

Ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple- Un But- Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de Médecine

FMOS

THESE

**Morbidité et mortalité des patients
infectés par le VIH/sida hospitalisés
dans le service de maladies infectieuses
et tropicales du C.H.U. du Point G**

Présentée et soutenue publiquement le : 23 / 10 / 2017 devant la Faculté de

**Mlle. Grace TEPONDJOU
NANDONG**

Médecine par

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)

MEMBRES DU JURY

Présidente :	Pr. KAYA Assétou SOUKHO
Membre :	Dr. Garan DABO
Co-directeur :	Dr. Abdoulaye TRAORE
Directeur :	Pr. Daouda K. MINTA

DEDICACES

Au Dieu trois fois saint père, fils, et esprit saint : Seigneur par toi, avec toi, et pour toi, hier aujourd'hui et pour les siècles sans fin. Tu es mon père et je suis ton enfant. Alors entend mon cœur, mon esprit qui te loue, entend le chant d'amour d'un enfant racheté, je prendrai mes faibles mots pour te dire quel Dieu merveilleux tu es, mais je ne pourrais pas te dire combien je t'aime alors entend mon cœur et reçois par ce travail toute la gloire qui t'es due.

A monsieur TEPONDJOU Raphael Martial : tu nous aimes à ta façon et de la meilleure des manières qui soit. Tu as consenti à d'immenses sacrifices pour que je puisse atteindre mes objectifs quand bien même tu n'étais pas d'accord. J'ose croire par ce modeste travail pouvoir faire ta fierté.

A madame TEPONDJOU née MAFONGANG Hélène : ma mère, ma meilleure amie et ma coépouse. Très souvent tu as laissé mourir tes envies et tes rêves pour que les nôtres puissent prendre forme. Mes larmes, mes joies, mes peines, mes angoisses et mes nuits blanches ont toujours été les tiennes. Je t'aime maman, ma reine et ce travail est le tien.

A mes frères et sœurs : je n'exprimerai jamais assez tout l'amour et toute la reconnaissance que j'ai pour vous. Je ne trouve pas les mots juste pour vous dire combien vous m'êtes précieux. Vous êtes la raison de mon combat et aussi en grande partie la source de mes angoisses et de mes joies.

A feu madame Jacqueline KAMGANG : aujourd'hui je suis docteur en médecine, tata tu n'es plus là pour le voir. Tu es celle qui s'est battue pour que je vienne au mali. On avait tout un tas de projets ensemble mais Dieu en a décidé autrement. De là-haut, intercède pour moi auprès du père afin que je sois un médecin selon son cœur

REMERCIEMENTS

A mon pays leCameroun : berceau de nos ancêtres, terre sacrée et de prospérité.

Au Mali : terre de "djiatiguiya", chaleureuse et hospitalière, merci pour ton accueil ; merci d'avoir fait de moi le modeste médecin que je suis aujourd'hui.

A la famille TEMATEU : merci pour tout le soutien que vous m'avez apporté durant toutes ces années. Dieu qui sonde les cœurs sait tout ce que je vous souhaite en ce jour. Qu'il achève dans vos vies ce qu'il a commencé.

A madame TEMATEU Mafongang Linda : tu es plus pour moi une mère qu'une grande sœur. Tu es notre ange gardien que Dieu a donné. Je ne sais comment te dire merci pour tout ce que tu fais pour chacun de nous. Que Dieu continue de te bénir et de veiller sur toi ainsi que sur ta précieuse famille.

A monsieur CHEICK Amadou Marico : tu es pour moi l'exemple de la parabole du bon samaritain. Tu m'as pris sous ton aile et tu as toujours veillé à ce que je ne manque de rien. Merci Daddy pour tous ces moments. Merci d'avoir contribué à faire de moi la femme que je suis. Que Dieu tout puissant t'accorde longue vie et succès dans tes entreprises

A la famille TEIDEM : merci pour toute l'affection que vous n'avez cessé de manifester à mon encontre. Merci d'avoir été toujours présent pour moi

A monsieur Casy TATANG : je ne saurais comment te remercier tonton pour tout ce que tu as fait pour moi. Merci pour cette belle leçon de vie et merci de prendre autant soin de nous comme tu le fais.

A la famille MACHE : ma deuxième famille. Chez vous je suis chez moi. MERCI !

Au père Brice TAMBO : mon père, les mots me manquent pour exprimer tout ce que je voudrais te dire. Merci pour ton soutien durant toutes ces dix dernières années. Que Dieu bénisse ton ministère afin qu'il porte d'avantage de fruit.

A monsieur Rostang KOUANANG : merci de m'avoir adopté comme ta petite sœur et pour les conseils que tu ne cesses de me prodiguer.

A mes neveux Yann Karel, Krys Enzo : les saccageurs de cerveau. Merci pour la vie que vous apportez à la maison et dans le cœur de maman ma'a hé.

A la famille ASSABI : MERCI !

A la famille **KEMSOH** : MERCI !

Au **Dr Marius KOM, Aurélien NGANKEM, CHAYA Nadège, FOUELEFACK Lovette** : merci de m'avoir accueilli au mali, de m'avoir encadré tant sur le plan scolaire que social. J'espère aujourd'hui être le reflet de ce que vous espériez. Merci !

Au **Dr FASSEU DJUMATCHE Martial** : ton Dieu sera mon Dieu, ta vie sera ma vie partout où tu iras j'irai avec toi. Que Dieu fasse dans nos vies selon ce qui lui semble être juste. Merci !

A **monsieur AZEUFACK Vouffo Arthur** : mon mignon, mon ami et mon confident. Malgré la distance qui nous séparent, les années n'ont pas réussi à entamer la qualité de notre relation. J'ai toujours su compter sur toi et tu as toujours été présent pour ceux que tu aimes. Je prie l'éternel des armées de prendre soin de toi mieux que moi je ne saurais le faire. Tu me manques.

A **mademoiselle ASSAN Minonkpo** : une amie selon le cœur de DIEU. Tu es pour moi un don du père. Plus qu'une amie tu es ma grande sœur. Trouvé les mots justes pour te dire combien je t'aime, je n'y arrive pas. Merci pour tout le soutien et les combats que nous avons menés ensemble. Toi et moi « to be continued. »

A **mademoiselle BALLA Grace Anicia** : une femme à la petite taille mais au grand cœur. Un cœur en or. Tu es plus précieuse que tout l'or du monde et pleine de ressources. Toujours prête à donner et ce sans réserve, je remercie Dieu pour ta présence dans ma vie.

A **KUATE Fabrice** : le philosophe, avec toi ce sont les céphalées garanties. Merci d'être mon frère d'une autre mère. Tu as vu en moi ce que moi-même je ne voyais pas. Tu n'as jamais cessé de me répéter que j'étais capable. Merci pour tout.

A **NANGA Michel Olivier, au docteur NGALEU Hermann** : merci pour la considération dont vous faites preuve à l'encontre de ma personne. Que mon père du ciel vous honore et qu'il vous bénisse au-delà de ce que vous espérez.

Larissa SIAKE, Charlène DJAMENI, Rosine NGUEGUANG, Dr Flore TCHANA : merci les filles pour ce que m'apportez chaque jour. Merci parce que je sais que je peux toujours compter sur vous.

A monsieur jacques KAMGA : merci pour ta disponibilité. Merci pour la spontanéité avec laquelle tu as dis oui. Je prie mon père du ciel de te rendre selon ce que tu mérites et bien au-delà encore.

A mes enfants de BAMAKO : chacun de vous, êtes une partie de moi. Vous êtes ma richesse. Merci pour les bons moments, les céphalées, les joies et les peines à n'en pas finir. Vous et moi c'est une histoire d'hier, d'aujourd'hui et de demain ou que vous soyez always and forever.

A mes filleuls : GANA Kuate Aymerich, Vicky Leandros : vous êtes ma plus belle victoire. Je prie le seigneur de conserver vos vies dans le bonheur et la joie de vivre.

A la famille SIMO : merci pour tous les moments passés en votre compagnie. Que Dieu vous protèges et qu'il comble les désirs de vos cœurs.

Au père Jean Pierre, à la famille KANE, à la communauté du verbe de vie, au groupe de prière SAINT ESPRIT : merci pour l'encadrement. Auprès de vous j'ai grandi non seulement en foi mais aussi en sagesse. Je prie le seigneur d'achever ce qu'il a commencé en chacun de vous.

Aux familles N'DIAYE et SACKO : chez vous j'ai été chez moi et jamais vous ne m'avez traité comme n'étant pas de la famille. Merci pour l'accueil et l'hospitalité.

A ma cour : merci pour tous les moments que nous avons partagé ensemble.

A mon groupe d'étude : MERCI ! je n'y serais pas arrivée sans vous. Que Dieu fasse de nous des médecins selon son cœur.

Au service de maladies infectieuses et tropicales du C.H.U. du Point G : MERCI !

A mon groupe de garde du service de Réanimation : MERCI !

A la promotion STATE: « THE BEST » already. Avec vous j'ai été dans la joie, j'ai pleuré bagarré, et je me suis amusé. Parce qu'il faut de tout pour faire un monde dans l'acceptation les uns des autres, vous êtes ma famille. MERCI pour tout.

A l'association des élèves et étudiants stagiaires au mali : MERCI !

A toutes les promotions : MERCI !

**A tout ceux que je n'ai pas cité, je ne vous oublie pas et je vous porte dans mon cœur.
Souvenez-vous qu'il est bon de cacher les secrets du ROI et que les pierres précieuses on
les gardent jalousement.**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Présidente du jury Professeur Kaya SOUKHO Assétou

- Spécialiste en médecine interne
- Maître de conférences agrégé à la faculté de médecine et d'odontostomatologie.
- Praticien hospitalier dans le service de médecine interne du C.H.U. du point G
- Spécialiste en endoscopie digestive.
- Titulaire d'un certificat en épidémiologie appliquée

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos nombreuses occupations. Votre simplicité, votre désir de transmettre le savoir, votre rigueur dans la démarche scientifique et votre modestie font de vous un maître de référence. Trouvez ici, cher maître, l'expression de notre profond respect. Que Dieu tout puissant, vous accorde longue vie, santé et bonheur dans l'exercice de vos fonctions.

A notre Maître et juge Docteur Garan DABO.

- Spécialiste des maladies infectieuses et tropicales certifié en épidémiologie
- Assistant à la FMOS
- Membre de la SAPI
- Membre de l'association marocaine de maladies auto immunes et systémiques
- Membre de la SOMARAM

Cher maître,

Nous ne savons comment vous témoigner notre gratitude. C'est un réel plaisir pour nous de vous compter dans ce jury. Votre simplicité, votre disponibilité et votre amour du travail bien fait nous ont beaucoup marqués. Veuillez accepter cher Maître, l'expression de notre admiration et nos vifs remerciements. Qu'Allah vous prête longue vie.

A notre Maître et co-directeur Docteur Abdoulaye TRAORE

- Spécialiste en maladies infectieuses et tropicales
- Certifié en santé publique
- Certifié en lutte antipaludique
- Certifié en maladies tropicales et négligées
- Maître-assistant en maladies infectieuses à la FMOS
- Chercheur au DEAP

Cher maître ;

Nous vous sommes redevables de l'aboutissement de ce travail ; vous l'avez éclairé par votre savoir et votre rigueur scientifique. Nous avons été marquée par votre simplicité, votre amour pour le travail bien fait et votre souci constant de la bonne formation de vos étudiants. Vous nous avez encadré comme un père le fait pour son enfant. Nous garderons de vous le souvenir d'un excellent maître. Veuillez accepter le témoignage de notre haute considération la plus respectueuse. Nous prions le bon Dieu qu'il vous accorde santé et longévité afin que plusieurs générations d'apprenants puissent bénéficier de la qualité de votre enseignement.

A notre Maître et Directeur de Thèse Professeur Daouda Kassum MINTA

- Professeur titulaire des universités
- Professeur titulaire des maladies infectieuses et tropicales
- Vice-président de la société Africaine de pathologie infectieuse
- Président du comité scientifique de lutte contre le sida au mali
- Président de la société malienne de contrôle des résistances antimicrobiens
- Enseignant des maladies infectieuses, de parasitologie et de thérapeutique FMOS
- Directeur du centre d'excellence VIH adulte

Cher maitre,

Vos grandes qualités scientifiques et de formateurs joints à votre esprit communicatif sont pour nous une source d'inspiration. En peu de temps, vous nous avez appris à travailler avec méthode et efficacité. En acceptant de diriger nos travaux, c'est un grand honneur que vous nous fait malgré vos multiples occupations. Trouvez ici cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude et de notre plus grand respect. Qu'Allah vous accorde toutes ses grâces et vous assiste tout au long de votre carrière.

ABREVIATIONS

3TC:Lamivudine

ABC: Abacavir

ADN: Acidedésoxyribonucléique

AES:Accident d'expositionau sang

APPIT : Association des professeurs de pathologies infectieuses et tropicales.

AIDS : AcquiredImmuno-Deficiency Syndrom

ARN: Acideribonucléique

ARV: Antirétroviral(aux)

ATV/r : Atazanavir

AZTouZDV: Zidovudine

cART :Combinaisonantirétroviral

CD4 : Clusterofdifference4

CDC : Center for diseasescontrol

C.H.U: Centrehospitalieruniversitaire

CMV: Cytomégalovirus

CNAM: centre national d'appui à la lutte contre la maladie

CSCOM : centre de santé communautaire

CSREF: centre de santé de référence

CV: Chargevirale

D4T: Stavudine

DDI: Didanosine

DRV/r: Darunavir

EDS IV : Enquête démographiqueet de santéIV

EDSM V : Enquête démographiqueet de santé au Mali V

EFV: Efavirenz

ELISA: Enzyme-Linked immunoSorbent Assay

ENF: Enfuvirdine

ETR :Etravirine

EVB: VirusEpstein-Barr

FO:fondd'œil

FPV/r : Fosamprenavir

FTC :Emtricitabine

HAART : Highly active antiretroviraltherapy

HIV :Humanimmunodeficiencyvirus

HSV :Herpes simplexvirus

HTLV : Human T-CellLeukemiaVirus

IDM:Infarctusdu myocarde

IDV/r:Indinavir

INNTI:Inhibiteurnonnucléosidiquedela transcriptase inverse

INTI:Inhibiteur nucléosidiquede la transcriptase inverse

IO:Infectionopportuniste

IOD: Infection opportunistedigestive

IODP: Infectionopportunistedigestiveparasitaire

IP:Inhibiteurdeprotéase

IRA: insuffisancerénaleaiguë

IRIS : Immunereconstitutioninflammatorysyndrome

IRM: Imagerieparrésonnancemagnétique

LBA:Lavagebroncho-alvéolaire

LCR:Liquidecéphalorachidien

LDH: lactate déshydrogénase

LEMP:leucoencéphalopathie multifocaleprogressive

LMNH: lymphomemalinnon Hodgkinien

Log:Logarithmebase dix

LPSNC: Lymphome primitifdusystème nerveuxcentral

LPV/r:Lopinavir/r

MRC: Maladierénale chronique

MTE: Maladiethromboembolique

MVC: Maraviroc

NAVIH : Néphropathiesassociéesau VIH

NVP: Névirapine

OMD : objectifs du millénaire pour le développement

OMS: Organisation mondiale de la santé

ONUSIDA: Organisationdesnations unies sur le VIH/Sida

PCR: Polymerase chain reaction

PEC: Priseen charge

PED: Pays endéveloppement
PVVIH : Personne vivant avec leVIH
RAL: Raltégravir
RTV: Ritonavir
Sida: Syndromed’immunodéficienceacquise
SNC:Système nerveuxcentral
SQV /r : Saquinavir/rtv
SUC : service des urgences du C.H.U.
TARV:Traitementantirétroviraux
TDF:Ténofovir
TME :Transmissionmère-enfant
TPV/r: Tipranavir /rtv
USA :UnitedStatesof America
VHB:virusde l’hépatiteB
VHC:Virus de l’hépatiteC
VIH: Virus de l’immunodéficiencehumaine
VVZ :Virus varicelle-zona
WHO: Worldhealthorganization

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Liste des figures

<u>Figure 1</u> : Structure virale du VIH	5
<u>Figure 2</u> : Cycle de réplication du VIH	6
<u>Figure 3</u> : Survenue des infections opportunistes en fonction du taux de lymphocytes TCD4 ..	14
<u>Figure 4</u> : Répartition des patients en fonction de leur lieu de référence et évacuation.....	44

Liste des tableaux

<u>Tableau I</u> : Corrélation entre les stades immunologiques et la classification clinique de CDC (1993)	18
<u>Tableau II</u> : Retroviridae du genre Lentivirus : VIH (source : DOROSZ 2010, 29 ^e édition).....	31
<u>Tableau III</u> : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS).....	32
<u>Tableau V</u> : Répartition des patients en fonction du sexe	41
<u>Tableau VI</u> : Répartition des patients en fonction de l'âge	41
<u>Tableau VII</u> : Répartition des patients en fonction du statut matrimonial	42
<u>Tableau VIII</u> : Répartition des patients en fonction de la profession.....	42
<u>Tableau IX</u> : Répartition des patients en fonction de l'ethnie.....	43
<u>Tableau X</u> : Répartition des patients en fonction de leur provenance.....	43
<u>Tableau XI</u> : Répartition des patients en fonction des antécédents et comorbidités	45
<u>Tableau XII</u> : Répartition des patients en fonction des habitudes de vie	45
<u>Tableau XIII</u> : Répartition des patients en fonction des signes fonctionnels	46
<u>Tableau XIV</u> : Répartition des patients en fonction des causes initiales d'hospitalisation par atteintes du système.....	47
<u>Tableau XV</u> : Répartition des patients en fonction des affections du système nerveux	48
<u>Tableau XVI</u> : Répartition des patients selon les affections respiratoires et ORL.....	49
<u>Tableau XVII</u> : Répartition des patients selon les pathologies cardiovasculaires.....	50
<u>Tableau XVIII</u> : Répartition des patients selon les affections génito-urinaires	51
<u>Tableau XIX</u> : Répartition des patients selon les septicémies et états morbides	51
<u>Tableau XX</u> : Répartition des patients en fonction des affections cutanées.	52
<u>Tableau XXI</u> : Répartition des patients en fonction des pathologies ostéo-articulaires.....	52

<u>Tableau XXII</u> : Répartition des patients en fonction des pathologies digestives.....	53
<u>Tableau XXIII</u> : Répartition des patients en fonction des affections hémato oncologique.....	54
<u>Tableau XXIV</u> : Répartition des patients selon les affections endocriniennes et métaboliques	55
<u>Tableau XXV</u> : Répartition des patients en fonction des diagnostics principaux.....	56
<u>Tableau XXVI</u> : Répartition des patients en fonction des principales infections et affections opportunistes	57
<u>Tableau XXVII</u> : Répartition des patients en fonction du stade OMS	58
<u>Tableau XXVIII</u> : Répartition des patients en fonction du profil VIH	58
<u>Tableau XXIX</u> : Répartition des patients en fonction du taux de lymphocytes T CD4 et de la charge virale	59
<u>Tableau XXX</u> : Répartition des patients en fonction des caractéristiques microbiologiques	60
<u>Tableau XXXI</u> : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique	61
<u>Tableau XXXII</u> : Répartition des patients en fonction de leur évolution.....	61
<u>Tableau XXXIII</u> : Analyse bivariée par atteinte d'organes (systèmes) et du stade OMS.....	62
<u>Tableau XXXIV</u> : Analyse bivariée en fonction du type de l'infection opportuniste.....	63
<u>Tableau XXXV</u> : Analyse bivariée selon le profil VIH et selon le stade d'immunodépression.	64

TABLE DES MATIERES

<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>1. OBJECTIFS</u>	3
1.1 <u>Objectif général</u>	3
1.2 <u>Objectifs spécifiques</u>	3
<u>2. GENERALITES</u>	4
2.1 <u>Agent pathogène</u>	4
2.1.1 <u>Rétrovirus : VIH</u>	4
2.1.2 <u>Structure des VIH</u>	4
2.1.3 <u>Cycle de réplication du VIH</u>	5
2.2 <u>Physiopathologie</u>	7
2.3 <u>Épidémiologie du VIH</u>	7
2.3.1 <u>Dans le monde</u>	7
2.3.2 <u>En Afrique</u>	8
2.3.3 <u>Au Mali</u>	10
2.4 <u>Modes de transmission et risques de l'infection VIH</u>	11
2.4.1 <u>Transmission par rapport sexuel</u>	11
2.4.2 <u>Transmission par le sang et ses dérivés</u>	11
2.4.3 <u>Transmission mère-enfant (TME)</u>	12
2.5 <u>Aspects cliniques</u>	12
2.5.1 <u>La primo-infection</u>	13
2.5.2 <u>Infection asymptomatique</u>	14
2.5.3 <u>Sida</u>	14
2.6 <u>Outils diagnostics</u>	18
2.6.1 <u>Diagnostic sérologique</u>	18
2.6.2 <u>Quantification du virus : détermination de la charge virale</u>	19
2.6.3 <u>Tests de résistance</u>	20
2.7 <u>Les principales infections et affections opportunistes au cours du sida</u>	20
2.7.1 <u>Atteintes pulmonaires</u>	20
2.7.2 <u>Atteintes digestives</u>	21
2.7.3 <u>Atteintes neurologiques</u>	22
2.7.4 <u>Atteintes ophtalmologiques</u>	25
2.7.5 <u>Atteintes hématologiques</u>	25
2.7.6 <u>Cancers et SIDA</u>	26
2.8 <u>Co-morbidités d'origine non infectieuse</u>	26

2.9	<u>Prise en charge antirétroviral de l'adulte et de l'adolescent</u>	29
2.9.1	<u>Objectifs</u>	29
2.9.2	<u>Principes</u>	29
2.9.3	<u>Moyens : Les classes thérapeutiques antirétrovirales</u>	29
2.9.4	<u>Indications du TAR et Stratégies</u>	30
3.	<u>PATIENTS ET METHODE</u>	37
4.	<u>RESULTATS</u>	41
4.1	<u>Données sociodémographiques</u>	41
4.2	<u>Données de l'interrogatoire</u>	45
4.3	<u>Données cliniques</u>	47
4.4	<u>Données biologiques</u>	58
4.5	<u>Données thérapeutiques</u>	61
4.6	<u>Évolution</u>	61
5.	<u>DISCUSSION</u>	65
5.1	<u>Données sociodémographiques</u>	65
5.2	<u>Diagnostic</u>	67
5.3	<u>Données biologiques et immuno-virologiques</u>	70
5.4	<u>Mortalité et facteurs pronostics</u>	71
	<u>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS</u>	74
★	<u>Conclusion</u>	74
★	<u>Recommandations</u>	75
6.	<u>RÉFÉRENCES</u>	76
	<u>ANNEXES</u>	a
	<u>Fiche d'enquête</u>	a

INTRODUCTION

Le Virus de l'immunodéficience (VIH) entraîne une immunodépression dont le stade le plus avancé de l'infection à VIH est le syndrome d'immunodéficience acquise (sida).

