

CAUSES DE DECES DES PATIENTS VIH POSITIF SOUS TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL, HOSPITALISES A L'HOPITAL DE SIKASSO

Traoré M¹, samanierga1975@gmail.com
Kéita BS², bakarysayonkeita@yahoo.fr
Samaké D³, dramanesamake@rocketmail.com
Dembélé D¹ dieudem@gmail.com
Coulibaly DS⁴, dieudem@gmail.com
Touré S¹, touresaidou@yahoo.fr
Diarra A⁵, aminata191@yahoo.fr
Kéita M⁶, mamadousayon@yahoo.fr
Konaté I⁵,
Dembélé JP⁵,
Goita D¹, dgoita@icermali.org
Cissoko Y⁵,
Sangaré Aboubacar⁸, poulosang78@yahoo.fr
Traoré Bathio⁹, bathiot@yahoo.fr
Diassana Moussa⁹, diassanam@yahoo.fr
Kassogué Oumar¹⁰, kassogeho@gmail.com
Dao S^{5,7} soukalamdao@yahoo.fr

1. Service de médecine de l'hôpital de Sikasso
2. Service de médecine de l'hôpital Alfoudeyni DAOU de Kayes, Mali
3. Service de médecine de l'hôpital Sominé DOLO de Mopti, Mali
4. Service de médecine de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou
5. Service des maladies infectieuses du CHU du point G Bamako, Mali
6. Service de médecine de l'hôpital mère-enfant Luxembourg, Bamako, Mali
7. Centre de recherche et de formation sur le VIH et la Tuberculose (SEREFO/FMOS), USTTB, Bamako, Mali
8. Service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso
9. Service de chirurgie générale de l'hôpital de Sikasso
10. Service de laboratoire et banque de sang de l'hôpital de Sikasso

Résumé :

Malgré l'accès aux antirétroviraux (ARV), les patients infectés par le VIH ne sont pas à l'abri des infections opportunistes. Le but de cette étude était d'identifier les causes de décès des personnes vivant avec le VIH sous ARV, hospitalisés à l'hôpital de Sikasso afin d'améliorer la prise en charge préventive et curative de ces infections opportunistes. Du 1^{er} juillet 2014 au 31 décembre 2015, nous avons conduit une étude rétrospective et descriptive sur 35 patients sous traitement antirétroviral décédés à l'hôpital de Sikasso. L'infection à VIH de type 1 était prédominante avec 94,2% des cas. Le faible niveau socioéconomique, la mauvaise observance aux ARV et l'immunodépression sévère étaient les facteurs favorisant l'apparition des infections opportunistes. La toux chronique et l'altération de l'état général étaient les motifs d'hospitalisation les plus incriminables avec 20% des cas chacune. Tous les patients avaient reçu une chimioprophylaxie primaire au cotrimoxazole. La tuberculose était l'infection opportuniste la plus associée aux décès avec 57,1% des cas dans sa forme multifocale et 2,9% des cas dans sa forme pulmonaire, suivie de l'œsophagite mycosique, la toxoplasmose cérébrale et les gastro-entérites (cryptosporidiose et isosporose) avec respectivement : 17,1% ; 11,2% et 8,6% des cas. Le taux de CD4 des patients était très effondré avec un taux de décès de 100% à moins de 50 cellules/mm³. L'association zidovudine + lamivudine + efavirenz était le schéma thérapeutique ARV le plus utilisé dans 37,1% de cas. La tuberculose reste la

première infection, cause de décès des patients vivants avec le VIH sous ARV. L'initiation précoce à la trithérapie antirétrovirale et une bonne observance thérapeutique pourraient permettre d'en réduire la mortalité.

Mots clés : causes-décès-patients-antirétroviral-Sikasso.

