

Survie des personnes vivant avec le VIH et le Sida suivies dans les 17 sites de traitement antirétroviral au Mali

Survival of people living with HIV and AIDS monitored in the 17 antiretroviral treatment sites in Mali

TRAORE S¹, KAYENTAO K^{2,3}, TRAORE B¹, COULIBALY I⁴, DIOP S³, TELLY N¹, DOUMBIA S²

1. Cellule de Coordination du Comité Sectoriel de Lutte contre le Sida du Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique (CSLS/MSHP).
2. International Center for Excellence in Research (ICER- Mali), Faculty of medicine, USSTB
3. Département d'Enseignement et de Recherche en Santé Publique de la Faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie(DERSP).
4. Institut National de Santé Publique (INSP)

Résumé :

Introduction : Au Mali, malgré de nombreuses campagnes de prévention et de l'efficacité de la thérapie antirétrovirale, les cas de décès liés au VIH touchent beaucoup plus les couches productives. Pour mieux élucider ce constat nous avons étudié la survie des Personnes Vivant avec le VIH suivies pendant 5 ans au Mali. **Matériel et méthodes :** Il s'agissait d'une étude de cohorte, incluant 39619 personnes vivant avec le VIH suivis pendant 5 ans sur les 17 sites d'ESOP du Mali. Les données collectées concernent celles des années 1999 à 2014, elles ont été analysées par le logiciel STATA version 12. **Résultats :** Environ 13% des patients étaient décédés à la 5^{ème} année. Le taux brut de mortalité était de 10,22 personnes année. A l'analyse uni variée, les femmes avaient un risque de décès significativement plus faible (33%) que les hommes (HR=0,67, IC_{95%} = [0,62-0,72]). Le risque ratio de décès des patients sous le traitement Antirétroviral était plus faible (43%) que ceux non-initiés aux ARV (HR=0,57, IC_{95%} = [0,53-0,62]). Aussi bien à l'analyse uni-variée qu'à l'analyse multi-variée, le risque de décès des patients vus aux stades cliniques 3 et 4 de l'OMS à l'inclusion était significativement plus élevé comparé à ceux vus au stade 1. **Conclusion :** Nos résultats ont montré que la proportion de survie était de 87%. Le stade clinique de l'OMS, le sexe, le traitement antirétroviral étaient des facteurs de risque associés aux décès des patients.

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

Abstract:

Introduction: In Mali, despite numerous prevention campaigns and the effectiveness of anti-retroviral therapy, cases of HIV-related deaths affect the productive layers much more. To better elucidate this observation, we studied the survival of People Living with HIV followed for 5 years in Mali. **Material and methods:** This was a cohort study, including 39,619 people living with HIV followed for 5 years at the 17 ESOP sites in Mali. The data collected relate to those for the years 1999 to 2014, they were analyzed by the STATA software version 12. **Results:** Approximately 13% of the patients had died in the 5th year. The crude death rate was 10.22 person-years. On

univariate analysis, women had a significantly lower risk of death (33%) than men (HR = 0.67, 95% CI = [0.62-0.72]). The risk-to-death ratio of patients receiving antiretroviral therapy was lower (43%) than those uninitiated to ARVs (HR = 0.57, 95% CI = [0.53-0.62]). Both in univariate and multivariate analysis, the risk of death of patients seen in WHO clinical stages 3 and 4 at baseline was significantly higher compared to those seen in stage 1. **Conclusion:** Our results showed that the survival proportion was 87%. WHO clinical stage, gender, antiretroviral therapy were risk factors associated with patient deaths.

Keywords: Survival, People living with HIV, 1999 to 2014.

Introduction

Depuis le début de la pandémie dans le monde, environ 78 millions de personnes s'infectent par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) et 39 millions décèdent du Sida. En 2014, environ 36,9 millions de personnes vivent avec le VIH avec 2 millions de nouvelles infections. En cette même période 1,2 millions de personnes décèdent du Sida (1).

L'Afrique Sub-saharienne demeure la région la plus touchée par le VIH avec 25,8 millions de personnes dont 790 000 décèdent du Sida et 1,4 millions de nouvelles infections en 2014 (1).

