

Facteurs associés au décès des personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine sous traitement antirétroviral au Centre Walé de Ségou, Mali.**Factors associated with death in human immunodeficiency virus-infected persons under antiretroviral treatment at the Walé Center in Ségou, Mali.**

KEITA BB¹, DRABO M¹, COULIBALY D³, KEITA M⁴, SOUMOUTERA A², TRAORE S⁵, Gaudart J⁶;

1. ARCAD/Santé PLUS, Bamako, Mali
2. ONG Walé, Ségou, Mali
3. Hôpital Nianakoro Fomba de Ségou, Mali
4. Cellule Sectorielle de Lutte Contre le VIH/Sida, la Tuberculose et les Hépatites Virales du Ministère de la Santé et du Développement Social, Bamako, Mali
5. Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie, Bamako, Mali
6. Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme, Bamako, Mali

Adresse de correspondance : Dr KEITA Boubacar Bamba, Santé publique société et développement, région de Ségou, Mali . Email : boubacarbambakeita@gmail.com

Résumé

Introduction : Bien que le rôle des facteurs cliniques/biologiques associés à la mortalité ait déjà été exploré chez les patients séropositifs. Cependant, peu d'attention a été accordée jusqu'à présent à l'impact potentiel de l'absence de soutien psychosocial sur la mortalité chez les PV VIH. L'objectif de ce travail était d'étudier non seulement les facteurs clinico-biologiques mais aussi l'impact du manque de soutien psychosocial sur la mortalité des patients atteints du VIH. **Méthode et Matériels :** Il s'agissait d'une étude de cohorte. La durée de suivi était de 5 ans (2017 à 2021). La collecte a été effectuée de façon rétrospective à travers les dossiers des 292 patients inclus sur un total de 320 patients. Les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant le logiciel R version 4.2.2. **Résultats :** La prévalence de décès était de 33% de 2017 à 2021. Le taux brut de mortalité était de 24,42 pour 100 personnes année. La durée médiane de suivi était de 9 mois avec IQR : [4 ;26], le sexe ratio H/F était de 0,9. Après une analyse multivariée de Cox régressif, les facteurs significativement associés au décès étaient les stades 3 et 4 de l'OMS (HR=3, IC95%=[1,7-7,6], et (HR=14, IC95%=[6,9-32]), l'anémie (HR=2, IC95%=[1,1-3,8]), l'absence des activités associatives (HR=1,7, IC95%=[1-2,7]), le non-partage de son statut sérologique avec le conjoint(e) (HR=2, IC95%=[1,4-3,7]), vivre en zone rurale (HR= 2 ; IC95%=[2,2-3]) et les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HR=1,8 ; IC95%=[1.17-2.9]).

Conclusion : Le soutien psychosocial a un fort pouvoir de rétention, car il motive les personnes séropositives à accepter leur statut, avec des effets sur les résultats cliniques et biologiques. Il est donc utile d'explorer les facteurs qui conduisent à l'arrêt précoce du traitement ARV.

Mots clés : Facteurs associés, Décès, PV VIH, ARV, Walé

Abstract

Introduction: Although the role of clinical/biological factors associated with mortality has already been explored in HIV patients. However, little attention has been paid to date to the potential impact of the absence of psychosocial support on mortality in HIV-positive PLHIV. The aim of this study was to investigate not only clinico-biological factors, but also the impact of lack of psychosocial support on mortality in HIV patients. **Methods and Materials:** This was a cohort study. The follow-up period was 5 years (2017 to 2021). Data were collected retrospectively from the files of the 292 patients included out of a total of 320 patients. Statistical analyses were performed using R software version 4.2.2.

Results: The prevalence of death was 33% from 2017 to 2021. The crude mortality rate was 24.42 per 100 person-years. Median follow-up was 9 months with IQR: [4 ;26], sex ratio M/F was 0.9. After multivariate Cox regression analysis, the factors significantly associated with death were WHO stages 3 and 4 (HR=3, IC95%=[1.7-7.6], and (HR=14, IC95%=[6.9-32]), anemia (HR=2, IC95%=[1.1-3.8]), absence from associative activities (HR=1.7, IC95%=[1-2.7]), not sharing serostatus with spouse (HR=2, IC95%=[1.4-3.7]), living in a rural area (HR= 2; IC95%=[2.2-3]) and men who have sex with men (HR=1.8; IC95%=[1.17-2.9]). **Conclusion:** The psychosocial support has a strong retention power, as it motivates HIV-positive people to accept their status, with effects on clinical and biological outcome. It is therefore useful to explore the factors that lead to early discontinuation of ARV treatment.

Key words: Associated factors, Death, HIV disease, ARV, Walé

1. Introduction

L'infection par le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) entraîne une réduction du nombre de lymphocytes T CD4+ et la production de réservoirs viraux. Des avancées majeures dans le traitement de l'infection par le VIH ont permis d'améliorer les taux de survie globale et de réduire la progression vers le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) [1].

Le Mali a un taux de prévalence du VIH intermédiaire (1,1%) dans la population générale. Bamako aurait le taux de prévalence le plus élevé (1,7 %), suivi de Ségou (1,3 %) [2]. La trithérapie antirétrovirale a contribué de manière significative à une réduction considérable de la mortalité liée au VIH depuis 1996 [3].

Selon les dernières statistiques "définitives" de l'ONUSIDA sur l'état de l'épidémie, environ 38,4 millions [33,9 millions-43,8 millions] de personnes vivaient avec le VIH en 2021 et 1,5 million de personnes sont nouvellement infectées par la maladie, avec 650 000 [510 000-860 000] décès rapportés en 2021. Depuis le début de cette pandémie mondiale, 40,1 millions [33,6 millions-48,6 millions] de personnes sont mortes de maladies liées au VIH/sida. L'Afrique subsaharienne reste la région la plus touchée, et la mortalité précoce après l'instauration des antirétroviraux est beaucoup plus élevée en raison du coût élevé et de l'accessibilité limitée du traitement [4-8].

Depuis l'apparition du premier cas de VIH au Mali en 1989, des progrès significatifs ont été réalisés dans la lutte contre la maladie, avec une forte implication des autorités politiques nationales et des partenaires techniques et financiers, mettant en œuvre des contre-mesures en association avec l'ensemble des acteurs de terrain [9]. Ainsi, le Mali a mis en place une politique de gratuité des soins pour toutes les PVIH "définies", adoptée en 2004, qui a permis à un grand nombre de personnes vivant avec le VIH (PVIH) d'être prises en charge [2]. Cependant, il existe encore des barrières sociales, culturelles, économiques et géographiques qui conduisent à un recours tardif au dépistage et au traitement ARV [10,11]. De plus, l'inflammation chronique provoquée par le virus entraîne des cancers et des maladies cardio-vasculaires, la toxicité des

médicaments antirétroviraux et des médicaments contre les maladies infectieuses.

