cliniques et le taux de CD4 [17]**

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

### **Critères de la catégorie B**

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oro-pharyngée
- Candidose vaginale persistante ou qui répond mal au traitement
- Dysplasie du col, carcinome in situ
- syndrome constitutionnel : fièvre > 38,5° ou diarrhée > 1 mois
- leucoplasie chevelue de la langue
- zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- purpura thrombocytopénique idiopathique
- salpingite, en particulier lors de complication par des abcès tubo-ovarien
- neuropathie périphérique

### **Critères de la catégorie C**

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

**Tableau III : Récapitulatif de l'épidémie de VIH et SIDA dans le monde, décembre 2007 selon ONU/SIDA/OMS [3]**

<b>Nombre de personnes</b>	<b>Total : 33.2 millions (30.6-36.1 millions)</b>
<b>Vivant avec le VIH et SIDA en 2007</b>	<b>Adultes : 30.8 millions (28.2-33.6 millions)</b> <b>Femmes: 15.4 millions (13.9-16.6 millions)</b> <b>Enfant &lt; 15ans : 2.5 millions (2.2-2.6 millions)</b>
Nouveaux cas d'infection à VIH en 2003	Total : 4.5 millions (1.8- 4.1 millions) Adultes : 2.1 millions (1.4 – 3.6 millions) Enfants < 15ans : 420.000 (350.000- 540.000)
Décès dus au SIDA En 2003	Total : 2.1 millions (1.9 – 2.4 millions) Adultes : 1.7 millions (1.6- 2.1 millions) Enfants < 15ans : 330.000 (310.000- 380.000)

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

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

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

On estime à 10 millions le nombre d'enfants orphelins du fait du SIDA. [18]

### **2.8) Situation au Mali :**

Le premier cas de SIDA déclaré au Mali a été observé en 1985. En l'an 2000, on estimait à plus de 100 milles le nombre de personnes porteuses de VIH. Le nombre de cas réels de SIDA notifiés à l'OMS était 6639 en 2001. La voie sexuelle s'avère le mode de transmission prédominant du VIH. Environ 90% des personnes contaminées l'ont été par contact sexuel. Le taux de prévalence du VIH pour l'ensemble du Mali selon EDSM IV [5] est de 1,3 % avec cependant des variations non négligeables par région. Bamako est la région la plus infectée avec un taux de 2% suivie de la région de Mopti 1,6% ; Ségou 1,5% ; Koulikoro 1,4% ; et Gao 1,4%. Par contre les régions de Kidal 0,6% ; Tombouctou 0,7% ; Sikasso 0,7% ; et Kayes 0,7% possèdent les niveaux de prévalence les plus faibles.

### **2.9) Transmission du VIH. [10, 19]**

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

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

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

### **2.9.1) Transmission sexuelle**

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

### **2.9.2) Transmission par le sang et ses dérivés**

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

### **2.9.3) Transmission mère- enfant (TME)**

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

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

## **2.10) Diagnostic biologique de l'infection. [20]**

### **2.10.1) Tests du diagnostic sérologique**

- Tests Rapides,
- 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).

### **2.10.2) Quantification du virus**

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

### **2.10.3) Le suivi biologique**

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

### **2.10.4) Tests de résistance**

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

### **3- PHYSIOPATHOLOGIE**

#### ***3.1) Mécanisme des troubles immunologiques***

Dès la primo-infection, le virus se réplique activement, et dans l'organisme s'établit précocement des réservoirs viraux qui échappent à la reconnaissance du système immunitaire [21].

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. [21]

#### ***3.2) Mécanisme des troubles cliniques***

L'activation chronique du système immunitaire sans être capable de contrôler durablement l'infection, favorise la réplication du VIH. Celui-ci échappe progressivement aux défenses qui lui sont présentées et augmente progressivement sa charge virale suivant ainsi régulièrement son action immunosuppressive jusqu'au SIDA et à la mort. [22]

#### 4- LES MANIFESTATIONS CLINIQUES

##### 4.1) *Atteintes pulmonaires* [23]

L'atteinte pulmonaire, spécifiquement la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (PPJ), a été le premier mode d'expression reconnu de l'infection à VIH. Depuis les premiers groupes de cas de PPJ 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 TCD4+ circulants, ou cellules T Ndt : *T helper*).

Le lymphocyte TCD4+ 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 TCD4+.

Cependant, l'infection à VIH induit également des déficits fonctionnels de ces cellules. Les lymphocytes TCD4+ 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.jiroveci* 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 TCD4+ 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 et 2 millions de décès. Le tiers environ des patients infectés par le VIH est co-infecté par *Mycobacterium tuberculosis*, 70% vivent en Afrique et 22% en Asie du Sud-Est. [24]

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. [25]

Au Mali 16% des patients infectés par le VIH font une tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire. [26]

Diagnostic de la tuberculose pulmonaire : [27]

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

habituellement de malaise, une perte de poids, une douleur thoracique et une dyspnée.

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

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

**Tableau IV:** formes courantes de tuberculose extrapulmonaire

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

## **4.2) 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% et 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 TCD4 est inférieur à 200 cellules /mm<sup>3</sup> : *Candida sp*, cytomégalovirus (CMV), Leucoplasie villeuse orale, *Mycobactérie avium*, *Salmonelle sp*, *Clostridium difficile*, *Campylobacter sp*. *Entamoeba histolytica*, *Gardia lamblia*, *isospora*, *cryptosporidium*, *microsporidia* [28].

### **Isosporose**

*Isospora belli* est une coccidiose relativement fréquente en Asie et en Afrique [29]. 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 [30]. *Isospora belli* provoque une diarrhée de type sécrétoire et s'accompagne souvent de fièvre. Le diagnostic repose sur l'examen parasitologique des selles par des techniques d'enrichissement.

## **4.3) Atteintes neurologiques [31]**

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 facile 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 l'infection à 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 [8].

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

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

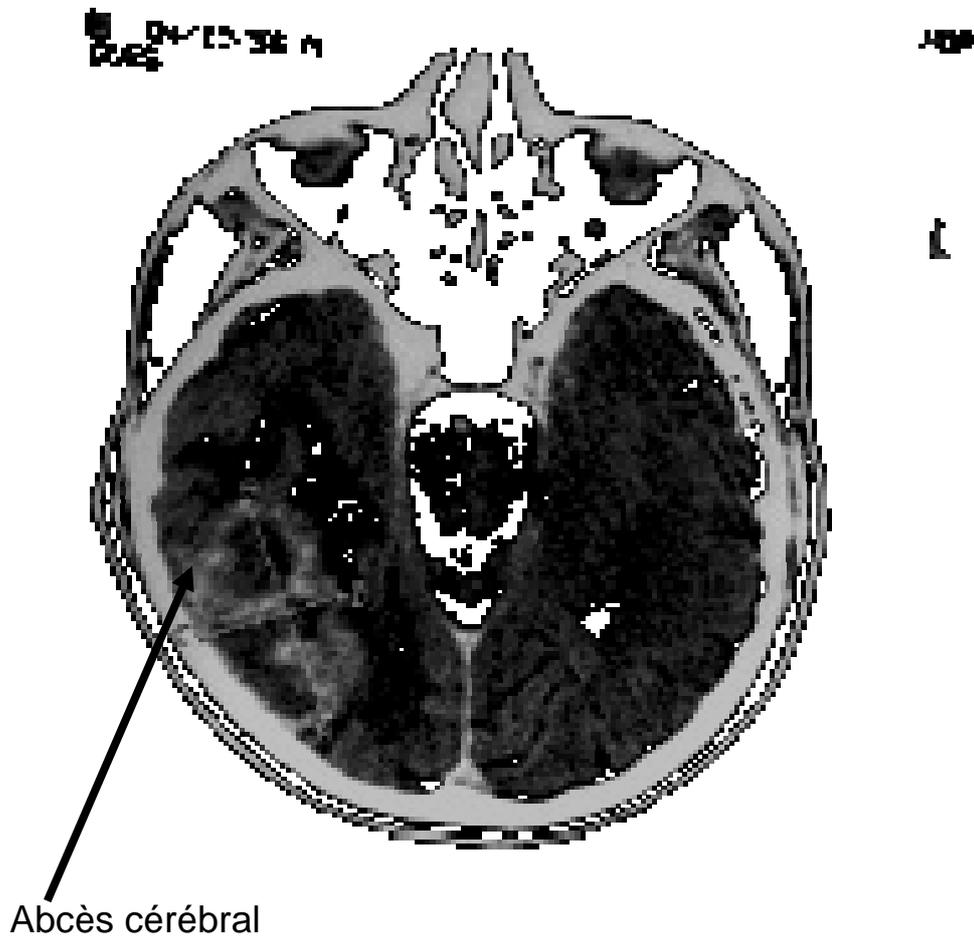
Le développement précoce d'anomalies du LCR, vraisemblablement liées à l'infection asymptomatique du SNC par le VIH tôt après l'infection systémique initiale, constitue un aspect supplémentaire de l'infection à VIH, qui a des implications à la fois diagnostiques et pathogéniques.

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

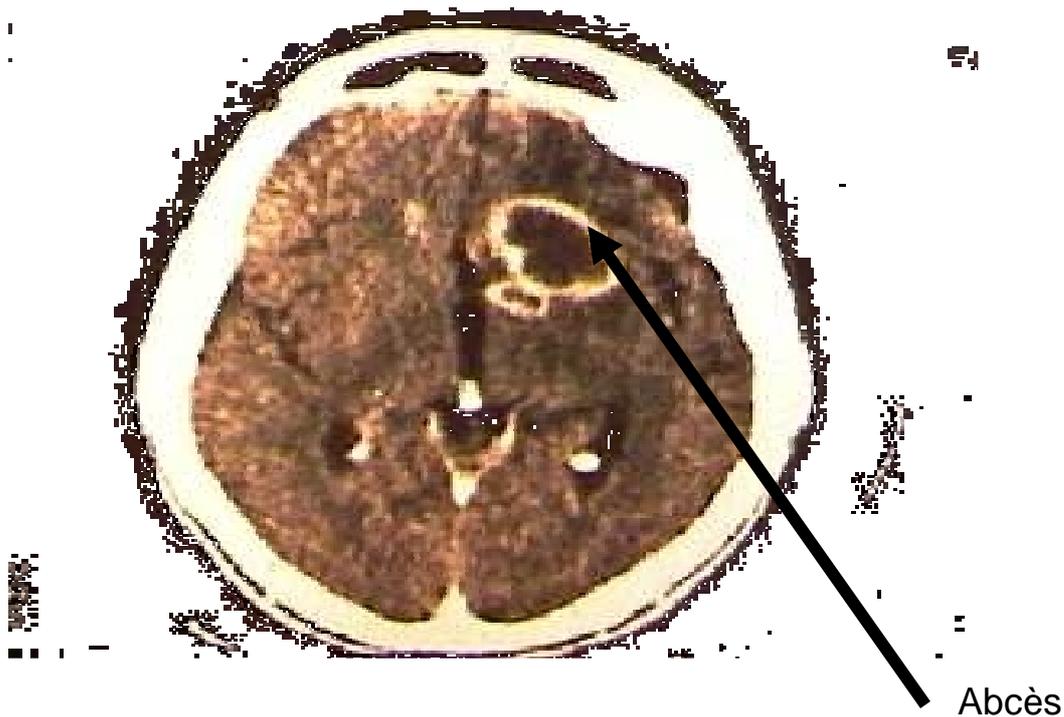
**Tableau V : Classification physiopathologique des complications neurologiques de l'infection à VIH au stade tardif**

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

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



**Figure 4 :** Image scannographique de la toxoplasmose cérébrale  
[<http://www.laconferencehippocrate.com/conhipp/exmaladi.asp>]



**Figure 5** : image scannographique de la toxoplasmose cérébrale  
 [<http://medecinetropicale.fr/costoxo.htn> ]

#### **4.4) 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 fréquentes avec le progrès de l'infection à VIH (dermatophytoses extensives, molluscum contagiosum, sarcome de Kaposi, condylomes, zona, histoplasmose, cryptococcose, mycobactérioses...) [32].