Au Mali, le nombre de personnes adultes vivant avec le VIH était estimé à 77 793 en 2014 avec 4 326 décès (2). La majorité des patients commencent le traitement antirétroviral au stade clinique 3 de l'OMS et le taux moyen de lymphocyte T CD4 est de $144 \pm 135,8$ (3). Le VIH1 est le type viral le plus dominant avec 95,8% (4).

L'introduction des traitements antirétroviraux a conduit à une constante amélioration de la qualité de vie des personnes infectées par le VIH (5). Elle a ainsi contribué à la réduction de la mortalité liée au VIH et au Sida par une bonne réponse virologique et immunologique, avec augmentation du nombre de lymphocytes T CD4 (6).

Malgré de nombreuses campagnes de prévention et l'efficacité de la thérapie ARV, les cas de décès liés au Sida touchent beaucoup plus les couches les plus productives et les plus fécondes dans la tranche d'âge de 15- 49 ans (2,7). En plus, il n'existe pas de données sur la survie des personnes vivant avec VIH (PVVIH) suivies sur les différents sites de prise en charge antirétrovirale du Mali. Pour mieux élucider ce constat, nous avons mené ce travail afin d'étudier la survie des personnes vivant avec le VIH suivies pendant cinq ans au Mali.

Méthodologie

Il s'agissait d'une étude de cohorte dont les données ont été collectées de façon retro prospective de 1999 à 2014

sur les 17 sites utilisant le logiciel d'Evaluation, de Suivi Opérationnel pour les Programmes d'Esther (ESOPE). Cette étude a été réalisée à la Cellule de Coordination du Comité Sectoriel de Lutte contre le Sida du Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique (CSLS/MSHP). Les personnes vivant avec le VIH, âgés de plus de 15 ans et suivis sur les 17 sites d'ESOPE ont été inclus dans l'étude. Chaque patient inclus était suivi pendant une période de 5 (cinq) ans. Les différentes variables utilisées étaient : i) les variables sociodémographiques (sexe, tranche d'âge), ii), les variables clinico biologiques (stade clinique de l'OMS, classe TCD4 en cellules/mm³, taux d'Hémoglobine en g/dl, type du VIH), iii) les variables de suivi (date d'entrée à l'étude, date du décès, date de perdu de vue, date de transfert à un autre site, date d'initiation des ARV). Les données ont été saisies sur le logiciel ESOPE à travers les dossiers individuels des patients, ensuite exportées sur le format Excel. Après leur nettoyage, elles ont été analysées sur le logiciel STATA version 12.

Nous avons réalisé une analyse descriptive, une analyse de survie en estimant par la courbe de Kaplan Meier, une analyse uni et multi variée par le modèle de régression de Cox

Résultats

Nous avons observé 39 619 patients, le ratio homme sur femme était de 0,51. Le nombre de cas de PVVIH était plus important respectivement dans les tranches d'âge [25-34] et [35-44]. Le VIH1 était le type de VIH le plus représenté avec 97%. Nous avons trouvé que les patients se présentaient à la consultation respectivement aux stades cliniques 2 et 3 de l'OMS. Environ 25% des patients avaient un taux de lymphocyte T CD4<200 au moment de leur invitation aux antirétroviraux (ARV) (**figure 1**). Le taux brut de mortalité était de 10,22 personne année (**figure 2**). Nous avons observé qu'environ 13% des patients infectés par le VIH étaient décédés à 5 ans de suivi (**figure 3**). La courbe de Kaplan Meier a montré que les hommes avaient un délai du décès plus court que les femmes (chi deux= 105,38, p de log rank < 10⁻³) (**figure 4**). Le taux spécifique de mortalité des patients suivis sous le traitement ARV était 8,9 personnes-années contre 15,73 personnes-années des patients non-initiés aux ARV (**figure 5**).

Les patients au stade clinique 4 de l'OMS décédaient plus vite comparés à ceux des autres stades cliniques (Chi deux= 356,19, p de log rank < 10⁻³) (**tableau I**). Nous avons trouvé que les patients avec un taux de lymphocyte TCD4 >= 500 cellule/mm³ avaient un délai de survie du décès significativement long comparés aux autres classes de TCD4 (Chi deux= 55,66 ; p de log rank < 10⁻³) (**tableau I**).