Depuis le dépistage des premiers cas d'infection au VIH, des ripostes ont été organisées dans tous les pays et plusieurs initiatives ont été lancées par l'OMS. Malgré cela, le VIH continue de représenter un véritable problème mondial de santé publique. En effet, 36,7 millions [30,8 millions - 42,9 millions] de personnes dans le monde vivaient avec le VIH en 2016 contre 33,3 millions en 2009, 76,1 millions [65,2 millions - 88,0 millions] de personnes ont été infectées par le VIH depuis le début de l'épidémie dont 1,8 million [1,6 million - 2,1 millions] en 2016, 1 million [830 000 - 1,2 million] de personnes sont mortes de maladies liées au sida en 2016, 35,0 millions [28,9 millions - 41,5 millions] de personnes décédées de suite de maladies liées au sida depuis le début de l'épidémie [1].

Il existe une inégalité de répartition entre les continents. Dans la Région africaine, d'après l'OMS, 25,6 millions de personnes vivaient avec le VIH en 2016. Elle demeure la région la plus touchée. Elle concentre également près des deux-tiers des nouvelles infections par ce virus survenant dans le monde. Bien que l'Afrique Sub-saharienne abrite environ 13.4% de la population mondiale, elle reste la zone la plus touchée. En effet, elle représentait environ 69% de tous les PVVIH et 70% de tous les décès liés au SIDA en 2014 [2,3].

Au Mali, le taux de prévalence du VIH est de 1,1% (Enquête démographique et de santé). Certes, l'épidémie est de type concentré avec inégalité de prévalence selon les groupes (professionnelles du sexe : 24.3%, vendeuses ambulantes : 3.7%, coxieurs : 3.5%, routiers : 2.5% et aides familiales : 0.9%) [4].

Depuis l'avènement de la trithérapie antirétrovirale (HAART), la qualité de vie des patients s'est améliorée et la mortalité a fortement diminué. En effet, en 2016, environ 53 % [39 - 65 %] de toutes les personnes vivant avec le VIH avaient accès au traitement [5,2].

Grâce aux progrès réalisés dans la lutte, l'ONUSIDA a adopté une nouvelle stratégie pour mettre fin à l'épidémie de sida en tant que menace de santé publique d'ici à 2030. Cependant, plusieurs obstacles subsistent : la morbidité et la mortalité attribuables au sida demeurent préoccupantes, la couverture actuelle des services est fragmentée et insuffisante, le taux d'expansion trop faible pour atteindre les objectifs régionaux. Ainsi, en Afrique, sur les 26 millions de personnes qui vivaient avec le VIH/SIDA à la fin de 2014, treize millions ne

connaissaient pas leur statut sérologique et 15 millions n'avaient pas accès à un traitement ARV.

Malgré la réduction des décès liés au sida d'un tiers en Afrique, la gestion des cas est confrontée au retard de prise en charge et aux ressources limitées. Ainsi, les causes de décès des patients infectés par le VIH sont dominées par les infections opportunistes (IOs) dans les pays en développement et par les maladies cardiovasculaires, les hépatites virales et les cancers dans les pays industrialisés [6].

Seize ans après l'initiative de la gratuité de la prise en charge du VIH au Mali, nous voudrions étudier les causes d'admission et analyser les décès liés au sida dans le service des maladies infectieuses, principale structure d'hospitalisations des patients VIH.

1. OBJECTIFS

1.1 Objectif général

Étudier la morbidité et la mortalité au cours de l'infection à VIH chez les patients hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales (S.M.I.T.) du C.H.U. du Point G.

1.2 Objectifs spécifiques

- ✓ Déterminer les principales infections et affections diagnostiquées chez les PVVIH hospitalisées au SMIT.
- ✓ Identifier les principales causes et facteurs associés au décès des PVVIH admis au SMIT
- ✓ Déterminer le taux de mortalité chez les PVVIH hospitalisés dans le service

2. GENERALITES

2.1 Agent pathogène

2.1.1 Rétrovirus : VIH

Le Virus de l'Immunodéficience humaine ou VIH appartient à la famille des Rétrovirus. Ces virus sont très fréquents dans diverses espèces animales. Les deux groupes de rétrovirus associés à des pathologies chez l'homme sont le HTLV (*Human Tcell Leukemia Virus*) et le VIH. Deux types de VIH (VIH-1 et VIH-2) ont été isolés chez l'homme. De très loin, c'est le VIH-1 qui prédomine à l'échelle mondiale.

Il n'existe pas un seul, mais de très nombreux virus VIH génétiquement très proches. On a dénombré, pour le VIH-1, 3 groupes distincts, les groupes M, N et O. Le groupe M (majoritaire) regroupe 9 sous-types (A-D, F-H, J-K). En France et dans les pays occidentaux prédominent le sous-type B et dans le monde, le sous-type C. Les différents sous-types sont également capables de se recombiner (Circulating Recombinant Forms).

Le VIH, comme tous les rétrovirus, possède la particularité de transformer son matériel génétique natif, l'ARN, en ADN grâce à une enzyme clé, la transcriptase inverse (TI) et celle de s'intégrer dans le génome de la cellule qu'il infecte grâce à une enzyme virale, l'intégrase. Le VIH infecte et perturbe massivement l'ensemble du système immunitaire dès sa pénétration dans l'organisme [7].

2.1.2 Structure des VIH

Comme tous les rétrovirus, les VIH1 et VIH2 sont libérés par bourgeonnement à la surface des cellules qui les produisent. Le virus possède une membrane, une matrice et une capside (*Figure1, page 5*).

La membrane est d'origine cellulaire et en elle, sont ancrées les molécules de glycoprotéines d'enveloppe externe (appelées gp120) et de glycoprotéines transmembranaires (appelées TM ou gp141).

- L'intérieur de la particule virale est tapissé de molécules correspondantes aux protéines de la matrice (appelées MA ou p17).
- La capside virale est constituée de protéine interne du virus (appelée CA ou p24), des protéines de la nucléocapside (appelées NC ou p7-p9), deux des trois enzymes virales nécessaires à sa réplication et le matériel génétique du virus constitué de molécules ARN identiques[7].

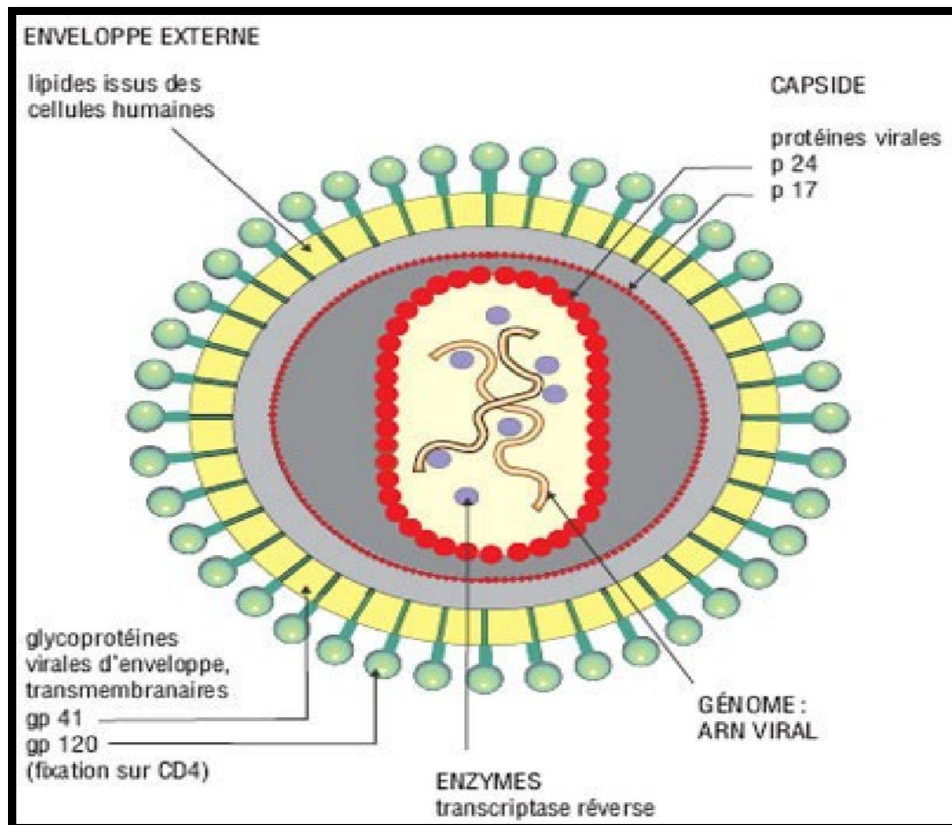


Figure 1: Structure virale du VIH

www.tpe-vih.sitew.com/I_Le_VIH_un_virus_qui_pose_probleme.com

2.1.3 Cycle de réplication du VIH

Les principales étapes du cycle réplcatif du VIH sont communes à tous les rétrovirus. Leur connaissance est essentielle à la compréhension de la physiopathologie de l'infection VIH et surtout, chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale [8].

- **Première étape** : c'est la pénétration du virus dans la cellule. Cette étape nécessite d'une part la fusion du gp 120 à travers la membrane de la cellule hôte (c'est là qu'agissent les inhibiteurs de fusion), puis la reconnaissance par l'enveloppe du virus (gp 120) de molécules de surface cellulaire appelées récepteurs (molécule CD4) et corécepteurs du VIH (CXCR4, CCR5). Cette étape qu'inhibent les inhibiteurs de CCR5 ou de CXCR4.
- **Deuxième étape** : correspond à la retro transcription de l'ARN en ADN. La synthèse d'ADN proviral résulte de la copie de l'ARN viral grâce à la transcriptase inverse. Lors de cette synthèse, des erreurs à l'origine de la variabilité génétique sont

commises par cette enzyme (1 pour 10000 copies de virus). Cette phase est inhibée par la classe des inhibiteurs de transcriptase inverse.

○ **Troisième étape** : Intégration de l'ADN viral dans le génome

L'ADN viral est intégré dans le génome cellulaire grâce à une intégrase virale (inhibition de cette phase par les anti-intégrases).

○ **Quatrième étape** : Cette phase correspond à la production de nouvelles particules virales avec la transcription de l'ADN viral en ARN, puis la synthèse des protéines virales à partir des ARN messagers viraux. Enfin, l'assemblage des protéines virales après activation de la protéase (inhibition de cette étape par des anti-protéases) et la formation de nouvelles particules virales libérées dans le secteur extracellulaire et prêtes à aller infecter d'autres cellules. La réplication du virus est intense : environ 1 à 10 milliards de virus sont produits chaque jour par une personne infectée, non traitée.

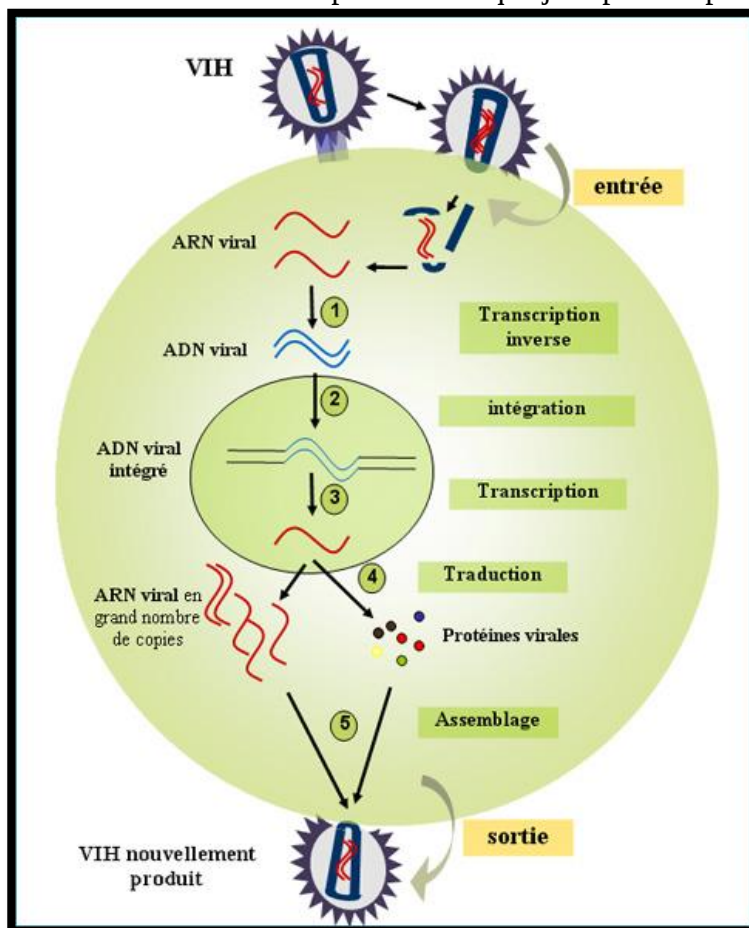


Figure 2: Cycle de réplication du VIH

www.sidablog.fr/article/21/structure-genome-VIH.php

2.2 Physiopathologie

Dès la primo-infection, le virus se réplique activement et diffuse dans l'organisme. Des réservoirs viraux sont ainsi constitués, avec intégration du virus dans les cellules (ganglions, tissu lymphoïde du tube digestif) lui permettant d'échapper ainsi à la reconnaissance par le système immunitaire. Les cellules cibles du virus sont :

- Les lymphocytes CD4
- Les monocytes/macrophages
- Les cellules de la microglie cérébrale.

Le VIH détruit progressivement le système immunitaire en infectant les lymphocytes TCD4 (mécanisme direct) et en entraînant une activation immunitaire qui conduit à de multiples phénomènes immunitaires pathologiques dont la destruction des lymphocytes CD4 (mécanisme indirect). Lorsque les lymphocytes TCD4 sont inférieurs à $200/\text{mm}^3$, surviennent alors les infections opportunistes avec l'apparition du sida clinique.

En raison de l'établissement précoce de réservoirs viraux, de la persistance d'une répllication à minima du virus conduisant à la sélection de virus échappant aux réponses immunes de l'hôte, les traitements antirétroviraux même hautement efficaces (HAART) n'ont pas permis à ce jour l'éradication du virus. En outre, la répllication persistante du virus entraîne une activation constante du système immunitaire, insuffisante cependant pour contrôler le virus VIH et délétère pour de nombreux organes (cœur, os, vaisseaux, rein...).

Les lymphocytes TCD4 se renouvellent rapidement jusqu'à ce que les altérations des organes lymphoïdes centraux (thymus) ne permettent plus leur régénération [7].

2.3 Épidémiologie du VIH

2.3.1 Dans le monde

L'infection à VIH/sida est une pandémie qui constitue un véritable désastre humain, social, économique, en particulier dans les pays en voie de développement (PED) qui sont les plus touchés. Selon le rapport 2016 de l'Organisation des Nations Unies pour le sida (Onusida) il y avait 36,7 millions [34,0 millions–39,8 millions] de personnes vivant avec le VIH en fin 2015, contre 33,3 millions [30,9 millions–36,1 millions] en 2010. Près de 47% des nouvelles infections étaient des femmes contre 52% en 2009. Le nombre annuel de nouvelles infections à VIH diminue régulièrement depuis la fin des années 1990, pour atteindre 2,1 millions [1,8 million -2,4 millions] en 2015 [9].

Cette diminution est contrebalancée par une réduction régulière du nombre de décès annuels liés au sida à travers le monde d'un pic de 1,5 million [1,3 million–1,7million] en 2010 à un chiffre estimé de 1,1 million [940 000–1,3 million] en 2015 [9].

Cette réduction de décès depuis 2010 a été plus marquée chez les femmes (33%) que chez les hommes (15%) reflétant ainsi une plus large couverture de traitement chez la femme que chez l'homme qui est respectivement de 52% [48-57%] et 41% [33-49%] [9].

Alors que d'avantage de pays adoptent les nouvelles directives de l'OMS qui incitent à traiter immédiatement toute personne diagnostiquée séropositive au VIH, les bénéfices de santé publique se concrétisent pour les individus et pour la société dans son ensemble.

La plus forte diminution des nouvelles infections chez les adultes s'est produite en Afrique orientale et australe. En 2015, on a dénombré environ 40 000 infections à VIH de moins qu'en 2010 chez les adultes dans la région, soit une baisse de 4 %. Des baisses plus progressives ont été enregistrées dans la région Asie-Pacifique, ainsi qu'en Afrique centrale et occidentale. Le taux de nouvelles infections à VIH chez les adultes est relativement stable en Amérique latine et aux Caraïbes, en Europe occidentale et centrale, en Amérique du Nord, au Moyen-Orient et en Afrique du Nord. En revanche, le nombre annuel de nouvelles infections à VIH a augmenté de 57 % en Europe de l'Est et en Asie centrale [9].

La couverture mondiale du traitement antirétroviral atteignait 46 % [43 – 50 %] fin 2015. Fin 2015, on estimait à 17 millions le nombre de personnes ayant accès aux médicaments antirétroviraux, soit 2 millions de plus sur une période de 12 mois. Les gains ont été plus importants dans la région la plus touchée du monde, à savoir l'Afrique australe et orientale, où la couverture est passée de 24 % [22 – 25 %] en 2010 à 54 % [50-58 %] en 2015, atteignant un total de 10,3 millions de personnes [9].

2.3.2 En Afrique

Le VIH/sida demeure un problème majeur de santé publique et une importante cause de décès dans la Région africaine. Bien que l'Afrique subsaharienne abrite environ 13,4 % de la population mondiale, elle représentait environ 69 % de toutes les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) et 70% de tous les décès liés au sida en 2014 [3].

A la fin de 2015, on estimait à 36,7 millions le nombre de personnes qui vivent avec le VIH dans le monde. L'Afrique subsaharienne comptait 25,6 millions de PVVIH, dont 2,3 millions d'enfants âgés de moins de 15 ans, soit près de 90 % de la charge mondiale de VIH/sida chez

les enfants. L'Afrique subsaharienne a enregistré 1,37 million d'infections sur les 2,1 millions de nouvelles infections recensées dans le monde en 2015 (soit 65 % du total). La prévalence globale du VIH/sida dans la Région est d'environ 4,8 %, mais les taux varient énormément d'un pays à l'autre, allant de moins de 0,1 % en Algérie à 27,7 % au Swaziland. On estime que 1,1 million d'adultes et d'enfants sont morts de causes liées au sida dans le monde en 2015, et 800 000 de ces décès (soit 73 % du total) sont survenus en Afrique subsaharienne [9].