#### **Infection à varicelle zona virus (VZV) ou herpès zoster : [33]**

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 quel que 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-jacente. Les récurrences sont fréquentes et augmentent avec l'immunodépression.



**Figure 6 :** Image de la maladie de kaposi.  
[[http //fr.wikipedia.org/wiki/image :sarcome\\_kaposi.jpg](http://fr.wikipedia.org/wiki/image:sarcome_kaposi.jpg)]

#### ***4.5) Atteintes ophtalmologiques***

L'incidence des complications ophtalmologiques de la rétinite à CMV (cytomégalovirus) est la plus fréquente (20 à 40%) des maladies dues au VIH aux USA ; les autres infections oculaires ont été rapportées : les

neuropathies optiques, les uvéites antérieures, les kératites, les maladies de la conjonctive et des annexes.[34]

#### **4.6) Atteintes hématologiques et oncologiques**

Les anomalies hématologiques sont fréquentes lors de l'infection à 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 TCD4. D'autres cytopénies sont cependant également fréquentes : l'anémie étant rapportée chez 60% des patients 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 [35].

La thrombopénie fait exception car elle peut être une manifestation de l'infection à VIH lors de la phase asymptomatique [35].

Des néoplasies, en particulier la maladie 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.

La maladie 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. La maladie de Kaposi a été reconnue 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 la maladie 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 de la maladie de Kaposi. Une autre forme de la maladie de Kaposi a été reconnue dans les régions d'Afrique centrale. Elle a été étiquetée comme forme endémique du néoplasme. Cette survenue en Afrique n'était pas liée à l'infection par le VIH. En effet, la néoplasie a été le plus souvent observée chez l'homme que chez la femme où elle était cependant plus évolutive en générale, et touchait des ganglions lymphatiques et des viscères.

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

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

Le cancer anal, le cancer du col utérin, les néoplasies liées à papillomavirus, pourraient avoir une incidence accrue chez les patients infectés par le VIH. [35]

#### ***4.7) Atteintes rénales, cardiaques, endocriniennes et rhumatologiques***

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

##### ***4.7.1) Atteintes rénales***

Les atteintes rénales liées au VIH peuvent se présenter sous forme d'anomalie hydroélectrolytique et acido-basique, insuffisance rénale aiguë, de troubles 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 NAVIH sont des Noirs. [36]

##### ***4.7.2) Atteintes cardiaques***

Une grande variété d'anomalies cardiaques a été rapportée chez les patients infectés par le VIH dont l'atteinte de la fonction ventriculaire, la myocardite, la péricardite, l'endocardite et les arythmies. L'atteinte cardiaque est la plus souvent cliniquement silencieuse et constitue une découverte d'autopsie. Lorsque la pathologie est symptomatique, elle

peut être invalidante et peut mettre en jeu la vie. Des anomalies cardiaques ont été décrites entre 25-75% de patients infectés par le VIH soumis à l'autopsie. [37]

#### **4.7.3) Atteintes endocriniennes**

Toutes les glandes endocriniennes peuvent être atteintes par les infections opportunistes à des degrés différents par les lésions malignes. Elles peuvent être altérées par les drogues utilisées pour le traitement des troubles liés à l'infection à VIH. Moins de 8% développent une insuffisance surrénalienne au stade SIDA. Ceux qui développent un hypogonadisme sont de 3% avec comme méfait une baisse de la libido. Le syndrome de baisse des hormones thyroïdiennes T3 et 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. [35]

#### **4.7.4) Atteintes rhumatologiques**

Les manifestations rhumatologiques dues au SIDA sont rencontrées avec une fréquence croissante. Des patients qui se plaignent d'atteintes musculo-squeletiques varient entre 33 et 75%. La gravité de l'atteinte va de l'arthralgie intermittente à l'arthrite invalidante et à la vascularite. De multiples anticorps, dont les anticorps antinoyaux, antiplaquettes, antilymphocytes, antigranulocytes, antiphospholipides (anticardiolipide 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. [38]

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

**Tableau VI : les infections opportunistes [21]**

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

#### 4.9) Traitement des infections opportunistes (IO)

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

**Tableau VII : Traitement des infections opportunistes [22]**

	Traitement	Alternative
<b>Traitement d'entretien</b>		
<b>Parasites</b>		
<i>P. jiroveci</i>	Triméthoprime (20mg/ kg)	Pentamidine IV (3mg/kg) IV
Cotrimoxazole F- 1cp/2j		
	+Sulfaméthoxazole (100mg/kg)	Pentamidine aérosol (300mg),
Dapsone (100mg)		
	per os ou IV x 20j	Trimetrexate (45mg/m <sup>2</sup> /j), Atovaquone (750mg x 2/j) + ac folinique (20mg/m <sup>2</sup> /8h
Microsporidies	Albendazol (400mg)	Fumagilline (Bienusi)
<i>T. gondii</i>	Pyriméthamine (50mg)	Pyriméthamine (50mg/j)
Pyriméthamine (25mg/j)	+ Sulfadiazine (4g)	+ clindamycine (2,4 à 3,6g/j)
+ Sulfadoxine (2mg/j) ou	x 4 à 6 sem	Atovaquone (750mg x 4)
Clindamycine (1-2g/j)		
+ ac. Folinique (50 mg/sem)		
<i>I.belli</i>	Triméthoprime (7mg/kg)	Pyriméthamine (50mg)
	+ Sulfaméthoxazole 35mg/kg	
Cryptosporidies	Nitrazoxamide (2g/j)	Paromomycine (3g)
<b>Mycoses</b>		
<i>C. néoformans</i>	Amphotéricine B (0,7mg/kg)	Fluconazole (400mg)
Flucytosine (25mg/kg x 4)		
Candida	Amphotéricine B (locale)	Fluconazole (50mg)
	Nystatine (locale)	Kétoconazole (200mg)
		Itraconazole (200mg)
<b>Bactéries</b>		
<i>M. tuberculosis</i>	Isoniazide (5mg, kg)	Streptomycine (1g) IM
	Rifampicine (10mg/kg)	Ofloxacine (400mg x 2/j)
	Ethambutol (15mg/kg)	Sparfloxacine (200mg/j)
	Pyrazinamide (25mg/kg)	

<i>M. avium</i> x2/j)	Ansamycine (300mg) Clarithromycine (1g)  Ethambutol (20mg/kg)	Amikacine (10mg/kg/j) Ciprofloxacine (750mg)  Azithromycine (600mg) Clofazimine (100mg/j)
Salmonelles per os	Quinolones per os	Triméthopriime (7mg/kg)
<b>Virus</b>		
CMV (5 mg/kg/semaine)	Ganciclovir (10mg/kg)  Foscarnet (90mg/kg x2)	Cidofovir
<i>Herpes simplex</i> Foscarnet 90mg/kg x 2/j		Aciclovir (1g) per os x 5j
Virus varicelle zona	Aciclovir (30 à 45mg/kg) IV x 10j Valaciclovir (1g x 3/j) x 7j Famciclovir (500mg x 3/j) x 7j	

## **5- TRAITEMENT ANTI-RETROVIRAL SELON LE PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE NATIONAL DU MALI [8 ]**

### **5.1) Principes du traitement ARV**

#### **5.1.1) 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.

#### **5.1.2) Principes :**

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

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

### **5.2.1) Indication du traitement**

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

Pour les patients asymptomatiques ou peu symptomatiques ayant un taux de lymphocytes TCD4 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 TCD4 (comptage TCD4 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 TCD4 tous les 6 mois.

Si la numération des lymphocytes TCD4 n'est pas disponible, on se basera sur la clinique et le taux de lymphocytes totaux.

- . Stade IV et III de l'OMS quel que 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 TCD4.

### **5.2.2) Schémas thérapeutiques**

#### **Bilan pré-thérapeutique :**

- **Jour 1** : On procède à l'examen clinique incluant le poids, la recherche d'une grossesse chez une femme en l'âge de procréer, l'éducation thérapeutique du patient, NFS ou hémocrite si utilisation AZT, les transaminases, la créatinémie, et la glycémie en

fonction des ATCD personnels et familiaux et l'utilisation des IP, la radiographie pulmonaire en cas de symptômes pulmonaires, et la numération des TCD4 si disponible.

- **Jour 15** : l'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance et de la tolérance, les transaminases systématiques.
- **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 , 12, 18, 24** : l'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance, la tolérance, l'efficacité clinique et immuno-virologique, la glycémie et le bilan lipidique si utilisation d'IP.