Les co-infections, en particulier la tuberculose et l'hépatite virale [12,13], sont des facteurs associés à la mortalité chez les patients séropositifs. Les facteurs non médicaux tels que le niveau d'éducation, le chômage et le faible statut socio-économique sont des aspects importants mentionnés par les études pour améliorer la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH [14,16].

Selon le dernier rapport annuel de l'ONG Walé, 33 décès sur 850 PVIH suivies ont été enregistrés en 2020 [17]. Ce nombre de décès a coïncidé avec l'arrêt de l'appui psychosocial au CTA Walé en raison de la fin des financements.

Il est vrai que le soutien psychosocial aide non seulement les patients VIH les plus vulnérables à rester sous traitement, mais améliore aussi leur qualité de vie, à condition que ce soutien soit toujours au service de nos patients.

Malgré la volonté politique affichée dans la lutte contre le VIH à travers les différentes campagnes de prévention et l'efficacité de la trithérapie ARV, les décès liés au VIH/SIDA augmentent au fil du temps, surtout chez les jeunes sexuellement actifs, c'est-à-dire la tranche d'âge 15-49 ans [18].

Le soutien psychosocial (une approche communautaire) est un processus visant à aider les personnes infectées et affectées par le VIH à accepter le virus et à vivre positivement avec lui. Il fait partie intégrante du traitement et s'inscrit dans la continuité des soins [20]. On parle d'approche communautaire des soins de santé lorsque les membres d'une communauté, qu'elle soit géographique ou sociale, réfléchissent ensemble à leurs problèmes de santé, expriment des besoins prioritaires et participent activement à la mise en place et au fonctionnement des activités les mieux à même de répondre à ces priorités [21].

Au Mali, ces activités de soutien psychosocial sont assurées principalement par des ONG communautaires telles que ARCAD Santé PLUS et ses partenaires [21].

Notre travail se justifie par le fait que peu d'études ont été réalisées au Mali sur la mortalité des PVIH et que ces études n'ont pas abordé le lien entre le soutien psychologique et social et la survenue des décès chez les PVIH.

Le but de notre étude est d'investiguer non seulement les déterminants du soutien psychologique et social mais aussi les facteurs cliniques et biologiques associés à la mortalité des personnes vivant avec le VIH, de déterminer la prévalence des décès et d'établir une répartition spatiale des cas de décès selon les districts sanitaires de la région de Ségou au Mali.

2. Matériels et Méthodes

2.1. Lieux d'étude

L'ONG Walé est un partenaire de l'ARCAD Santé PLUS pour assurer la prise en charge communautaire des PV VIH dans la région de Ségou. Les missions de la structure sont : les activités de prévention de l'infection à VIH auprès de la population générale y compris les populations clés (hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et Travailleuses de Sexe) et leurs partenaires sexuels et enfants biologiques ; assurer le lien et le maintien aux soins des cas positifs ; assurer les suivis des patients sous traitement antirétroviraux et prise en charge psychosociale tels les visites à domicile, les soins à domicile, l'éducation thérapeutique individuelle et de groupe, les groupes de paroles chez les femmes séropositives et leurs partenaires sexuels, les activités culinaires, le remboursement des frais de transport aller et retour, l'éducation pour faciliter le partage de statut sérologique avec le partenaire sexuel, la distribution des vivres (des céréales, du sucre, d'huiles et du lait).

2.2. Design et population d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte menée auprès de patients infectés par le VIH suivis au centre de traitement ambulatoire de l'ONG Walé dans la région de Ségou au Mali. L'étude s'est déroulée du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021, soit une durée de 5 ans.

2.3. Plan d'échantillonnage

L'échantillon de l'étude était composé de l'ensemble des patients sous traitement ARV suivi au CTA Walé entre 2017 à 2021.

2.3.1 Critères d'inclusion : âge > 14, avoir un dossier médical complet et être initié au traitement ARV.

2.3.2 Critères de non-inclusion : les patients non-initiés au traitement ARV, ceux avec un

dossier perdu ou mal renseigné et les enfants n'ont pas été inclus de cette étude.

2.4. La collecte des données

Les données ont été collectées rétrospectivement à partir des dossiers remplis par le médecin en charge des soins et du suivi : date d'origine (date de début du traitement antirétroviral), caractéristiques, sociodémographiques (âge, sexe, niveau d'éducation, état civil, origine, type de population), variables cliniques (stade clinique OMS, co-infections VIH/VHB et VIH/TB, type de VIH, statut aux dernières nouvelles, indice de masse corporelle), données anthropométriques (poids, taille), données biologiques (taux de CD4, taux d'hémoglobine, charge virale), données liées au traitement (schémas thérapeutiques), données de soutien psychosocial (activités associatives, partage du statut avec le partenaire sexuel et présence d'une personne de confiance), date et dernier statut connu (décédé, perdu de vue ou vivant).

Dans la présente étude, l'événement d'intérêt était le décès. Il a été construit comme le temps (en mois) écoulé entre la date d'inscription dans la cohorte (début du traitement antirétroviral) et la date de la dernière visite observée. Les données des participants qui ont terminé le suivi ont été censurées à la dernière visite trimestrielle avant la fin de l'étude (c'est-à-dire le 31 décembre 2022). Pour les participants perdus de vue, les données ont été censurées à la date de la perte de suivi. Une variable dichotomique indiquait si les données des participants étaient censurées (=1) ou non (=0). En effet, chaque trimestre, le patient devait se rendre à une consultation pour recevoir une quantité suffisante de médicaments pour cette période.

Saisie des données : Les données ont été introduites dans Excel. Des analyses statistiques ont ensuite été réalisées à l'aide du logiciel "R" version 4.2.2 et du logiciel QGIS pour la répartition spatiale des décès par zone d'origine.

2.5. Plan d'analyse statistique

L'analyse statistique a été effectuée en utilisant le logiciel R version 4.2.2 avec le Package « Survival ». Le test du Chi² a été utilisé pour comparer les proportions entre les variables qualitatives. La méthode de Kaplan-Meier a été utilisée pour estimer la probabilité de survie en fonction du délai depuis la date d'origine

jusqu'au dernier statut (décès, perdu de vue ou vivant à la fin de l'étude). Pour la comparaison des courbes de survie en fonction de différents facteurs, le test du Log-rank a été utilisé. Le modèle de Cox régressif a permis d'identifier les facteurs indépendamment associés à la mortalité. Le seuil de significativité choisi a été de p-value inférieure à 0,05. La qualité du modèle finale été vérifiée par les résidus standardisés de Schoenfeld (Test du taux de mortalité proportionnelle).