Des progrès considérables ont été accomplis dans la lutte contre le VIH/sida, la Région africaine ayant atteint l'une des cibles de l'ODD 6 concernant le VIH et libellé ainsi : « D'ici à 2015, enrayer la propagation du VIH/sida et commencer à inverser la tendance actuelle ». Les nouvelles infections à VIH ont diminué de 41 % depuis 2000 et le nombre de décès dû au VIH a été réduit de 48 % par rapport à l'estimation maximale de 1,5 million de décès en 2005 [9].

En 2015, une proportion de 51 % des personnes vivant avec le VIH dans la Région africaine connaissait leur statut sérologique et plus de 12 millions d'entre elles recevaient le traitement antisida, soit une couverture de 43 %, alors que cette couverture était inférieure à 1 % en 2000. Plus de 10 millions de circoncisions volontaires médicalisées ont été réalisées dans les 14 pays prioritaires et 75 % des femmes enceintes vivant avec le VIH dans la Région ont reçu des médicaments pour prévenir la transmission mère-enfant (PTME) du virus [9].

Même si l'incidence du VIH est en baisse dans l'ensemble, elle augmente dans certains pays, alors que l'épidémie évolue dans d'autres, en touchant surtout des sous-groupes de populations. Les adolescentes et jeunes femmes de la Région africaine sont infectées à un taux deux fois supérieur à celui des garçons et des hommes du même âge. Les services liés au VIH n'atteignent pas bon nombre de personnes au sein des groupes les plus exposés au risque d'infection par ce virus [9].

En outre, il existe des disparités importantes dans l'accès au traitement et aux soins, les garçons et les hommes restant à la traîne dans de nombreux pays. La discrimination, la stigmatisation, ainsi que la violence sexiste généralisée continuent d'entraver l'accès aux services de santé, notamment pour les enfants, les adolescents, les jeunes femmes et les principales populations les plus exposées au risque d'infection par le VIH [9].

Les conflits, les catastrophes naturelles, les épidémies de maladies émergentes, les crises économiques et les changements climatiques ont provoqué des situations d'urgence humanitaire dans la Région africaine. Ces situations d'urgence détruisent les systèmes de

santé locaux, entraînent le déplacement des communautés et forcent un nombre croissant de personnes à émigrer, tout en interrompant ou en rendant difficile l'accès aux services de lutte contre le VIH [3].

2.3.3 Au Mali

- ❖ Au Mali, le premier cas de sida a été identifié en 1985 au Centre hospitalo-universitaire (CHU) Gabriel Touré. Les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2012 dans la population générale adulte au cours de l'Enquête Démographique et Santé au Mali (EDSM V), ont montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1,3% à 1,1% faisant du Mali un pays à épidémie généralisée du VIH à prévalence basse avec tendance à la stabilisation [4].

L'EDSM V n'a pas été réalisée dans les régions touchées par la crise sociopolitique de mars 2012 (Gao, Tombouctou et Kidal). Toutefois, l'examen attentif de cette étude révèle des caractéristiques variables selon :

- ✓ **Le sexe** : Globalement les femmes sont plus touchées que les hommes (respectivement 1,3% et 0,8%).
- ✓ **Les régions** : La région de Bamako reste la plus touchée (1,7%), suivie de Ségou 1,2%, Kayes 1,0%, Koulikoro 1,0%, Sikasso 0,8% et Mopti 0,7%. Les régions de Kayes et Sikasso connaissent une légère augmentation par rapport à l'EDS IV. Par contre on note une diminution de la séroprévalence dans la région de Mopti (1,4% en 2006 à 0,7% en 2012).
- ✓ **Le milieu** : La séroprévalence chez les adultes reste plus élevée en milieu urbain (1,6%) qu'en milieu rural (0,9%). L'évolution de la séroprévalence chez les groupes à risque selon l'enquête ISBS5 2009 montre une situation toujours préoccupante.
- ✓ **Chez les professionnelles du sexe** : 24,3 %, chez les routiers : 2,7%, chez les coxieurs : 3,5%, chez les vendeuses ambulantes : 3,7%, chez les aides familiales : 0,9% chez les aides familiales, on note une baisse de la séroprévalence par rapport à celle de 2006 (0,9% contre 1,3%) [4].

➤ Enfin, les enquêtes de séroprévalence régulières menées au niveau des 24 sites de surveillance sentinelle répartis sur 5 régions et le district de Bamako en 2012, ont révélé une prévalence de 2,9% chez les femmes enceintes. La prévalence du VIH pour les 6499 femmes enceintes dépistées était de 2,9%. Les prévalences les plus élevées

ont été observées au Centre de Santé Communautaire de Kafana dans la région de Sikasso 6,7%, aux centres de Santé de Référence de Koulikoro 6,1%, de Fana 6,0% dans la région de Koulikoro et au Centre de Santé de Référence de la Commune V 6,0% dans le District de Bamako. La prévalence la plus faible 0,0% a été observée au niveau du Centre de Santé communautaire de Kléla dans la région de Sikasso [4].

En dépit de tout cela, nous constatons une relative stabilité de l'infection à VIH, cela pourrait être dû aux efforts des autorités maliennes dans la lutte contre le VIH/sida depuis 2003 (implication des autorités par la création d'un organe de coordination, implication de la communauté, le renforcement des services de santé et le renforcement des activités de prévention).

Les premières études montraient une prédominance du VIH-2 par rapport au VIH-1 [8,10]. En revanche, actuellement, le VIH-1 est plus fréquent soit 95,7% des personnes VIH positives en 2007 [11,12]. Les sous types A et G du VIH-1 sont ceux qui prédominent [13].

2.4 Modes de transmission et risques de l'infection VIH

Le VIH se transmet selon trois différents modes principaux, avec des risques variables selon le mode de transmission. Comme dans les autres pays d'Afrique, la transmission du VIH semble se faire surtout par voie hétérosexuelle au Mali [7,8].

2.4.1 Transmission par rapport sexuel

La transmission sexuelle du VIH est le mode de contamination de loin le plus fréquent (supérieur à 90% à l'échelle mondiale). Cette transmission peut s'effectuer lors de rapports hétérosexuels ou homosexuels avec une personne contaminée.

Certains facteurs locaux augmentent le risque : rapport anal, lésion génitale, saignement, coexistence d'une infection sexuellement transmissible.

Le risque de transmission du VIH est variable selon la nature du rapport aussi, ainsi en cas de rapport oral (fellation réceptive) le risque est estimé à 0,04% ; en cas de rapport anal réceptif entre hommes (pénétration par un partenaire VIH +), est estimé à 0,82% et en cas de rapport vaginal est estimé à 0,1% [14].

2.4.2 Transmission par le sang et ses dérivés

Les transfusions de sang contaminé, les injections au moyen de seringues et d'aiguilles contaminées et l'utilisation d'instruments non stérilisés pour percer la peau permettent la

transmission par voie sanguine. Dans d'autres régions du monde comme l'Europe de l'est et en Asie centrale 51% des nouvelles infections au VIH/sida sont dues à la consommation de drogues par injection [15].

En cas d'accident exposant au sang ou à un autre liquide biologique contaminé, un traitement antirétroviral préventif peut-être administré pour une durée courte (un mois) en fonction de l'évaluation du risque.

2.4.3 Transmission mère-enfant (TME)

Le risque de transmission verticale varie selon l'état clinique et biologique de la mère, il est corrélé à l'intensité de sa charge virale. Cette transmission peut se faire de trois façons : in utero c'est à dire le dernier trimestre de la grossesse avec un risque à 5 %, en per-partum, et par allaitement maternel (10-15% des transmissions de la mère à l'enfant, avec 1% de risque additionnel par mois d'allaitement les six premiers mois).

Les autres infections sexuellement transmissibles (en particulier celles qui causent des ulcérations génitales) augmentent le risque de transmission du VIH.

La TME est maximale réduite par l'administration d'antirétroviraux chez la mère, soit à visée thérapeutique si l'état clinique ou biologique de la mère nécessite un traitement, soit uniquement à but prophylactique pour réduire la transmission dès le deuxième trimestre de la grossesse. De plus, un traitement post- exposition est administré à l'enfant après la naissance. L'allaitement doit être proscrit dans les pays où cela est possible.

Actuellement, en France, grâce à ces mesures, le taux de transmission mère-enfant est inférieur à 2% [7]. Cette transmission est souvent la conséquence d'une prise en charge tardive de la grossesse retardant le dépistage du VIH.

2.5 Aspects cliniques

L'histoire naturelle de l'infection à VIH est bien connue grâce aux nombreuses études de cohorte depuis le printemps de cette pandémie. Elle comporte les étapes suivantes : la primo-infection, la latence clinique (phase asymptomatique) et la phase sida. Toutefois en Afrique, ces aspects fascinent des spécificités en décrivant deux phases dans la maladie liée au VIH [16,17].

Une phase précoce commençant avec l'apparition d'un risque significatif de maladies mortelles non opportunistes au sens strict, mais d'incidence croissante avec l'immunodépression : tuberculose, maladies bactériennes et le paludisme. En Afrique

subsaharienne, ces trois maladies occupent dans cet ordre les premiers rangs des affections liées au VIH. En plus de leur association à l'infection à VIH, elles constituent les causes fréquentes de morbidité dans la population générale.

Une seconde phase plus tardive, le risque de développer ces maladies persiste, mais s'y rajoute un risque croissant d'infections opportunistes classiques du stade C de classification des CDC (Center for Disease Control and prevention). Parmi, celles-ci certaines sont moins fréquentes en Afrique qu'en Europe (pneumocystose, lymphome...), d'autres ont une fréquence variable entre les pays : la toxoplasmose est plus fréquente en Côte d'Ivoire qu'en Afrique du Sud, la cryptococcose plus fréquente à l'Est qu'à l'Ouest alors que pour les infections invasives à CMV et les nocardioses sont mal connues en raison de la déficience des plateaux techniques [16,17].

2.5.1 La primo-infection

La primo-infection a une symptomatologie plus méconnue qu'inconstante. Elle survient deux à six semaines après la contamination à une période de répllication virale intense. Au cours de cette répllication, la charge virale plasmatique du VIH culmine très fréquemment à plus de 10^6 copies ARN-VIH/ml.

Les manifestations cliniques et biologiques de la primo-infection

Les manifestations cliniques sont peu spécifiques et réalisent un syndrome pseudo-grippal. La fièvre est présente dans 90 % des cas. Ainsi une primo-infection à VIH doit être recherchée devant les signes cliniques compatibles avec un syndrome viral aigu (fièvre persistante plus d'une semaine) associé à des poly adénopathies et/ou des manifestations cutanéomuqueuses et/ou neurologiques, et/ou après toute situation à risque sexuel. Ils sont associés à des anomalies biologiques et hématologiques (thrombopénie, neutropénie, hyperleucocytose ou lymphopénie précoce, et une cytolysé hépatique) [18].

La médiane de la durée de l'évolution de la primo-infection est de deux semaines [18], mais certains symptômes peuvent persister plusieurs semaines.

Les principaux diagnostics différentiels du syndrome de primo-infection à VIH sont : les syndromes mononucléosiques (EBV, CMV, Toxoplasmose), les hépatites virales aiguës, la grippe, la rubéole, et la syphilis [18].

2.5.2 Infection asymptomatique

L'infection asymptomatique (maladie de catégorie A) persiste pendant un temps variable, durant lequel l'individu infecté se porte bien, sans signe de maladie si ce n'est parfois la présence d'adénopathies généralisées persistantes (AGP) définie par la présence de ganglion hypertrophié dans au moins deux sites autres qu'inguinaux. A ce stade, l'essentiel de réplication virale se situe dans le tissu lymphoïde (par ex. cellules dendritiques folliculaires). La virémie est soutenue par une baisse du taux de cellules lymphocytes TCD4 entre 50 et 150 cellules /année.

2.5.3 Sida

Les patients au cours du VIH sont classés selon le type d'infection opportuniste qu'ils présentent. Ainsi, une classification basée sur les signes cliniques a été proposée par le CDC en 1986 puis par l'OMS en 1990 révisée en 2006. Ces classifications sont simples, et distinguent uniquement les groupes sans renseigner sur le pronostic de la maladie. En revanche, la classification du CDC a été révisée en 1993 et détermine une Corrélation entre le taux de lymphocytes TCD4 et l'évolution clinique du SIDA [19,20].

Le schéma ci-après décrit la relation entre le taux de CD4 et la survenue des infections dites opportunistes.

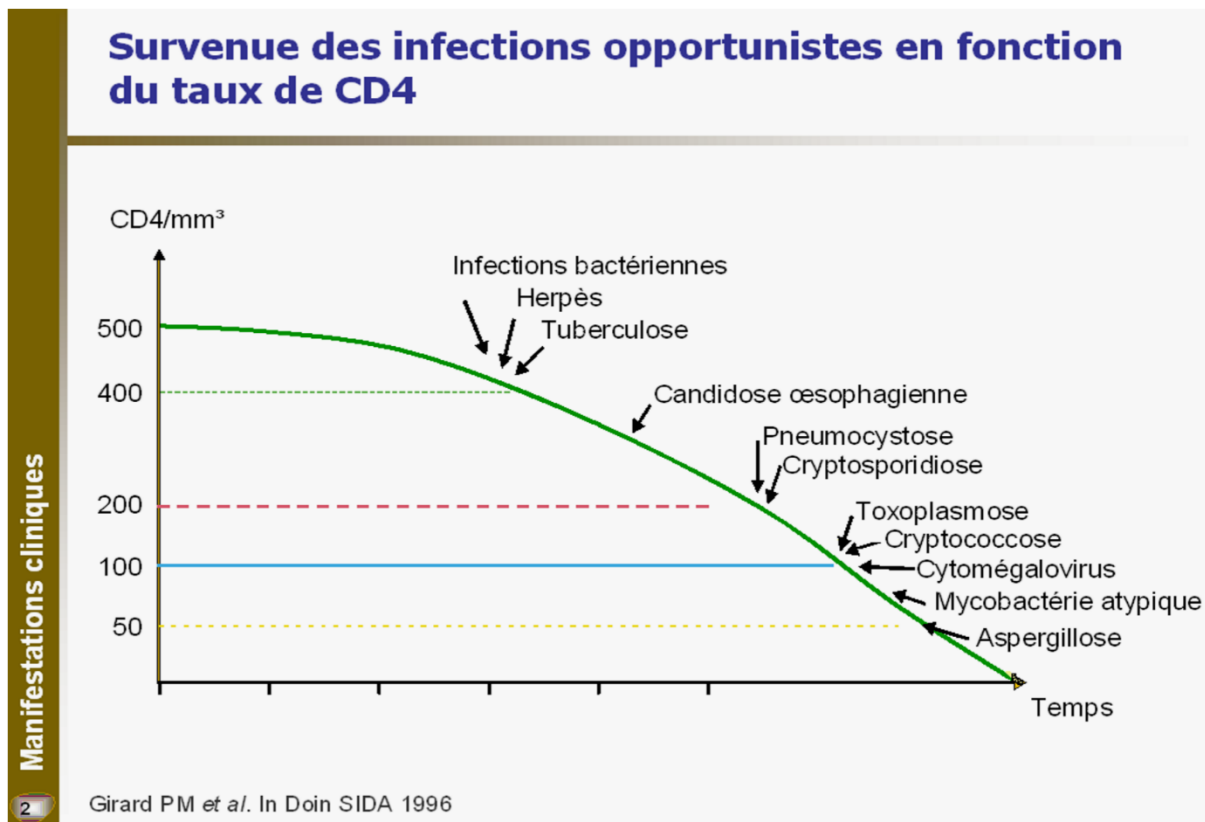


Figure 3: Survenue des infections opportunistes en fonction du taux de lymphocytes T CD4

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

○ Stade clinique 1

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

○ Stade clinique 2

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

○ Stade clinique 3

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

○ Stade clinique 4

- Syndrome cachexisant du VIH, selon la définition des CDC.
- Pneumopathie à *Pneumocystis jiroveci*.
- Toxoplasmose cérébrale.

- Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1 mois
- Cryptococcose extra-pulmonaire.
- Cytomégalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.
- Herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1 mois ou viscéral quel qu'en soit la durée.
- Leuco encéphalopathie multifocale progressive.
- Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioïdomycose, par exemple).
- Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons.
- Mycobactériose atypique, généralisée.
- Septicémie à salmonelles non typiques.
- Tuberculose extra pulmonaire.
- Lymphome.
- Maladie de Kaposi (SK)
- Encéphalopathie à VIH, selon la définition de CDC. Et/ou degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

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

🔗 **Catégories cliniques selon les classifications et définitions du Sida de 1993**

○ **Catégorie A**

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

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

○ **Catégorie B**

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

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

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

○ Catégorie C

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

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire
- Candidose de l'œsophage.
- Cancer invasif du col
- Coccidioïdomycose, disséminée ou extra-pulmonaire
- Cryptococcose extra-pulmonaire
- Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois
- Infection à CMV (autre que le foie, rate ou ganglions)
- Rétinite à CMV (avec altération de la vision)
- Encéphalopathie due au VIH
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieurs à 1 mois
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieurs à 1 mois, ou bronchique, pulmonaire, ou œsophagienne
- Histoplasmosse disséminée ou extra-pulmonaire
- Isosporose intestinale chronique (supérieure à 1 mois)
- Maladie de Kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome cérébral primaire
- Infection à *Mycobacterium avium* ou *kansasii*, disséminée ou extra-pulmonaire

- Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quel que soit le site (pulmonaire ou extrapulmonaire)
- Infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extra-pulmonaire
- Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Septicémie à *Salmonella* non *typhi* récurrente
- Toxoplasmose cérébrale
- Syndrome cachectique dû au VIH.

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

Tableau I: Corrélation entre les stades immunologiques et la classification clinique de CDC (1993)

	Catégories cliniques		
	(A)	(B)	(C)
Nombre de lymphocytes CD4	Asymptomatique, primo-infection ou adénopathies diffuses chroniques	Asymptomatique sans (A) ou (C)	Sida
$\geq 500/\text{mm}^3$	A1	B1	C1
200-499/ mm^3	A2	B2	C2
$< 200/\text{mm}^3$	A3	B3	C3

2.6 Outils diagnostics

2.6.1 Diagnostic sérologique

★ Test de dépistage : les méthodes immunoenzymatiques (ELISA)

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

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

Par ailleurs, des tests dits rapides avec une réponse en quelques minutes ou heures sont aussi disponibles et facilement réalisables sans appareillage sophistiqué. Ils sont utilisés dans un contexte d'urgence ou d'accident d'exposition.

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

Le Western-Blot [19] permet la détection des anticorps dirigés contre les différentes protéines du VIH : glycoprotéines d'enveloppe (gp160, gp120, gp41), protéines de core codées par le gène gag (p55, p24, p17) et enzymes codés par le gène pol (p 66, p51, p31).

Les critères de positivité sont ceux définis par l'OMS et consistent en la présence d'anticorps matérialisés visuellement par des bandes vis-à-vis d'au moins deux glycoprotéines d'enveloppe, gp41, gp120 ou gp160.

En pratique, sur le sérum à tester sont pratiqués deux tests de dépistage de type ELISA (ou un test ELISA et un test rapide) détectant les anticorps anti-VIH-1 et VIH-2.

- Si le résultat est doublement négatif, on peut affirmer l'absence de séroconversion vis-à-vis du VIH et donc, sauf dans le cas d'une forte suspicion de primo-infection très récente, l'absence d'infection par le virus.
- Si le résultat est dissocié ou doublement positif, on a recours au Western-Blot. La présence sur le Western-Blot de bandes ne remplissant pas les critères de positivité définit un Western-Blot indéterminé qui peut traduire une séroconversion VIH-1 en cours ou une infection VIH-2.

★ **Primo-infection récente**

Après contamination, le VIH se multiplie silencieusement dans l'organisme pendant une dizaine de jours. Puis survient une virémie qui peut s'accompagner de manifestations cliniques de primo-infection, précédant la séroconversion, c'est-à-dire l'apparition des anticorps. Dans cette phase de latence sérologique, la PCR, l'isolement viral et l'antigénémie détectent la virémie primaire, ce qui permet d'anticiper de quelques jours le diagnostic sérologique de l'infection.

L'ARN viral est détectable 8 à 10 jours après la contamination et l'antigénémie p24 environ 15 jours après le contage, les anticorps sériques de 22 à 26 jours après.

Les séroconversions survenant plus de trois mois après l'exposition sont exceptionnelles (< 1 %).

2.6.2 Quantification du virus: détermination de la charge virale

L'ARN viral plasmatique (charge virale plasmatique), témoin de la réplication virale, peut être quantifié par amplification génomique (PCR). Le seuil de détection de la technique est

actuellement de 20 à 200 copies/ml selon les techniques. La charge virale a une importance capitale dans la surveillance de l'infection VIH.

2.6.3 Tests de résistance

Un test de résistance doit être pratiqué au moment du diagnostic de l'infection pour vérifier que le sujet n'est pas contaminé avec une souche résistante pour servir de référence au moment où le traitement sera commencé et en cas d'échec virologique pour aider au choix du nouveau traitement.