L'analyse uni variée montrait que les femmes ont un risque de décès plus faible (33%) que les hommes (HR= 0,69, IC_{95%} = [0,62-0,72], p < 10⁻³). Cependant bien que ce risque reste élevé chez les hommes à l'analyse multi – variée, les deux sexes sont comparables (HR= 0,90, IC_{95%} = [0,67-1,10], p=0,23). (**tableau I**).

Aussi bien à l'analyse uni variée qu'à l'analyse multi – variée, le risque ratio du décès était similaire chez les patients anémiés comparés aux non anémiés (HR=1,02, IC_{95%} = [1,00-1,04],) et (HR=1,13, IC_{95%} = [0,89-1,42]. (**tableau I**).

Les patients vivant avec une coïnfection VIH1+2 ont un risque ratio de décès comparable à ceux vivant avec le VIH1 seulement. Ceci a été observé en analyse uni variée (HR=1,00, IC_{95%} = [0,71-1,40] qu'à analyse multi-variée et (HR=0,64, IC_{95%} = [0,23-1,73]). (**tableau I**).

Le risque ratio du décès des patients vus au stade clinique 4 de l'OMS à l'inclusion était significativement plus élevé comparé à ceux vus au stade clinique 1. Ceci a été observé aussi bien à l'analyse uni variée (HR= 3,06, IC_{95%} = [2,60-3,61]) qu'à l'analyse multi – variée et (HR= 5,99, IC_{95%} = [3,80-9,42]). (**tableau I**).

Le risque ratio de décès des patients suivis sous les ARV était significativement plus faible comparé à ceux non-initiés aux ARV. Ceci a été observé à l'analyse uni variée seulement (HR=0,57, IC_{95%} = [0,52-0,62]). (**tableau I**).

Discussion

Malgré les difficultés méthodologiques liées au schéma d'étude et des données manquantes, sur 39619 personnes vivant avec le VIH suivis dans les 17 sites d'ESOPE du Mali de 1999 à 2014, nous avons observé que la proportion de survie était de 87% en 5 ans.

Le sexe ratio masculin sur féminin était de 0,51. Cela peut être dû au nombre élevé des femmes dans la file des patients suivis dans les sites de prise en charge au Mali.

Le VIH1 était le type de VIH majoritairement observé avec 97%. Ce résultat est similaire à celui obtenu en 2007 par Camara A. et coll. en Guinée (8), qui trouvent que 100% de leurs patients étaient du VIH1. Ce résultat s'explique par la prédominance de cette souche virale dans le monde et aussi dans les différents pays de l'Afrique Sub saharienne.

Nous avons trouvé que les patients se présentaient plus aux stades cliniques 2 et 3 de l'OMS. Cette observation est en accord celles ceux observées en 2007 par Camara A. (8) et au Sénégal par Diouf A. et coll. dans la cohorte ANRS 1215(9). Ce résultat peut s'expliquer par le recours tardif des sites de prise en charge des personnes vivant avec le VIH par les patients pour bénéficier de l'offre de soin, de la virulence du VIH et des éventuelles présences des infections opportunistes.

Le taux brut de mortalité était de 10,22 personnes année. Alors que Nurilign Abebe et coll. (10) trouvent en 2013 en Ethiopie une densité d'incidence de 10,74 pour 100 personnes-année. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille de leur échantillon (n=5122) et aussi les patients inclus dans leur étude étaient tous suivi sous ARV.

Nous avons observé que la proportion de survie des patients infectés par le VIH était de 87% à 5 ans de suivi. Par ailleurs, selon une étude menée en Ethiopie en septembre 2013 par Nurilign Abebe et coll.(10) trouve 32,01% des décès survenus dans les 12 mois de suivi, la

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

Nous pouvons expliquer ce résultat par plusieurs facteurs : i) l'augmentation du nombre élevé des ressources humaines qualifiées due aux appuis du fonds mondial et d'autres ONG nationales et internationales, la gratuité des ARV et d'autres médicaments contre les infections opportunistes, de la bonne pratique de prescription et de dispensation des médicaments, du bon suivi biologique, de la bonne observance et de l'adhésion des patients aux traitements.