2.6. Gestion des biais

En ce qui concerne la gestion des biais, les biais de sélection ont été gérés par un échantillonnage exhaustif, les biais d'information par la prise en compte des données manquantes et les biais de confusion par des analyses multivariées et des revues de la littérature.

2.7. Considération éthique

C'est une étude observationnelle et analytique dont les données ont été collectées de façon rétrospective qui ne présentait aucun risque pour les patients inclus dans notre étude. Une lettre d'autorisation été adressée au Directeur de l'ONG Walé. Après l'obtention en réponse à la lettre, nous avons eu accès aux données et l'anonymat des patients a été garanti à tous les niveaux.

3. Résultats

3.1 Analyses descriptives

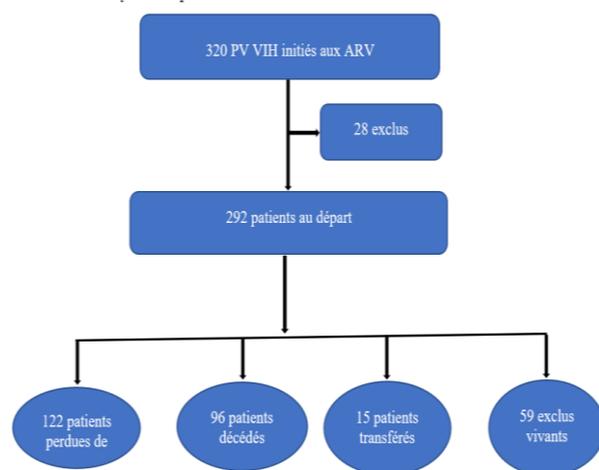


Figure 1 : Profils des patients au niveau de l'ONG Walé pendant la période d'étude

Notre étude a porté sur les déterminants associés à la mortalité des PV VIH suivies au CTA Walé durant la période de 2017 à 2022, soit une période de 5 ans. Au total, 320 dossiers

de PVIH (personnes vivant avec le VIH) ont été identifiés, dont 28 dossiers (9%) ont été exclus de l'étude.

La majorité des patients étaient des femmes (52%), avec un odds ratio de 0,92. L'âge médian des patients était de 35 ans avec un IQR de [28-42] et le taux médian de CD4 initial était de 167 cellules/mm³ avec un IQR de [61,5-264,5]. La durée médiane du suivi sous traitement ARV était de 9 mois avec un IQR de [4 mois-26 mois]. Nous avons observé 96 cas de décès, soit une prévalence de 33% au cours de la période d'étude. La proportion de patients perdus de vue a été estimée à 42%.

La proportion de décès chez les participantes féminines était significativement plus faible que chez les participants masculins (Chi2 Pearson = 11,286 p = 0,00078). Parmi ces décès, la tranche d'âge 15-49 ans était la plus touchée (Chi2 Pearson = 5,326 et p = 0,02).

Pour les variables sociodémographiques, nous avons constaté que la majorité de nos décès (82%) provenait du district sanitaire de Ségou. Plus de la moitié des patients décédés vivaient en milieu rural (57% versus 43%, p= 5,867e-07) ; la plupart des patients décédés étaient sans emploi (9% versus 91%, p=4,207e-05) ; la quasi-totalité des patients VIH décédés n'étaient pas scolarisés (92% versus 8%, p=8,226e-06) ; les décès étaient plus fréquents chez les populations clés (54% versus 46%, p= 0,004014).

En ce qui concerne les déterminants communautaires, le décès était plus fréquent chez les patients VIH qui n'avaient pas bénéficié d'activités de rétention sous traitement (69% versus 31%, p = 6,058e-06) ; la mortalité était plus fréquente chez les patients VIH qui n'avaient pas pu partager leur statut sérologique avec leur partenaire sexuel ou au moins avec un membre de leur famille (67% versus 24%, p=0,006897) et de même pour ceux qui n'avaient pas été impliqués dans la vie communautaire (61% versus 39% p-value= 0,001871).

Tableau I : Caractéristiques des patients décédés.

Variables explicatives	N	%	P
Statut matrimonial			
Marié	46	48	0,1257
Non Marié	50	52	
Niveau d'étude			
Non scolarisé	88	92	8,226e-06
Scolarisé	8	8	
Profession			
Emploi	9	9	4,207e-05
Sans emploi	87	91	
Résidence			
Zone rurale	55	57	5,867e-07
Zone urbaine	41	43	
Sexe			
Homme	60	62	0,0007808
Femme	36	38	
Tranche d'âge (ans)			
15-49	34	35	0,02101
50 et plus	62	65	
Type de population			
Clés (HSH et TS)	52	54	0,004014
Générale	44	46	
Activités associatives			
Oui	30	31	6,058e-06
Non	66	69	
Partage de statut sérologique			
Oui	23	24	0,006897
Non	73	76	
Vie associative			
Oui	38	39	0,001871
Non	58	61	
Indice de masse corporelle			
Normale	60	62	5,64e-14
Anormale	36	38	
Anémie			
HB>11g/dl	27	28	< 2,2e-16
HB<11g/dl	69	72	
Taux de lymphocyte TCD4			
>200	61	63	5,653e-05
<200	35	37	
Charge virale			
>1000copies	64	66	3,57e-10
<1000 copies	32	34	
Régime thérapeutique			
TDF+3TC+EFV	73	76	0,0003573
TDF+3TC+DTG	23	24	
Co-infection VIH/VHB			
Oui	31	54	3,379e-07
Non	65	46	
Stades cliniques OMS			
Stade 1	18	19	< 2,2e-16
Stade 2	13	13	
Stade 3	44	46	
Stade 4	21	22	
Perdue de Vue			
Oui	54	46	0,00072
Non	42	54	

3.2. Analyse univariée et multivariée

L'analyse univariée a montré que les patients aux stades cliniques 2, 3 et 4 avaient un risque de décès plus élevé que ceux aux stades cliniques de l'OMS1 (HR=2, 95% CI= [1,1-5], p= 0.02), (HR= 12, 95% CI= [6,7-9,20], p<2e-16) et (HR= 38, 95% CI= [19,3-74], p<2e-16). Les patients ayant un taux de CD4 <200 cellules/mm³ présentaient un risque de décès plus élevé que ceux ayant un taux de CD4 >200 mm³ HR= 2,5, IC95% [1,7-3,8], p= 3,e-15). Dans notre analyse univariée, les patients séropositifs qui étaient sans emploi, ne fréquentaient pas l'école et vivaient dans des zones rurales avaient un risque de décès plus élevé (HR= 4, IC95% = [2,5-8,2], p=5.3e-05), (HR= 4.6, IC95% = [2.3-9.6], p=3.4e-05) et (HR= 3,71, IC95% = [2,46-5,58], p=5.3e-10) respectivement. La majorité des patients sous TDF+3TC+EFV sont décédés par rapport à ceux sous TDF+3TC+DTG (HR= 2,7, CI95% = [1,66-4,26], p=4,e-05).