Abstract

Despite access to ARVs, HIV-infected patients are not immune to opportunistic infections. The aim of this study was to identify the causes of the deaths of people with HIV on ARVs, hospitalized in the Sikasso hospital, in order to improve the preventive and curative management of these opportunistic infections. From 1 July 2014 to 31 December 2015, we conducted a retrospective and descriptive study of 35 patients on antiretroviral treatment who died at the Sikasso hospital. Type 1 HIV infection was predominant with 94.2% of cases. Low socioeconomic status, poor adherence to ARVs and severe immunosuppression were the contributing factors in the development of opportunistic infections. Chronic cough and altered general status were the most incriminating reasons for hospitalization, with 20% of cases each. All patients received primary chemoprophylaxis with cotrimoxazole. Tuberculosis was the most opportunistic infection associated with deaths with 57.1% of cases in its multifocal form and 2.9% of cases in its pulmonary form, followed by mycotic esophagitis, cerebral toxoplasmosis and gastroenteritis (Cryptosporidiosis and isosporosis) with respectively: 17.1%; 11.2% and 8.6% of cases. The CD4 cell counts of the patients were much collapsed with a death rate of 100% at less than 50 cells / mm³. The combination of zidovudine + lamivudine + efavirenz was the most widely used ARV regimen in 37.1% of cases. Tuberculosis remains the first infection, causing deaths of patients living with HIV on ARVs, and good adherence to therapeutics will help reduce the death rate.

Key words: cause-death-patients-antirétroviral-Sikasso.

1. Introduction

L'Afrique subsaharienne reste la région la plus touchée avec 25,6 millions de personnes vivant avec le VIH ; 1,6 millions de nouvelles infectées et 1,2 millions de décès [1,2]. Au Mali, à la fin de l'année 2015 le nombre de personnes vivant avec le VIH était de 120 000 avec une prévalence de 1,3% chez les adultes de 15-49 ans. Le nombre de décès liés au VIH était de 6500 contre 5300 en fin 2014 [3]. En fin juin 2016 la région de Sikasso comptait 4785 personnes vivant avec le VIH sous traitement antirétroviral dont 1042 décès [4]. Le nombre de décès élevé est difficile à comprendre quand on sait que les antirétroviraux sont gratuits au Mali. C'est pourquoi, nous avons jugé nécessaire d'effectuer une étude à l'hôpital de Sikasso afin d'identifier les causes de décès liés au VIH.

2. Malades et méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective et descriptive allant du 1^{er} juillet 2014 au 31 décembre 2015 dans le service de médecine de l'hôpital de Sikasso. La population d'étude a porté sur tous les cas de décès de patients sous traitement ARV durant la période d'étude. Les

critères d'inclusion ont été les patients décédés sous ARV durant la période d'étude dont la prise en charge a été effectuée à l'hôpital de Sikasso. N'ont pas été inclus les patients décédés à moins de 15 jours sous ARV ; les patients naïfs aux ARV. Les données recueillies ont été l'âge, le sexe, la profession, le statut matrimonial, le régime du traitement ARV, le statut sérologique au VIH, les taux de lymphocytes T CD4, la durée d'hospitalisation, les motifs d'hospitalisation, les infections opportunistes. L'anonymat a été respecté pour tous les patients.

3. Résultats

Au total, 375 patients VIH+ ont été hospitalisés pendant la période d'étude. Parmi eux, 60 décès ont été enregistrés dont 35 sous ARV soit 58,33% de l'ensemble des décès.

Le sex-ratio était de 3/2 en faveur des femmes. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 45 à 54 ans (40%) avec des extrêmes allant de 15 à 59 ans. Le régime polygame était le plus représenté avec 48,6% des cas. Les patients résidant dans la commune urbaine de Sikasso représentaient 57,1% des cas. Les ménagères étaient les plus touchées par le décès soit 40% des cas. Les décès survenaient dans 51,4 % durant les 6 premiers mois du traitement ARV. Tous les patients avaient reçu une chimioprophylaxie au cotrimoxazole.

L'infection par le VIH-1 était majoritaire avec 94,2 % des cas. Les ARV ont été initiés à un stade d'immunodépression sévère soit 80% des cas à moins de 50 lymphocytes CD4/mm³ (tableau I).