Il ressortait aussi dans notre étude que les PVVIH ayant un taux de lymphocyte TCD4 inférieur à 200 cellules/mm³ à l'inclusion des inférieurs à 200 cellule/mm³ décédaient tôt et majoritairement comparés à ceux qui avaient des TCD4 supérieur ou égal à 200 cellules/mm³ à l'inclusion. La différence est statistiquement significativement (chi deux = 57,66 ; p de Log Rank < 10⁻³). Nous pouvons expliquer ce phénomène par la forte diminution du système immunitaire due à une forte réplication virale qui peut les exposer à d'autres infections opportunistes entraînant une coïnfection et l'évolution rapide vers la phase Sida ou au décès. De même, l'étude menée en Guinée en 2007 par A. Camara et coll.(8) trouve aussi que plus de la moitié des patients décédés avaient un taux de lymphocyte TCD4 inférieur à 200 cellule/mm³.

En Analyse uni-variée et au seuil de signification 5%, nous avons trouvé que le sexe, le traitement ARV étaient associés de façon significative au risque de décès des PVVIH sur les 17 sites d'ESOPe du Mali de 1999 à 2014.

Références :

1. OnuSida. OMD 6 : 15 ans, 15 leçons d'espoir de la riposte au sida .Statistique mondiale 2014. Onusida, 2014.
2. Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le Sida du ministère de la santé et de l'hygiène publique du Mali. Rapport annuel de prise en charge antiretrovirale du vih et du sida rapport annuel. 2014 2014.
3. L G. les perdus de vue dans la file active de la région de ségou juin 2008. Juin 2008.
4. MC K. [Epidemiological, clinical and therapeutics' data of HIV-infected patients placed on ART in the Segou hospital in Mali (2004-2011)]. 2013.
5. Liloyd-Smith E1 BE, Wood E, Kerr T, Tyndall MW, Montaner JS, Hogg RS. Impact of HAART and injection drug use on life expectancy of two HIV-positive cohorts in British Columbia. *Aids*. 2006 fev;20 (3):445-50.
6. San Andres Rebello FJ RGR, Castilla Catalan J, Pulido Orteca F, Palao G, De , Pedro Andres I CP-HJ, Del Palacio Perez Medel A. A. Mortality and survival in cohort of 1,115 HIV-infected patients (1989-97). *Anales de medicina interna*. Pubmed acceded 24/03/2006;21(11):523-32.
7. OnuSida. Toujours plus de malades, toujours plus de morts. Onusida, 2006 2006.

Par contre le type viral (VIH) et le taux d'hémoglobine n'étaient pas associés significativement. Alors qu'une étude menée au Sénégal par Assane Diouf et coll. dans la cohorte ANRS 1215 (9) trouve que TCD4, stade CDC, taux d'hémoglobine, type du VIH et IMC étaient associées au risque du décès des PVVIH sous ARV. Cette différence pourrait être la taille petite de leur échantillon (n = 403), de la population d'étude choisie composée des PVVIH sous ARV seulement et aussi des différences de variables explicatives dans les deux études (stade CDC, IMC).

Après ajustement sur les autres variables, nous avons trouvé que le stade clinique de l'OMS était le seul facteur de risque associé significativement au décès des PVVIH. Par ailleurs Assane Diouf et coll.(9) trouve le taux de lymphocyte TCD4, le type viral et IMC comme des facteurs associés au risque du décès des PVVIH sous ARV au Sénégal.

Conclusion :

La proportion de survie des personnes vivant avec le VIH était environ 87% à la 5^{ème} année de suivi. Les patients initiés au traitement antirétroviral décédaient tardivement comparés à ceux non-initiés aux ARV. Le taux brut de mortalité de PVVIH était de 10,22 personnes années. En analyse uni-variée le sexe et le traitement antirétroviral étaient associés significativement au risque de décès de PVVIH. Par contre en analyse multi- variée le stade clinique de l'OMS était le seul facteur de risque associé significativement au décès de PVVIH dans les 17 sites d'ESOPe du Mali de 1999 à 2014.