En analyse multivariée, les variables de soutien psychosocial telles que le fait de ne pas partager son statut avec son partenaire sexuel ou au moins avec un membre de la famille, et l'absence d'activités associatives étaient significativement associées à la mortalité chez les patients vivant avec le VIH (HR= 2,94, IC95% = [1,90-4,53], p= 3,5e-07) et (HR= 2,76, IC95% = [1,71-4,46], p= 8,3e-06). En revanche, la vie associative n'était pas significativement associée à la mortalité. Les patients diagnostiqués aux stades cliniques 3 et 4 de l'OMS (HR=3 95% CI= [1.7-7.6], p= 3.e-05***) et (HR= 14 95% CI= [6,9-32], p=4.e-12***) présentaient des risques de décès relativement plus élevés et statistiquement significatifs. Les patients des zones rurales avaient un risque de décès plus élevé (HR= 2, IC95% = [2,2-3], p=0,006**). La population clé présentait un risque de décès plus élevé (HR= 1,8, IC95% = [1,17-2,9], p=0,008**).

Tableau II : Analyse univariée et multivariée de Cox régressif.

Variable explicative	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	HR	IC95%	p-	HR	IC95%	P
Stade clinique OMS						
stade 1	-	-	-	-	-	-
stade 2	2	[1,1-5]	0,02	2	[0,9-4,3]	0,058
stade 3	12	[6,7-20]	<2e-16	3	[2,1-7,6]	0,05
stade 4	38	[19,3-74]	<2e-16	14	[6,9-32]	0,06e-4
IMC						
Normale	-	-	-	-	-	-
Anormale	5,5	[3,7-8]	3e-15	1,4	[1,2-2,4]	0,2
Anémie						
HB>11 g/dl	-	-	-	-	-	-
HB<11 g/dl	9	[5,8-15]	<2e-16	2	[1,1-3,8]	0,01
Charge virale						
>1000 cp	4	[2,6-6,2]	2e-10	1,4	[0,8-2,3]	0,16
<1000 cp	-	-	-	-	-	-
CD4						
>200	-	-	-	-	-	-
<200	2,5	[1,7-3,8]	1,4e-05	1,2	[0,75-2]	0,4
Co-infection VIH/VHB						
Oui	3,7	[2,4-5,8]	1,8e-09	-	-	-
Non	-	-	-	-	-	-
Activités associatives						
Oui	-	-	-	-	-	-
Non	2,94	[2-4,5]	3,5e-07	1,7	[1-2,7]	0,04*
Partage de statut						
Oui	-	-	-	-	-	-
Non	2,8	[1,7-4,4]	8,3e-06	2	[1,4-3,7]	0,0006***
Vie associative						
Oui	-	-	-	-	-	-
Non	2,1	[1,4-3,2]	0,0003	1,1	[0,7-1,7]	0,7
Scolarisé						
Non	4,6	[2,3-9,6]	3,4e-05	2	[0,5-5,5]	0,07
Oui	-	-	-	-	-	-
Emploi						
Sans	-	-	-	-	-	-
Avec	4	[2,5-8,2]	5,3e-05	-	-	-
Résidence						
Rurale	3,7	[2,5-5,6]	5,3e-10	2	[1,2-3]	0,006**
Urbaine	-	-	-	-	-	-
Sexe						
Homme	2	[1,3-3]	0,002	-	-	-
Femme	-	-	-	-	-	-
Tranche d'âge (ans)						
15-49	1,8	[1,2-2,8]	0,003	1,2	[0,7-1,9]	0,4
50 et plus	-	-	-	-	-	-
Type de population						
Clés	1,8	[1,2-2,8]	0,003	1,8	[1,2-2,9]	0,008**
Générale	-	-	-	-	-	-
Perdue de vie						
Oui	2	[1,4-3]	0,0005	-	-	-
Non	-	-	-	-	-	-
Statut matrimonial						
Célibataire	1,5	[0,9-2,2]	0,06	-	-	-
Marié	-	-	-	-	-	-
Régime ARV						
TLD	-	-	-	-	-	-

TLE 2,7 [1,7-4,3] 4e-05

HR= Risque Relatif ; IC95%= Intervalle de confiance à 95% ; CD4= taux de lymphocyte TCD4 ; IMC : indice de masse corporelle ; Hb : taux d'hémoglobine ; VHB : Virus de l'hépatite B ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé ; TLD=TDF+3FC+DTG; TLE=TDF+3FC+EFV

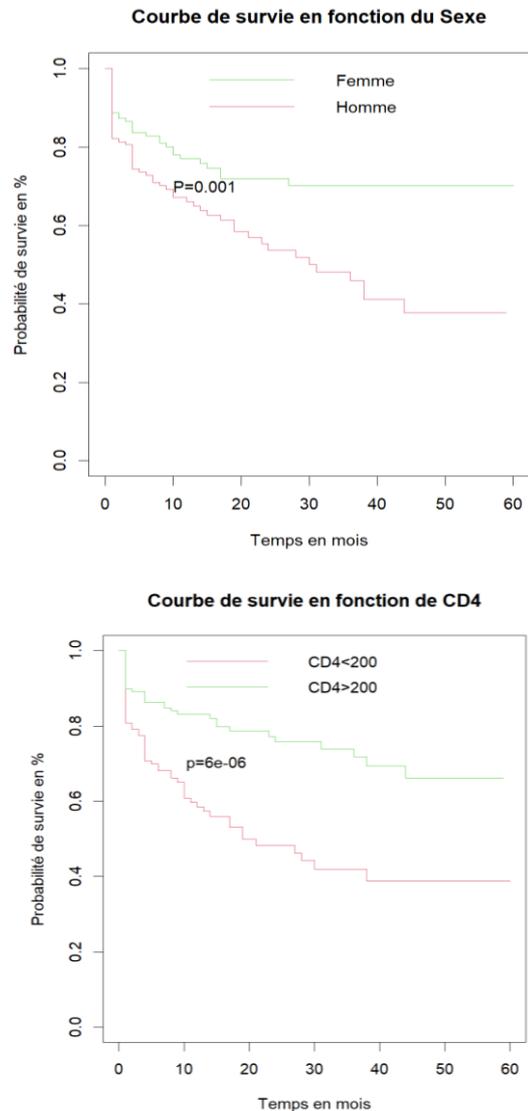


Figure2 : Courbe de survie selon CD4 et sexe

La courbe de Kaplan Meier a montré que les hommes avaient un délai de décès plus court que les femmes (Chi-square = 105,38 ; p LogRank < 0,003). Nous avons également constaté que les patients dont le nombre de lymphocytes TCD4 était supérieur à 200 cellules/mm3 avaient un délai de décès significativement plus long que ceux dont le nombre de lymphocytes TCD4 était inférieur à 200 (Chi-square = 47,6 ; LogRank p=5e-12). Les 15-49 ans avaient un délai de décès plus court que les 50 ans et plus (Chi-square = 47,6 ; LogRank p=5e-12).