2.7 Les principales infections et affections opportunistes au cours du sida

2.7.1 Atteintes pulmonaires

Les maladies respiratoires occupent une place importante parmi les affections opportunistes du sida. Les patients infectés par le VIH sont susceptibles de faire des infections notamment pulmonaires (multiplié par 25 par rapport à la population générale).

Il s'agit pour les infections, des bronchites aiguës, des pneumopathies bactériennes, la tuberculose et la pneumocystose. Ces trois dernières constituent 80 % des affections pulmonaires sévères observées au cours de l'infection à VIH.

Des atteintes non infectieuses plus rares ont été rapportées dans la littérature comme le sarcome de Kaposi, la pneumopathie interstitielle lymphoïde, les emphysèmes, et l'hypertension artérielle pulmonaire d'allure primitive [21].

★ Pneumopathies bactériennes

Les pneumopathies surviennent à tous les stades de l'infection à VIH. Les signes cliniques sont comparables chez les VIH et les non VIH. Les germes responsables fréquemment retrouvés sont : *Pneumocoques* et *Haemophilus*.

Les infections à *Pseudomonas aeruginosa*, à *Klebsiella sp*, *Nocardia* et autres bactéries à gram négatif sont aussi possibles à un stade avancé de l'infection à VIH. Les bactériémies sont particulièrement fréquentes, notamment à *Pneumocoques* [22].

★ Pneumocystose

La pneumocystose se voit quand les CD4 sont inférieurs à 200 /µL. Les signes cliniques peuvent être aigus ou très insidieux sur 2 à 4 semaines avec une fébricule, une dyspnée, une toux sèche. L'auscultation pulmonaire est normale dans 90% des cas. Des opacités interstitielles et /ou alvéolaires diffuses peuvent être observées à la radiographie pulmonaire,

souvent la radiographie est quasi-normale. L'augmentation des LDH dans le sang peut orienter vers le diagnostic. Lediagnostic de certitude repose sur la mise en évidence des kystes ou de trophozoïtes de *Pneumocystis jiroveci*[18] sur les expectorations induites ou sur le lavage broncho-alvéolaire (LBA).

★ Tuberculose

La tuberculose est l'infection la plus fréquemment associée au sida tropical. Les aspects cliniques et radiologiques de la tuberculose pulmonaire sont souvent atypiques : fréquence des signes généraux et à l'opposé rareté des signes pulmonaires (hémoptysie, par exemple), fréquence des opacités réticulo-nodulaires et des opacités micro-nodulaires à type de miliaires et à l'opposé rareté des cavernes. Mais l'expression clinique de la tuberculose chez le malade sidéen est remarquable par la diffusion des lésions. Les localisations extra-pulmonaires sont fréquentes notamment ganglionnaire, pleurale, péricardique, péritonéale splénique, méningée, uro-génitale. La tuberculose est cause d'une mortalité précoce et est responsable du décès d'un tiers à la moitié des patients infectés par le VIH. Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire est rendu difficile par la fréquence des formes à bacilloscopie négative au stade avancé de l'infection à VIH et sida [23].

2.7.2 Atteintes digestives

Le tractus gastro-intestinal est un site d'expression de l'infection à VIH particulièrement fréquent. En effet, il représente l'organe le plus riche en cellules immunocompétentes de l'organisme, et donc l'un des principaux réservoirs du VIH. Il constitue un facteur de morbidité, de dénutrition.

★ Atteintes de la cavité buccale, de l'œsophage et gastrique

Des études sur une grande échelle ont montré que la plupart des patients ayant le sida présentaient une candidose buccale due essentiellement aux *Candidas* à un stade précoce de la maladie à VIH. Ces candidoses buccales sont fréquemment associées aux atteintes œsophagiennes dues aux mêmes pathogènes. D'autres agents sont incriminés dans les œsophagites au cours de l'infection à VIH comme les cytomégalovirus (CMV), herpès simplex virus (HSV), rarement le sarcome de Kaposi (SK).

La leucoplasie chevelue buccale revêt l'aspect de plaques blanches plissées, s'étendant verticalement sur le bord de la langue ; elle est pratiquement pathognomonique de l'infection à VIH et est étroitement associée à l'EBV. Les atteintes gastriques ne sont guère rares.

évoquées au cours de l'infection à VIH et sida principalement la localisation digestive de la maladie de Kaposi.

★ Les diarrhées au cours du sida

La diarrhée est un symptôme fréquent au cours de l'infection à VIH. Elle affecte selon les séries 50 % des patients séropositifs en pays développés, et jusqu'à 90 % dans les PED. Ces maladies diarrhéiques sont responsables de troubles hydro- électrolytiques, d'une malabsorption des nutriments, aggravée par l'anorexie avec pour conséquences une forte chute pondérale, et une dégradation profonde de l'état général.

Les parasitoses intestinales sont les principaux agents responsables de la diarrhée chronique sévère. Ces parasitoses<<dites opportunistes>> les plus fréquemment incriminées dans la genèse de cette diarrhée sont les coccidioses (Cryptosporidiose, isosporose, cyclosporose) et microsporidiose [23, 10].Elles surviennent classiquement au stade d'immunodépression sévère avec un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 200 cellules par microlitre.

Par ailleurs, il faut souligner la présence d'autres agents parasitaires pathogènes, habituellement présents en dehors de toute immunodépression, notamment les infections à *Giardia*, *Entamoeba histolytica* et d'autres parasitoses endémiques. Avant l'ère de la multi thérapie, les infections opportunistes parasitaires digestives (IODP) étaient associées à une mortalité élevée qui pouvait atteindre au-delà de 50 % notamment au cours de la cryptosporidiose.

Les bactéries invasives sont fréquentes au stade sida parmi les étiologies de la diarrhée aiguë, il s'agit principalement de *Salmonella Typhimurium*, *Salmonella Enteritidis*, les *Shigelles* et *Escherichia coli* [23]. Les diarrhées peuvent être dues à des virus notamment les cytomégalovirus (CMV), Herpès simplex virus (HSV). D'autres causes interviennent exceptionnellement comme les mycoses, les tumeurs ; souvent aucune étiologie n'est retrouvée.

Les atteintes hépatobiliaires ont été décrites dans la littérature au cours de l'infection à VIH. Les germes responsables des infections disséminées sont (mycobacterium atypique, cryptocoques, histoplasmes).

2.7.3 Atteintes neurologiques

Le système nerveux constitue une cible majeure de plusieurs complications infectieuses ou tumorales au cours de l'infection par le VIH. Diverses études d'autopsie ont pu mettre en

évidence une atteinte neurologique au cours de l'infection à VIH dans 75 % des cas. Les manifestations neurologiques occupent le troisième rang des atteintes au cours de cette virose. Ces manifestations associées au VIH se développent au début et au stade d'immunodépression sévère. Elle inaugure 10 à 20 % des cas avec une encéphalite caractéristique [24].

Diverses neuropathies périphériques se rencontrent à tous les stades de l'infection à VIH. Elles répondent à de nombreuses étiologies (VIH, VHC, neurotoxicité iatrogène, infiltrations CD8 diffuses, infections opportunistes) [17]. A la séroconversion, le syndrome de Guillain-Barré, la myélite aiguë transversale, la paralysie faciale, la névrite brachiale, les polyradiculites et les neuropathies tronculaires périphériques ont été décrits.

Les principales affections opportunistes (infections et cancers) du système nerveux central au cours de l'infection à VIH [25] en causes sont :

★ La Toxoplasmose

L'infection à *Toxoplasma gondii* est de loin la plus fréquente des atteintes neurologiques associées à l'infection à VIH. Sa fréquence au cours du SIDA est directement corrélée à la prévalence de l'infection dans la population générale. En France environ 75 % de la population adulte possède des anticorps sériques spécifiques témoignant une d'infection ancienne. Elle survient en règle quand le taux de lymphocyte TCD4 est inférieur à 200 cell/μl et reste un mode de révélation du SIDA.

Au plan clinique la toxoplasmose réalise classiquement un tableau neurologique fébrile, mais la fièvre n'est présente que dans 50% des cas. Parfois le tableau est plus insidieux et se résume à des céphalées récentes ou la modification de céphalées anciennes, isolées, ou à une fièvre inexpliquée. Les signes méningés sont rares. On distingue trois situations cliniques principales : abcès cérébral c'est la présentation la plus fréquente, encéphalite toxoplasmique, et l'abcès médullaire.

Aujourd'hui l'IRM est l'examen de choix, tandis que dans les PED c'est la tomodensitométrie cérébrale qui est d'usage courant. Elle peut montrer un ensemble d'images réalisant l'aspect en cocarde fortement évocateur de la toxoplasmose. C'est en définitive la réponse au traitement présomptif qui est l'argument diagnostique majeur, car près de 90% des patients ont une réponse favorable en 14 jours.

★ La Cryptococcose neuro-méningée

La cryptococcose est une infection ubiquitaire systémique due à une levure, *C. Cryptococcus neoformans*, cosmopolite. La cryptococcose est encore la quatrième infection opportuniste du système nerveux et sa fréquence reste aux alentours de 4% dans les études autopsiques en raison des échappements thérapeutiques. Elle révèle l'infection VIH dans 1/3 des cas. La prévalence varie selon les pays : 6 à 10 % en Europe et aux États –Unis, 15 % en Thaïlande, et jusqu'à 30% en Afrique centrale. Cette infection survient en général quand le nombre de CD4 est inférieur à 100/mm³.

Les atteintes méningées sont fréquentes et graves, plus rarement cérébrales et exceptionnellement médullaires, sous la forme d'abcès qui peuvent parfois être multiples. Les céphalées et fièvres modérées sont les symptômes les plus constants (70 % des cas). Vertiges, irritabilité, trouble de l'idéation, crises comitiales, obnubilation voire coma, paralysie d'un nerf crânien et déficit moteur peuvent apparaître dans 20 à 50 % des cas selon les séries. Le syndrome méningé est présent dans moins de 40 % des cas. Une dissémination extra méningée est fréquemment associée (50 à 70 % des cas) : pulmonaires, tractus génito-urinaire, moelle et sang.

La mise en évidence à l'examen direct après coloration à l'encre de chine ou en culture et la présence d'antigène cryptococcique dans le sang, ou le LCR sont les éléments déterminants du diagnostic de la cryptococcose neuroméningée [20].

★ La leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

La LEMP est une affection subaiguë démyélinisante du système nerveux central, dont l'agent étiologique est un polyomavirus, principalement le *Virus JC* et exceptionnellement le *Virus BK* ou le *Virus SV40*.

Le virus *JC* est ubiquitaire et les études sérologiques ont montré que plus de 75 % de la population adulte est ou a été infectée. La primo-infection est silencieuse. Ce virus reste ensuite dans l'organisme (rein, lymphocytes B dans la moelle osseuse ou la rate, mais a priori en extracérébral). A la faveur du déficit immunitaire, le virus *JC* est réactivé et essaierait jusqu'au système nerveux central à partir d'organes périphériques par voie sanguine via les lymphocytes B infectés. Les séries autopsiques et épidémiologiques font état d'une incidence d'environ 5-7 % dans l'infection VIH.

Au plan clinique, les déficits moteurs sont les plus fréquents (65 % des cas), de topographie variable, les troubles visuels sont le symptôme révélateur dans 30 à 45% des cas et les

troubles cognitifs (35 % des cas). Des troubles de la sensibilité (10-20 % des cas) ont été décrits, les crises d'épilepsie (décrites jusqu'à 18 % des cas) sont parfois inaugurales et compliquent plus souvent les formes évoluées de la maladie. Les signes négatifs sont importants : il n'existe pas de céphalées, pas de fièvre et encore moins d'hypertension intracrânienne.

L'examen de choix reste l'IRM, montrant un hypersignal de la substance blanche occipito-pariétale d'intensité élevée sur les images pondérées en T2. La sensibilité du PCR n'est plus que de 58 %. Le diagnostic de certitudes repose sur la biopsie.

★ Lymphome primaire du système nerveux cérébral (LPSNC)

Le LPSNC une complication survenant souvent au stade tardif de l'infection à VIH (taux de cellule CD4<50/mm³), touchant environ 5 % des patients atteints de SIDA et rendant compte de 20 % de l'ensemble des lésions focales du SNC au cours de l'infection à VIH. Le principal diagnostic différentiel est la toxoplasmose cérébrale. L'imagerie montre une lésion péri-ventriculaire unique, prenant le contraste avec œdème.

2.7.4 Atteintes ophtalmologiques

Les rétinites à CMV (cytomégalovirus) sont les plus fréquentes des atteintes ophtalmologiques au cours du VIH (20 à 40 % des cas aux USA). D'autres infections oculaires ont été rapportées : chorioretinites à *Toxoplasma gondii*, les neuropathies optiques, les uvéites antérieures, les kératites, les maladies de la conjonctive et des annexes.

2.7.5 Atteintes hématologiques

Des anomalies hématologiques sont fréquentes lors de l'infection à VIH et la pathogénie est souvent multifactorielle. Des cytopénies limitent souvent les traitements anti-infectieux et antinéoplasiques des patients ayant une maladie liée au VIH. L'infection à VIH détermine essentiellement au cours de l'évolution la baisse du nombre de cellules lymphocyte TCD4. D'autres cytopénies sont cependant également fréquentes : l'anémie étant rapportée chez 60% de 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. La thrombopénie fait exception, car elle peut être une manifestation à VIH lors des phases asymptomatiques de celle-ci.

2.7.6 Cancers et SIDA

La maladie de Kaposi est la manifestation néoplasique de l'infection à VIH la plus fréquente. En effet, elle constitue l'un des critères 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. La maladie de Kaposi a été aussi reconnue en association à d'autres affections malignes, en particulier à des lymphomes.

Chez les individus infectés par le VIH, le risque de lymphome était initialement 60 fois plus élevé que 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.

Ainsi ces deux cancers et le cancer du col utérin, sont très vite apparus comme ayant une incidence élevée chez les personnes infectées par le VIH (PVVIH) et font partie des événements classant le passage de l'infection à VIH dans le stade sida.

Après 1996, avec l'arrivée des nouvelles combinaisons antirétrovirales l'incidence de ces cancers classant sida a fortement diminué même si elle reste bien supérieure à celle de la population générale. Certaines études prouvent que pour le cancer du col on ne trouve pas d'impact significatif des HAART et le risque est aux environs de 5 pour la population générale [26].

L'analyse de 18 études comparant l'incidence des cancers ne définissant pas sida (cancer du poumon, ano-rectal) chez les PVVIH et la population générale a montré globalement que le risque est deux fois plus élevé chez les PVVIH [27].

Dix ans après l'introduction du HAART, la pathologie tumorale était associée à un tiers des décès survenus en France chez PVVIH dont la majorité ne définissant pas sida [28].

2.8 Comorbidités d'origine non infectieuse

Les comorbidités non infectieuses regroupent les pathologies cardiovasculaires, rénales, hépatiques, métaboliques, néoplasiques, osseuses et la dépression. La fréquence de ces comorbidités est en augmentation croissante du fait de l'allongement de l'espérance de vie suite aux traitements antirétroviraux hautement efficaces. De plus, plusieurs facteurs de risque associés au VIH démontrés ou suspectés, peuvent contribuer à leur développement y compris l'activation immunitaire, l'inflammation, et les troubles de la coagulation associés au non-

contrôle de la réplication du VIH, les co-infections (par ex.VHC), le TARV lui-même et l'immunodépression persistante [29].

Les atteintes rénales liées au VIH peuvent se présenter sous forme d'anomalie hydroélectrolytique et acido-basique, d'insuffisance rénale aiguë, de troubles rénaux intercurrents ou de glomérulonéphrites directement liées à l'infection à VIH appelée néphropathie associée au VIH (NAVIH).

La morbidité liée à l'insuffisance rénale aiguë (IRA) est cinq fois plus élevée chez les patients VIH que les non VIH (26 % contre 4,6%). Les antécédents IRA, le vieillissement des patients VIH et l'utilisation prolongée de ténofovir, indinavir, et atazanavir sont des facteurs de risques croissants de la maladie chronique rénale (MRC) et cardiovasculaire chez les patients VIH [18].

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. Des anomalies cardiaques ont été décrites entre 25-75% de patients infectés par le VIH soumis à l'autopsie.

En France, les maladies cardio-vasculaires constituent actuellement la 4^e cause de décès des patients infectés par le VIH. Le risque des maladies cardiovasculaires et en particulier d'infarctus est plus élevé que la population générale. Trois raisons peuvent expliquer cela [18] :

- La fréquence élevée des facteurs de risques cardiovasculaires chez les patients VIH, en particulier le tabagisme.
- L'exposition aux antirétroviraux et en particulier la durée d'exposition aux IP.
- Les effets propres de l'infection par VIH.

L'infection par le VIH et les virus de l'hépatite (B et C) ont des modes de transmission identiques ce qui fait suggérer le risque des co-infections.

La prévalence de VHB varie entre 10 à 20 % en région ouest Africaine et centrale, tandis que, elle se situe entre 1 à 3% pour le VHC. Or c'est dans ces régions que la prévalence de l'infection à VIH varie entre 6 à 10 % et la comorbidité pose ainsi un réel problème de santé publique, avec un portage chronique actif du VHB deux à trois fois plus élevé dans la population de patients coinfectés.

Au cours de la co-infection hépatites virales (VHB, VHC) la vitesse de progression vers la cirrhose semble être accélérée (par rapport au sujet mono-infecté) malgré une moindre activité histologique. Le taux de cirrhose est multiplié par un facteur 2 à 5 et le délai d'apparition de celle-ci est deux fois plus court (comparé aux patients mono-infectés par le VHC) [30].

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

2.9.1 Objectifs

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

2.9.2 Principes

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

2.9.3 Moyens : Les classes thérapeutiques antirétrovirales

Actuellement 23 antirétroviraux sont disponibles et ils appartiennent à six classes thérapeutiques différentes. Certains de ces antirétroviraux sont actuellement réservés au traitement des patients en échec des traitements antérieurs : Étravirine, parmi les IP/r : Darunavir et Tipranavir, nouvelles classes : Raltégravir, Enfuvirtide, Maraviroc. Les classes sont décrites ci-dessous [31].

a) Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INRT)

Le premier médicament utilisé en pratique clinique a été la Zidovudine (ZDV, AZT) en 1987 après qu'il ait été démontré qu'elle réduisait significativement les affections au cours du sida et les décès à 6 mois. Les autres molécules de la même classe sont : Emtricitabine (FTC), Didanosine (ddI), Zalcitabine (ddC), Lamuvidine (3TC), Stavudine (d4T), Abacavir (ABC), Ténofovir (TDF).

b) Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNRT) :

Les principaux INNRT sont la Névirapine (NVP), L'Etravirine (ETR) et l'Efavirenz (EFV) et le Delarvidine. Ils sont actifs en inhibant la transcriptase inverse grâce à leur liaison à l'enzyme près du site d'action de celle-ci. Elles ne requièrent pas d'activation intracellulaire et ils ne sont pas actifs sur le VIH2.

c) Les inhibiteurs de protéase (IP) :

Le premier IP utilisé en pratique clinique a été le Saquinavir (SQV) en 1995 puis sont apparus les autres molécules : Indinavir (IDV), Ritonavir (RTV), Fosamprenavir (FPV), et Lopinavir (LPV), Atazanavir (ATV), Tipranavir (TPV), Darunavir (DRV).

Les inhibiteurs de la protéase préviennent le clivage post –traduction des polypeptides en protéines virales fonctionnelles. L’association d’un IP à deux INRT contrôle la réplication virale dans le plasma et les tissus et elle permet la reconstitution immunitaire.

Les IP inhibent le système du cytochrome P450 (principalement l’iso-enzyme CYP3A4), ouvrant ainsi la porte à des interactions médicamenteuses multiples. La puissante inhibition enzymatique due au Ritonavir peut être utilisée pour élever le niveau minimal des IP co-administrés tels que le Saquinavir, Indinavir, Lopinavir (associé au Ritonavir dans un même comprimé).

d) Les inhibiteurs d’intégrase

Les inhibiteurs de l’intégrase virale empêchent le transfert de l’ADN proviral dans l’ADN de la cellule infectée. Le Raltegravir (RAL) et le Dolutégravir, L’Elvitégravir sont les seuls médicaments de cette classe commercialisés.

e) Les inhibiteurs de fusion

L’entrée du virus dans la cellule est un processus qui comprend plusieurs étapes, en particulier la fixation du virus sur les récepteurs cellulaires, suivie de la fusion avec la membrane de la cellule cible. Un seul inhibiteur de fusion : Enfuvirtide (Fuzeon) est disponible en 2009.

f) Les inhibiteurs CCR5

Parmi les molécules susceptibles d’inhiber l’entrée du VIH dans la cellule cible, certaines agissent en se fixant sur le corécepteur cellulaire de l’enveloppe virale (gp120). Il existe des antagonistes de chacun des deux corécepteurs décrits (CCR5 et CXCR4) en cours de développement, mais seul un antagoniste du CCR5 est commercialisé : le Maraviroc (MVC)

2.9.4 Indications du TAR et Stratégies

a) Indication

Nous avons considéré le protocole thérapeutique du Mali 2016 [50]

Le traitement antirétroviral est, indiqué dès la découverte du statut VIH+. Toutefois, la priorité sera accordée aux patients :

- symptomatiques
- ayant un taux de CD4 inférieur ou égal à 500 cellules par millimètre cube.

