

L'infection par le **Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)** et son traitement **au Mali**

AA. Oumar ^{1,3}, K. Jnaoui ¹, JC. Yombi ², BM. Kabamba ¹,
J. Ruelle ¹, PM. Tulkens ³, P. Wallemacq ⁴, P. Goubau ¹

L'infection à VIH est fréquente dans les pays en voie de développement dont le Mali : la séroprévalence du VIH y était de 1,3% en 2006. Le VIH-1 est plus fréquent que le VIH-2. Les progrès thérapeutiques et l'accessibilité aux antirétroviraux, particulièrement les nouvelles molécules sont limités. L'observance du traitement d'à peu près 70%, est insuffisante par rapport aux recommandations de l'Organisation Mondiale de Santé (OMS). Le traitement antiviral et des infections opportunistes sont bien codifiés, mais financièrement très lourds. La vulnérabilité socioculturelle a comme conséquence le faible statut de la femme. Le faible accès à l'éducation, dont l'éducation sexuelle, des jeunes dans les pays en voie de développement constitue un handicap additionnel. Les progrès thérapeutiques n'empêchent pas la nécessité de poursuivre les mesures préventives visant à réduire la morbidité et la mortalité de l'infection à VIH encore élevée dans les pays en voie de développement comme le Mali.

INTRODUCTION

A l'instar de nombreux pays confrontés au fléau du VIH/SIDA et de son impact sur le développement social et économique, la république du Mali a fait de la lutte contre le SIDA une priorité de l'action de son gouvernement. Le SIDA ou syndrome d'immunodéficience acquise découvert en 1981 est la conséquence grave de l'infection par le VIH (1). D'après le rapport du programme commun des nations unies contre le SIDA (ONUSIDA) de 2007, 33 millions de personnes vivent avec le VIH dans le monde. L'Afrique subsaharienne est la région la plus touchée par l'infection avec 22,5 millions de séropositifs (1). L'Afrique de l'ouest est la région la moins touchée d'Afrique subsaharienne avec des prévalences moyennes entre 2 et 5% (2). Au Mali, la séroprévalence était de 1,3% selon l'Enquête Démographique de la Santé (EDS-M IV) en 2006 (3). L'amélioration de la qualité de la prise en charge constitue un des grands axes stratégiques du plan sectoriel de lutte contre le SIDA au Mali. L'accès aux traitements par les antirétroviraux (ARV) apparaît comme une réponse à un besoin ressenti aussi bien par les « Personnes Vivant avec le VIH » (PVVIH) que les autorités du pays. Le Plan sectoriel SIDA du Mali prévoit, dans les cinq prochaines années, d'« assurer la prise en charge des infections opportunistes de tous les malades fréquentant les services de santé », un accent particulier étant mis sur la tuberculose. En ce qui concerne les antirétroviraux, l'objectif est de couvrir progressivement l'ensemble du pays et ce d'ici 2009 (4). La déclaration de politique nationale de lutte contre le VIH/SIDA recommande d'assurer la gratuité des soins et des ARV aux PVVIH, faisant du Mali le 3^e pays africain à avoir pris cette décision après le Malawi et le Sénégal (5). Des évolutions significatives, telles que la révision des recommandations de l'OMS, la nette baisse des prix des traitements ARV, ou encore la forte mobilisation internationale ont permis de réunir aujourd'hui toutes les conditions nécessaires à une extension de la prise en charge antirétrovirale des PVVIH au Mali.

Cet article décrit l'infection à VIH au Mali, les différentes stratégies thérapeutiques adoptées par le pays et le cadre des interventions d'accès aux soins et au traitement antirétroviral.

ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'INFECTION VIH AU MALI

Le VIH dans la population générale

Le Mali est un pays sahélien pauvre, situé au cœur de l'Afrique de l'Ouest. Sa superficie est de 1.241.248 km² pour une population estimée à 12.051.021 habitants en 2006. Il compte outre le district de Bamako (la capitale), 8 régions administratives divisées en 55 cercles et 703 communes (3,6) (Figure 1). Depuis la première description du SIDA aux Etats Unis d'Amérique en 1980 et la découverte du virus en 1983 par Luc Montagnier et Françoise Barré-Sinoussi, l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est devenue progressivement mais rapidement la plus importante pandémie du XX^{ème} siècle. Le Mali, comme les autres pays d'Afrique de l'Ouest, est concerné par l'épidémie du VIH (7). Au Mali, le premier cas de SIDA a été identifié en 1985 au Centre Hospitalo-Universitaire Gabriel Touré (3,6). La première enquête de séroprévalence a été réalisée en 1987 et avait donné une prévalence estimée entre 1 et 5% dans la population générale, une forte prévalence chez les prostituées (39 %) mais une faible prévalence chez la femme enceinte en milieu urbain (1 %) (7). Maiga *et al.* ont observé une prévalence

MOTS-CLEFS

VIH, traitement, diagnostic, résistance, Mali



FIGURE 1

Carte administrative du Mali (source GIS/MRTC/FMPOS 2008).

de 0,6% chez la femme enceinte en milieu rural (8). En 1993, une étude menée sur des sérums de l'ensemble des régions a montré une séroprévalence de 8,41% (9). Une étude du VIH chez les lépreux a donné une prévalence de 3,80% (10). En 2001, l'EDS-M III (Enquête démographique de la santé III, Mali) est la première enquête dans le cadre du projet « demographic and health surveys » (DHS) à inclure un test VIH. Cette enquête a été conduite dans l'ensemble du pays et a porté sur un échantillon national représentatif. Il en ressort que le taux de séroprévalence chez les femmes (âgées de 15-49 ans) était supérieur au taux chez les hommes (âgés de 15-59 ans), estimé à 1,3%. Le taux atteint son maximum à 30-34 ans tant chez les femmes que chez les hommes. Le taux de séroprévalence le plus élevé a été observé dans le district de Bamako, soit 2,5%, et ensuite dans les régions de Kayes, Koulikoro, et Ségou (1,9% chacune). Les trois autres régions ont des taux inférieurs à la moyenne nationale : Mopti 1,4% Sikasso 1% et Gao/Kidal/Tombouctou 0,7%. Cette classification de séroprévalence des régions reste généralement valable aussi bien pour les femmes que pour les hommes (6). Les risques de contamination par le VIH sont potentiellement très élevés dans la population malienne parce que le Mali est un pays où les mouvements migratoires sont nombreux, notamment vers la Côte d'Ivoire qui en 1994 se situait au premier rang des pays de l'Afrique de l'Ouest touchés par l'épidémie du VIH (11). Comme dans les autres pays d'Afrique, la transmission du VIH semble se faire surtout par voie hétérosexuelle (7). En 2006, l'EDS-M IV a relevé une prévalence VIH de 1,3% dans la population de 15 à 49 ans (3).

Nous constatons une relative stabilité de l'infection VIH ; cela pourrait être dû aux efforts des autorités maliennes initiés en 2003 : implication des autorités par la création d'un organe de coordination, implication de la communauté, renforcement des services de santé et renforcement des activités de prévention. Les premières études montraient une prédominance du VIH-2 par rapport au VIH-1 : Pichard *et al.* ont observé en 1988 parmi les personnes infectées par le VIH 41,3% de VIH-2 contre 19,5% de VIH-1 et 39,2% pour la co-infection VIH-1 et VIH-2 (7) ; Maiga *et al.* ont confirmé ces données avec 44,75% de VIH-2 contre 31,19% de VIH-1 et l'association VIH-2 et VIH-1 dans 24,06% des cas en 1993 (9). Actuellement, le VIH-1 est plus fréquent soit 95,7% des personnes VIH positives en 2007 (12,13). Les sous types A et G du VIH-1 sont ceux qui prédominent (14).