Tableau I : Répartition des patients selon le taux de CD4 à leur initiation sous ARV.

Taux de CD4 (cellules/mm ³)	Fréquence	Pourcentage
0-24	25	71,4
25-50	3	8,6
51-100	5	14,3
101-250	2	5,7
Total	35	100,0

Tableau II : Répartition des patients suivant le schéma de traitement antirétroviral.

Schéma ARV	Fréquence	Pourcentage
AZT+3TC+EFV	13	37,1
AZT+3TC+NVP	10	28,6
TDF+3TC+NVP	6	17,1
TDF+3TC+EFV	2	5,7
TDF+FTC+EFV	2	5,7
TDF+3TC+LPV/r	2	5,7
Total	35	100,0

Tableau III : Répartition des patients selon le diagnostic associé au décès.

Diagnostic	Fréquence	Pourcentage
Oesophagite mycosique	6	17,1
Isosporose	2	5,7
Tuberculose pulmonaire	1	2,9
Tuberculose multifocale	20	57,1
Cryptosporidiose	1	2,9
Toxoplasmose cérébrale	5	14,3
Total	35	100,0

Le schéma AZT+3TC+EFV était le plus utilisé avec 37,1% des cas (tableau II). Dans 51,4% des cas les patients décédés avaient une durée moyenne sous ARV de 6,57 mois avec des extrêmes allant de 1 à 18 mois. L'altération de l'état général et la toux chronique étaient les motifs courants d'hospitalisation avec 20% des cas chacun. La tuberculose a été la cause la plus fréquente de décès avec 57,1% des cas dans sa forme multifocale et 2,9% des cas dans sa forme pulmonaire suivie de l'oesophagite mycosique avec 17,1% des cas. La toxoplasmose cérébrale avec 11,2% des cas représentait la troisième cause de décès suivie des gastroentérites : cryptosporidiose et isosporose qui représentaient la quatrième cause de décès avec 8,6% des cas (tableau III).

4. Discussion

Notre travail a connu des insuffisances notamment la durée de l'étude, très courte et la taille de l'échantillon qui était faible et non représentative de tous les décès liés au VIH. Malgré ces insuffisances ce travail nous a permis d'avoir un aperçu sur les causes de décès liés au VIH. L'âge moyen de la population était de 41,29 ans avec des extrêmes allant de 15 à 59ans, et la tranche d'âge la plus représentée a été celle comprise entre 45-54 ans avec 40% des cas ; ceci pourrait s'expliquer par une infection par le VIH à des âges jeunes et aussi une intensification de l'activité sexuelle dans cette tranche d'âge.

Dans les travaux de Gill J et coll. sur les causes de décès des patients par trithérapie ARV, la population d'étude était relativement plus jeune avec un âge moyen de 37 ans [5]. Ce résultat est supérieur à ceux trouvés dans les études de Dao S et coll. et de Kaba M et coll. qui ont trouvé respectivement un âge moyen de 36 ans et 37,52 ans [6,7]. La tranche d'âge la plus représentée dans notre étude était la tranche 45-54 ans. Nos patients sont plus âgés que ceux de certains auteurs [5, 8,9] qui ont trouvé un âge médian respectif de 30-39 ans, 31-44 ans et 28-40 ans.

Il y avait une prédominance du sexe féminin avec 60% des cas. Cette tendance résultat est retrouvée dans les résultats de l'EDSMV 2012-2013 et était de l'ordre (1,3 %) chez les femmes contre (0,8 %) chez les hommes [3] et dans les travaux de Boule et coll. avec 53,20% [8]. La prévalence élevée de l'infection à VIH dans la population féminine pourrait

s'expliquer par la précocité des relations sexuelles de la femme et aussi sa vulnérabilité socioéconomique. Cependant dans les travaux de Gill J et coll. et de Garriga et coll. on notait une prédominance masculine respectivement de 73% et 79,12 [5,9]. Les deux sexes sont concernés de la même manière par l'infection à VIH et affectés par les mêmes causes de décès qui y sont liées.