L'indication du traitement sera fonction de l'état clinique, immunologique et/ou virologique du patient.

Si la numération des lymphocytes TCD4 disponible

Tableau II: Retroviridae du genre Lentivirus : VIH(source : DOROSZ 2010, 29^e édition)

Patient	CD4/mm ³	Charge virale (CV)	TAR
Asymptomatique	≥ 350	< 100 000 copies/ml	Pas recommandé
		≥ 100 000 copies/ml	Recommandé
	< 350	Quelle qu'elle soit	Recommandé
	< 200	Quelle qu'elle soit	Impératif
Symptomatique = IO majeures, Autres affections classées C de CDC 1993, Symptômes marqués de la classe B	TAR recommandé quel que soit le nombre de CD4 et quelle que soit la charge virale		

☞ Si la numération des lymphocytes TCD4 n'est pas disponible

On se basera sur la clinique et le taux des lymphocytes totaux

Stade IV et III de l'OMS quel que soit le taux des lymphocytes totaux
Stade I et II de l'OMS avec un taux des lymphocytes totaux < 200/mm³

b) Schémas thérapeutiques [50]

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

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

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

Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

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

Les régimes alternatifs sont les suivants :

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Tableau III: Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS)[50]

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

Remarques :

- Ne pas utiliser le Ténofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Efavirenz 600 cette molécule est remplacée par la Névirapine ou l'Efavirenz 400 si disponible.
- La Névirapine doit être administrée à demi dose (200mg/j) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200mg×2/ j) par la suite.

- En cas d'arrêt de la Névirapine pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit se faire à dose progressive.
- Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.
- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'Efavirenz (surveillance régulière).
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par le Tenofovir (TDF) en tenant compte de leur compatibilité.

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

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

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

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

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

Zidovudine (AZT) +Lamivudine (3TC) + Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)

Zidovudine (AZT)+Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)

c) **Échec thérapeutique [50]**

○ **Définition de l'échec thérapeutique**

La documentation d'un échec thérapeutique est basée sur des critères cliniques, immunologiques et virologiques.

✓ **Échec clinique**

- **Détérioration clinique avec apparition de nouvelles maladies opportunistes ou récurrence de maladies opportunistes autres que la tuberculose.**
- **Survenue ou récurrence d'une affection du stade OMS III ou IV**

✓ **Échec immunologique**

- **Si le taux de lymphocytes TCD4 reste $< 100 / \text{mm}^3$ à M12**
- **Retour du nombre de lymphocytes TCD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.**
- **Baisse de plus de 50% du nombre de lymphocytes TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.**

✓ **Échec virologique**

- **Impossibilité de réduire la charge virale à un niveau indétectable après 6 mois de traitement bien conduit.**
- **Une charge virale détectable après une période de succès virologique**

Un échec thérapeutique sera documenté par deux mesures de la charge virale à un mois d'intervalle, mais la constatation d'un échec clinique et immunologique permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

○ **Schéma**

❖ Pour les échecs de 1^{re} ligne

- Si la CV plasmatique est inférieure à 1000 copies/ml : vérifier l'observance et contrôler la CV trois mois plus tard
- Si la CV plasmatique est ≥ 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible et passer en 2^e ligne.

Le schéma de 2^{ème} ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne. La Lamivudine doit être toujours maintenue en 2^e ligne.

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH 1 et 2 de la 1^{re} ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé :

2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase boosté

Les IP préférentiels sont : Lopinavir-Ritonavir (LPV-r), Atazanavir-Ritonavir (ATV-r)

d) Cas particuliers

- ★ TAR en cas de coinfection VIH/tuberculose[50]

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

- tuberculose révélatrice d'une infection à VIH : Commencer d'abord par le traitement antituberculeux, puis le TARV dès que possible à partir du 8^{ème} jour sans excéder 14 jours ;
- en cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement :

-Si deux INTI + EFV600 ne pas changer le schéma renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2 et M3.en cours ;

-Si deux INTI+ NVP substituer la NVP par EFV600ou 3 INTI ou continuer deux INTI + NVP en

- ★ TAR en cas de coinfection VIH/hépatite B [50]

Un traitement antirétroviral doit être mis en route chez tout patient coinfecté par le VIH et le VHB :

On privilégiera également l'Efavirenz à la Névirapine pour le VIH-1 et un IP boosté pour le VIH-2.

Le schéma thérapeutique de 1ère ligne recommandé est le :

- TDF+3TC+EFV, si VIH-1
- TDF+3TC+LPV/r,siVIH-2

Le schéma thérapeutique de 2eme lignerecommandé en cas de résistance à la 1^{re} ligne est le :

- TDF+ AZT+3TC + (LPV/r ou ATV/r)

Une vaccination contre le virus de l'hépatite B est recommandéeaux patients si antigène HBS et anti

PATIENTS ET METHODE

3.1 Cadre et lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le service des maladies infectieuses et tropicales (SMIT) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G, situé en commune III de Bamako. En effet, ce service constitue une référence en matière de prise en charge des pathologies infectieuses et un service de niveau trois dans la pyramide sanitaire du Mali.

Il faut rappeler que le SMIT a été érigé en centre d'Excellence pour la prise en charge des patients adultes infectés par le VIH. Il assure aussi la formation initiale des étudiants et continue des professionnels, mais aussi apporte son expertise dans la recherche clinique, en matière de prévention et de prise en charge de toutes les pathologies infectieuses.

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

3.2 Type et période de l'étude

Il s'agissait d'une étude épidémiologique descriptive et analytique, à collecte transversale et rétrospective qui s'est déroulée de janvier 2008 à décembre 2015.

3.3 Population d'étude

En raison du caractère rétrospectif de l'étude nous avons travaillé sur les dossiers exploitables de patients qui ont été hospitalisés dans le service. Les informations relatives à chaque patient ont été présentées sous forme de graphique de manière à garantir l'anonymat.

3.3.1 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre série, tout patient hospitalisé :

- ✓ Avec une sérologie positive au VIH ou dépisté positif au VIH à cette occasion, quelque soit le sérotype, et la période de dépistage.

- ✓ Patient d'âge supérieur à 15 ans quel que soit la référence d'origine.
- ✓ Tout patient infecté par le VIH naïf ou non au traitement antirétroviral.

3.3.2 Critères de non inclusion

- ✓ Tout patient VIH suivi ou non au service n'ayant pas nécessité une hospitalisation
- ✓ Tout patient VIH d'âge inférieur à 15 ans ou les patients non VIH hospitalisés

3.4 Déroulement de l'étude et échantillonnage

Tout d'abord nous avons élaboré un protocole comportant un questionnaire. Nous avons ensuite, pré testé cet outil et validé pour l'enquête proprement dite. L'accès aux dossiers des patients a été possible grâce au système d'archivage du service. Il s'agit de dossiers stockés dans une pièce dédiée. L'échantillonnage a été exhaustif de tous les dossiers d'hospitalisation des patients répondant à nos critères de recrutement. Seuls les dossiers répondant aux critères de notre étude ont fait l'objet d'une exploitation dans le cadre de notre travail. Les données disponibles dans les dossiers d'hospitalisation ont été transcrites sur les fiches d'enquête élaborées pour la circonstance de collecte d'information.

3.5 Saisie et analyse des données

Les informations recueillies sur nos questionnaires ont été saisies et analysées dans une base de données sur le logiciel Epi info version 2000 élaborée à cet effet.

Le calcul des fréquences a permis la description des variables qualitatives. La distribution des variables quantitatives était décrite par la moyenne $\pm$ variance et les valeurs extrêmes.

Le test de Chi² de Pearson ou test exact de Fischer a été utilisé pour comparer les différentes proportions selon les conditions d'application des différents tests. Le seuil attendu de significativité était fixé à $p < 0,05$. L'analyse des facteurs pronostics associés au décès a été réalisée par mode bi variée sur le logiciel SPSS version 12.0. Les variables mesurées étaient relatives aux données suivantes :

1. Données sociodémographiques : sexe, âge, profession, statut matrimonial, lieu de provenance, la date d'admission.
2. Données de l'anamnèse, et de l'examen clinique : motifs d'hospitalisation, les syndromes cliniques, stade clinique de l'OMS et les diagnostics.

3. Données paracliniques : sérologie VIH, lymphocytes TCD4, le taux d'hémoglobine, créatininémie, charge virale, et tout autre examen morphologique ou biologique ayant permis de poser le(s) diagnostic(s).
4. Données évolutives (favorables, décès).

3.6 Les définitions opérationnelles [51]

Un patient pouvait présenter plusieurs diagnostics à la fois. A cet effet nous avons enregistré l'ensemble de ces diagnostics par la procédure suivante :

- **Diagnostic principal (DP)** : affection qui, au terme du traitement, est considérée comme ayant essentiellement justifiée le traitement ou les examens prescrits
- **Diagnostics associés (DS)** : autres pathologie dépistée en cours d'hospitalisation sans lien direct avec le motif d'hospitalisation.
- **Diagnostic de décès** : A défaut d'autopsie, en cas de décès le diagnostic principal a été considéré comme diagnostic de décès.
- **Comorbidités** : diagnostics ou problèmes présents ou connus avant l'hospitalisation actuelle.
- **Antécédents** : diagnostics, interventions ou problèmes connus antérieurement et absents à l'admission.

Pour une meilleure harmonisation de la morbi-mortalité dans notre série, les diagnostics ont été présentés selon la classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes 10^e révision (CIM-10) et le thésaurus des maladies infectieuses élaboré par l'association des professeurs de pathologies infectieuses et tropicales (APPIT) version de septembre 2000, adaptés aux possibilités diagnostiques dans notre contexte.

Ainsi, nous avons classé les diagnostics principaux en quatre catégories diagnostiques ou groupes. Il s'agit principalement de :

- Affections opportunistes liées au VIH (infections, cancers) en se référant à la classification clinique de l'OMS révisée de l'adulte et de l'adolescent en 2006 et de CDC Atlanta en 1993
- Les pathologies infectieuses non classant sida

- Les pathologies non infectieuses ne classant pas sida
- Les symptômes ou états morbides en cas de manque de diagnostic

3.7 Considération éthique

Au cours de cette étude, nous avons garanti l'anonymat des dossiers médicaux d'hospitalisation des patients.

3. RESULTATS

Durant notre période, au total 2631 patients ont été hospitalisés. Parmi eux, 1237 étaient infectés par le VIH soit une fréquence hospitalière de 47,1%. Les données concernant ces patients ont été réparties selon les variables ci-dessous.

4.1 Données sociodémographiques

Sexe des patients

Tableau IV : Répartition des patients en fonction du sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentage
Masculin	573	46,3
Féminin	664	53,7
Total	1237	100

Notre échantillon était constitué de 53,7% de patients de sexe féminin contre 46,3% de sexe masculin. Le sex-ratio (H/F) était de 0,86.

Age des patients

Tableau V : Répartition des patients en fonction de l'âge

Age en année	Effectifs	Pourcentage
Moyenne = $38,9 \pm 10,37$ [15-81]		
15-24	60	4,9
25-49	956	77,6
50 et plus	216	17,5
Total	1237	100

L'âge moyen de nos patients était de 38,9 ans $\pm$ 10,37 et la classe d'âge la plus représentée était celle de 25-49 ans avec 77,6% des cas.

Statut matrimonial

Tableau VI : Répartition des patients en fonction du statut matrimonial

Statut	Effectifs	Pourcentage
Célibataires	302	24,4
Mariés	766	61,9
Indéterminés*	169	13,7
Total	1237	100

Indéterminés* = informations non renseignées dans les dossiers

Dans notre échantillon les personnes mariées avaient représenté 61,9% de cas.

Profession

Tableau VII : Répartition des patients en fonction de la profession

Profession	Effectifs	Pourcentage
Fonctionnaire	92	7,44
Autres Salariés*	732	59,2
Sans emploi**	413	33,4
Total	1237	100

*_commerçants (21,12%) ; cultivateurs (7,35%) ; routiers (6,30%) ; ouvriers (5,9%), autres (17,54%).

**_ménagères (31,20%) ; élèves et étudiants (2,18%).

Dans notre étude 59,2% des patients avaient un travail rémunéré. Par ailleurs les ménagères avaient représenté 31,20% des cas suivi des commerçants avec 21,12% de cas.

Ethnie

Tableau VIII : répartition des patients en fonction de l'ethnie

Ethnie	Effectifs	Pourcentage
Bambara	409	33,06
Peulh	179	14,47
Soninké	167	13,5
Sonrhäi	38	3,07
Malinké	102	8,24
Minianka	25	1,97
Senoufo	31	2,5
Dogon	27	2,18
Bobo	22	1,77
Bozo	21	1,7
Khassonké	14	1,13
Maure/Tamasheq	10	0,8
Autres*	32	2,59
Indéterminée	160	12,93
Total	1237	100

*=ethnies non précisées de nationalité étrangères.

Dans notre série l'ethnie bambara avait représenté 33,06% suivi des peulhs 14,47% et des soninkés 13,5%.

Provenance

Tableau IX : Répartition des patients en fonction de leur provenance

Milieu d'habitation	Effectifs	Pourcentage
Milieu urbain	832	67,3
Milieu rural	273	22,1
Indéterminées*	132	10,7
Total	1237	100

Indéterminées*=renseignements non consignés dans le dossier.

Dans notre série 67,3% des patients provenaient de la zone urbaine.

Référence/évacuation

Dans notre étude, 30,9% des patients venaient de leur domicile pour consulter et 26,84% étaient référés du service des urgences du C.H.U. (Figure 4 ci-dessous).

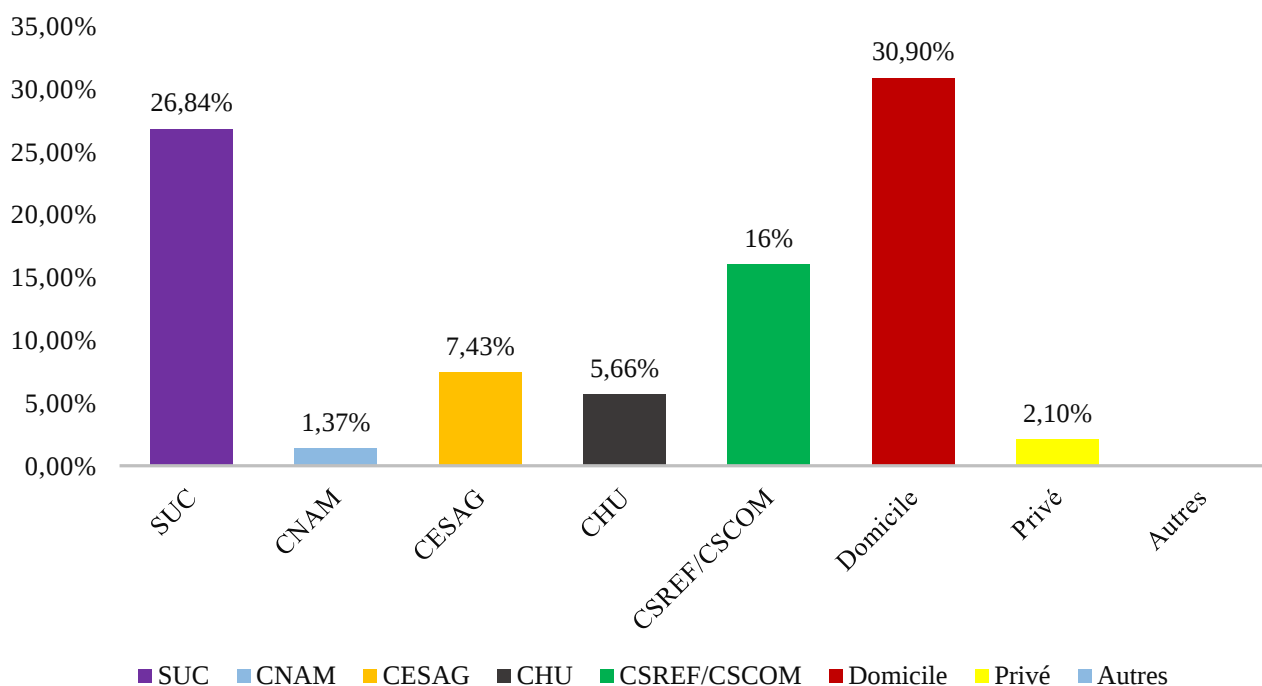


Figure 4 : Répartition des patients en fonction de leur lieu de référence et évacuation

4.2 Données de l'examen clinique

Antécédents des patients

Tableau X : Répartition des patients en fonction des antécédents et comorbidités

Antécédents et comorbidités	Effectifs	Pourcentage
Infections classantes sida		
Tuberculose	57	4,6
Cryptococcose	2	0,16
Pneumopathie bactérienne	2	0,16
Toxoplasmose cérébrale	1	0,08
Zona	7	0,56
Autres antécédents		
Atteintes cardiovasculaires mal définis	6	0,48
HTA	75	6,1
Portage d'antigène HBS	56	4,5
Ulcère gastroduodénal	101	8,2
Diabète	21	1,7
Autres antécédents	33	2,67

Autres* = asthme (3), AVC (1), drépanocytose (4), hémorroïde (2), insuffisance rénale (4), migraine (1), tétanos (1), péritonite (1), goitre (1), transfusion sanguine (14), poliomyélite (1)

Tableau XI : Répartition des patients en fonction des habitudes de vie

Habitudes de vie	Effectifs	Pourcentage
Tabac	133	10,8
Alcool	56	4,52
Drogues	14	1,13

Dans notre étude 10,8% des patients étaient tabagiques et 4,52% prenaient de l'alcool.

Signes fonctionnels

Tableau XII : Répartition des patients en fonction des signes fonctionnels

Signes fonctionnels	Effectifs	Pourcentage
Céphalées	142	11,5
Perte de connaissance	38	3,1
Convulsion	16	1,3
Pâleur	38	3,1
Diarrhée /vomissement	290	23,4
Toux	311	25,1
Déficit hémicorporel	60	4,9
Éruption cutanée	19	1,5
Dyspnée	59	4,8
Autres signes	264	21,34
OMI	59	4,8
Fièvre	628	50,8

Dans notre étude la fièvre était le signe fonctionnel avait représenté 50,8% des cas suivi de la toux avec 25,1% et de la diarrhée/vomissement avec 23,4% des cas.

4.2.1 Données de l'examen physique

Causes initiales d'hospitalisation

Tableau XIII : Répartition des patients en fonction des causes initiales d'hospitalisation par système atteints

Causes initiales	Effectifs	Pourcentage
Atteintes cutanées	21	1,7
Atteintes cardiovasculaires	28	2,3
Atteintes génito-urinaires	37	3
États morbides	219	17,7
Maladies hémato-oncologiques	101	8,2
Infections digestives	156	12,6
Infections du système nerveux	250	20,2
Sepsis	107	8,6
Infections pleuropulmonaire et ORL	306	24,7
Infections ostéo-articulaires	4	0,4
Affections endocriniennes	8	0,6
Total	1237	100

Dans notre série 24,6% des patients étaient hospitalisés à cause d'une infection pleuropulmonaire et de la sphère ORL, suivi des infections du système nerveux avec 20,2% et 17,7% pour les états morbides

Affections du système nerveux

Tableau XIV : Répartition des patients en fonction des affections du système nerveux

Pathologies	Effectifs	Pourcentage
Abcès du cerveau	11	4,44
Toxoplasmose cérébrale	133	53,63
Cryptococcose neuroméningée	23	9,3
Méningite *	34	13,7
AVC ischémique	10	4,03
Neuropaludisme	5	2,01
Encéphalite virale	16	6,45
Encéphalopathie**	5	2,01
Polynévrite inflammatoire	4	1,61
Autres ***	7	2,82
Total	248	100

*=méningite bactérienne (28), tuberculeuse (6) ; **=bactérienne (4), hépatique (1) ; *** = atrophie corticale cérébelleuse (1), hématome sous dural (1), migraine (2), hémorragie cérébrale (1), maladie de parkinson (1), neurocysticercose (1).

La prévalence des affections neurologiques dans notre série était de 20,05% (248/1237). La toxoplasmose cérébrale était la pathologie la plus représentée avec 53.63% de cas suivi de la méningite avec 13,7%.