8. A.Camara, 1, BD, 1, FS, 2, et al. causes et caracteristiques des decès des patients sous arv au service dermatologie-venereologie de l'hopital national donka, guinee. *Mali Medical* 2012, Tom XXVII, N°2. 2007.
9. Bernard Taverne AD, Papa-Salif Sow, Eric Delaporte, Ibra Ndoye Evaluation de l'impact bio-clinique et social, individuel et collectif, du traitement ARV chez des patients VIH-1 pris en charge depuis 10 ans dans le cadre de l'ISAARV – Cohorte ANRS 1215. ANRS, 2012.
10. Nurilign Abebe, & Kassahun Alemu,2 Tadese Asfaw,1 and Amanuel Alemu Abajobir1. Survival status of hiv positive adults on antiretroviral treatment in Debre Markos Referral Hospital, Northwest Ethiopia: retrospective cohort study. *Afr Med J* 2014; 17: 88 Septembre 2013.
11. May M GM, Delpech V, Porter K, Post F, Johnson M, Dunn D, Palfreeman A, Gilson R, Gazzard B, Hill T, Walsh J, Fisher M, Orkin C, Ainsworth J, Bansi L, Phillips A, Leen C, Nelson M, Anderson J, Sabin C. Impact of late diagnosis and treatment on life expectancy in people with HIV-1: UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study. *BMJ* 2011 Oct 11;343:d6016 doi: 101136/bmj.d6016. 2011.

Liste des tableaux et figures :

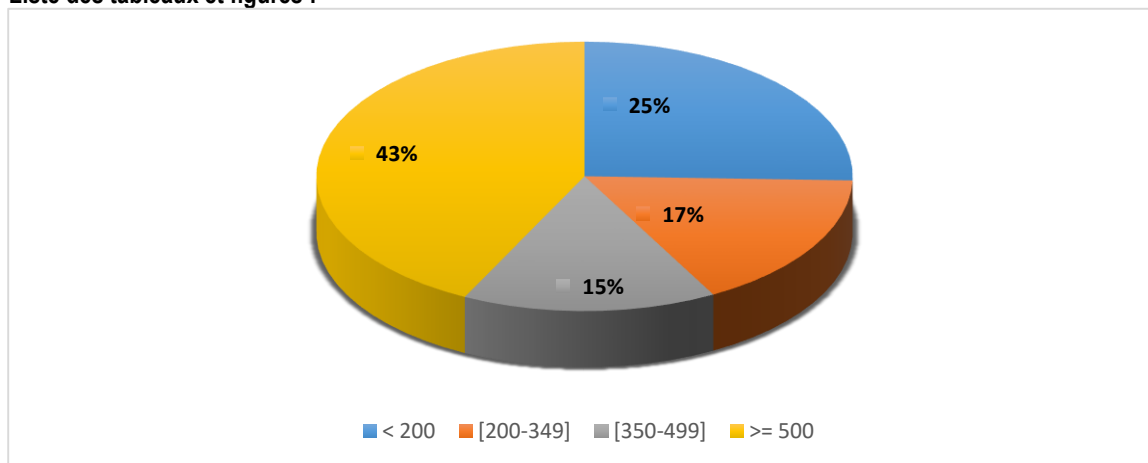


Figure 1: Répartition des PVIH et Sida sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014 en fonction de leurs classes de TCD4 à l'inclusion aux ARV