**Tableau VIII : Les molécules antirétrovirales [22]**

DCI	Nom de spécialité	Posologie (nombre total de gélule par jour)
<b>Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse</b>		
Didanosine (DDI)	Videx	1gél. à 400mg x 1 / jour
Lamivudine (3TC)	Epivir	1gél. à 300mg x 1 / jour 1 gél à 150mgX2/jour
Stavudine (D4T)	Zérit	1gél. à 40mg x 2 / jour
Zalcitabine (DDC)	Hivid	1gél. à 0.75mg x3/j
Zidovudine (AZT, ZDV)	Retrovir	1cp. à 300mg x2/j
Abacavir (ABC)	Ziagen	1cp à 300mg x2/j
Ténofovir (TDF)	Ténofovir	1cp à 300mg x1/j
<b>Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse</b>		
Delavirdine (DLV)	Rescriptor	2gél.à 200mg x3/j
Névirapine (NFV)	Viramune	1gél.à 200mg x2/j
Efavirenz (EFV)	Sustiva ou Stocrin	3gél.à 200mg x1/j
<b>Inhibiteurs de la protéase</b>		
Indinavir (IDV)	Crixivan	2gél. à400 mg x 3/j
Nelfinavir (NFV)	Viracept	5gél. à 250mg x 2/j
Ritonavir (RTV)	Norvir	6gél. à 100mg x 2/j
Saquinavir (SQV)	Invirase	1gél. à 600mg x3/j
Amprénavir (AMP)	Agenerase	8gél. à 150mg x2/j
Lopinavir (LPV) + Ritonavir	Kaletra	2gél. à 200mg x2/j

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

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

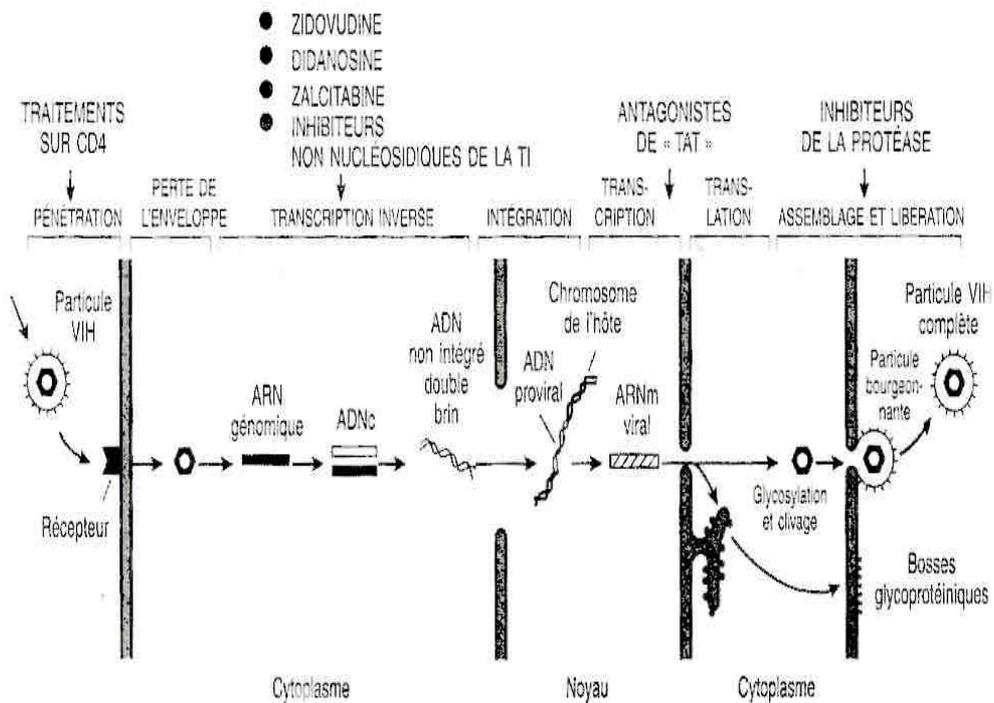
Document à usage interne du service  
Septembre 2001

\* sous réserve de dosages pharmacologiques

C. KATLAMA  
H. AIT MOHAND M. H. REVET G. LECGO

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

**C.Katlama septembre 2001.**



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

#### **5.2.2.1) Schéma de première ligne pour le VIH1 [8]**

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 :

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

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

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

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

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

Remarques :

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

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

Il faut éviter de prescrire dans une même association :

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

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

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

### 5.2.2.2 Cas particuliers [8 ]

- **Traitement antituberculeux et antirétroviraux**

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

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

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

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

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Taux de TCD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> : débuter le traitement antituberculeux. Dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV.</li><li>▪ taux de TCD4 compris entre 200 et 350/mm<sup>3</sup> : terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débuter le traitement par les ARV.</li><li>▪ taux de TCD4 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 un femme enceinte :

- retarder le début des ARV à la fin de l'utilisation de la rifampicine (2RHZE+4RH), 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) [8]**

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

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

Le traitement de première ligne préférentiel est le suivant :

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

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

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

- **Cas des patients ayant déjà reçu un traitement ARV (non naïf)**
  - ✓ Patients ayant interrompu leur traitement ARV :
    - Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV dans le passé mais l'ont interrompu (patient non naïf si supérieur à 1 mois de traitement ARV au cours des 2 années précédentes) peuvent se présenter dans les structures de santé.
    - S'il n'y a pas de suspicion de résistance aux ARV, le traitement initial reçu sera utilisé.
  - ✓ Patients traités par le passé avec d'autres régimes ARV :  
Les patients observants et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique.

### **5.2.2.3) Traitement de 2<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 TCD4 malgré un traitement ARV efficace depuis plus de 6 mois, à un retour de TCD4 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 (IDV/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

## II- METHODOLOGIE

### 1- CADRE ET LIEU D'ETUDE

C'est une étude descriptive qui comprend une partie rétro prospective allant du 1er juillet 2005 au 31 décembre 2006 et une partie prospective allant du 1er janvier 2007 au 30 juin 2007. L'étude s'est déroulée sur le site de prise en charge des personnes adultes à l'Hôpital Gabriel Touré.

#### 1-1- Situation géographique [53]:

Notre étude s'est déroulée dans le district de Bamako, capitale économique et administrative de la République du Mali. Situé sur le 7° 59' de la longitude Ouest et le 12 40' de la latitude Nord sur les deux rives du fleuve Niger. Le district de Bamako est constituée de 6 communes et est composé de 2 parties :

- La rive Nord construite entre le fleuve Niger et le Mont Mandingue dans la plaine alluviale de 15 km se réunissant au deux extrémités Est- Ouest.
- La rive Sud occupe un site de plus de 12.000 ha de la zone aéroportuaire de Sénou, et les reliefs de Tienkoulou jusqu'au fleuve Niger.

Le district de Bamako couvre une superficie de 267 km<sup>2</sup> pour une population de 1215337 habitants en 2005. soit une densité de 4552 habitants/km<sup>2</sup>.

L'Hôpital Gabriel Touré est situé en plein centre de la ville de Bamako en commune III. C'est un Hôpital du 3<sup>ème</sup> référence, facilement accessible pour la majorité de la population.

A l'intérieur de cet Hôpital se trouvent de nombreuses structures. Toutes ces structures sont coordonnées et gérées par une Direction générale assistée par une division médicale.

### **1-2- Lieu d'étude :**

Le service d'Hépatogastro-entérologie du (CHU) Gabriel Touré est l'un des services les plus sollicités de l'Hôpital Gabriel Touré. Il représente pour cet hôpital le site de prise en charge des patients adultes vivant avec le VIH et SIDA. Il est composé de :

- 4 salles d'hospitalisation contenant chacune 6 lits
- 2 salles de consultation externe au nouveau bâtiment dont une salle pour les consultations externes et une autre pour le suivi des patients atteints de VIH.
- 2 bureaux : un pour le major du service et l'autre pour le secrétariat
- une salle des internes

Le personnel :

- Un professeur titulaire
- Deux Maîtres Assistants et un praticien hospitalier
- Une infirmière d'état
- Une infirmière du 1<sup>er</sup> cycle
- Deux internes titulaires
- Dix étudiants faisant fonction d'interne

Une visite des patients se tient tous les lundi, elle est dirigée par le chef de service. La consultation externe se tient du mardi au vendredi, elle est faite par le chef de service et ses assistants. Les examens endoscopiques sont également réalisés dans le service du mardi au vendredi. La prise en charge et le suivi des malades vivants avec le VIH s'effectuent tous les jours. Dans sa vocation universitaire le service assure la formation des étudiants en médecine et des médecins

stagiaires, et mène des activités de recherche avec l'encadrement des thèses d'étudiants dont les résultats sont régulièrement publiés dans les revues internationales.

## **2- ECHANTILLONNAGE**

Notre étude prend en compte tous les cas de décès survenus pendant cette période de 24 mois.

## **3- CRITERES D'INCLUSION**

- tous les patients décédés sous ARV depuis plus de 15 jours durant la période d'étude avec dossier complet, suivis au CHU Gabriel Touré.

## **4- CRITERES DE NON INCLUSION**

- Patients vivant sous ARV et suivis au CHU Gabriel Touré
- Patients non suivis au CHU Gabriel Touré
- Patients naïfs de traitement aux ARV
- Dossiers incomplets
- Initiation aux ARV de moins de 15 jours

## **5- DEFINITION DES TERMES**

- **Causes liées au décès** : tout évènement lié au décès et toute pathologie affectant au moment du décès.

- **Patients sous ARV** : représentent les patients qui prennent les médicaments anti rétroviraux.

### **- La mortalité :**

Elle se définit comme étant l'action de la mort sur une population exposée en un lieu, dans un espace de temps déterminé. La mortalité constitue une donnée de premier choix pour la planification. Quelques types de mesures de la mortalité : le taux brut de la mortalité et les taux

standardisés de mortalité sont importants dans la lutte contre les causes majeurs de décès.

### **- La morbidité :**

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

## **6- VARIABLES MESUREES**

**6-1- Variables quantitatives :** le sexe, l'âge, la profession, le statut matrimonial.

**6-2- Variables qualitatives :** le stade d'immunodépression selon l'OMS, les prophylaxies avant le traitement ARV, le type de VIH, le régime du traitement ARV, le taux de TCD4, la durée du traitement ARV, l'observance du traitement ARV, les motifs de consultation, les infections opportunistes, leurs traitements et les techniques de confirmation (crachats BAAR, l'intradermoréaction à la tuberculine, trois hémocultures, les selles POK, les examens du LCR et des liquides pathologiques ; les radiographies).

## **7- COLLECTE ET ANALYSE DES DONNEES**

Les données seront recueillies sur une fiche d'enquête à partir des dossiers médicaux de suivi. Les données des différents sites parviendront mensuellement à l'investigateur au cours de la supervision ou des réunions de partage de connaissances et de mise au point. L'investigateur aidé par un informaticien, feront l'entrée des données à partir d'un masque de saisi sur Epi-info, le transfert sur SPSS quand les données lui parviendront et l'analyse se déroulera sur les deux logiciels.

## **8- ASPECTS ETHIQUES**

L'étude sera effectuée sur les dossiers des patients décédés dont l'identité et l'adresse resteront confidentielles et ne feront l'objet d'aucune publication. Mais les autres données de la fiche d'enquête seront analysées et publiées.

L'étude servira aux praticiens de mieux connaître les infections opportunistes, les causes de morbidité, de mortalité et les schémas de prévention et de réduction des causes de décès.

L'étude se déroulera sous la direction de la cellule sectorielle de lutte contre le VIH et SIDA.