Affections de l'appareil pleuro-pulmonaire et de la sphère ORL

Tableau XV : Répartition des patients selon les affections pleuro-pulmonaires et ORL

Pathologies	Effectifs	Pourcentage
Tuberculose pulmonaire	102	33,34
Détresse respiratoire	13	4,25
Pleurésie*	12	3,92
Pleuropneumopathie	5	1,63
Pneumopathie bactérienne	164	53,59
Pneumocystose probable	4	1,3
Otite moyenne	1	0,34
Autres**	5	1,63
Total	306	100

*=pleurésie infectieuse (10), pleurésie tumorale (2) ** OAP (1), bronchite chronique (1), pneumothorax (1), BPCO (1), pneumoconiose (1).

La prévalence des atteintes pleuro-pulmonaire était de 24.73% (306/1237). La pneumopathie bactérienne était l'affection respiratoire prédominante avec 53,59 % suivi de la tuberculose pulmonaire avec 33,34%.

Pathologies cardiovasculaires

Tableau XVI : Répartition des patients selon les pathologies cardiovasculaires

Pathologies cardiovasculaires	Effectifs	Pourcentage
Cardiopathie secondaire*	5	17,86
Thrombophlébite	12	42,86
HTA	1	3,57
Insuffisance cardiaque	7	25
Myocardite dilatée	1	3,57
Péricardite	2	7,14
Total	28	100

*=cardiopathie hypertensive (1), ischémique (1), myocardiopathie (3).

La prévalence globale des affections cardiovasculaires était de 2.26 %(28/1237). Dans notre série, La thrombophlébite était l'affection la plus rencontrée avec 42,86% suivi de l'insuffisance cardiaque avec 25% des cas.

Affections de l'appareil uro-génital

Tableau XVII : Répartition des patients selon les affections génito-urinaires

Pathologies	Fréquence absolue	Fréquence relative
Infections urinaires*	5	13,88
Herpès génital	4	11,11
Insuffisance rénale	16	44,44
Syndrome néphrotique	2	5,55
Cystite	2	5,55
Orchiépididymite	2	5,55
Prostatite aigue	2	5,55
Autres **	3	8,33
Total	36	100

*= infection urinaire à *E. coli* (3), à *Candidas albicans* (1). **=affection génitale (1), calcul urinaire (1), colique néphrétique (1).

Dans notre série la prévalence des affections génito-urinaires était de 2,91% (37/1237). L'insuffisance rénale était prédominante avec 43,24% suivi des infections urinaires 13,5%.

Septicémies et états morbides

Tableau XVIII : Répartition des patients selon les septicémies et états morbides

Pathologies	Effectifs	Pourcentage
Miliaire tuberculeuse	67	18,46
Sida	213	58,68
Sepsis	39	10,74
Tuberculose ganglionnaire	13	3,58
Lymphadénite aigue	31	8,54
Total	363	100

La prévalence des septicémies et des états morbides dans notre série était de 29,35%(363/1237). Le sida maladie était l'affection la plus retrouvée avec 58,68% des cas suivi de la tuberculose miliaire avec 18,46%.

Affections cutanées

Tableau XIX : Répartition des patients en fonction des affections cutanées.

Pathologies	Effectifs	Pourcentage
Dermite séborrhéique	1	4,54
Dermatite chronique	1	4,54
Érysipèle	1	4,54
Kaposi cutané	2	9,1
Syndrome de Lyell	6	27,27
Syndrome de Stevens Johnson	9	40,91
Furonculose	2	9,1
Total	22	100

Dans notre série la prévalence des pathologies cutanées était de 1,78% (22/1237). Dans notre série, On retrouvait majoritairement le syndrome de Stevens Johnson avec 40,91% des cas suivi du syndrome de Lyell avec 27,27%.

Pathologies ostéo-articulaires

Tableau XX : Répartition des patients en fonction des pathologies ostéo-articulaires et musculaires

Pathologies	Effectifs	Pourcentage
Abcès retro-mandibulaire	1	14,29
Spondylodiscite tuberculeuse	2	28,57
Polyarthrite post-streptococcique	1	14,29
Arthrite infectieuse	2	28,57
Myosite	1	14,29
Total	7	100

La prévalence des pathologies ostéo-articulaires était de 0,57% (7/1237). La Spondylodiscite tuberculeuse et l'arthrite infectieuse étaient les affections les plus représentées avec respectivement 28,57% des cas chacune.

Affections de l'appareil digestif

Tableau XXI : Répartition des patients en fonction des pathologies digestives

Pathologie	Effectifs	Pourcentage
Abcès*	3	1,97
Candidose**	8	5,26
Gastro-entérite	90	59,21
Gastrite congestive	11	7,24
Tuberculose digestive	10	6,58
Hépatite virale	6	3,95
Œsophagite	9	5,92
Autres***	15	9,87
Total	152	100

*=abcès du foie (2), péritoine (1), **= buccale (5), oropharyngée (3), ***=crise hémorroïdaire (1), duodénite érythémateuse (1), hémopéritoine (1), rectorragie (1), occlusion intestinale (2), cirrhose décompensée (1), sténose de l'œsophage (1), RGO (1), ulcère de l'estomac (5), atteinte hépatique (1)

Dans notre série la prévalence des pathologies digestives était de 12,29% (152/1237). La gastroentérite était la pathologie la plus retrouvée avec 59,21%.

Pathologies hématologiques et oncologiques

Tableau XXII : Répartition des patients en fonction des affections hématologiques et oncologiques

Pathologies	Effectifs	Pourcentage
Paludisme	29	33,33
Anémie	24	27,59
Maladie de Kaposi	17	19,54
Tumeur des organes génitaux*	7	8,04
Lymphome**	4	4,06
Tumeur du SNC	3	3,45
Tumeur digestive***	3	3,45
Total	87	100

*=tumeur vésicale (1), tumeur maligne de l'ovaire (1), tumeur maligne du sein (2), néo du col de l'utérus (3)

=LMNH (3), lymphome lymphoblastique (1) *= tumeur de l'œsophage (1), CHC (1)

Dans notre série la prévalence des pathologies hématologiques et oncologiques était de 7,03% (87/1237). Le paludisme était prédominant avec 33,33% des cas. La maladie de Kaposi était la tumeur la plus retrouvée avec 19,54% de cas.

Affections endocriniennes et métaboliques

Tableau XXIII : Répartition des patients selon les affections endocriniennes et métaboliques

Pathologies	Effectifs	Pourcentage
Diabète sucré	2	12,5
Déshydratation sévère	6	37,5
Intoxication médicamenteuse	1	6,25
Atteinte de la thyroïde*	4	25
Maladie de cushing	2	12,5
Hypoglycémie	1	6,25
Total	16	100

*=goitre (3), insuffisance thyroïdienne (1)

Dans notre série, les affections endocriniennes et métaboliques représentaient 1,29% (16/1237). La déshydratation sévère était l'affection la plus représentée avec 37,5% des cas suivi des atteintes de la thyroïde 25%.

Tableau XXIV : Répartition des patients en fonction des diagnostics principaux

Diagnostics principaux	Effectifs	Pourcentage
Toxoplasmose cérébrale	249	20,13
Paludisme	150	12,13
Tuberculose	395	31,93
Cryptococcose neuroméningée	45	3,64
Bronchopneumopathies	171	13,82
Gastroentérite	124	10,02
Maladie de Kaposi	49	3,96
Sida	213	17,22
Manifestations cutanéomuqueuses	98	7,92
Candidose	321	25,95

Dans notre étude, 31,93% des patients avaient la tuberculose, 25,95% la candidose et 20,13% la toxoplasmose cérébrale. La maladie de Kaposi était la tumeur la plus retrouvée avec 3,96% des cas.

Principales infections opportunistes

Tableau XXV : Répartition des patients en fonction des diagnostics associés

IO et affections opportunistes	Effectif	Pourcentage
Tuberculose	201	25,25
Maladie de Kaposi	30	3,77
Lymphome	4	0,51
Cancer du col	2	0,25
Opportunistes digestives*	24	3,02
Manifestations cutanéomuqueuses**	79	9,92
Candidose***	313	39,32
Toxoplasmose cérébrale	116	14,57
Cryptococcose neuroméningée	22	2,76
LEMP	3	0,38
Pneumocystose	2	0,25

* =coccidioses (3), salmonelloses (4), Giardiose (1), Isosporose (6), Microsporidiose (1), Cryptosporidiose (9).**= Prurigo (62), Zona (14), Herpès (2) ***=candidose oropharyngée (34), buccale (279).

Parmi nos patients, 64,35% avaient présentés une IO classante sida. La candidose était l'IO prédominante avec 39,32% des cas suivi de la tuberculose avec 25,25% des cas.

Stade OMS

Tableau XXVI : Répartition des patients en fonction du stade OMS

Stade clinique OMS	Effectifs	Pourcentage
I	6	0,4
II	136	11
III	539	43,6
IV	556	44,9
Total	1237	100

Dans notre étude 44,9% des patients étaient classés au stade IV de l'OMS.

4.3 Données biologiques

Sérotype VIH

Tableau XXVII : Répartition des patients en fonction du profil VIH

Profil VIH	Effectifs	Pourcentage
VIH-1	1184	95,7
VIH 2	32	2,6
VIH 1+2	21	1,7
Total	1237	100

Dans notre série 95,7% des patients avaient le VIH de type I.

 Profil immuno-virologique

Tableau XXVIII : Répartition des patients en fonction du taux de lymphocytes T CD4 et de la charge virale

Taux de CD4	Effectif	Pourcentage
Moyenne	116,7±181,73 [1-11889]	
≤200	631	82,06
201-300	56	7,28
301-400	30	3,9
401-500	18	2,34
≥500	34	4,42
Charge virale (copies/mm³)		
Moyenne	1633352,7±7641510,417	
< 100000	107	42,63
≥100000	144	57,37
Total	251	100

Dans notre série, 82,06% des patients avaient un taux de CD4 inférieur ou égale à 200 et 57,37% des patients avaient une charge virale supérieure ou égale à 100000 copies/mm³.

 Caractéristiques microbiologiques

Tableau XXIX : Répartition des patients en fonction des agents microbiens isolés.

Paramètres	Effectifs	Pourcentage
Coproculture (n=46)		
<i>E. coli</i>	32	69,57
<i>Candida</i>	2	4,35
<i>Flore plurimicrobienne</i>	1	2,17
<i>Levures</i>	1	2,17
<i>Stérile</i>	10	21,74
Examen parasitologique des selles (n=66)		
<i>Ascaris lumbricoïdes</i>	3	4,54
<i>Ankylostoma sp</i>	3	4,54
<i>Blasmodystis hominis</i>	3	4,54
<i>Schistosoma mansoni</i>	1	1,51
<i>Isospora belli</i>	3	4,54
<i>Candida albicans</i>	1	1,51
<i>Cryptosporidium sp</i>	7	10,76
<i>Entamoeba histolytica</i>	7	10,76
<i>Giardia intestinalis</i>	6	9,1
<i>Hymenolepsis nana</i>	2	3,03
<i>Stérile</i>	30	45,45
Hémoculture (n=52)		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	3,85
<i>Streptococcus</i>	1	1,92
<i>E. coli</i>	4	7,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1,92
<i>Klebsiella</i>	1	1,92
<i>Morganella morganii</i>	1	1,92
<i>Salmonella enterica</i>	1	1,92
<i>Staphylococcus sp</i>	3	5,76
<i>Sterile</i>	41	78,84
Parasitologie sanguine		
Goutte épaisse (n=408)		
<i>Plasmodium falciparum</i>	150	36,76
Immunologie		
Antigène HbS (n=287)		
<i>Positif</i>	56	19,51
<i>Négatif</i>	231	74,22

4.4 Données thérapeutiques

Tableau XXX : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique en cours.

Schéma	Effectifs	Pourcentage
L0*	323	26,1
L1*	785	63,5
L2*	129	10,4
Total	1237	100

L0*=patient naïf de tout traitement, L1*=patient sous schéma de première ligne, L2*=patient sous schéma de deuxième ligne

Dans notre étude 63,5% étaient sous schéma de première ligne et 26,1% étaient naïfs de tout traitement.

4.5 Évolution

Tableau XXXI : Répartition des patients en fonction de leur évolution clinique.

Évolution	Effectifs	Pourcentage
Favorable	697	56,3
Décédés	540	43,7
Total	1237	100

Dans notre série 56,3% des patients avaient une évolution favorable contre 43,7% qui étaient décédés.

Tableau XXXII : Analyse bivariée par atteinte d'organes (systèmes) et du stade OMS

Atteinte de système	Vivant (%) (n=697)	Décès (%) (n=540)	Valeur p (X ² Pearson)
Atteinte cardio-vasculaire			
Non	683 (98%)	526 (97,4%)	$p=0,49$
Oui	14 (2%)	14 (2,6%)	
Atteinte cutanée			
Non	687 (98,6%)	528 (97,8%)	$p=0,29$
Oui	10 (1,4%)	12 (2,2%)	
Atteinte endocrino-métabolique			
Non	690 (99 %)	531 (98,3%)	$p=0,30$
Oui	7 (1 %)	9 (1,7%)	
Atteinte digestive			
Non	629 (90,2%)	456 (84,4%)	$p=0,002^*$
Oui	68 (9,8%)	84 (15,6%)	
Atteinte hémato-oncologique			
Non	660 (94,7%)	490 (90,7%)	$p=0,007^*$
Oui	37 (5,3%)	50 (9,3%)	
Atteinte ostéo-articulaire			
Non	694 (99,6%)	536 (99,3%)	$p=0,47$
Oui	3 (0,4%)	4 (0,7%)	
Atteinte respiratoire/ORL			
Non	558 (80,1%)	373 (69,1%)	$p < 0,0001^*$
Oui	139 (19,9%)	167 (30,9%)	
Atteinte du système nerveux			
Non	588 (84,4%)	401 (74,3%)	$p < 0,0001^*$
Oui	109 (15,6%)	139 (25,7%)	
Atteinte uro-génitale			
Non	678 (97,3%)	522 (96,7%)	$p=0,53$
Oui	19 (2,7%)	18 (3,3%)	
Stade OMS IV			
Non	433 (62,1%)	248 (45,9%)	$p < 0,0001^*$
Oui	264 (37,9%)	292 (54,1%)	

Tableau XXXIII Analyse bivariée en fonction du type de l'infection opportuniste

Infections opportunistes	Vivant (n=697)	Décès (n=540)	Valeur p
Tuberculose			
Non	610 (87,5%)	426 (78,9%)	$p < 0,0001^*$
Oui	87 (12,5%)	114 (21,1%)	
Toxoplasmose cérébrale			
Non	646 (92,7%)	475 (88%)	$p=0,004^*$
Oui	51 (7,3%)	65 (12%)	
Candidose			
Non	551 (79,1 %)	373 (69,1%)	$p < 0,0001^*$
Oui	146 (20,9 %)	167 (30,9%)	
Cryptococcose méningée			
Non	687 (98,6%)	528 (97,8%)	$p=0,29^*$
Oui	10 (1,4%)	12 (2,2%)	
LEMP			
Non	696 (99,9%)	538 (99,6%)	$p=0,40^{**}$
Oui	1 (0,1%)	2 (0,4%)	
Lymphome			
Non	695 (99,7%)	538 (99,6%)	$p=0,58^{**}$
Oui	2 (0,3%)	2 (0,4%)	
Cutanéo-muqueuses			
Non	660 (94,7%)	498 (92,2%)	$p = 0,05^{**}$
Oui	37 (5,3%)	42 (7,8%)	
Maladie de Kaposi			
Non	681 (97,7%)	526 (97,4%)	$p = 0,73^*$
Oui	16 (2,3%)	14 (2,6%)	
Opportunistes digestives			
Non	686 (98,4%)	527 (97,6%)	$p=0,29^*$
Oui	11 (1,6%)	13 (2,4%)	
Pneumocystose			
Non	696 (99,9%)	539 (99,8%)	$p = 0,68^{**}$
Oui	1 (0,1%)	1 (0,2%)	
Prurigo			
Non	669 (96%)	506 (93,7%)	$p = 0,04^{**}$
Oui	28 (4%)	34 (6,3%)	
Tumeur du col			
Non	696 (99,9%)	539 (99,8%)	$p = 0,68^{**}$
Oui	1 (0,1%)	1 (0,2%)	

***Test exact de Fischer*

**Chi2 de Pearson*

Tableau XXXIV : Analyse bivariée selon le profil VIH et selon le stade d'immunodépression.

Facteur sérologique et immunologique	Vivant	Décès	Valeur p
Types de VIH	n=697	N=540	
VIH-1	668 (95,8%)	516 (95,6%)	
VIH-2	18 (2,6%)	14 (2,6 %)	$p=0,80^{**}$
VIH-1+2	11(1,6%)	10 (1,9%)	
Taux de CD4	n=498	n=271	
≤ 200	394 (79,1%)	237 (87,5%)	$p=0,003^*$
> 200	104 (20,9%)	34 (12,5%)	

*Chi2 de Pearson

**Test exact de Fischer

Tableau XXXV : Répartition des patients en fonction des facteurs associés à la mortalité

Facteurs associés	p
Atteintes digestives	0,002
Atteintes pleuro-pulmonaires et ORL	$< 0,0001$
Atteintes du système nerveux	$< 0,0001$
Tuberculose	$< 0,0001$
Candidose	$< 0,0001$
Toxoplasmose cérébrale	0,004
Taux de CD4 ≤ 200 cellules/mm3	0,003
Stade OMS IV	$< 0,0001$

4. DISCUSSION

5.1 Données sociodémographiques

✓ Sexe

Notre échantillon était constitué de 53,7% de patients de sexe féminin contre 46,3% de sexe masculin. Le sex-ratio (H/F) était de 0,86. Cette prédominance féminine reflète la tendance de l'épidémie au niveau national [32]

✓ Age

L'âge moyen de nos patients était de 38,9 ans $\pm$ 10,37 et la classe d'âge 25-49 ans avait représenté 77,6%, dans notre série. Ce qui confirme que le sida touche plus les adultes jeunes au Mali. Ce même constat est fait par d'autres auteurs ; en effet dans une étude multi-centre multi-pays réalisée en Afrique de l'Ouest, Lewden et al. avait rapporté un âge médian de 40 ans avec une classe interquartile comprise entre (33-48 ans)[6].

✓ Statut matrimonial

Dans notre échantillon, les personnes mariées avaient représenté 61,9% de cas. Ce résultat est comparable à celui de Yehia Seydou au Mali en 2010 chez qui 62,2% des patients séropositifs étaient mariés. Cela s'expliquerait par le fait que la sexualité reste un sujet tabou dans notre pays d'où l'accent n'est pas mis sur les bilans pré-nuptiaux. Par ailleurs la population continue à avoir des pratiques sexuelles à risque tel qu'avoir des rapports non protégés avec plusieurs partenaires [33].

✓ Profession

Dans notre étude 59,2% des patients avaient un travail rémunéré dont les commerçants avec 21,12% de cas. Parmi ceux qui ne travaillaient pas, les ménagères avaient plus représenté 31,20% des cas. Au cours d'une étude antérieure au C.H.U. du Point G à Bamako, Coulibaly en 2006 avait retrouvé que les ménagères représentaient 32,6% des cas suivi des ouvriers (16,3%). Ce résultat s'expliquerait par un niveau élevé d'illettrisme notamment chez les femmes, du faible recours aux structures de santé et de leur faible pouvoir économique [12,4].

✓ **L'ethnie**

Dans notre série, l'ethnie bambara avait représenté 33,06% suivi des peulhs (14,47%), et des soninkés (13,5%). En effet, il faut rappeler que les bambaras sont plus nombreux au Mali et particulièrement à Bamako.

✓ **Zone de provenance**

Nous avons noté que 67,3% des patients provenaient de la zone urbaine contre 22,1% de ruraux. En outre, cette étude s'est déroulée en milieu urbain de Bamako. Le service des maladies infectieuses et tropicales du C.H.U. du Point G de Bamako où a lieu notre étude, constitue la principale structure de référence/évacuation des patients infectés par le VIH et le sida. Aussi, selon l'EDS-IV de 2013, la séroprévalence du VIH était plus élevée en milieu urbain (1,6%) qu'en milieu rural (0,9%) [4].

✓ **Lieu de provenance**

Dans notre étude, 30,9% des patients venaient de leur domicile pour consulter et 26,84% étaient référés du service des urgences du C.H.U. Le fait de venir de la maison pour être directement hospitalisé témoigne du retard diagnostique et de prise en charge du VIH. Cette situation est liée en partie à l'itinéraire thérapeutique des patients ; selon Fortes déguénouvo L et al, à Dakar, les tradithérapeutes avaient été consultés en première intention par 68% des PVVIH. La pratique de l'automédication et le recours aux tradithérapeutes en cas de maladie sont courant au Mali [34].