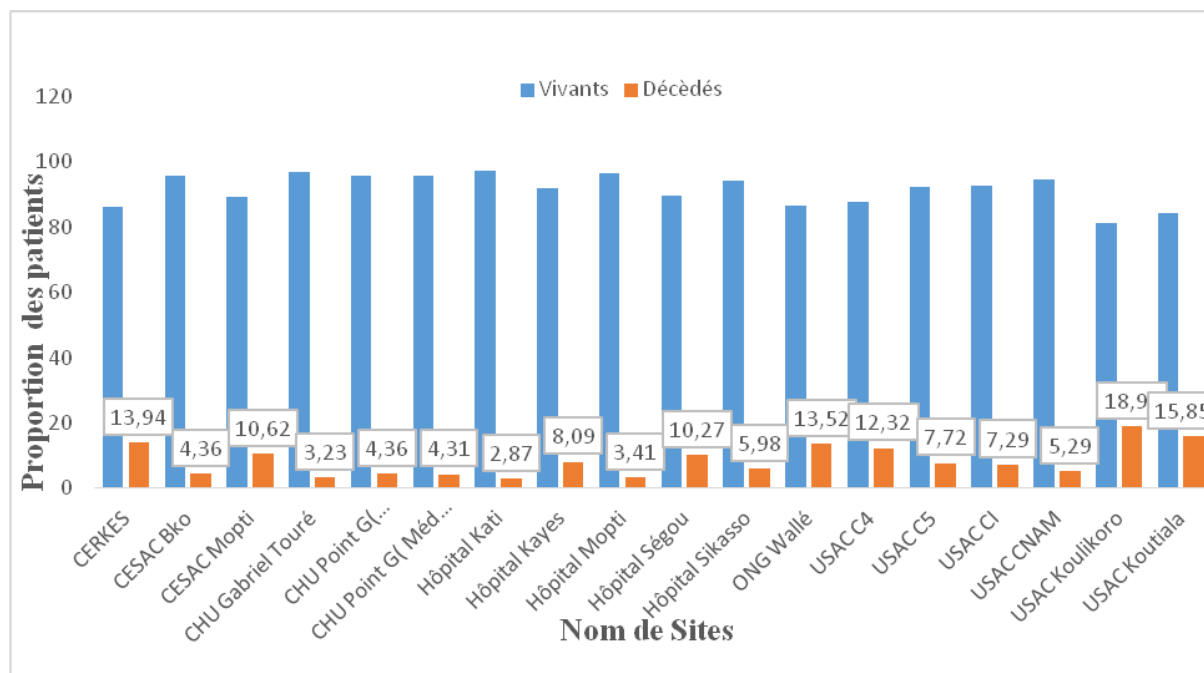


Figure 2: Répartition des survies des PVIH et le Sida de 1999 à 2014 au Mali selon les sites de prise en charge antirétrovirale

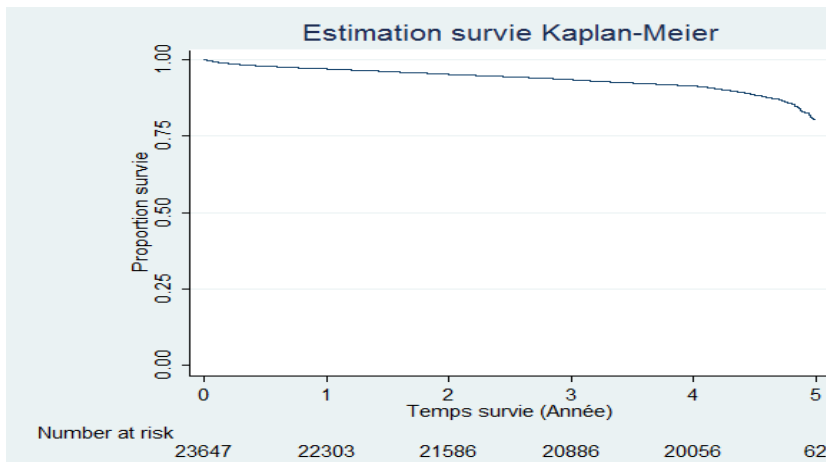


Figure 3: Délai de survenue du décès des PVVIH et le Sida sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014