### III- RESULTATS

#### 1- Fréquence

Durant la période de juillet 2005 à juin 2007 dans le service d'Hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel 1542 patients étaient hospitalisés dont 373 séropositifs soit une fréquence de 24,2%.

Parmi ces 373 patients 133 séropositifs sont décédés soit une fréquence de 35,6%.

Nous avons retenu 36 patients qui répondaient à nos critères d'inclusion sur 373 séropositifs sous ARV.

#### 2- Données socio-démographiques des 36 patients décédés sous ARV

##### 2-1- Age

**Tableau I** : Répartition selon les tranches d'âge

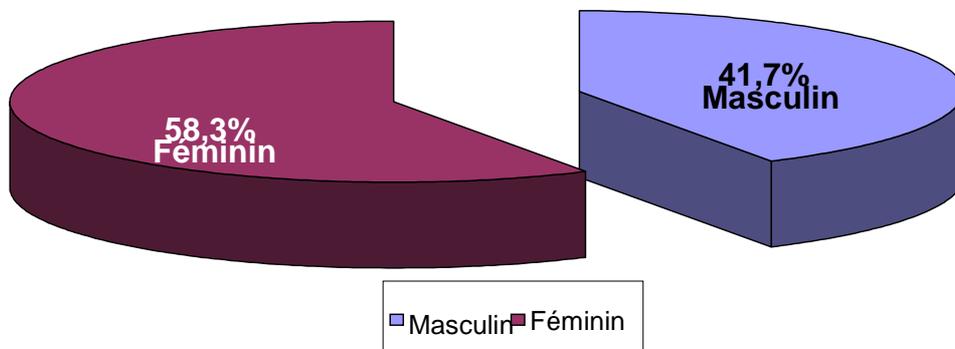
Tranches d'âge (ans)	Effectif	Pourcentage (%)
15-29	7	19,4
<b>30-44</b>	<b>18</b>	<b>50</b>
≥45	11	30,6
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge 30-44 ans était plus représentée avec 50%.

## 2-2- Sexe

Le sexe féminin prédominait avec 58,3%.

Le sex-ratio était de 1,4.

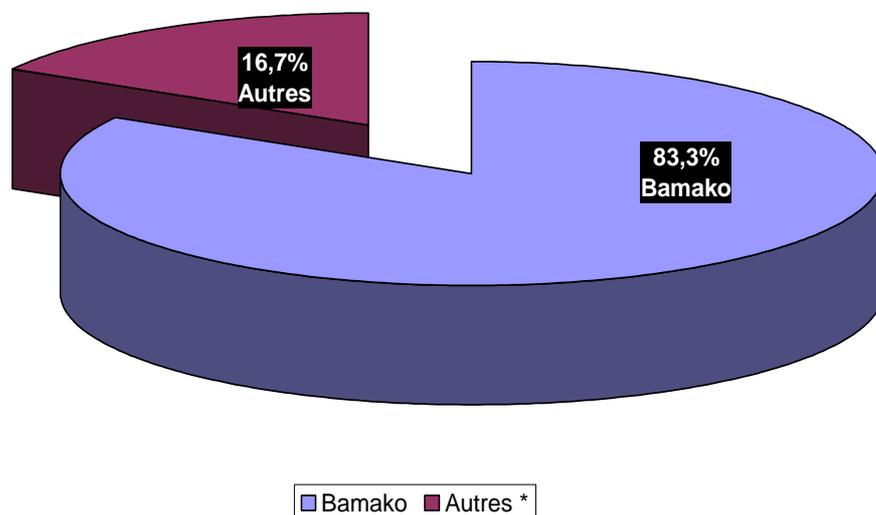


**Figure I** : Répartition des 36 patients décédés sous ARV selon le sexe

### 2-3- Résidence

\*=Kati :3 ; Koulikoro :2 ; Ségou :1

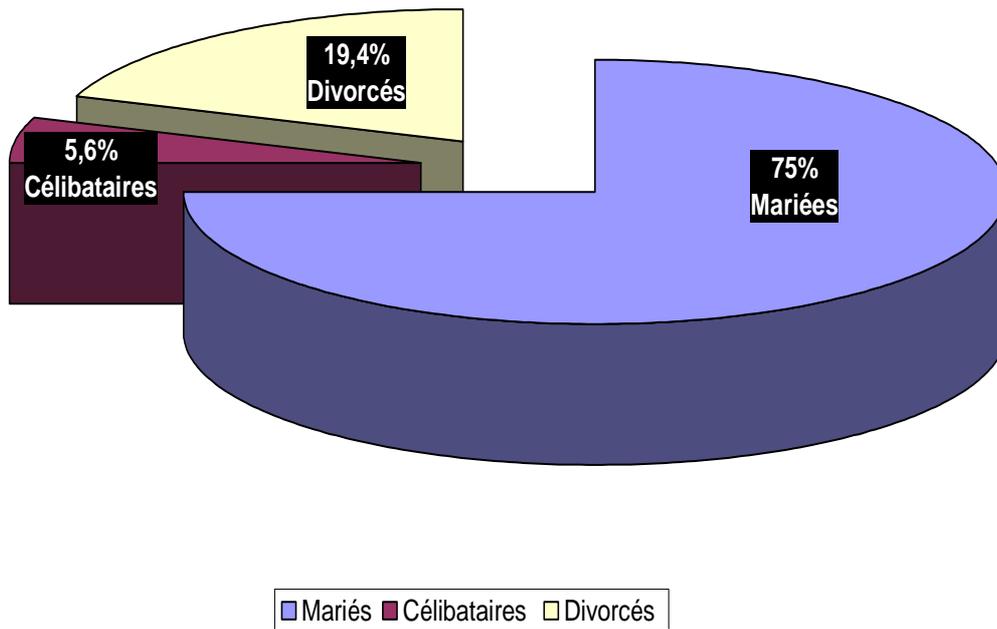
La plupart des patients décédés résidaient à Bamako soit 83,3%.



**Figure IV** : Répartition selon la résidence

## 2-4- Statut matrimonial

Les patients mariés dominaient avec 75% des cas.



**Figure II :** Répartition selon le statut matrimonial

## 2-5- Profession

**Tableau II** : Répartition selon la catégorie socioprofessionnelle

<b>Profession</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Ménagères</b>	<b>16</b>	<b>44,4</b>
Ouvriers	4	11,1
Paysan	1	2,8
Militaire	1	2,8
Elèves/Etudiant	1	2,8
Fonctionnaires	4	11,1
Commerçant	4	11,1
Transporteur	3	8,3
Autres *	2	5,6
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

\*= aide ménagère, coiffeur

Les ménagères ont été les plus touchées avec 44,4% des cas, suivies des ouvriers ; des commerçants et des fonctionnaires 11,1% chacun.

## 2-6- Motif d'hospitalisation

**Tableau III** : Répartition selon le motif d'hospitalisation

Motif d'hospitalisation	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Altération de l'état général</b>	<b>19</b>	<b>52,8</b>
<b>Fièvre au long cours</b>	<b>10</b>	<b>27,8</b>
Diarrhée	3	8,3
Toux chronique	2	5,6
Déficit neurologique	1	2,8
Œdème diffus	1	2,8
Total	36	100

L'altération de l'état général, la fièvre au long cours étaient les principaux motifs de consultation.

### 3- Facteurs associés aux infections opportunistes

#### 3-1- Circuit de référence

**Tableau IV** : Répartition selon le niveau de référence

Circuit de référence	Effectif	Pourcentage (%)
1 <sup>er</sup> niveau *	2	5,6
2 <sup>ème</sup> niveau **	10	27,8
<b>3<sup>ème</sup> niveau ***</b>	<b>24</b>	<b>66,7</b>
Total	36	100

\*= centres de santé communautaires et cabinets de consultation

\*\*= centres de santé de références et cliniques

\*\*\*= Hôpitaux : référés de différents services de l'hôpital

La plupart des patients décédés ont été adressés par les différents services de l'Hôpital dans 66,7% des cas.

#### 3-2- Durée de suivi

**Tableau V** : Répartition selon la durée de suivi

Durée de suivi	Effectif	Pourcentage (%)
2-4 semaines	2	5,6
<b>4-6 semaines</b>	<b>14</b>	<b>38,9</b>
7-12 semaines	7	19,5
13-24 semaines	5	13,9
≥ 25 semaines	8	22,2
Total	36	100

Le décès a été plus constaté dans la durée de suivi entre 4-6 semaines soit 38,9%.

### 3-3- Antécédents médicaux

**Tableau VI** : Répartition selon les antécédents médicaux

Antécédents médicaux	Effectif	Pourcentage (%)
Aucun	14	38,9
<b>Gastrite</b>	<b>12</b>	<b>33,3</b>
Prurigo	4	11,1
Tuberculose	3	8,3
HTA	1	2,8
Autres IST	1	2,8
Maladie de Kaposi cutané	1	2,8
Total	36	100

La gastrite était la plus fréquente des antécédents médicaux avec 33,3%

### 3-5- Habitudes exotoxiques

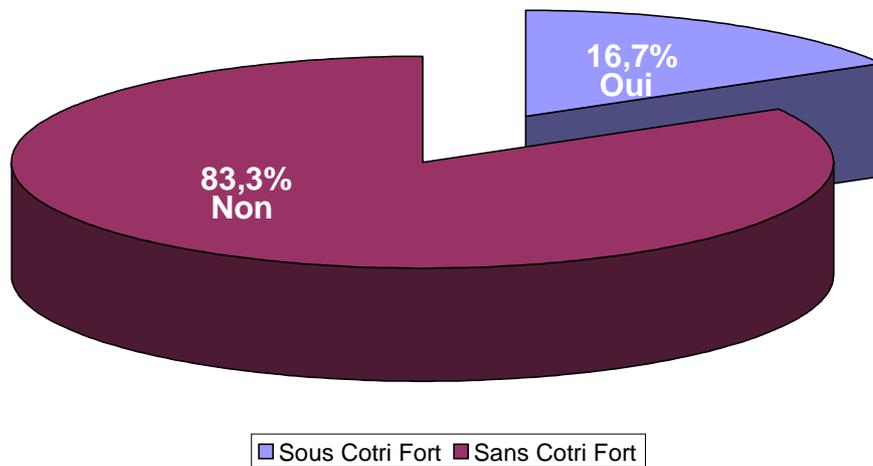
**Tableau VII** : Répartition selon les habitudes exotoxiques

Habitudes exotoxiques	Effectif	Pourcentage (%)
Alcool	1	2,8
Tabac	5	13,9
Ni alcool, ni tabac, ni toxicomane	30	83,3
Total	36	100

83,3% des patients étaient ni tabagiques ni alcooliques, ni toxicomanes

### 3-6- Chimio prophylaxie avant hospitalisation

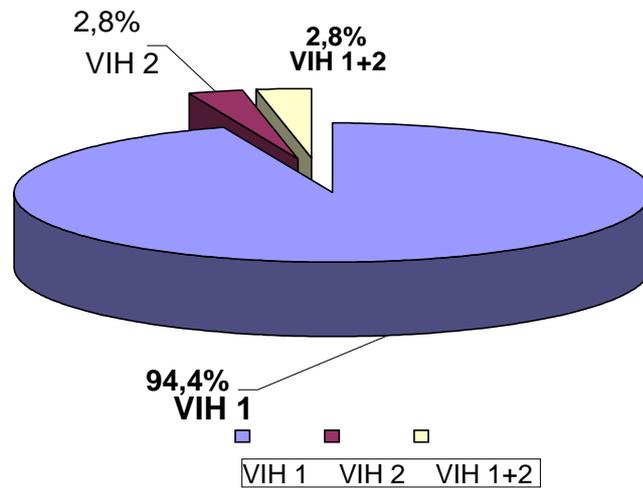
Avant l'hospitalisation 16,7% des patients étaient sous chimio prophylaxie au cotrimoxazole.