✓ **Signes fonctionnels**

Nous avons noté que la fièvre était le signe fonctionnel prédominant avec 50,8% de cas. La fièvre comme premier motif de consultation des patients VIH dans le service s'explique par la référence systématique de tous patients présentant une fièvre dans le service de maladies infectieuses. A Dakar, Fortes déguénouvo L et al, avait retrouvé aussi la fièvre comme premier motif chez les patients infectés par le VIH hospitalisés. La toux (25,1%) et la diarrhée/vomissement (23,4%) ont constitué les principaux autres motifs de consultation. Ce résultat est comparable à celui de Fortes déguénouvo L et al, qui avait retrouvé la toux et amaigrissement comme deuxième et troisième motif de consultation [34].

✓ **Modes et habitudes de vie**

Dans notre étude 10,8% des patients étaient tabagiques. En France, Yéni et al. avait rapporté qu'environ 50% des patients séropositifs au VIH étaient fumeurs dans leur série en 2010. certains auteurs confirment que le tabagisme chez les patients séropositifs fumeurs est responsable d'une augmentation des comorbidités (troubles psychiatriques, pathologies cardiovasculaires, maladies respiratoires, cancers et altération de la qualité de vie) et de la mortalité [35,36]. La consommation d'alcool était retrouvée chez 4,5% des patients. Il est connu que les personnes qui consomment l'alcool ont un risque d'infection par le VIH plus important que ceux qui n'en consomment pas [37]. L'alcool est un facteur de risque au niveau biologique chez les patients VIH ; son rôle immunosuppresseur génère une augmentation de la susceptibilité aux infections en diminuant la réponse inflammatoire et en altérant la production de certaines cytokines [38].

5.2 Diagnostic

✓ **Atteintes par système**

Le VIH atteint tous les organes, c'est ce qui serait à l'origine du polymorphisme clinique au cours du SIDA. En effet chez nos patients tous les organes et systèmes ou appareils étaient touchés.

Dans notre série, les principaux appareils atteints étaient respiratoires et ORL (24,6%), suivi du système nerveux (20,2%), des états morbides (17,7%), des infections digestives (12,6%), des sepsis (8,6%) et des atteintes hémato-oncologiques (8,2%).

Ces atteintes de l'appareil respiratoire étaient dominées par la pneumopathie bactérienne avec 52,61% des cas suivi de la tuberculose pulmonaire avec 33,34%.

Le VIH détruit le système immunitaire et rend le sujet vulnérable aux infections dont le pronostic est souvent grave. Parmi les sepsis, la tuberculose miliaire était prédominante avec 18,46%. Les bactéries isolées des hémocultures étaient majoritairement des Gram négatif (*E.coli*, *Acinetobacter sp*, suivi des staphylocoques.)

Quant aux atteintes du système nerveux central, La toxoplasmose cérébrale était majoritaire avec 53.63% de cas suivi de la méningite avec 13,7%.

✓ **La tuberculose**

Dans notre série, la tuberculose était la principale cause d'hospitalisation des patients VIH + avec une prévalence globale de 31,93%. Dans le même service des maladies infectieuses en

2010, Traore et al avait rapporté que la tuberculose était le motif le plus fréquent d'hospitalisation chez les PVVIH (25 %) pour les patients sous ARV contre 28,6% pour les patients VIH non traités par ARV) [39]. En Afrique de l'ouest, Lewden et al, rapportait que la tuberculose était l'affection la plus retrouvée avec 29% des cas [6]. Cependant, elle occupait le second rang après la candidose (39,32%) parmi les infections opportunistes avec 25,25% des cas. Dans une étude réalisée au Togo, Apsete et al avait trouvé une prévalence de 22,2% [40]. Dans l'étude de Moh et al, en Côte d'Ivoire, sa prévalence était de 38% [41].

La localisation pulmonaire de la tuberculose avec 55,43% était prédominante contre 44,57% de tuberculose extra-pulmonaire. Dans une étude antérieure réalisée dans le même service par Traoré et al, la localisation extra-pulmonaire de la TB avec 62,2%, était plus fréquente chez les PVVIH en hospitalisation. Ailleurs, en Afrique, Apsete et al rapportait une prédominance de la TB pulmonaire au cours du VIH [39,40].

Au vu de ces résultats, la tuberculose demeure la principale cause d'hospitalisation des patients infectés par le VIH encore de nos jours. A ce titre, sa recherche doit être systématique à tout moment et à n'importe quel stade de l'immunodépression.

✓ **La candidose**

Dans notre série la prévalence globale de la candidose était de 25,95%, elle représentait la seconde affection la plus retrouvée chez nos patients après la tuberculose. Par ailleurs, elle était l'infection opportuniste la plus colligée avec un taux de 39,32% des cas avec une prédominance de la localisation buccale (279/313). D'autres auteurs avaient rapporté la candidose comme principale IO au cours du sida. Ainsi au Togo, Apsete et al avait retrouvé la candidose comme l'infection opportuniste la plus fréquente (58,8%), et la mycose la plus représentée à localisation préférentielle buccale. Au Gabon, Okome-Nkoume et al avait noté une prévalence de 88 % de candidose oropharyngée [40,42]. Il a été décrit que la candidose buccale qui est la forme la plus fréquente, touche en général 80% des personnes vivant avec le VIH dans les pays à ressources limitées [43]

✓ **La toxoplasmose cérébrale (TC)**

La prévalence des affections neurologiques dans notre série était de 20,05%. Parmi elles, la toxoplasmose cérébrale était la pathologie prédominante avec 53.63% des cas. Sur l'ensemble des hospitalisations, sa proportion était de 20,13%. En termes d'IO, elle a représenté 14,57% des cas. Dans une autre étude antérieure, Traore et al avait retrouvé une prévalence globale de

7,67% [39]. D'après Lewden et al, elle était la première affection du système nerveux avec une prévalence de 10% [6]. Dans une étude multicentrique multipays réalisée en Afrique de l'Ouest, Abo et al avait retrouvé une prévalence plus basse de 1,7 % [44]. La TC survient en règle générale chez des sujets ayant moins de $100/\text{mm}^3$ lymphocytes CD4, dont la sérologie toxoplasmique est positive et ne recevant pas de prophylaxie spécifique. La TC reste encore un mode de révélation fréquent de l'infection VIH. Dans notre série, la notion de prophylaxie primaire n'était pas souvent renseignée dans les dossiers. Aussi, nos patients étaient hospitalisés en majorité à un stade d'immunodépression sévère avec un taux moyen de CD4 de 116,7. D'ailleurs, ce diagnostic s'est posé au stade d'abcédation confirmant le retard diagnostic et de prise en charge.

✓ **Pneumopathie bactérienne**

Parmi les affections de l'appareil respiratoire, la pneumopathie bactérienne était la première cause d'admission des patients avec une prévalence de 52,61%. Globalement, elle était la quatrième affection la plus retrouvée avec une proportion de 13,82%. Cette prévalence était plus élevée que celle observée par Traore et al qui était de 11,93% en 2010 dans le service de maladie infectieuse du Point 'G'. Cependant, notre résultat corrobore à celui d'Abo et al qui avait rapporté une proportion de 13,4% en Côte d'Ivoire [39,44]. L'infection à VIH et le sida détruisent le système immunitaire rendant le sujet vulnérable aux infections, y compris les infections pulmonaires. D'ailleurs les infections pulmonaires à répétition sont classantes sida.

✓ **Sida**

Le sida a représenté 58,68% des états morbides de notre série et 17,22% des causes d'hospitalisation. Le stade sida est le stade ultime de la maladie liée au VIH, elle se définit par une atteinte multiviscérale de l'organisme avec une symptomatologie mal définie. Ce résultat reflète un retard de prise en charge et de dépistage encore élevé jusqu'à nos jours. Pour atteindre l'objectif de « test and treat », il faut renforcer la sensibilisation en vue de promouvoir le dépistage précoce au Mali.

✓ **Infections opportunistes digestives et non opportunistes digestives**

Dans notre série la prévalence des pathologies digestives était de 12,29% dominées par la gastroentérite qui représentait 59,21% de ces atteintes de l'appareil digestif. En effet, cette prévalence pourrait être plus élevée si la recherche était systématique et si le plateau technique était mieux équipé.

La coproculture et l'examen parasitologique des selles ont été contributifs à la recherche étiologique chez respectivement 46 et 66 patients.

Parmi les infections opportunistes parasitaires isolées, *Cryptosporidium spp* avec sept cas, était la plus fréquente, suivi de l'*Isospora belli* avec 3 cas. Le même constat avait été fait par Konate et al qui avait retrouvé que les causes de diarrhées parasitaires étaient dominées par *Cryptosporidium parvum* et *Isospora belli* en 2005 au service d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital Gabriel Touré [45]. Ailleurs dans la sous-région, Sangaré et al avait retrouvé par ordre de prévalence *Cryptosporidium sp*, suivi de *Blastocystis sp* et d'*Isospora belli* comme IO digestives prédominantes au Burkina Faso [46]

En dehors des IO, d'autres parasites ont été identifiés comme cause de diarrhée chez les PVVIH dans notre série. Il s'agissait de *Giardia intestinalis* (6 cas/66), *Ascaris lumbricoïdes*, *Ankylostoma sp*, *Blasmodontia hominis* avec chacun 3cas/66. Toutes ces parasitoses sont relativement fréquentes dans les zones où le niveau d'hygiène reste faible.

Quant aux bactéries isolées de la coproculture, *E. coli* était le plus fréquent avec 32 cas/46 patients prélevés. Dans une étude menée dans le même service, *Escherichia coli* venait en tête des étiologies bactériennes avec 5,3% (4/76) suivi des salmonelles dans 2,6% (2/76) et des Shigelles dans 1,3% (1/76) [47].

Au vu de ces résultats, nous pouvons dire que l'étiologie de la diarrhée au cours du VIH/sida a été polymorphe et nous avons noté en plus des opportunistes connues des parasites et des bactéries non opportunistes. En dépit de la prophylaxie primaire contre certaines parasitoses opportunistes, la létalité reste élevée en raison du retard de dépistage et de prise en charge du VIH. Cette notion de prophylaxie primaire n'était pas mentionnée dans nos dossiers.

5.3 Données biologiques et immuno-virologiques

✓ Profil VIH

Au cours de notre étude le sérotype VIH 1 était prépondérant avec 95,7% des cas. Ce résultat reflète celui décrit par l'EDSV au Mali. Le VIH 1 est le sérotype prédominant. Lewden et al, avait aussi rapporté qu'en Afrique de l'ouest le VIH 1 était aussi le sérotype prédominant [6].

✓ Stades d'immunodépression et classification du sida

Parmi nos patients, 64,35% avaient présentés une IO classant sida. La majorité des patients 44,9% était classée au stade IV de l'OMS. Dans 82,06% des cas, nos patients avaient un taux de CD4 inférieur ou égale à 200 et 57,37% une charge virale supérieure ou égale à 100000

copies/mm³. Ce résultat démontre encore un retard de prise en charge de l'infection à VIH. Situations retrouvées par d'autres auteurs au Mali et au Sénégal [33, 39, 6]. L'hospitalisation au stade d'immunodépression sévère, a ainsi été rapportée par Yehia dans le même service en 2010 ou 85% des patients avaient un taux de CD4<200 cell/μl avec une charge virale élevée dans 55,5% des cas. Au cours d'une étude multicentrique et multipays, Lewden et al rapporte que 94% des patients infectés par le VIH étaient admis au stade III ou IV de l'OMS avec un taux de CD4 moyen de 75 cell/mm³ [33,34].

S'étant penché sur les raisons de ce recours tardif à la médecine conventionnelle, Traoré et al rapporte que 19% des patients avaient eu en premier recours à l'automédication comme moyen de traitement de leur maladie. A Dakar, les tradithérapeutes avaient été consultés en première intention par 68% des PVVIH. En plus du recours à l'automédication, d'autres facteurs ont été associés tel que, le déni de la séropositivité voire de la maladie à VIH (29%), au retard de prise en charge responsable de la gravité [39,6].

5.4 Mortalité et facteurs pronostics

Concernant la mortalité globale, elle était de 43,7% dans notre série. Dans une étude menée dans le même service, Traoré et al avait retrouvé un taux de mortalité semblable avec 43,18% chez les patients infectés par le VIH en hospitalisation. Cette mortalité est comparable à celle retrouvée par Fortes et al au Sénégal qui était de 44% au cours du sida chez les patients hospitalisés. Elle était supérieure à celle de Lewden et al qui avait retrouvé une mortalité globale de 38% dans le contexte d'une étude multi centre multi pays incluant notre site d'étude [39,34, 6]. Cette prévalence élevée de la mortalité chez les PVVIH dans notre étude pourrait s'expliquer par un retard de prise en charge. Ce retard de prise en charge des patients serait dû au fait que, la plupart d'entre eux ont d'abord recours à l'automédication et aux tradithérapeutes avant d'arriver à l'hôpital en dernière option. Ce qui conduit à une sévérité de l'état morbide de la maladie

Dans notre échantillon, le taux de mortalité était lié aux atteintes des différents appareils. L'appareil respiratoire, avait le taux de létalité le plus élevé avec 30,9% des cas. Les infections respiratoires surviennent en général à un stade précoce de la maladie quand les moyens de défense sont encore résistants à certaines infections. Cette prévalence s'expliquerait par une précarité de vie associée à une immunodépression chronique.

La létalité liée aux atteintes du système nerveux était de (25,7%). Les atteintes morbides du système nerveux sont souvent très graves et témoignent d'une immunodépression profonde d'où le taux de mortalité élevé.

Le taux de mortalité lié aux atteintes de l'appareil digestif était de 15,6% des cas. La mortalité associée à l'appareil digestif est due au retentissement sur l'ensemble de l'organisme.

En France, les cancers non classant sida, les atteintes hépatiques et cardiovasculaires représentaient les systèmes les plus retrouvés chez les personnes séropositives au VIH qui étaient décédées [48].

La candidose était l'infection opportuniste la plus retrouvée avec 30,9% des cas. C'est une affection qui survient en général au stade tardif de la maladie ou lorsque l'on est dans un état d'immunodépression.

La tuberculose était retrouvée chez 21,21% de nos patients. D'après l'EDSV la tuberculose reste une des principales causes de décès chez les patients infectés par le VIH au Mali. Au Togo Apsete et al, avait retrouvé une prévalence de 22,2% de létalité pour la tuberculose pulmonaire. Au Botswana, Les causes de décès chez les PVVIH autopsiés confirment la prépondérance de la tuberculose représentant 37 % de causes de décès [40,49]. La baisse de la mortalité liée au VIH induite par le traitement antisida est remise en cause par la hausse de la morbidité et de la mortalité associées à des co-infections avec des maladies tel que la tuberculose.

Sur l'ensemble des causes de décès, la toxoplasmose cérébrale occupait le 3^e rang avec 12% des cas. D'autres auteurs à l'instar de Traore et al, avait trouvé une prévalence de 3%. Apsete et al, trouvait que la toxoplasmose cérébrale représentait 46,3% des cas. Dans une étude menée sur les causes de mortalité des patients VIH en 2010 en France, Caroline et al, avait retrouvé la toxoplasmose chez 8,8% des patients la plaçant ainsi au quatrième rang des atteintes nerveuses en France [39,40,48].

La mortalité liée à la maladie de Kaposi était de 2,6%. Elle était la principale tumeur retrouvée chez nos patients décédés.

Dans notre étude, les cas de décès étaient plus fréquents chez les patients qui étaient classés au stade IV de l'OMS (54,1%) et qui avaient un taux de CD4 <200 cell/mm³ (87,5%). Ce résultat est comparable à celui retrouvé par caroline et al en France ou 66 % des patients

décédés d'une cause sida avaient un taux de CD4 moyen égal à 66 cell/ μ l. En Côte d'Ivoire, Abo et al avait retrouvé un taux de CD4<100 [48,44].

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

★ Conclusion

Le Mali est un pays à épidémie généralisée du VIH, à prévalence basse avec tendance à la stabilisation. Dans le service des maladies infectieuses et tropicales du Point G le VIH représentait la première cause d'hospitalisation de tous les patients. La plupart de nos patients étaient admis à un stade avancé de la maladie. Celle-ci se manifestait par une atteinte multiviscérale de l'organisme associée à un polymorphisme clinique. La majorité de nos patients consultait pour une atteinte de l'appareil respiratoire et de la sphère ORL suivi des atteintes du système nerveux

La tuberculose, la candidose, et la toxoplasmose cérébrale étaient les principales causes d'hospitalisation de nos patients.

Les infections et affections opportunistes occupaient une place importante dans la morbidité des personnes vivant avec le VIH en milieu hospitalier, soit 64,35%.

Au cours de l'hospitalisation 73,9% des patients étaient sous traitement ARV. En dépit de cela la prévalence globale de mortalité était élevée dans notre service avec 43,7% des cas. Environ 87% de nos patients qui étaient décédés avaient un taux de CD4 inférieur à 200 cell/mm³.

Les atteintes des systèmes et appareils respiratoires, neurologiques et digestives étaient les plus concernés par le décès, et les principales infections opportunistes retrouvées chez nos patients étaient la candidose, la tuberculose, et la toxoplasmose.

En dépit des progrès réalisés dans la prise en charge du sida au Mali, les maladies liées au VIH demeurent une importante cause de morbidité et de mortalité des PVVIH dans le service de maladies infectieuses et tropicales du Point G. Ces maladies remettent en cause les efforts conjugués par nos institutions dans le but de son éradication. Il convient donc de renforcer la sensibilisation de la population pour un dépistage précoce et systématique pour une prompt prise en charge et adéquate.

★ Recommandations

✎ Aux autorités administratives, politiques et sanitaires

- ✓ Renforcer la communication pour un dépistage précoce en vue d'une prise en charge précoce et adaptée
- ✓ Doter le service des maladies infectieuses et tropicales d'une unité de soins intensifs
- ✓ Renforcer la communication pour le recours précoce à la médication conventionnelle
- ✓ Rendre possible le diagnostic des IO(s) au CHU du Point 'G' par le renforcement du Plateau technique et la formation et le recyclage du personnel
- ✓ Renforcer l'accès aux médicaments pour le traitement des infections opportunistes
- ✓ Systématiser le dépistage du VIH dans les bilans de routine et prénuptiaux
- ✓ Eviter la rupture des réactifs pour le dosage des CD4 et de la charge virale
- ✓ Renforcer la communication pour le changement de comportement

✎ Aux personnels de sante

- ✓ Proposer le dépistage de l'infection à VIH (après counseling) à tout patient qui consulte dans un centre de santé de façon systématique.
- ✓ Evaluer de façon systématique l'observance des patients sous ARV.
- ✓ Mettre un accent particulier sur les formations à l'éducation thérapeutique du personnel des agents de santé
- ✓ Instituer des animations à l'éducation thérapeutique au profit des PVVIH dans les structures de prise en charge
- ✓ Renforcer l'éducation thérapeutique de tout patient sous ARV surtout au moindre doute sur la bonne observance.
- ✓ Rechercher activement la tuberculose chez tous les PVVIH.
- ✓ Dépister les comorbidités (anémie, insuffisance rénale) en vue d'assurer une meilleure prise en charge des patients VIH.
- ✓ Emmener les patients à partager leur statut avec leur proche.