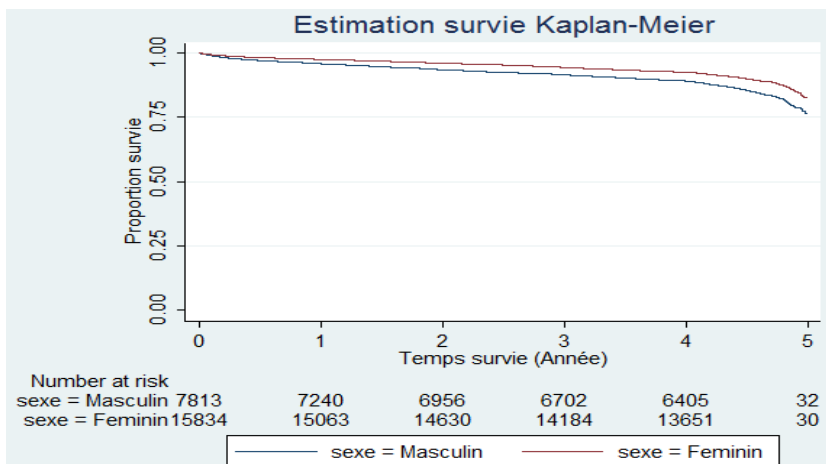


Figure 4: Comparaison du délai de survenue du décès des PVVIH sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014 en fonction du sexe.

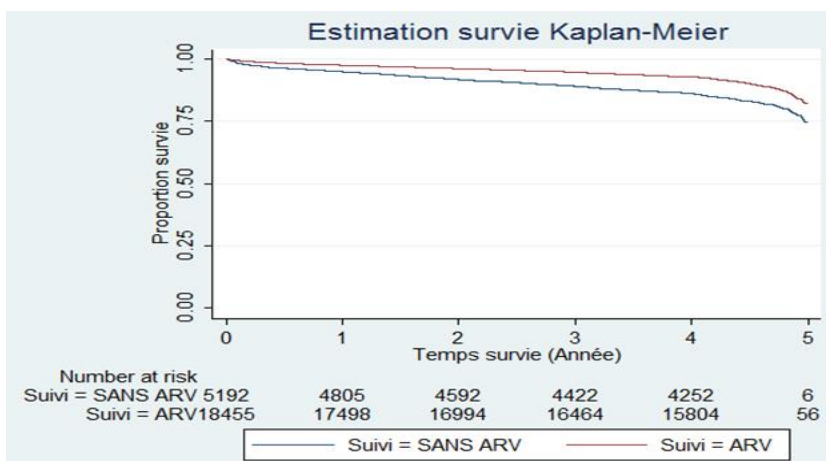


Figure 5: Comparaison du délai de survenue du décès des PVVIH et le Sida sur les 17 sites d'ESOPÉ du Mali de 1999 à 2014 selon le traitement ARV

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

Variables	Analyse uni variée			Analyse multi variée		
	HR**	IC 95%*	P-Value	HR**	IC 95%*	P-Value
Sexe						
Masculin	1,00			1,00		
Féminin	0,67	[0,62-0,72]	<10 ⁻³	0,86	[0,67-1,10]	0,23
Age (année)	1	[0,99-1,00]	0,95	1,00	[0,99-1,01]	0,60
Anémie (taux d'Hb <11 g/dl)						
Non	1,00			1,00		
Oui	1,01	[0,82-1,25]	0,88	1,13	[0,89-1,42]	0,28
Type VIH						
VIH1	1,00			1,00		
VIH2	0,86	[0,65-1,14]	0,30	1,39	[0,81-2,38]	0,23
VIH1+2	1,00	[0,72-1,40]	0,98	0,64	[0,23-1,73]	0,38
Stade clinique OMS						
Stade1	1,00			1,00		
Stade2	0,93	[0,81-1,07]	0,37	0,69	[0,47-1,03]	0,04
Stade3	1,76	[1,56-2,00]	<10 ⁻³	1,79	[1,19-2,68]	0,00
Stade4	3,06	[2,60-3,61]	<10 ⁻³	5,99	[3,80-9,42]	<10 ⁻³
Classe TCD4 (cellule/mm3)***						
< 200	1,00					
[200-349]	0,86	[0,65-1,18]	0,39			
[350-499]	0,63	[0,44-0,89]	<10 ⁻³			
>= 500	0,33	[0,25-0,45]	<10 ⁻³			
Traitement ARV						
Non	1,00			1,00		
	0,57	[0,52-0,62]	<10 ⁻³	1,05	[0,79-1,40]	0,71