Les mariés étaient de 77,2% dont 48,6% de polygames. Les ménagères étaient la couche socio professionnelle la plus représentée avec 40% des cas, ce résultat est supérieur à ceux de Saliou M et coll. ainsi que de Coulibaly H et coll. qui ont trouvé respectivement les ménagères dans 32,2% et 31,6% des cas [10, 11]. Ceci pourrait s'expliquer par l'analphabétisme, l'inégalité des couches socioprofessionnelles. La plupart des patients décédés soit 57,1% des cas étaient de la commune urbaine de Sikasso, ce résultat est supérieur à ceux de l'EDSMV 2012-2013 et d'EDST-III2013-2014 qui ont trouvé respectivement 3,8% et 3,6% en milieu urbain, 1,7% et 1,6% en milieu rural [3,12]. Ceci pourrait s'expliquer par la présence des structures de prise en charge du VIH à Sikasso et la sous fréquentation des centres de santé par les résidents des communes rurales. Cependant notre résultat était inférieur à celui de Coulibaly H et coll. qui ont trouvé que 68,6% des patients résidaient dans la commune urbaine [10].

L'infection à VIH1 était prédominante dans notre étude avec 94,2% des cas, ceci pourrait s'expliquer par la faible prévalence du VIH2 en Afrique, de plus le VIH1 serait le sérotype prédominant au Mali [6,16]. Cette tendance a été retrouvée dans les travaux de Saliou M et coll. avec 93,1% des cas de VIH1 [11]. Tous les patients, avaient reçu une chimio prophylaxie au cotrimoxazole. Ceci est conforme au protocole relatif à la prévention des infections opportunistes par l'utilisation de cette molécule. Ce résultat est identique à celui de Coulibaly H et coll. qui ont trouvé que tous les patients décédés avaient reçu une chimio prophylaxie primaire [10]. Le VIH1 était prédominant avec 94,2% des cas, ceci pourrait s'expliquer par la faible prévalence du VIH2 en Afrique, de plus le VIH1 serait le sérotype prédominant au Mali [3,13]. Ce résultat est supérieur à celui de Saliou M et coll. qui ont trouvé 93,1% des cas de VIH1 [11].

La durée moyenne sous ARV avant le décès était de 6,57 mois avec des extrêmes de 1 et 18 mois. Ce résultat est similaire à celui de Chkhartishvili et coll. en Géorgie avec une durée moyenne sous ARV qui était de 6 mois [14]. La majorité de nos patients soit 62,9% sont décédés à leur première hospitalisation dont 57,1% des cas à la première semaine, ces résultats, certes inférieurs à ceux de Dao S et coll. qui ont trouvé 79% de décès à la première hospitalisation, sont cependant dans la même tendance [7].

Les ARV ont été introduits à moins de 50 cellules CD4 dans la majorité des cas soit (80% des cas) ce qui correspond à une immunodépression profonde, ce constat a été fait dans les travaux de Diakité A et coll. où les patients ont été initiés avec un taux de CD4 inférieurs à 50 cellules/mm³ soit 79,5% des cas [15]. Ceci pourrait s'expliquer par la découverte tardive de l'immunodépression au VIH et s'inscrit dans un contexte plus général où la culture médicale au sein de la population du pays se caractérise par un recours tardif aux soins de santé.

Dans d'autres études de Garriga et coll. et de Chkhartishvili et coll., l'initiation aux ARV est intervenue à un niveau d'immunodépression moins avancé avec un taux moyen de CD4 aux environs de 200 cellules/mm³ soit respectivement 200 et 238cellules/mm³ [9,14].