3.3. Répartition spatiale des décès en fonction des districts sanitaires de Ségou



Figure 3 : Répartition spatiale des décès en fonction des districts sanitaires de Ségou.

Nous constatons que la plupart des décès sont concentrés dans le district sanitaire de Ségou.

3.4. Adéquation du modèle final : de test proportionnalité.

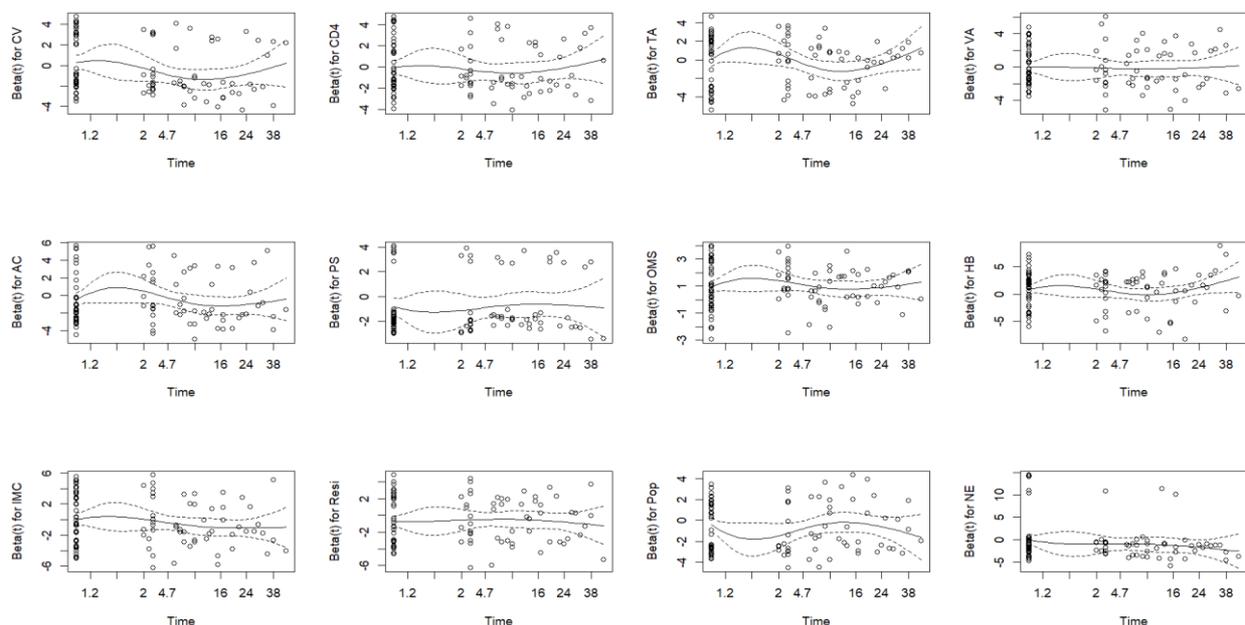


Figure 4 : Vérification de la qualité du modèle

Pour vérifier la qualité du modèle, nous avons réalisé des représentations graphiques des résidus standardisés de Schoenfeld. Pour chaque variable du modèle, nous avons constaté que l'effet bêta est constant, c'est-à-dire que la mortalité est constante dans le temps. Cette hypothèse d'un taux de mortalité proportionnel est imposée par le modèle de Cox lui-même. Nous constatons également que les intervalles de confiance en traits pointillés contiennent la valeur 0, ce qui conforte notre hypothèse.

4. Discussion

Nous avons inclus dans notre étude 292 personnes vivant avec le VIH suivies au centre

de traitement ambulatoire de l'ONG Walé à Ségou. L'objectif était d'étudier non seulement les déterminants du soutien psychologique et social, mais aussi les facteurs cliniques et biologiques associés à la mortalité chez les personnes vivant avec le VIH.

L'âge moyen des participants a été estimé à 36 ans, IC 95%. On peut expliquer ce résultat par le fait que ces personnes sont vulnérables, peut-être parce qu'elles sont beaucoup plus actives sexuellement, mais aussi parce que l'acceptabilité du dépistage volontaire est beaucoup plus grande dans ce groupe. Ce résultat est légèrement inférieur à celui de Traore et al.

Mali [22] qui ont eu 39 ans.

Le taux brut de mortalité dans notre étude était de 24,42 pour 100 personnes-années. Par rapport à ce résultat, d'autres études ont trouvé un taux de mortalité plus faible [22,23] et d'autres études réalisées en Afrique subsaharienne ont rapporté un taux de mortalité plus élevé [14,24-26].

Près de la moitié des patients ont été perdus de vue, soit une proportion de 40%. Ce phénomène pourrait s'expliquer par l'absence de soutien psychosocial en raison de l'arrêt du financement des partenaires. Malheureusement, cette situation a conduit à l'abandon du traitement par les patients VIH au fil du temps. Le plus souvent, ces patients reviennent avec des infections opportunistes à un stade avancé de l'OMS et décèdent malgré la reprise du traitement ARV et des autres soins. Il convient de souligner que la plupart de nos patients n'ont pas d'emploi formel ou sont au chômage : agriculteurs, vendeurs ou femmes au foyer, qui n'ont pas d'assurance et une très faible source de revenus [41] et qui ont vraiment besoin de ces activités humanitaires. Flynn AG et al [17] ont indiqué que la plupart de leurs patients étaient perdus de vue. Des stratégies sont donc nécessaires, y compris un soutien psychosocial, afin de réduire considérablement le nombre de personnes perdues de vue, comme le rapportent certaines études [14,27-29].

Les femmes étaient plus représentées (52%), avec un odds ratio de 0,92. Ce résultat pourrait s'expliquer par le nombre important de femmes par rapport aux hommes dans notre centre de traitement, leur vulnérabilité naturelle et anatomique et l'environnement social des femmes par rapport à cette infection, ainsi que la forte fréquentation et l'acceptabilité des femmes dans les centres de conseil et de dépistage du VIH. Ce résultat est similaire à celui de Traore et al au Mali [22] qui ont trouvé une prédominance féminine avec un ratio de 0,51. Cependant, notre résultat diffère de celui d'autres études menées au Moyen-Orient, qui ont révélé une prédominance des hommes par rapport aux femmes [30,14].