**Figure V** : Répartition selon la chimio prophylaxie au cotrimoxazole avant l'hospitalisation

### 3-7- type de VIH

Le VIH1 était plus représenté avec 94,4%.



**Figure VI** : Répartition selon le type de VIH

**Tableau VIII** : Répartition selon le stade immunologique

Stade immunologique	Effectif	Pourcentage (%)
Stade 2	1	2,8
<b>Stade 3</b>	<b>23</b>	<b>63,9</b>
Stade 4	12	33,3
Total	36	100

Le stade 3 était plus représenté avec 63,9%.

### 3-8- Schéma thérapeutique

**Tableau IX** : Répartition selon le schéma thérapeutique anti-rétroviral

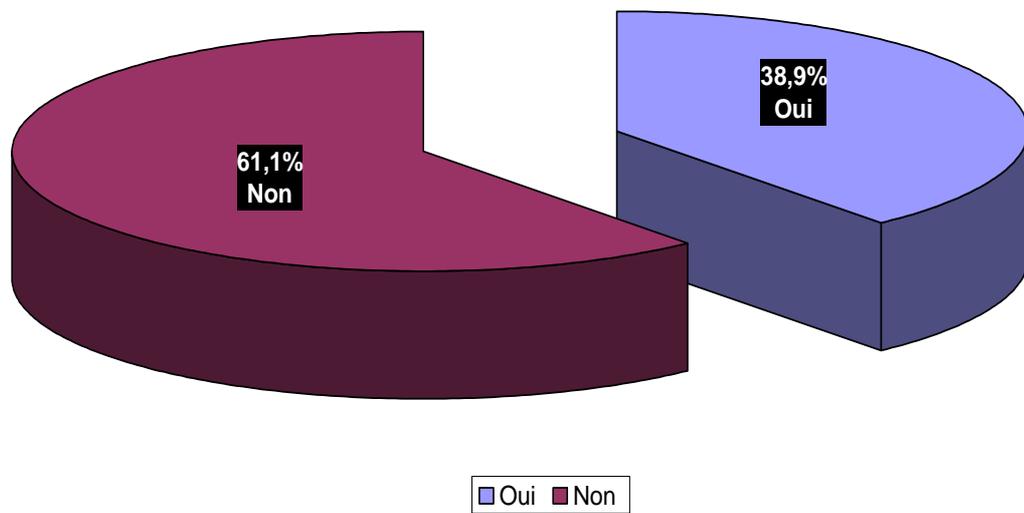
Schéma thérapeutique anti-rétroviral	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Stavudine+Lamivudine+Névirapine (Triomune)</b>	<b>21</b>	<b>58,3</b>
Combivir +Efavirenz	4	11,1
Stavudine+Lamivudine+Indinavir	3	8,3
Combivir+Indinavir	2	5,6
Lamivudine+Stavudine+Efavirenz	2	5,6
Combivir+Névirapine	1	2,8
Stavudine+Lamivudine+Indinavir+Ritonavir	1	2,8
Autres *	2	5,6
Total	36	100

\*= Abacavir+Didanosine+Indinavir/Ritonavir

La triomune représentait la molécule la plus utilisée avec 58,3%, suivie de combivir+efavirenz soit 11,1%.

### 3-9- Effets secondaires

38,9% des patients avaient présenté des effets secondaires.



**Figure VII** : Répartition selon la présence d'effets secondaires

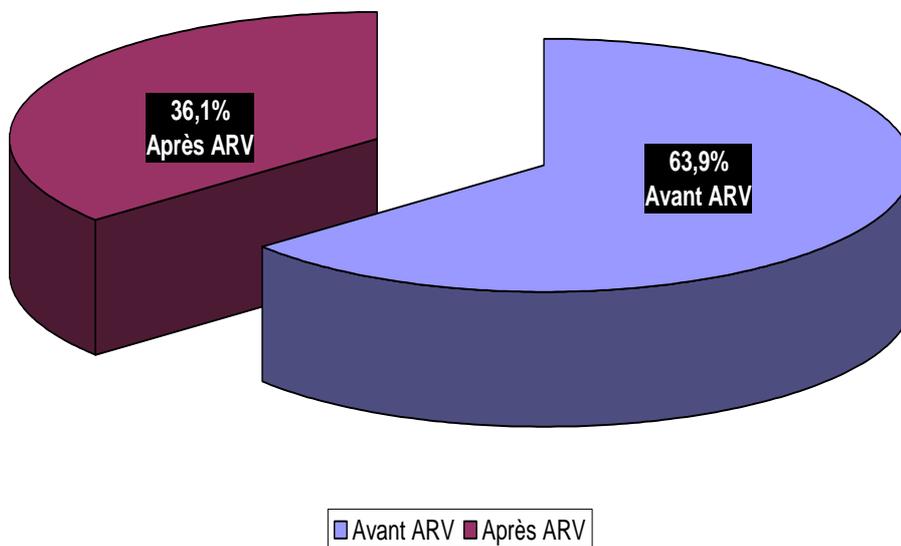
**Tableau X** : Répartition selon les types d'effets secondaires

Types d'effets secondaires	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Vomissements</b>	<b>7</b>	<b>50</b>
<b>Diarrhée</b>	<b>5</b>	<b>35,8</b>
Syndrome de reconstitution immunitaire	1	7,1
Vertiges	1	7,1
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>

Comme effets secondaires, 7 sur 14 cas (50%) étaient des vomissements et 5 sur 14 cas (35,8%) de la diarrhée.

### 3-10 Moment de survenue des infections opportunistes

Les infections opportunistes étaient survenues avant ARV dans 63,9% des cas.



**Figure VIII:** Répartition selon le moment de survenue des infections opportunistes

#### 4- Diagnostic

**Tableau XI** : Répartition selon le diagnostic associé au décès

Diagnostic associé	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Tuberculose</b>	<b>18</b>	<b>50</b>
Candidose	6	16,7
Isosporose	4	11,1
Cryptococose neuro-méningée	2	5,6
Toxoplasmose	1	2,8
Maladie de Kaposi digestive	1	2,8
Co-infection hépatite	1	2,8
Autres *	3	8,3
Total	36	100

\* pneumocystose=2 ; méningite=1

La tuberculose était le diagnostic le plus associé au décès avec 50%

**Tableau XII** : Répartition selon le diagnostic secondaire aux décès

Diagnostic secondaire	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Anémie</b>	<b>21</b>	<b>58,3</b>
Paludisme	6	16,7
Insuffisance rénale	2	5,6
Insuffisance hépatique	1	2,8
Infection non opportuniste	4	11,1
Autres troubles hémodynamiques *	2	5,6
Total	36	100

\* état de choc, coma

L'anémie a été le diagnostic secondaire le plus retrouvé dans 58,3% des cas.

**Tableau XIII** : Répartition selon la période écoulée entre le diagnostic et le début du traitement des infections opportunistes (IO)

Période écoulée entre le diagnostic et le traitement des IO (jours)	Effectif	Pourcentage (%)
3	8	22,2
4	6	16,8
5	6	16,8
6-10	8	22,2
11-13	8	22,2
Total	36	100

La période écoulée entre le diagnostic et le début du traitement des IO était comprise entre le 3<sup>ème</sup> et le 13<sup>ème</sup> jour.

**Tableau XIV** : Répartition selon diagnostic définitif

Diagnostic définitif	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Précis</b>	<b>33</b>	<b>91,7</b>
Non précis	3	8,3
Total	36	100

Le diagnostic définitif était précis dans 91,7% des cas.

## 5- Traitement

**Tableau XV** : Répartition selon la période écoulée entre le début des infections opportunistes et leur traitement

Temps écoulé (mois)	Effectif	Pourcentage (%)
<b>&lt; 1</b>	<b>10</b>	<b>27,8</b>
<b>1-3</b>	<b>10</b>	<b>27,8</b>
4-6	6	16,7
7-12	5	13,9
13-18	3	8,3
>18	2	5,5
Total	36	100

Le temps écoulé entre les infections opportunistes et leur traitement s'effectuaient avant le 1<sup>er</sup> mois et entre 1-3 mois avec respectivement 27,8% chacun.

**Tableau XVI** : Répartition selon le moment d'apparition des infections opportunistes avant et après les ARV

Infections opportunistes Période	Avant ARV		Après ARV	
	Effectif	%	Effectif	%
<b>&lt; 6 mois</b>	<b>17</b>	<b>62,9</b>	<b>10</b>	<b>37,1</b>
6 mois – 1 an	4	100	0	0
> 1 an	2	40	3	60
Total	23	63,9	13	36,1

Avant ARV 62,9% des patients avaient une durée <6 mois contre 37,1% après ARV.

**Tableau XVII** : Répartition selon la durée du traitement ARV

Durée ARV (mois)	Effectif	Pourcentage (%)
<b>1</b>	<b>10</b>	<b>27,8</b>
2	5	13,9
3	4	11,1
4-6	5	13,9
7-12	2	5,5
13-24	5	13,9
>24	5	13,9
Total	36	100

Les patients décédés étaient sous ARV depuis 1 mois dans 27,8%.

**Tableau XVIII** : Répartition selon la période du début du traitement ARV

Période début du traitement ARV (mois)	Effectif	Pourcentage (%)
<1	6	16,7
<b>1-3</b>	<b>12</b>	<b>33,3</b>
4-6	6	1,7
7-9	2	5,5
10-12	1	2,8
≥13	9	25
Total	36	100

La majorité des patients décédés entre 1 à 3 mois après leur mise sous ARV était de 33,3%.