Dans notre étude 37,1% des patients décédés étaient sous le schéma AZT+3TC+EFV, ceci pourrait s'expliquer par le fait que les patients n'ont pas bénéficié d'un changement de ligne. Ce résultat est inférieur à celui de Diakité A et coll. qui ont trouvé le schéma AZT+3TC+EFV dans 15% des cas [15]. Dans 85,7% des cas les patients décédés avaient une mauvaise observance au traitement antirétroviral, ce résultat est supérieur à celui de Lucaccioni et coll qui ont trouvé une mauvaise observance thérapeutique dans 80,3% des cas [16]. Ceci pourrait s'expliquer par l'inacceptabilité de leur statut sérologique et la non fréquentation des causeries de soutien aux PVVIH.

La co-infection avec la tuberculose dans ces différentes formes a été la cause la plus fréquente de décès avec 57,1% dans la forme multifocale contre 2,9 % dans sa forme pulmonaire). Le taux de co-infection du VIH et la tuberculose atteint une proportion considérable en Afrique où près de 33 % des personnes vivant avec le VIH ont la co-infection à la tuberculose soit 12 à 15 millions. Dans certaines régions de l'Afrique subsaharienne, jusqu'à 70 % des patients atteints de tuberculose sont aussi infectés par le VIH [17] et la mortalité qui lui est associée est de 25 à 33 %. En Afrique subsaharienne, cette proportion grimpe à 50 % [17]. Cette tendance est confirmée dans beaucoup d'autres travaux avec un taux de décès de 32,2 % [6] et 21% [14]. La fréquence de la co-infection VIH et tuberculose s'explique par le fait le VIH est le facteur le plus propice au passage de l'infection tuberculose latente à la tuberculose maladie. D'autres infections opportunistes ont été également impliquées dans le décès de patients atteints de VIH. En effet L'œsophagite mycosique était la deuxième cause de décès soit 17,1% des cas. Elle est en cause dans une proportion plus avancée dans les travaux de Okome-Nkoumou M et coll. Coulibaly H et coll. avec respectivement 88 % et 52,6 % des cas [10,18].

En entraînant une réduction de l'apport alimentaire et un amaigrissement progressif par malnutrition, la localisation des mycoses au niveau de l'œsophage détériore un état nutritionnel déjà précaire chez les personnes vivant avec le VIH, occasionnant ainsi leur décès.

La toxoplasmose cérébrale avec 11,2% des cas représentait la troisième cause de décès dans notre étude, ce résultat est inférieur à ceux de Yéhia S et coll. ainsi que de Apetse K et coll. qui ont trouvé que la toxoplasmose cérébrale était la deuxième cause de décès par infection opportuniste avec respectivement 16,9 % et 46,3% des cas [19, 20]. Cela pourrait s'expliquer par la survenue de la toxoplasmose à un stade avancé de l'immunodépression, la mauvaise observance de la chimio prophylaxie au cotrimoxazole. Chkhartishvili et coll. ont retrouvé une prévalence de la toxoplasmose à hauteur de 7,5% comme cause de décès des personnes vivant avec le VIH [14].

Les gastroentérites causées par la cryptosporidiose et l'isosporose représentaient la quatrième cause de décès avec 8,6% des cas ; ce résultat est inférieur à celui de Yéhia S et coll. qui trouvaient que les gastroentérites occupaient le troisième rang des principales pathologies

liées au décès avec 9,9% des cas avec une prédominance de la cryptosporidiose (9cas/14) par rapport à l'isosporose (4cas/14) [19].

La cryptococcose neuroméningée et les hépatites chroniques B et C sont été impliquées dans le décès des PVVIH dans les travaux de Chkhartishvili et coll. avec 15,1%. En plus des causes infectieuses, le décès des PVVIH est également imputable à des pathologies non infectieuses comme l'insuffisance rénale [14].

Les patients ont été hospitalisés tardivement dans 71,4% des cas, ce résultat est supérieur à celui de Dao S et coll. qui ont trouvé un retard d'hospitalisation dans 65,1% des cas [7]. Cela pourrait s'expliquer par la pauvreté mais aussi par la croyance aux médicaments traditionnels.