Tous nos patients étaient porteurs du VIH de type 1. Ceci peut s'expliquer par le fait que le VIH de type 1 est dominant parmi les PVIH du centre de traitement ambulatoire de l'ONG de Walé. C'est aussi le type le plus virulent et le 1er à être identifié dans le monde. Notre résultat est identique à celui de Camara A. et al. en

Guinée [31], qui ont trouvé que 100% de leurs patients infectés par le VIH étaient de type 1.

Un résultat similaire a été trouvé par E. Lucas, F. Cazein et al en France entre 2003 et 2010, où la plupart des patients étaient atteints du VIH de type 1 (98%) [32].

L'analyse de Kaplan Meier a montré que les patients ayant un faible taux de lymphocytes TCD4 à l'inclusion décédaient plus rapidement que ceux ayant un taux de TCD4 élevé. D'autres ont rapporté qu'un faible taux de CD4 à l'inclusion a été identifié comme un facteur de faible survie des personnes vivant avec le VIH [14,22,24,33,34].

Le stade clinique 1 de l'OMS à l'initiation était plus représenté dans notre échantillon. Comme dans d'autres études réalisées en Afrique [14,35,36], plus de la moitié des personnes vivant avec le VIH étaient au stade A "défini" par les CDC à l'initiation du traitement.

Les stades cliniques 3 et 4 de l'OMS représentaient un risque majeur de décès dans l'analyse univariée et multivariée. De plus, d'autres études ont rapporté qu'un stade clinique avancé favorisait la survenue de la mortalité même sous traitement ARV [14,35,37]. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait qu'en dessous de 200 cellules/mm³, il existe une immunodépression virale sévère qui peut conduire à l'apparition d'infections opportunistes sévères, y compris des co-infections comme la tuberculose et l'hépatite virale B, qui évoluent rapidement vers le SIDA ou la mort [14].

En analyse univariée, les hommes avaient un risque de décès plus élevé que les femmes. D'autres études l'ont mentionné [18, 22,14]. Ce phénomène pourrait s'expliquer par le fait qu'aujourd'hui, surtout à l'ONG Walé, la plupart des personnes mises sous traitement sont des jeunes, notamment les populations clés (hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes) qui sont souvent difficiles à maintenir sous traitement ARV en raison de leur mobilité fréquente et de l'accès difficile aux soins.

La co-infection avec virus de l'hépatite B était un facteur de risque de la survenue de décès en analyse univariée. Des études similaires ont montré que les facteurs tels que la co-infection VIH et virus de l'hépatite C, l'usage des drogues injectables et la co-infections VIH et virus de l'hépatite B étaient significativement

associées au décès des patients infectés par le VIH [38-40].

L'anémie (HB<11g/dl) est un facteur de risque de décès à l'initiation du traitement ARV, tant en analyse univariée qu'en analyse multivariée. Ceci peut s'expliquer par l'apparition d'infections opportunistes telles que les maladies diarrhéiques, qui détériorent l'état général et favorisent donc la baisse du taux d'hémoglobine. Ce résultat est soutenu par Traore et al au Mali qui ont trouvé que l'anémie était un facteur de risque associé à la mortalité chez les patients VIH [18].

Le fait de ne pas avoir d'emploi augmenterait le risque de décès, comme le montre notre analyse. Ce résultat peut être simplement dû au fait que sans emploi, ces personnes ne peuvent pas subvenir à leurs besoins, et surtout celles en milieu rural auront des difficultés à se déplacer pour recevoir leur traitement ARV et finiront donc par développer des infections opportunistes et mourir. Des études ont mentionné cet aspect [15,16,14,41].

Le fait de ne pas être scolarisé était un facteur de risque démontré par notre étude en analyse univariée. Ce résultat est en accord avec d'autres études [15,16,14,41]. Nous pouvons expliquer ce résultat par le fait qu'un niveau d'éducation élevé permettrait une meilleure compréhension de la maladie et des problèmes liés à une mauvaise prise du médicament.

Notre étude a également montré que le fait de vivre en zone rurale est un facteur de risque de décès, tant en analyse univariée qu'en analyse multivariée. Ce phénomène pourrait s'expliquer, d'une part, par la difficulté d'accès géographique et l'insécurité et, d'autre part, par le manque de moyens de transport pour venir chercher leur traitement ARV. Ce résultat a été mentionné par H. Titou et al au Maroc [14].

La mortalité était plus concentrée avec le régime contenant de l'Efavirenz (EFV) qu'avec le Dolutegravir (DTG) en analyse univariée. Ce résultat pourrait s'expliquer par les effets secondaires associés à ce traitement, qui ont été rapportés par nos patients eux-mêmes. Cependant, des études ont démontré une meilleure observance et tolérance avec l'Efavirenz [14,42-44]. D'autres études ont confirmé que la simplicité du schéma thérapeutique est un facteur très important d'observance [14,39,45,46].

L'analyse univariée et multivariée de notre étude a également montré que le risque de décès associé à l'arrêt des activités de maintien du traitement était beaucoup plus élevé. Ce phénomène pourrait simplement s'expliquer par l'absence d'activités associatives telles que le soutien nutritionnel, les activités culinaires, les visites à domicile et la prise en charge des frais de transport. Il faut reconnaître que ce soutien psychosocial est une source de motivation pour attirer les personnes vivant avec le VIH vers le traitement ARV à travers ce soutien humanitaire et moral. Malheureusement, cette situation a conduit à des abandons de traitement.

Le fait de ne pas partager son statut sérologique avec son partenaire sexuel ou au moins un membre de sa famille a été identifié comme un facteur de risque de mortalité dans les analyses univariées et multivariées. Cela pourrait être dû au fait que le fait de ne pas partager son statut VIH rend le traitement plus difficile, mais aussi qu'il rompt la confiance avec le partenaire sexuel.

Nous avons constaté que le fait de faire partie des populations clés (hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et travailleurs du sexe) représentait un risque de mortalité, tant en analyse univariée qu'en analyse multivariée. Ce phénomène pourrait s'expliquer par le fait que la population clé est une population cachée qui a souvent un accès difficile aux soins en raison de la marginalisation, voire de la criminalisation de cette population par la société.

Bien que les résultats obtenus dans notre étude soient en accord avec d'autres études réalisées dans d'autres pays et au Mali. Cependant, nos résultats ne peuvent pas être extrapolés à d'autres sites au Mali car la taille de l'échantillon de notre étude était faible. Ce serait l'une des premières études à établir un lien entre la mortalité et les déterminants du soutien psychosocial. D'autres études sont nécessaires pour évaluer la survie des patients sur une période de plus de cinq ans.