## 6- Autres causes liées aux décès

**Tableau XIX** : Répartition selon les causes non infectieuses liées aux décès

Autres causes liées aux décès	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Retard d'hospitalisation ou de consultation</b>	<b>16</b>	<b>44,4</b>
Effets secondaires des médicaments	8	22,2
Retard de diagnostic étiologique	6	16,7
Retard du traitement adéquat	4	11,1
Iatrogène	2	5,6
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

Les autres causes étaient principalement le retard d'hospitalisation ou de consultation.

**Tableau XX** : Répartition selon les formes de tuberculose

Forme de tuberculose	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Tuberculose pulmonaire</b>	<b>11</b>	<b>61,1</b>
Tuberculose ganglionnaire	2	11,1
Tuberculose multifocale	4	22,2
Tuberculose méningée	1	5,6
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100</b>

La tuberculose était pulmonaire dans 11/18 cas soit 61,1% .

## 7- Taux de CD4 au début du traitement ARV

**Tableau XXI** : Répartition selon le taux de TCD4 à l'inclusion des ARV

Taux de TCD4 au début du traitement ARV	Effectif	Pourcentage (%)
<50 cellules	5	14
50-100 cellules	5	14
<b>100-200 cellules</b>	<b>11</b>	<b>30,8</b>
> 200 cellules	15	41,2
Total	36	100

Dans la plupart des cas de décès le taux de TCD4 était effondré (100 et 200 cellules) dans 30,8% des cas.

**Tableau XXII** : Répartition selon le taux de TCD4 au moment de l'apparition des infections opportunistes

Taux de TCD4 au moment de l'apparition des IO	Effectif	Pourcentage (%)
<50 cellules	11	30,6
50-100 cellules	9	25
<b>100-200 cellules</b>	<b>13</b>	<b>36,1</b>
> 200 cellules	3	8,3
Total	36	100

Au moment de l'apparition des IO le taux de TCD4 comprise entre 100 et 200 cellules représentait 36,1%.

**Tableau XXIII** : Répartition selon le taux de TCD4 durant le mois du décès

Taux de TCD4 durant le mois du décès	Effectif	Pourcentage (%)
<b>&lt;50 cellules</b>	<b>20</b>	<b>55,6</b>
50-100 cellules	6	16,7
100-200 cellules	7	19,4
> 200 cellules	3	8,3
Total	36	100

Au moment du décès le taux de TCD4 était inférieur à 50 cellules dans la majorité des cas.

## 8- Observance

**Tableau XXIV** : Répartition selon le temps d'observance sous ARV

Temps d'observance sous ARV (mois)	Effectif	Pourcentage (%)
<b>1</b>	<b>11</b>	<b>30,6</b>
2	6	16,7
3	4	11,1
4-6	4	11,1
7-12	1	2,8
13-24	5	14
>24	5	14
Total	36	100

Les patients décédés étaient sous ARV depuis 1 mois dans 30,6% des cas.

**Tableau XXV** : Répartition selon la prise en charge des infections opportunistes

Prise en charge des infections opportunistes	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Etiologique</b>	<b>32</b>	<b>88,9</b>
Symptomatique	4	11,1
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

La prise en charge des infections opportunistes était étiologique dans 88,9% des cas.

**Tableau XXVI** : Répartition selon le taux de TCD4 et l'infection opportuniste

Infections opportunistes	Taux de TCD4				Total
	<50 cellules	50-100 cellules	100-200 cellules	> 200 cellules	
<b>Tuberculose</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>18</b>
Toxoplasmose	1	0	0	0	1
Maladie de Kaposi	0	1	0	0	1
Isosporose	2	1	1	0	4
Cryptococose neuro-méningée	1	0	0	1	2
Candidose	3	1	2	0	6
Co-infection hépatite	0	0	1	0	1
Autres	0	1	2	0	3
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>9</b>	<b>13</b>	<b>3</b>	<b>36</b>

Le taux de TCD4 était <50 cellules chez les tuberculeux dans 4/11 cas.

## IV- DISCUSSION

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

**Insuffisances méthodologiques :** le plateau technique d'exploration est faible au Mali, ce qui occulte certaines pathologies causes de décès. La taille de l'échantillon était faible et n'est pas représentative de tous les décès liés au VIH dans cet hôpital.

Malgré ces insuffisances ce travail nous a permis de faire un premier aperçu sur les causes du décès liées au SIDA au CHU Gabriel Touré.

### 1- Caractéristiques sociodémographiques

#### 1.1. Age et sexe

Dans notre étude, l'âge moyen de la population était de  $39,72 \pm 11,92$  ans, des extrêmes allant de 21 et 65 ans. La tranche d'âge la plus représentée a été celle comprise entre 30-44 ans avec 50% des cas ; la tranche d'âge de 15-29 ans représentait 19,4%.

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 féminin avec 58,3% contre 41,7% pour les hommes.

Ces résultats sont comparables à la statistique nationale de l'épidémie qui trouve une tranche de 30-34 ans de séropositifs, mais avec une prédominance de l'infection chez les femmes que les hommes (respectivement 2% et 1,3%) [39], probablement lié à la vulnérabilité socio-économique de la femme. Cette différence peut être expliquée par la détection de l'infection chez la femme tôt, au cours des différentes

consultations prénatales et sa prise en charge par les structures ayant pour cible la femme.

Kaba au SMIT retrouve un âge moyen de 37,52 ans. [40]

### **1.2. Profession et situation matrimoniale**

L'analyse des données nous a permis de voir que 75% de la population étaient des mariés. Les veufs et les divorcés représentaient 19,4% des cas et les célibataires étaient 5,6% des cas.

Les ménagères étaient la profession la plus représentée avec 44,4% des cas suivies des fonctionnaires, des ouvriers et des commerçants avec respectivement 11,1% chacun.

Dans notre société, les ménagères et les ouvriers sont les couches socioprofessionnelles les plus nombreuses, cela pourrait expliquer la fréquence élevée de l'infection à VIH dans cette couche de la population. Nos résultats sont semblables à ceux retrouvés par Kaba [40] et Kuissi au Cameroun [41]. Cette prévalence élevée chez les mariés est retrouvée dans les études d'Appit et celles de Willy Rosenbaum. [42, 43] La pandémie du VIH et SIDA constitue un problème de développement socio-économique et contribue à l'augmentation du taux d'orphelins.

### **1.3. Origine géographique**

La plupart des patients décédés (83,3%) venaient de Bamako et de ses alentours, cela s'explique par la présence des structures spécialisées de prise en charge du VIH à Bamako mais également parce que la capitale est la ville la plus infectée au Mali.

### **1.4. Niveau de référence**

Les patients décédés ont été adressés par les autres services de l'hôpital dans 66,7% des cas (en occurrence du service des urgences). La longue durée avant la référence, le manque de coordination entre les services pour une prise en charge adéquate et l'absence du dossier

accompagnant les patients référés ont été des difficultés pour la prise en charge rapide.

### **1.5. Les antécédents**

Des antécédents médicaux ont été trouvés dans 61,1% des cas, dont : 12 cas de gastrite (33,3%) ; 4 cas de prurigo (11,1%) ; 3 cas de tuberculose (8,3%).

### **1.6. La durée de suivi**

Dans notre étude 38,9% avaient une durée de suivi entre 4-6 semaines ; 22,2% avaient une durée de suivi  $\geq$  25 semaines.

Les infections opportunistes au cours du VIH et SIDA rencontrées lors de notre étude sont affections reconnues d'évolution chronique.

## **2- Les facteurs associés aux infections opportunistes**

### **2.1. La chimioprophylaxie primaire au Cotrimoxazole**

L'étude nous a permis de savoir que 83,3% des patients n'avaient pas bénéficié de chimioprophylaxie primaire au Cotrimoxazole dont la raison et le but cherché sont d'éviter la survenue de la plupart des infections opportunistes (bactériennes et aussi parasitaires) sensibles à cette molécule. Cela s'explique par le retard du diagnostic des infections à VIH dont la plupart a été dépistée ou confirmée au cours de l'hospitalisation.

### **2.2. Le type de VIH**

Dans notre étude, l'analyse de la prévalence par type de VIH a prouvé que 94,4% des patients décédés étaient infectés par le VIH1, un cas de co-infection VIH2 a été vu, soit 2,8% des cas, et un cas de co-infection VIH1+2 soit 2,8%.

Ce résultat est semblable à celui de Kaba, Simaga [44], Fomo [45] et Takougang [46]. Dans l'étude de Kanouté [47] l'infection au VIH1 a représenté 68%, VIH2 à 21%, et VIH1-2 était de 11% de cas

### **2.3. Motifs d'hospitalisation**

Dans notre étude, nous avons trouvé que 52,8% des patients décédés avaient comme motif d'hospitalisation l'altération de l'état général ; 27,8% pour la fièvre au long cours ; 8,3% pour la diarrhée.

Traoré S [48] et Tall C. T. [49] dans leur étude ont retrouvé chacun des résultats semblables, associés à des signes tels que l'amaigrissement, la diarrhée, la toux.

### **2.4. Traitement antirétroviral**

Les anti-rétroviraux (ARV) ont été introduits à des stades d'immuno-dépression sévères soit 30,8% des cas entre 100-200 cellules TCD4. Dans les cas où le dosage des TCD4 n'était pas possible « TCD4 non documenté » les patients ont débuté les ARV au stade IV de la classification OMS [8].

Dans notre étude 58,3% 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 de Combivir+EFV dans 11,1% des cas et du D4T+3TC+EFV dans 5,6% des cas. Ces derniers schémas ont été trouvés dans la co-infection VIH/tuberculose.

Lorsque une infection opportuniste survient chez un patient n'ayant jamais été traité ou ayant depuis longtemps abandonné le traitement ARV le traitement sera débuté dans les meilleurs délais, puisque c'est la remonté des lymphocytes T CD4 qui permettra le contrôle durable de la progression clinique de la maladie et pourra prévenir la survenue de

nouvelles manifestations opportunistes dès lorsque le nombre de lymphocytes T CD4 sera remonté à plus de 200 cellules/mm<sup>3</sup> [50].

Nous avons trouvé 14 patients qui avaient présenté des effets secondaires du traitement à type de vomissements, diarrhée, syndrome de reconstitution de l'immunité, respectivement 7%, 5%, 1%.

L'analyse de la durée sous traitement ARV a montré que 60,5% des patients ont pris les ARV pendant moins d'un mois avant leur décès ; 42,8% ont été sous ARV entre 1 et 3 mois, seulement 12 ont dépassé un an sous ARV soit 33,3% des cas.

Le schéma de Triomune a été retrouvé dans l'étude de Coulibaly D [8] qui trouve 58,1%, et le schéma de Triomune n'a pas été retrouvé dans l'étude de Kaba [40] qui trouve 68% de schéma de AZT+3TC+EFV.