5. Conclusion

Malgré l'accès aux ARV, les patients infectés par le VIH ne sont pas à l'abri des infections opportunistes liées au SIDA au Mali où la tuberculose reste la première cause de décès des personnes vivant avec le VIH. L'instauration de la prévention à l'isoniazide au début du traitement ARV, les campagnes de sensibilisation axées sur le dépistage précoce du VIH et une bonne observance thérapeutique pourront permettre de réduire la mortalité liée au VIH.

Références

Apetse K, Assogba K, Kevi K, Balogou AAK, Pitche P, Grunitzki E. Infections opportunistes du VIH/sida chez les adultes en milieu hospitalier au Togo. *Bull Soc Pathol Exot* 2011 ; 104(5) :352-354.

Aliou M. Suivi Clinique et biologique des patients sous ARV à HNPG [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2005

Boulle et coll. "Mortality in Patients with HIV-1 Infection Starting Antiretroviral Therapy in South Africa, Europe, or North America: A Collaborative Analysis of Prospective Studies." Ed. Agnes Binagwaho. *PLoS Medicine* 11.9 (2014): e1001718. *PMC*. Web. 18 May 2017.

Chkhartishvili et coll. "Mortality and Causes of Death Among HIV-Infected Individuals in the Country of Georgia: 1989–2012." *AIDS Research and Human Retroviruses* 30.6 (2014): 560–566. *PMC*. Web. 18 May 2017.

Diakité A. Causes de décès des patients sous ARV en milieu spécialisé de Bamako [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2008. 114 p.

Coulibaly H. les causes du décès des patients adultes sous traitement anti rétroviral au CERKES [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2008. 118p

Dao S, Coulibaly D, Oumar AA, Sylla A, Coulibaly B, Diallo A. Les causes de décès des patients sous traitements anti rétroviral dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital du point G. *Med Trop*2009 ; 128 (1) :25-29

Enquête Démographique et de Santé du Mali. Rapport préliminaire sur la prévalence du VIH. Bamako : EDSMIV, CPS/MS, DNSI ; 2012-2013.

Enquête Démographique et de Santé au Togo. Prévalence du VIH. Togo : EDST-III ; 2011.
13. Koné M. Surveillance des génotypes du VIH1 au Mali [Thèse]. Pharmacie : Bamako ; 1997. 98p.

Garriga et coll. “Mortality, Causes of Death and Associated Factors Relate to a Large HIV Population-Based Cohort.” Ed. Kathy Petoumenos. *PLoS ONE* 10.12 (2015): e0145701. *PMC*. Web. 18 May 2017.

Gill J et coll. Causes of Death in HIV-1–Infected Patients Treated with Antiretroviral Therapy, 1996-2006 : Collaborative Analysis of 13 HIV Cohort Studies
Kaba M. Etude de la prévalence des infections opportunistes du sida dans le service des maladies infectieuses et tropicale au CHU point G [Thèse]. Médecine : Bamako, 2006.

Interagency Coalition on AIDS and Development (2010-03-01). *TB/HIV Co-Infection*. Retrieved on May 15, 2013, from http://www.icad-cisd.com/pdf/TB_HIV_Coinfection_ENGLISH.pdf

Lucaccioni V, Loubaki P, Mafoua A, Simon B, Mattei JF, Lucht F. Causes de mortalité des patients séropositif sous antirétroviraux dans les pays en développement : expérience du centre de traitement ambulatoire de la Croix-Rouge française à Pointe-Noire, Congo. *Med Sante Trop* 2012 ; 23 : 22-29

Okome-Nkoumou M, Boguikouma JB, Komila M. Les maladies opportunistes de l’infection par le VIH à l’hôpital fondation-Jeanne Ebori de Libreville, Gabon. *Med Trop* 2006 ; 66 (2): 450-4

OMS.VIH/sida Aide-mémoire N°360 Décembre 2014

Rapport épidémie mondial ONUSIDA 2014.

Rapport mensuel VIH/SIDA_ DRS Sikasso 2016

Yéhia S. Morbimortalité des patients vivants avec le VIH hospitalisés au SMIT du CHU Point G [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2012. 100p.