5. Conclusion

Notre étude a montré qu'en plus des facteurs cliniques et biologiques, les facteurs de soutien psychosocial tels que les visites à domicile, les activités culinaires, l'approvisionnement en

nourriture, etc. jouent également un rôle majeur dans la survie des patients vivant avec le VIH. Ce soutien communautaire a un fort effet de rétention, car il motive les personnes séropositives à accepter leur statut et à savoir qu'elles ne sont pas les seules à être infectées, avec des effets à la fois sur les facteurs cliniques et biologiques. Il est donc utile d'explorer les facteurs qui conduisent à l'arrêt précoce du traitement ARV. Nous avons également constaté que l'initiation tardive du traitement est associée à une faible survie des PVIH.

Références

- [1] Chen Q, Zhao Y, Zhang Y, Zhang J, Lu W, Chang CH, et Jiang S. HIV associated cell death: Peptide-induced apoptosis restricts viral transmission. *Front Immunol.* 2023 Feb 22 ;14:1096759.
- [2] Mali - Projet Atlas - Autotest pour le dépistage du VIH [Internet]. Projet Atlas. [cited 2023 Jun 18]. Available from: <https://atlas.solthis.org/autotest-vih-atlas-mali/>
- [3] Mocroft A, Katlama C, Johnson A, Pradier C, Antunes F, Mulcahy F, et al. AIDS across Europe, 1994–98: the EuroSIDA study. *The Lancet.* 2000 Jul;356(9226):291–6.
- [4] Fiche d'information de l'ONUSIDA — Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida [Internet]. [cited 2023 Jun 18]. Available from: <https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>
- [5] Braitstein P, Brinkhof MW, Dabis F, Schechter M, Boule A, Miotti P et al. Mortality of HIV-1-infected patients in the first year of antiretroviral therapy: comparison between low-income and high-income countries. - Abstract - Europe PMC [Internet]. [cited 2023 Jul 23]. Available from: <https://europepmc.org/article/med/16530575>
- [6] Ferradini L, Jeannin A, Pinoges L, Izopet J, Odhiambo D, Mankhambo L, et al. Scaling up of highly active antiretroviral therapy in a rural district of Malawi: an effectiveness assessment. *The Lancet.* 2006 Apr 22 ;367(9519) :1335–42.
- [7] Brinkhof MWG, Boule A, Weigel R, Messou E, Mathers C, Orrell C, et al. Mortality of HIV-Infected Patients Starting Antiretroviral Therapy in Sub-Saharan Africa: Comparison with HIV-Unrelated Mortality. *PLOS Medicine.* 2009 Apr 28;6(4):e1000066.
- [8] Burkey MD, Weiser SD, Fehmie D, Alamo-Talisuna S, Sunday P, Nannyunja J, et al. Socioeconomic determinants of mortality in HIV: evidence from a clinical cohort in Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2014 ;66(1):41–7.
- [9] Cellule sectorielle de lutte contre le VIH, la Tuberculose et les Hépatites virales. RAPPORT ANNUEL ACTIVITES DE LUTTE CONTRE LE VIH ET LE SIDA CSLS/MSHP 2022.
- [10] Drabo M, Coulibaly D, Mallé M, Gaudart J, Boyer S, Soumountera A. Facteurs associés au perdu de vue (PDV) chez les patients infectés par le VIH sous Traitement Antirétroviral (TARV) au Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) de ONG Walé, Ségou, Mali. 2018 Mar 1 ;
- [11] Traore M, Drabo M, Soumountera A, Gaudart J, Sagaon L. L'impact de test antitrat sur la rétention de patients aux ARV dans le centre de traitement ambulatoire à Ségou ,Mali, 2021 Juin
- [12] Lewden C, May T, Rosenthal E, Burty C, Bonnet F, Costagliola D, et al. Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: The “Mortalité 2000 and 2005” surveys (ANRS EN19 and Mortavic). *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008 Aug 15 ;48(5):590–8.
- [13] Colette Smit, Ronald Geskus, Sarah Walker, Caroline Sabine, Roel Countinho, Khoulood Porter, Maria Prins; CASCADE Collaboration C. Effective therapy has altered the spectrum of cause-specific mortality following HIV seroconversion. *AIDS.* 2006 Mar 21 ;20(5):741.
- [14] Titou H, Baba N, Kasouati J, Oumakir S, Frikh R, Boui M, N. Hjjira. Survie des patients vivant avec le VIH-1 sous thérapie antirétrovirale au Maroc. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique.* 2018 Sep 1;66(5):311–6.