### **3- Infections opportunistes associées aux décès**

La tuberculose a été la cause la plus fréquente liée au décès avec 50% des cas, suivie de la candidose 16,7% et isosporose 11,1%, cryptococose neuro-méningée, toxoplasmose, kaposi, co-infection hépatique respectivement 5,6% et 2,8%.

Les décès liés à la tuberculose ont été retrouvés chez Coulibaly D [8] 23,3% ; Kaba [40] 32,2% ; Pichard et al [51].

Tous les patients décédés inclus dans l'étude étaient tous poly-infectés dont le paludisme a été le plus fréquemment retrouvé. Les autres causes d'infections non opportunistes étaient essentiellement : l'insuffisance hépatique et rénale.

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

La prise en charge étiologique a été assurée dans 88,9% des cas. Pour le reste le traitement symptomatique a été la solution alternative.

Dans 27,8% des cas les patients décédés avaient pris les ARV pendant au moins un mois avant le décès, 32,3% ont dépassé un an sous traitement ARV (des cas de kaposi disséminés) et 16 des patients continuaient à présenter des infections opportunistes 2-6 mois après l'inclusion des ARV. Cela pourrait s'expliquer par l'immunodépression sévère et le temps court insuffisant pour la reconstitution quantitative et qualitative de l'immunité par les ARV.

Dans 91,7% des cas des patients ont eu leur traitement le jour même où l'infection opportuniste a été confirmée, 3 patients sont décédés avant la confirmation du diagnostic étiologique soit 8,3% des cas.

#### **4- Les facteurs associés aux décès**

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

L'analyse des résultats nous a montré que 55,6% des décès sont survenus chez des patients n'ayant pas fait le dosage de TCD4 qui ne faisaient pas partir de nos critères d'inclusion, cela est essentiellement lié au décès avant le premier contrôle du taux de TCD4, aux problèmes techniques et de maintenance du laboratoire.

La létalité des infections opportunistes était élevée surtout à des taux de TCD4 <50 cellules dans 30,6% des cas. Les 3 patients avaient un taux de TCD4 >200 cellules, c'était un cas de maladie de kaposi disséminée, toxoplasmose, co-infection hépatique. Ils ont fait plus de 6 mois sous ARV. Cissé H [52] a trouvé dans son étude que les patients ayant des pathologies associées à la maladie de Kaposi avaient un pronostic réservé.

Dans l'étude de Coulibaly D [8] 32% des patients avaient des difficultés pour s'acheter les médicaments. Le manque et/ou le coût élevé de l'amphotéricine B injectable dans le traitement de la cryptococose neuro-méningé a été rencontré dans ces cas. Ce résultat est semblable à celui expliqué par Tall C D [49]. Dans 65,1% des cas, les autres causes étaient essentiellement le retard de l'hospitalisation, la consultation, le retard de l'obtention du traitement adéquat, le retard du diagnostic étiologique et à de rare fois aux effets secondaires du traitement étiologique et iatrogène (les injections de l'amphotéricine B en intraveineuse).

## V- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

### 1- Conclusion

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

- Toutes les couches socio-professionnelles étaient touchées par l'infection à VIH.
- La population jeune était la plus concernée.
- Le sexe féminin était prédominant.
- Les patients étaient au stade 3 de l'OMS pour la plupart.
- Le VIH1 a été le virus le plus représenté au cours du SIDA.
- Les infections opportunistes étaient les causes majeures de décès des patients sous ARV.
- La tuberculose a été l'infection opportuniste la plus fréquente.
- Les facteurs favorisant les infections opportunistes étaient l'absence de chimioprophylaxie primaire au cotrimoxazole, au début du traitement ARV sur un fond d'immunodépression sévère et durée brève de traitement ARV.
- Les patients arrivaient tardivement au service avec des co-infections, des troubles hémodynamiques et très appauvris (financièrement et physiquement) favorisant probablement le décès.
- La majorité des décès survenaient à des taux de TCD4 < 50 cellules/mm<sup>3</sup>.
- Les antirétroviraux modifiaient la mortalité et prolongeaient l'espérance de vie.

## **2- Recommandations**

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

### **➤ Au Ministère de la Santé**

- Faire une campagne de prévention ;
- Faire une décentralisation des lieux de prise en charge ;
- Subventionner la chimiothérapie anticancéreuse chez les patients atteints de la maladie de Kaposi et infection par le VIH et SIDA dans le cadre de leur prise en charge.

### **➤ A la direction du CHU Gabriel Touré**

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

### **➤ Au personnel soignant**

- Chercher une co-infection tuberculeuse chez tous les patients séropositifs.
- Mettre une chimioprophylaxie primaire avec le Cotrimoxazole chez les patients séropositifs ayant un taux de T CD4<500 cellules.
- Référer à temps avec toutes les informations nécessaires du patient connaissant déjà son statut sérologique.

➤ **A toute la population**

- Changer de comportement pour diminuer le risque de contamination (abstinence jusqu'au mariage, dépistage avant le mariage, fidélité dans la relation conjugale et utilisation des préservatifs pour les couples discordants...)
- Promouvoir le conseil de dépistage volontaire ;
- Faire la prise en charge en cas de confirmation de l'infection à VIH
- Observer les posologies et les heures de prise des médicaments
- Développer la culture de soins (consulter vite si d'autres manifestations se présentent).

## **VI- REFERENCES**

### **1- Montagnier L, Rozembaum W, Gluckman JC.**

Sida et infection par le VIH.

Edit Flammarion. Paris. 1989. 574p.

### **2- ONU-SIDA/OMS**

Le point sur l'épidémie de sida, décembre 2006 disponible sur [www.who.int.2006](http://www.who.int.2006).

### **3- Rapport ONU/SIDA, 9 décembre 2005**

### **4- 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

### **5- Connaissance du VIH/SIDA.**

EDSM-IV. Mali. 2006. rapport préliminaire.

### **6- Ministère de la Santé du Mali.**

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

### **7- Troisièmes Journées VIH/SIDA de Bamako :**

Soins préventifs et curatifs des personnes vivants avec le VIH : Etat des lieux et perspectives, au Palais des Congrès de Bamako. 2006

**8- Coulibaly D.S.**

Les causes de décès des patients sous traitement anti-rétroviral au service de maladies infectieuses et tropicales de l'Hôpital du Point « G ». Thèse, Med, Bamako. 2006.

**9- Birama Apholy :**

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

**10- Infection à VIH et SIDA. In:**

CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy:  
2M2 ed; 2006: 89.1, 482p.

**11- Shaw GM, Hahn BH, Arya SK et al.:**

Molecular characterization of human T-cell leukaemia (lymphotropic) virus type III in the acquired immunodeficiency syndrome.  
Science 226: 1165-1984.

**12- Blattner WA (ed.): Human retroviroly:**

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

**13- Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M et al. :**

Frequent detection and isolation of cytopathic retrovirus (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS.

Science 224: 500,1984. Rapport initial identifiant de façon dècive le VIH1 comme agent responsable du SIDA

**14- Infection à VIH et SIDA. In:**

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

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

Mécanisme de la replication virale des VIH.

Med Therapeut 1996 ; 2 : 12-8

**16- Infection à VIH et SIDA. In:**

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

**17- Maladies infectieuses.** Polycopies 5<sup>ème</sup> Année Médecine. 2003-2004,

**18- Infection à VIH et SIDA. In:**

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

**19- Goedert gg, EYSTER EE , Biggar RJ et al :**

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

**20- Infection à VIH et SIDA. In:**

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

**21- Infection à VIH et SIDA. In:**

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

**22- Infection à VIH et SIDA. In:**

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

**23- Hopwell PC :**

Tuberculosis and infection with the human immunodeficiency virus. In Reichman LB, Hershfield ES (eds.): Tuberculosis: a comprehensive international approach. New York, Marcel Dekker, 1993,p 369.

**24- Pozniak AI, Miller R, Ormerod LP:**

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

**25- Halvir DV, Barnes PF.**

Tuberculosis in patients with human immunodeficiency Virus infection  
N Engl J Med 1999; 340: 367-73

**26- Boniface Fomo**

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

These Med, Bamako, 2001

**27- American Thoracic Society:**

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

**28- Bartlett JG, Belitsos, P, Sears C:**

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

**29- Noais JP, Datry A, Danis**

Traité de parasitologie médicale.

Paris : Pradel, 1996; 21: 186-191

**30- 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

**31- 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, p.261.

**32- Penneys NS :**

Skin manifestations of AIDS, 2<sup>nd</sup> ed. London, Martin Dunitz, 1995.

**33- Berger Jr; Kaszovitz B Post MJ, Dickinson G.**

Progressive multifocal leukoencephalopathy associated human immunodeficiency virus infection.

Ann Intern Med 1987; 107: 78-87

**34- De Smet MT, Nussenblatt RB :**

Ocular manifestation of AIDS. JAMA 226 : 3019, 1991.

**35- Marks JB :**

Endocrine manifestations of human immunodeficiency virus (HIV) infection. Am J Med Sci 302: 110, 1991.

**36- Rao TKS :**

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

**37- Kaul S, Fishbein MC, Siegel RJ :**

Cardiac manifestation of acquired immune deficiency syndrome: A 1991 update. Am Heart J 122: 535, 1991.

**38- Buskila D, Gladman D:**

Musculoskeletal manifestations of infection with human immunodeficiency virus. Rev Infect Dis 12: 223, 1990.

**39- Ministère de la Santé du Mali.**

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

**40- 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 Med. Bamako, 2006.

**41- Kuissi O.V. :**

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

Thèse Med. Bamako, 2001

**42- Appit :**

Infection par le VIH/SIDA, traitement de infections opportunistes  
Malintrop Afrique, Appit, John Libbey 2002 : 455-468

**43- Willy rosenbaum :**

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

**44- 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 Med. Bamako, 2000 .N : 00-M-130

**45- Takougang G :**

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

Thèse Med Bamako 2003.

**46- Kanouté :**

Aspects cliniques et paracliniques du SIDA à Bamako

Thèse Med. Bamako, 1991.

**47- Traoré S:**

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

Thèse Pharm. Bamako, 1996 .

**48- Tall C. T.**

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

Thèse Med. Bamako, 1990

**49- Prise en charge des personnes infectées par le VIH.**

Rapport 2002, sous la direction du professeur JF Delfraissy.  
Recommandation du groupe d'expert.

Medecine-Science. Flammarion

**50- 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

**51- 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 Med. Bamako, 2006.

**52- Enquête Démographique de la Statistique du Mali. 2005.**

**53- Ministère de la Santé du Mali :**

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

**54- Ministère de la Santé du Mali**

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

**55- Pichard E., Minta D.**

Epidémiologie de l'infection par le VIH.