✎ A la population

- ✓ Accepter leur statut sérologique
- ✓ Accepter le traitement ARV
- ✓ Partager leur statut avec leur proche
- ✓ Etre observant au traitement et être régulier lors des visites à l'hôpital.
- ✓ Consulter dès l'apparition des premiers signes d'une maladie

5. RÉFÉRENCES

1. **Onusida.** Statistiques mondiales sur le VIH. Fiche d'information juillet 2017. (Consulté le 05 sept2017 à 14h30
http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_fr.pdf
2. **Organisation Mondiale de la Santé.** VIH sida. Aide- mémoire actualisé. Juillet 2017. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/fr/>. Consulté le 05/09/2017 à 11h33)
3. **Organisation mondiale de la santé, bureau régional de l'Afrique, rapport du secrétariat.** VIH/SIDA : cadre d'action dans la région Africaine de l'OMS 2016-2020. AFR/RC66/11, 21 aout 2016 [consulté le 02/05/2017 à 23h05]
4. **Ministère de la santé, cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le sida.** Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA au mali novembre 2013.
5. **Ministère de la santé, Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le sida.** Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VH1 et Sida au Mali juin 2010, 81p
6. **Lewden C, Youssoufou J Drabo, Djimon M Zannou, MoussaY Maiga, Daouda K Minta, Papa S Sowet al.** Disease patterns and causes of death of hospitalized HIV-positive adults in West Africa: a multicountry survey in the antiretroviral treatment era. Journal of the International AIDS Society 2014, 17:18797.
7. **CMIT.** Infection à VIH et sida. In E. PILL Y : Vivactus Plus 21ème Ed ; 2008: 468-487.
8. **Pichard E, Guindo A, Grossetete G, Fofana Y, Maiga YI, Koumare B et al.** L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au Mali. *Med Trop* 1988 ; 48 : 345-349.
9. **ONU/SIDA.** Rapport sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA. 2016 (consulté le 16/07/2017 à 14h16. <http://www.unaids.org>)

10. **Maiga MY, Diarra B, Guindo A, Maiga YI, Fofana O, Bougoudogo F.** Etude de la séroprévalence de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au Mali sur 3496 sérums. *Bull Soc Pathol Exot* 1993 ; 86:16-20
11. **Maiga MY, Dembelé MY, Traore HA, Kouyaté M, Traoré AK, Maiga II et al.** Manifestations digestives du sida chez l'adulte au Mali. *Bull Soc Pathol Exot* 2002 ; 95 : 253-6.
12. **Coulibaly D.** Causes de décès des patients sous traitement antirétroviral dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital du Point G à Bamako (*These, Med, Bamako, 2006 ; 81*).
13. **Peeters M, Koumaré B, Mulanga C, Brengues C, Baby M, Bougoudogo F et al.** Genetic subtypes of HIV type 1 and HIV type 2 strains in commercial sex workers from Bamako, Mali. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1998 ; 14 : 51-8.
14. **Chapitre 16 :** Prise en charge des situations d'exposition au risque viral. - Rationnel du traitement post-exposition (TPE) au VIH. [www.trt-5.org/article 148.html](http://www.trt-5.org/article-148.html)
15. **ONU/SIDA.** Rapport sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA. 2010 mise à jour le 04/04/2011, (consulté le 10/09/ 2017 à 19h16. <http://www.unaids.org>)
16. **Anglaret X.** Affections opportunistes sévères de l'adulte infecté par le VIH en Afrique subsaharienne. *Med Trop* 2006 ; 66 : 343-345.
17. **Anglaret X, Roger S.** Epidémie de sida en Afrique subsaharienne. *Med Sci* 2004 ; 20 : 593-8.
18. **Yeni P.** Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Edition spéciale « AIDS 2010 (Vienne, 18-23 juillet 2010 ». Paris : Flammarion Médecine Science, 2010 : 418p
19. **Bissagnéné E, Die kacou H, Aoussi EF.** Guide diagnostic et thérapeutique de l'infection à VIH en Afrique. 2de éd. Abidjan : Gut ; 1999.
20. **Maslo C, Charmot G.** Classifications de l'infection à VIH. Prise en charge des individus séropositifs. In : Serge K. le praticien face au SIDA. 2de éd. Paris : Flammarion, 1996 : 23-9

21. **Wislez M, Mayaud C, Cadranel J.** Le poumon du SIDA à l'ère des trithérapies antirétrovirales. *Rev Mal Respir* 2002 ; 19 : 675-679.
22. **Pontier S.** Le poumon du sujet infecté par le VIH. *Rev Mal Respir* 2008 ; 25 : 53-57.
23. **Aubry P.** Le sida tropical (infection par le VIH/SIDA sous les tropiques). Médecine tropicale (Actualités 2012). [Mise à jour le 20/02/2012, http://medecinetropicale.free.fr/cours/sida_tropical]
24. **Kouassi B, Giordano C, Bao YF, Piquema LM.** Manifestations neurologiques associées à l'infection VIH à Abidjan. *Neurologie tropicale*. Aupelf-Uref. Paris : John Libbey Eurotext 1993 ; 97-107.
25. **Girard PM, Katlama C, Pialoux G.** VIH. N°7. Paris : Doin, 2007. p.98-127.
26. **Engels EA, Pfeiffer RM, Goedert JJ, Virgo P, Mcneel TS, Scoppa SM et al.** Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980–2002. *AIDS* 2006; 20: 1645–54.
27. **Shiels MS, Cole SR, Kirk GD, Poole C.** A meta-analysis of the incidence of non-AIDS cancers in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 52:611-622.
28. **Bonnet F, Burty C, Lewden C.** Changes in cancer mortality among HIV-infected patients: the Mortality 2005 survey. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 633-639.
29. **EACS.** Prise en charge clinique et thérapeutique des adultes infectés par le VIH en Europe. Recommandations 2009. 5e Version. [Consultable sur le site www.european aids clinical society.org].
30. **Mémento Thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique.** 2e édition. Paris : doin, 2009 : 326p.
31. **POPI.** Maladies Infectieuses et Tropicales. 10e édition. Paris : Viractis Plus, 2009 : 424.

32. **Ministère de la santé et république du Mali de l'hygiène publique, cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le sida.** Normes et Protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du sida du Mali. (nov 2013 , chap11 :p9)
33. **Yehia s.** Morbidité mortalité des patients infectés par le VIH/SIDA hospitalisés dans le service de maladie infectieuse et tropicales du CHU du Point G (*thèse, med,bamako 2010 p37*)
34. **Fortes Déguénouvo L, Manga N M, Diop S A, N M Dia Badiane, M Seydi, C T Ndour et al (2011).** Profil actuel des patients infectés par le VIH hospitalisés à Dakar (Sénégal). Bull Soc Pathol Exot 104(5) : 366–70 [<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/131490366.pdf>]
35. **Yéni P, Stéphane B, François B, Marc B, Françoise BV, Geneviève C et al.** Suivi et accompagnement médical de l'adulte infecté par le VIH : prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH recommandations du groupe d'experts. (Paris : *ed :la documentation française rapport 2010 ; p81-111*)
36. **Crothers K, Goulet JL, Rodriguez-Barradas MC, Gilbert CL, Oursler KA, Goetz MB et al.** impact of cigarette smoking on mortality in HIV –negative veterans *AIDS prev.*2009 ;21 :40-53
37. **Shuper PA, Neuman M,Kanteres F, Dolly B, Narges J, Rehm J.** Clinical aspects causal considerations on alcohol and HIV/AIDS- A Systematic Review alcohol and alcoholism 2010 ;45 :159-166).
38. **Fontaine C.** l'alcool dans l'infection VIH.SWAPS 2011 ;62 :14-16.
39. **AM Traoré, DK Minta, M Fomba, H Cissé, K Diallo, I Coulibaly et al.**Profil épidémioclinique et évolutif de patients VIH positif, référés au CHU du Point G, Bamako, Mali.Bull. Soc. Pathol. Exot. (2014) 107:22-26
40. **K Apetse, K Assogba, K Kevi, AAK Balogou, P Pitche, E Grunitzky et al.**Infections opportunistes du VIH/sida chez les adultes en milieu hospitalier au Togo.Bull. Soc. Pathol. Exot. (2011) 104 : 352-354

41. **Moh R, C Danel, E Messou, T Ouassa, D Gabillard, Delphine et al.** Incidence and determinants of mortality and morbidity following early antiretroviral therapy initiation in HIV infected adults in West Africa. *AIDS* 2007.
42. **Okome-Nkoumou M, Boguikouma JB, Kombila M** Les maladies opportunistes de l'infection par le VIH à l'hôpital Fondation-Jeanne-Ebori de Libreville, Gabon. *Med Trop* (2006) (2) : 167–71
43. **Olivier B, CT Ndour, Daouda KM, Djimon MZ, Gabriel A, Alice G.** Prise en charge du VIH dans les pays à ressources limitées. Guide de formation à l'usage des paramédicaux. (IMEA et Université Paris 13 France, Université Cheikh Anta Diop Dakar – Sénégal, mod 4 : p87)
44. **Y Abo, MZ Djimon, E Messou, Eric B, Martial K, Jocelyn A et al.** Severe morbidity after antiretroviral (ART) initiation: active surveillance in HIV care programs, the IeDEA West Africa collaboration (*BMC Infectious Diseases* (2015) 15:176 DOI 10.1186/s12879-015-0910-3)
45. **A Konate, D Minta, M Diarra, A Dolo, M Dembele, B Diarra et al.** Parasitoses digestives au cours de la diarrhée du sida. *Bull Soc Pathol Exot*, 2005, **98**, 1, 33-35
46. **Sangare I, Mamadou C, Roch KD, Robert TG, Sanata B, Adama Z et al.** Prevalence of intestinal opportunistic parasites infections in the University hospital of Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. Article in *Infectious Diseases of Poverty* · July 2015
47. **Dao S, Oumar AA, Doumbia S, Goita D, Boushab M, Maiga I et al.** Aspects sémiologique, étiologique et pronostique de la diarrhée au cours du SIDA en milieu hospitalier de Bamako. *Mali Médical* 2007 T XXII N° 1
48. **Caroline R, Sandrine H, Lucile H, Eric R, Albertine A, Fabrice B et al.** Causes de décès des patients infectés par le VIH en France en 2010. Étude ANRS EN20 Mortalité 2010.
49. **Ansari NA, Kombe AH, Kenyon TA.** Pathology and causes of death in a group of 128 predominantly HIV-positive patients in Botswana, 1997-1998. (*Int J Tuberc Lung Dis* (2002).6(1):55–63)

50. **Daouda KM, Diallo FS.** Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du sida du mali juillet 2016.
51. **Ministère Des Affaires Sociales Et De La Santé :** classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes cim-10 fr á usage pmsi volume 1 Table analytique édition 2015. Bulletin officiel N° 2015/ 9bis Fascicule spécial.

ANNEXES

Fiche d'enquête

I. Critères sociodémographiques

1) Age / _____

2) Sexe / _____ / 1=masculin 2=féminin

3) Profession / _____ /

1=ménagère 2=commerçant 3=fonctionnaire 4=militaire 5=artisans/ouvrier

6=tailleur 7=hôtelier 8=routiers 9=cultivateurs 10= autres à préciser

4) Résidence / _____ /

1=urbain 2=périurbain 3= rural

5) Statut matrimonial / _____ /

1= marié (1a=monogame, 1b= polygame) 2= veuf 3=divorcé 4= célibataire

6) Date d'entrée / __/__/__ / __/__/__ / __/__/__ /

II. Motif d'admission

MH oui / __/ non / __/

1=Fièvre au long cours / __/ __/

2= Amaigrissement / __/ __/

3=Diarrhée chronique / Douleur abdominale / __/ __/

4= Muguet / Dysphagie / Vomissement / __/ __/

5=Toux chronique / __/ __/

6= Lymphoadénopathie (localisée ou généralisée) / __/ __/

7=Hémiplégie / Convulsions / __/ __/

8= Signes d' HIC / d'irritation neuroméningée / __/ __/

9=Eruption cutanée /prurigo / __/ __/

10= autres à préciser

III. Histoire de la maladie

1° Statut sérologique / _____ / 1=positif 2=négatif

2° Type de VIH / _____ / 1=VIH1 2=VIH2 3= vih1 + vih2

3° Date de découverte : / _____ / 1= récente ou < 3mois 2= ancienne

4° Inclusion sous ARV / _____ / 1=oui 2=non

si oui préciser les molécules..... / _ / _ / _ / _ / _ /

5° Prophylaxie au cotrimoxazole / _____ / 1=oui 2= non

6° TCD4 à l'inclusion / _ / _ / CV / _ / _ / _ / _ /

7° Notion d'observance :

1=bien observant / _____ / 2= non observant / _____ /

IV. ATCD

Réponse : non oui

- HTA / _____ / _____ /

- Diabète / _____ / _____ /

- Dyslipidémie / _____ / _____ /

- Drépanocytose / _____ / _____ /

- Tuberculose / _____ / _____ /

- Ethylique / _____ / _____ /

- Tabagique / _____ / _____ /

V. Examen clinique

1° Neurologique : / _ /

1= Triade de BERGMAN 2= Σ sd méningée

3= Σ sd radiculaire /ou CM 4= Σ sd confusionnel

2° Pleuro pulmonaire : / _ /

1= Σ sd de condensation 2= Σ sd d'épanchement pleural

3° Splenoganglionnaire / ____/

1=Σsd tumoral

4° Cutanée muqueux / ____/

1=Σsd Eruption morbiliforme fébrile 2=Σsd Lyell 3=Σsd Steven Johnson

5° Tube digestif / ____/

1=Σsd diarrhéique 2=Σsd oedemato-ascitique

6° Autres à préciser

1. La classification des pathologies par appareil

❖ Infections opportunistes classant sida :

Atteintes pulmonaires :

1) Tuberculose ⊔

a. Tuberculose pulmonaire b. tuberculose extra-pulmonaire

2) Pneumopathie bactérienne ⊔ 3) Pneumocystose ⊔

Atteintes digestives :

1. Opportunistes digestives à type :

a) Isosporose ⊔ b) Microsporidiose ⊔ c) Cryptosporidiose ⊔

2) Histoplasmosse disséminé ⊔ 3) candidose oropharyngée ⊔

4) salmonellose mineure digestive et ou septicémique ⊔

5) Autres.....

Les Atteintes neurologiques :

1) Toxoplasmose cérébrale ⊔ 2) Cryptococques neuroméningée ⊔

3) Encéphalopathies liées au VIH ⊔ 4) Neuropathies périphérique liées au VIH ⊔

Autres.....

Les Atteintes cutanées :

Herpès génital ⊔ Zona ⊔ Prurigo ⊔ autres à préciser.....

❖ Opportunistes tumoraux classant SIDA

- a) Maladie de Kaposi disséminée ou localisée ☐ b) LMNH ☐ c) cancer du col ☐
d) Tumeurs cérébraux (tuberculome, cryptococcome, lymphome) ☐

❖ CLASSIFICATION de l'OMS

Stade I ☐ stade II ☐ stade III ☐ Stade IV ☐

❖ CLASSIFICATION CDC

Catégorie A ☐ Catégorie B ☐ Catégorie C ☐

❖ Bilan immuno-virologique réalisé au cours de l'hospitalisation :

-TCD4 / _____ / μ L

-CV / _____ / C/ml / _____ / Log10

2. Infections et affections non classant SIDA non hépatique

A préciser

13)-Hépatites B et C : 1=positif 2=négatif

a) AgHbs et les marqueurs de l'hépatite B ☐ b) ACVHC ☐

1) Cirrhose hépatique ☐ 2) carcinome hépatocellulaire ☐

3) Encéphalopathie hépatique ☐ 4) hépatite fulminante ☐

3. Intolérance médicamenteuses :

a) Effet secondaire ☐ b) Toxicité des ARV ou autres ☐

I. Le (s) examen (s) para cliniques

1° Bilan hématologique :

★ NFS :

-Anémie oui / ___/ non / ___/ THb / ___/ ___/

Préciser le type -----

-Myélogramme / ___/ 1=oui 2= non / ___/

2° Microbiologie et Biochimique

-EBCU oui / ___/ non / ___/

- ECB C du LCR oui /___/ non /___/
- Coloration à la l'encre de chine oui /___/ non /___/
- ECBC du liquide d'ascite ou pleural oui /___/ non /___/
- Recherche de BAAR oui /___/ non /___/
- GE (goutte épaisse) oui /___/ non /___/
- Autres à préciser

3° Imagerie :

- Radio thorax
- TDM cérébral
- Autres examensRésultats

-VII .Diagnostic (s)

- Diagnostic principal
- État morbides mal défini (syndromes)
- Diagnostic secondaire(s)
- 1.....
- 2.....

VIII .Traitement(s) :

- ARV.....
- Traitement des opportunistes.....
- Autre traitement.....

IX .-Evolution

- a) guérison ou remissions ☐ b) décédés ☐ c) transféré ☐
- d) évasion ☐ e) contre avis médical ☐ f) inconnue ☐

Fiche signalétique

Nom et Prénom : TEPONDJOU NANDONG Grace

Titre : Morbidité et mortalité des patients infectés par le VIH/sida hospitalisés dans le service de maladies infectieuses et tropicales du C.H.U. du Point G à Bamako, Mali

Année de soutenance : 2016/2017

Lieu de dépôt : bibliothèque de la faculté de médecine du Mali

Secteur d'intérêt : Maladies infectieuses et tropicales

Adresse électronique : graceteps@yahoo.fr

Introduction/Objectifs : depuis l'avènement de l'infection par le virus de l'immunodéficience acquise, de multiples initiatives ont été lancées par les autorités et le service de santé du Mali dans le but de son éradication. En dépit de la disponibilité des ARV et de leur efficacité prouvée, les patients infectés par le VIH occupent une part importante des hospitalisations dans le service de maladies infectieuses et tropicales du C.H.U. du Point G. De ce fait seize ans après l'initiative de la gratuité de la prise en charge du VIH au Mali, nous voudrions étudier les causes d'admission et analyser les décès liés au sida dans notre service, principale structure d'hospitalisations des patients VIH.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude transversale à collecte rétrospective des variables à partir des dossiers médicaux de PVVIH hospitalisés sur le site de l'étude du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2015.

Résultats : Au total 2631 ont été hospitalisés durant notre période d'étude dont 1237 patients séropositifs au VIH soit une prévalence de 47%. Dans notre échantillon les femmes étaient prédominantes avec 664 cas contre 573 hommes, soit un sex ratio(H/F) =0,86. Leur âge moyen était de $38,9 \pm 10,37$ ans. La fièvre (50,8%) la toux (25,1%) et la diarrhée/vomissements (23,4%) représentaient les principaux motifs de consultation de nos patients. Les atteintes de l'appareil respiratoire et de la sphère ORL avec 24,6% des cas, constituaient les principales causes initiales d'hospitalisation suivies des infections de système nerveux avec 20,3% et des états morbides avec 17,7%. La majorité de nos patients colligés étaient classés au stade III et IV de l'OMS avec respectivement 43,6% et 44,9%. Le taux moyen de lymphocytes TCD4 était de $116,7 \pm 181,73$ cell/mm³. Les principales pathologies retrouvées chez nos patients étaient la tuberculose (31,93%), la toxoplasmose cérébrale (20,13%), et la candidose (25,95%), par ailleurs 64,35% d'entre eux présentaient une infection opportuniste classante sida. Les principales causes de décès étaient la candidose (30,9%), la tuberculose (21,21%), et la toxoplasmose cérébrale (12%). Le taux de décès était plus fréquents au stade IV (54,1) avec un taux de CD4 <200 cell/mm³.

Conclusion : les maladies liées au VIH constituent les principaux motifs d'hospitalisations de notre service. Le retard de dépistage et de prise en charge de la maladie constituent un corollaire à la mortalité élevée malgré la disponibilité des ARV. Il est impératif de renforcer la communication pour un changement de comportement et pour un dépistage systématique pour une meilleure prise en charge rapide et adéquate.

Mots clés : morbidité, mortalité, infections opportunistes

Identification slip

Name and surname: TEPONDJOU NANDONG Grace

Title: morbidity and mortality of patients infected by HIV/AIDS hospitalized in the department of infectious and tropical diseases in the UHC of Point G at Bamako, Mali.

Defense year: 2016/2017

Store place: Mali medical faculty Library

Interest sector: infectious and tropical diseases

Electronic address: graceteps@yahoo.fr

Introduction/Objectives: since the advent of acquired immune deficiency virus infection, multiples initiatives were begun by the authorities and the Mali health department with an aim of eradication. Despite the disponibility of ARV and their efficacy, patients infected by the HIV virus occupy and important range of hospitalizations in the department of tropical and infectious disease in the UHC of Point G. Thus sixteen years after the pick-up charge initiative of the HIV in Mali, we want to study the causes of admission and analyse the death caused by AIDS in our department, principal hospitalization structure of HIV patients.

Methodology: it was a transversal study with a retrospective collection of variable from medical files of hospitalized patients living with HIV in the study area. Going from the first January 2008 to the 31 December 2015.

Results: in all 2631 patients were hospitalized during our study period in which 1237 patients seropositives to HIV thus a prevalence of 47%. In our sample, women were predominant with 664 against 573 men, thus, a sex ratio of 0,86. Their medium age was from 38,9+/-10,37 ans. Fever (50,8%), cough (25,1%), and diarrhea/vomitement (23,4%) represented our patients principal consultation reason. The atteint of the respiratory and the ORL region with 24,6% of the sample, consisted in the principal causes of initial hospitalizations followed by the nervous system infection, with 20,3% and morbid states with 17,7%. The majority of enumerated patients were classified stade III and IV of the WHO, 43,6% and 44,9% respectively. The medium rate of TCD4 lymphocytes was of 116.7+/- 181.73 cell/mm³. Tuberculosis (31.95%), cerebral toxoplasma (20.13%) and candida (25.95%)were the principal pathology found in our patients, besides 64.35% among our patients presented opportunistic infection prioritizing AIDS. The principal causes of dead were candida (30.9%), tuberculosis (21.21%) and cerebral toxoplasma (12%).The death rate were more frequent at stade IV () with and CD4 incident < to 200 cells/mm³.

Conclusion: the HIV linked diseases constituted the principal hospitalizations reasons in our department. The delay in detection and pick-up charge of the disease constitutes a consequences of the high mortality despite the disponibility of ARV. It is necessary to reinforce the communication of behavior change and a systematic detection for a better, adequate and rapid pick-up charge.

Key words: morbidity, mortality, opportunity infections.