- [15] Flynn AG, Anguzu G, Mubiru F, Kiragga AN, Kanya M, Meya DB, et al. Socioeconomic position and ten-year survival and virologic outcomes in a Ugandan HIV cohort receiving antiretroviral therapy. *PLOS ONE*. 2017 Dec 15;12(12): e0189055.
- [16] Tadesse K, Haile F, Hiruy N. Predictors of Mortality among Patients Enrolled on Antiretroviral Therapy in Aksum Hospital, Northern Ethiopia: A Retrospective Cohort Study. *PLOS ONE*. 2014 Jan 31 ;9(1) : e87392
- [17] Traore M, Drabo M, Soumoutra A, Gaudart J, Sagaon L. L'impact de test ant trest sur la retention des patients aux ARV dans le centre de traitement ambulatoire à Ségou, Mali, 2021 Juin.
- [18] S. Traore S, K Kayentao, JM Milleliri, N Telly, I Sagara, B Traore, S Daou5, M Maiga, S Doumbia. Facteurs de risques associés aux décès des personnes vivant avec le VIH sur les sites de prise en charge antirétrovirale de Bamako, Mali. *Mali Santé Publique*. 2021 ;60–6.
- [19] ONG Walé. Plan stratégique 2017-2020. « Uniformiser et compléter »
- [20] ONUSIDA. Plan stratégique national de lutte contre le VIH/SIDA de 2022-2025 au Mali.
- [21] Coalition PLUS, ARCAD Santé PLUS. Plateforme Elsa [Internet]. 2015[cited2023 Jul 21]. Gundo-So :la chambre des confidences. Available from: <https://plateforme-elsa.org/gundo-so-la-chambre-des-confidences/>
- [22] Traoré S, Kayentao K, Traoré B, Coulibaly I, Diop S, Telly N, Doumbia S. Survie des personnes vivant avec le VIH et le Sida suivies dans les 17 sites de traitement antirétroviral au Mali. *Mali Santé Publique*. 2020 ;44–9.
- [23] Abebe N, Alemu K, Asfaw T, Abajobir AA. Survival status of hiv positive adults on antiretroviral treatment in Debre Markos Referral Hospital, Northwest Ethiopia: retrospective cohort study. *Pan Afr Med J*. 2014 ;17 :88.
- [24] Akilimali PZ, Mutombo PB, Kayembe PK, Kaba DK, Mapatano MA. Les déterminants de la survie des patients vivant avec le VIH sous thérapie antirétrovirale dans la ville de Goma, RD-Congo. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2014 Jun 1 ;62(3) :201–6.
- [25] Sieleunou I, Souleymanou M, Schönenberger AM, Menten J, Boelaert M. Determinants of survival in AIDS patients on antiretroviral therapy in a rural centre in the Far-North Province, Cameroon. *Tropical Medicine & International Health*. 2009 ;14(1):36–43.
- [26] Scopus preview - Scopus - Welcome to Scopus [Internet]. [cited 2023 Jul 23]. Available from: <https://www.scopus.com/home.uri>
- [27] Haas AD, Zaniewski E, Anderegg N, Ford N, Fox MP, Vinikoor M, et al. Retention and mortality on antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: collaborative analyses of HIV treatment programmes. *Journal of the International AIDS Society*. 2018 ;21(2) : e25084.
- [28] Bisson GP, Gaolathe T, Gross R, Rollins C, Bellamy S, Mogorosi M, et al. Overestimates of Survival after HAART: Implications for Global Scale-Up Efforts. *PLOS ONE*. 2008 Mar 5 ;3(3): e1725.
- [29] Bisson GP, Gaolathe T, Gross R, Rollins C, Bellamy S, Mogorosi M, et al. Overestimates of Survival after HAART: Implications for Global Scale-Up Efforts. *PLOS ONE*. 2008 Mar 5 ;3(3): e1725.
- [30] Chelli, Jihène, Foued Bellazreg, Abir Aouem, Zouhour Hattab, Hèla Mesmia, Nadia Ben Lasfar, Wissem Hachfi, Tasnim Masmoudi, Mohamed Chakroun, et Amel Letaief. Causes of death in patients with HIV infection in two Tunisian medical centers]. *Pan Afr Med J*. 2016 ;25 :105.
- [31] Camara A, Diaby B, Sako F B, Camara A D, Baldé H, Keita M, Doumbouya A, Kaba H, Tounkara T M, Soummah M M, Diané B F, Cissé M. Causes et caractéristiques des decés des patients sous ARV au service Dermatologie-Venereologie de L'Hopital National Donka, Guinee. *Le Mali médical*. 2012 ; (2) :29-34
- [32] Morlat P, Roussillon C, Henard S, Salmon D, Bonnet F, Cacoub P, et al. Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): trends

- since 2000. *AIDS*. 2014 May 15;28(8):1181–91.
- [33] May MT, Hogg RS, Justice AC, Shepherd BE, Costagliola D, Ledergerber B, et al. Heterogeneity in outcomes of treated HIV-positive patients in Europe and North America: relation with patient and cohort characteristics. *International Journal of Epidemiology*. 2012 Dec;41(6):1807–20.
- [34] Shepherd BE, Sterling TR, Moore RD, Raffanti SP, Hulgán T. Cross-cohort heterogeneity encountered while validating a model for HIV disease progression among antiretroviral initiators. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2009 Jul ;62(7) :729–37.
- [35] Koole O, Kalenga L, Kiumbu M, Menten J, Ryder RW, Mukumbi H, et al. Retention in a NGO Supported Antiretroviral Program in the Democratic Republic of Congo. *PLOS ONE*. 2012 Jul 17;7(7): e40971.
- [36] Andinet WA, Miguel SS. Determinants of survival in adult HIV patients on antiretroviral therapy in Oromiyaa, Ethiopia. *Global Health Action* 2010; 5398:3.
- [37] Alemu AW, Sebastián MS. Determinants of survival in adult HIV patients on antiretroviral therapy in Oromiyaa, Ethiopia. *Global Health Action*. 2010 Dec;3(1):5398.
- [38] Chen TY, Ding EL, Seage Iii GR, Kim AY. Meta-analysis: increased mortality associated with hepatitis C in HIV-infected persons is unrelated to HIV disease progression. *Clin Infect Dis* 2009 ;49 :1605–15.
- [39] May MT, Justice AC, Birnie K, Ingle SM, Smit C, Smith C, et al. Injection drug use and hepatitis C as risk factors for mortality in HIV-infected individuals: the Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2015 ;69(3) :348–54.
- [40] [45] Nikolopoulos GK, Paraskevis D, Hatzitheodorou E, Moschidis Z, Sypsa V, Zavitsanos X, et al. Impact of hepatitis B virus infection on the progression of AIDS and mortality in HIV-infected individuals: a cohort study and metaanalysis. *Clin Infect Dis* 2009 ;48 :1763–71.
- [41] Protopopescu, François Raff, Bruno Spire, Lucile Hardel, Christian Michelet, Christine Cheneau, Vincent Le Moing, Catherine Lepout, Maria Patrizia Carrieri. Twelve-year mortality in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy: the role of social vulnerability. The ANRS CO8 APROCO-COPILOTE cohort. *Antivir Ther*. 2015 ;20(7) :763–72.
- [42] Staszewski S, Morales-Ramirez J, Tashima KT, Rachlis A, Skiest D, Stanford J, et al. Efavirenz plus zidovudine and lamivudine, efavirenz plus indinavir, and indinavir plus zidovudine in the treatment of HIV-1 infection in adults. *N Engl J Med* 1999;341(25):1865–73.
- [43] Rey D, Schmitt MP, Partisani M, Hess-Kempf G, Krantz V, De Mautort E, et al. Efavirenz as a substitute for protease inhibitors in HIV-1-infected patients with undetectable plasma viral load on HAART: a median follows up of 64 weeks. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;27(5):459–62
- [44] Martinez E, Mocroft A, García-Viejo MA, Pérez-Cuevas JB, Blanco JL, Mallolas J, et al. Risk of lipodystrophy in HIV-1-infected patients treated with protease inhibitors: a prospective cohort study. *Lancet*. 2001 Feb 24 ;357(9256) :592–8.
- [45] Pulido F, Arribas JR, Miro JM, Costa MA, Gonzalez J, Rubio R, et al. Clinical, virologic, and immunologic response to efavirenz or protease inhibitor-based highly active antiretroviral therapy in a cohort of antiretroviral-naïve patients with advanced HIV infection (EfaVIP 2 study). *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004 ;35(4) :343–50.
- [46] Andinet WA, Miguel SS. Determinants of survival in adult HIV patients on antiretroviral therapy in Oromiyaa, Ethiopia. *Global Health Action* 2010; 5398:3.