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

**56- Dimande H.**

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

Thèse Med. Bamako, 2002

**57- Keita PM.**

Prévalence du paludisme au cours du VIH/SIDA en milieu hospitalier de Bamako.

Thèse Med. Bamako, 2007.

**58- Quatrièmes journées VIH/SIDA de Bamako** « Prise en charge globale du VIH, passage à l'échelle.

Centre International de Conférence de Bamako. 2007 : 34p.

**FICHE D'ENQUETE**  
**Les causes liées au décès des patients sous ARV**  
**à l'Hôpital Gabriel TOURE**

Numéro d'identification : .....

1. Age : |\_\_|\_\_|                      2. Sexe : |\_\_| (1=masculin 2=féminin)

3. Profession: /...../

(1 ménagère, 2 ouvrier, 3 paysan, 4 militaire, 5 élève-étudiant, 6 fonctionnaire, 7 commerçant, 8 transporteur, 9 autres)

- Domicile : |\_\_| (1 Bamako, 2 Ségou, 3 Sikasso, 4 venu d'une autre région pour le site)

4. Intervalle entre dépistage et début traitement ARV: /...../

5. Date d'initiation au ARV...../

6. Date de décès: /...../...../...../ Durée sous ARV en mois: /...../

7. Circuit de la référence.../...../

1: 1<sup>er</sup> niveau de référence, 2 : 2<sup>ème</sup> niveau, 3 : 3<sup>ème</sup> niveau

8. temps d'observance correcte en mois /...../

9. temps d'inobservance en mois /...../

10. stade d'immunodépression /...../

1 : stade I, 2 : stade II, 3 : stade III, 4 : stade IV

**Antécédents**

11. Médicaux : /...../

1 Diabète, 2 HTA, 3 Tuberculose, 4 gastrite, 5 Autres IST, 6 prurigo, 7 kaposi cutanée avant le traitement, 8 autres à préciser

12. Régime ARV : /...../

1 Combivir + Efavirenz

2 Combivir + Névirapine

3 Combivir + Indinavir

4 Lamivudine+ Stavudine + Efavirenz

5 Stavudine+ Lamivudine + Névirapine : Triomune

6 Combivir + Indinavir + Ritonavir

7 Stavudine+ Lamivudine+ Indinavir

8 Stavudine+ lamivudine+ Indinavir+ Ritonavir

9 Autres : .....

13. Prophylaxie avant le traitement ARV au Cotrimoxazole. /...../

1 présente, 2 absente

14. Chirurgicaux:/...../ 1 : présent, 2 : absent

15. Matrimoniaux:/ ...../

1 Marié, 2 Célibataire, 3 Veuf, 4 Divorcé

16. Régime du mariage :/ ..... /

1 Monogamique, 2 Polygamique

17. Habitudes alimentaires toxique :/...../

1 Alcool, 2 tabac, 3 usage de drogue IV, 4 à préciser

18. Début de la maladie par rapport à l'arrivée aux sites : /...../

une semaine, 2. 1-2 semaines, 3. 2- 6 semaines, 4. 6-9 semaines, 5. 9-12 semaines, 6. 12-18 semaines, 7. 18-24 semaines, 8. 18-36 semaines, 9. plus de 36 semaines.

19. Type de VIH:/...../

1 :VIH1, 2 :VIH2, 3 :VIH1+VIH2

20. Présence d'effets secondaires aux ARV:/...../

1 oui, 2 non

21. Si oui a préciser /...../

1 rash cutanée, 2 vomissement, 3 diarrhée, 4 syndrome de réconstitution immunitaire, 5 trouble d'allure psychiatrique, 6 Autres

22. Motifs de consultation:/...../

a. 1 fièvre au long cours, 2 Altération de l'état général, 3 toux chronique, 4 diarrhées, 5 déficit neurologique, 6 lésions buccales, 7 autres

23. Période écoulée entre le début des ARV et l'apparition des infections opportunistes en jours : /...../

24. Période entre le début de l'IO et le début du son traitement

en jours:/...../.

25. Période entre le début du traitement ARV et le décès

en jours: / ...../

26. Evaluation du délai du diagnostic et du début du traitement spécifique en jours :/ ...../

27. CD4 durant le mois du traitement ARV : /...../

moins de 50, 2. 50-100, 3. 100-150, 4. 150- 200, 5. 200-300, 6.300-500

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

moins de 50, 2. 50-100, 3. 100-150, 4. 150- 200, 5. 200-300, 6.300-500

29. CD4 durant le mois du décès : /...../

moins de 50, 2. 50-100, 3. 100-150, 4. 150- 200, 5. 200-300, 6.300-500

30. Diagnostic définitif : /...../

1 Précis, 2 non précis

31. Prise en charge : /..... /

1 Traitement curatif, 2 Traitement symptomatique, 3 prophylaxie secondaire, 4 Autres à préciser.

32. Tableau du décès :

32-1 *diagnostic de base au moment du décès:/ .....*

1 Tuberculose, 2 Toxoplasmose, 3 Maladie de Kaposi, 4 Isosporose, 5 Cryptococcose neuro méningée, 6 Pneumocystose, 7 candidose, 8 co-infection hépatite, 9 Autres

32-2 *les formes de la tuberculose : /...../*

1TB pulmonaire, 2 TB ganglionnaire, 3 TB péritonéale, 4 TB osseuse, 5 TB multifocale, 6 TB méningée, 7 TB autres sites

32-3 *les formes de la maladie de Kaposi : /...../*

1 MK cutanée, 2 MK cutanée pulmonaire, 3 MK cutanéomuqueux, 4 MK autres sites

32-4 *diagnostic secondaire au moment du décès : /...../*

1 anémie, 2 paludisme, 3 insuffisance rénale, 4 Insuffisance hépatique, 5 infection non opportuniste, 6 Autres troubles hémodynamiques

32-5 *diagnostics syndromiques au moment du décès:/...../*

1 syndrome diarrhéique, 2 syndrome neurologique/psychiatrique, 3 syndrome pulmonaire, 4 syndrome d'altération de l'état général, 5 Autres

32-6 *Autres facteurs associés au décès : /...../*

1.Pauvreté, 2. Retard de diagnostic étiologique, 3. Retard du traitement adéquat, 4. Retard d'hospitalisation/consultation, 5. Effets secondaires des médicaments, 6. Causes iatrogènes, 7 manque de médicament sur le marché

**FICHE SIGNALÉTIQUE****Nom** : BA**Prénom** : Aminata**Titre de la thèse** : Causes de décès des patients adultes sous traitement antirétroviral du CHU Gabriel Touré**Année Universitaire** : 2007-2008**Ville de soutenance** : Bamako**Pays d'origine** : Mali**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la FMPOS**Secteurs d'intérêt** : Hépatogastro-entérologie**Résumé**

Notre étude avait pour but d'étudier les causes de la morbidité et de la mortalité liées au VIH/SIDA chez les patients sous traitement ARV, hospitalisés dans le service d'Hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel Touré, et d'en déterminer la survenue des infections opportunistes, les facteurs associés au décès.

Il s'agissait d'une étude rétrospective et prospective de juillet 2005 à juin 2007.

Cette étude a permis d'obtenir 133 cas de décès des patients séropositifs sur 1542 patients hospitalisés, dont 36 cas faisaient partir de nos critères d'inclusion.

Malgré l'accès aux ARV, les patients infectés par le VIH n'étaient pas à l'abri des infections opportunistes et de la mort en Afrique.

L'infection à VIH 1 était la plus représentée avec 94,4% des cas.

Les patients étaient hospitalisés pour 2 ou plus de 2 motifs à la fois.

L'altération de l'état général et la fièvre au long cours étaient les motifs les plus incriminés avec respectivement 52,8% et 27,8%.

La chimioprophylaxie primaire au cotrimoxazole était absente dans 83,3% des cas.

La tuberculose, les opportunistes digestifs, isosporose étaient les infections opportunistes les plus associées au décès, respectivement 50% ; 16,7% et 11,1%.

La maladie de Kaposi, la toxoplasmose cérébrale, le cryptococcose neuroméningée, la coinfection hépatique étaient retrouvés dans 2,8% des cas.

La prise en charge étiologique a été assurée dans 88,9% des cas. Le taux de TCD4 des patients était très effondré et 55,6% de décès étaient survenus chez des patients ayant un taux inférieur à 50 cellules/mm<sup>3</sup>.

La Triomune était le schéma d'ARV la plus utilisé dans 58,3%, suivie de la Combivir+Effavirenz dans 11,1% des cas.

**Mots-clés** : VIH et SIDA, ARV, CHU Gabriel Touré, Mortalité, Morbidité, Infections opportunistes

## IDENTIFICATION SLIP

**Surname:** BA

**First Name:** Aminata

**Title of the thesis:** Causes of patients under anti retroviral treatment death at the Hepato-Gastro enterology department of CHU Gabriel Touré

**Accademic year:** 2007-2008

**City of Oral Examination of Thesis:** Bamako

**Country of Origin:** Mali

**Place of Submission:** FMPOS Library

**Sector of Interest:** Hepato-Gastro-Enterology

### **Summary**

Our study aimed at studying the causes of morbidity and mortality in connection with HIV/AIDS among patients under ARV treatment, admitted in the Hepato-Gastro-Enterology department of CHU Gabriel Touré, and to determine the occurrence of opportunistic infections, and factors associated with death.

It was a retrospective and prospective study from July 2005 to June 2007.

We had 133 cases of HIV positive patient out of in hospital, and among whom 36 cases were part of our inclusion criteria.

Despite the access to ARV, the HIV infected patients were not safe from opportunist infections and death in Africa.

HIV 1 infection was the most frequent with 94 % of cases. The patients were in hospital for 2 or more reasons at the same time.

The deterioration of the general and a prolonged fever were the most common reasons with respectively 52,8 % and 27,8 %.

The primary chemoprophylaxy with cotrimoxazole didn't occur in 83,3 % of cases.

Tuberculosis, digestive opportunistic isosporosis were the infection opportunistic most associated with death, respectively 50 %; 16,7% and 11,1 %. The Kaposi sarcoma, the cerebral toxoplasmosis, the cerebral cryptococosis, with HBV occurred in 2,8 % of the cases.

The aetiologic treatment was carried out in 88,9 % the cases. The patient CD4 level was very low and 55,6 % of deaths happened among patients having a CD4 below 50 cells/mm<sup>3</sup>.

The triomun prescribed was the HAART regimen used in 58,3% followed by Combivir + Effavirenz in 11,1% of the cases.

**Key-words:** HIV-AIDS, ARV, CHU Gabriel Touré – morality morbidity, opportunist infections.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### **Je le Jure**