Le VIH chez les patients hospitalisés

Diverses études sur l'infection à VIH ont été effectuées au Mali depuis 1987. En 1991, une étude sur l'association de l'infection VIH et des affections respiratoires dans le service de pneumologie de Bamako (patients atteints de tuberculose et patients atteints d'une affection non tuberculeuse) a montré une prévalence du VIH de 11,25% parmi l'ensemble des patients, de 12,6% chez les patients tuberculeux et de 8,5% chez les non tuberculeux (15). Une étude chez les patients pris en charge pour une tuberculose pulmonaire a estimé la prévalence du

VIH à 28,3% en milieu hospitalier spécialisé à Bamako (16). A l'hôpital, en 1992, Tounkara *et al.* constatent que la tranche d'âge de 20 à 39 ans était la plus touchée par l'infection VIH au Mali, soit 70% de tous les patients VIH (17). Depuis 2001, plusieurs études cliniques ont été effectuées sur les infections opportunistes au cours du SIDA. La maladie de Kaposi était associée à l'infection VIH dans 1,6% des patients hospitalisés au Mali (18). La microsporidie intestinale a été trouvée chez 32% d'un groupe de 88 patients ayant une infection par le VIH (19). Les infections urinaires étaient associées au VIH dans 1,75% des cas (20). Les infections urinaires associées au VIH sont dominées par la pyélonéphrite (21). Le cytomégalovirus est fortement présent dans la population adulte et les différences en fonction de la séropositivité VIH ne sont pas significatives (22). Les associations VIH - hépatite B, et VIH - hépatite C sont très fréquentes au Mali (23).

L'amaigrissement, la fièvre au long cours, la diarrhée chronique et les adénomégalies chroniques sont les symptômes les plus fréquents (7). Lors du diagnostic, les patients étaient dans 90% des cas au stade IV de la maladie selon les critères de l'OMS ou C3 selon ceux du CDC d'Atlanta de 1993 (13,24). La fréquence d'infections opportunistes comme la tuberculose, la candidose, les infections parasitaires digestives (*Cryptosporidium*, *Isospora*, et *Microsporidium*) a été confirmée dans plusieurs études (13,25-27). La fréquence de l'anémie chez les personnes infectées par le VIH était évaluée à 79% versus 52% chez les non infectés. L'anémie sévère (Hb < 6g/dl) est plus fréquente chez les patients séropositifs que les patients séronégatifs (24). D'autres pathologies dans les systèmes oto-rhino-laryngologique (ORL) et ophtalmiques sont également fréquentes chez les patients VIH au Mali (28,29).

LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU VIH AU LABORATOIRE

Avant l'initiative malienne d'accès aux antirétroviraux (IMAAARV) (7), le diagnostic était basé sur un test ELISA et si le test était positif, la confirmation par western blot était réalisée en France. Avec l'IMAAARV en 2001, Le Mali a initié un nouvel algorithme de réponse pour le diagnostic VIH. Cet algorithme implique trois niveaux :

- Le premier niveau est représenté par le centre de santé communautaire et le centre de conseil et de dépistage volontaire. Les tests utilisés sont deux tests rapides (Determine-Doublecheck Gold® ou Oraquick®) sur goutte de sang avec un troisième test (HemaStrip®) pour les discordances. Les sujets positifs sont référés vers le second niveau ou le troisième niveau pour leur prise en charge antirétrovirale.
- Le deuxième niveau est représenté par les centres de santé de référence (CSR); les tests utilisés sont deux tests rapides sur sérum (Determine®-Immunocomb II®), avec un troisième test (Génie II® ou Doublecheck Gold®) pour les discordances. Les structures du deuxième niveau ont accès au comptage des lymphocytes CD4 (4).
- Le troisième niveau est représenté par les hôpitaux régionaux (HR) et universitaires ainsi que l'institut National de recherche en Santé publique (INRSP) basé à Bamako ; les tests utilisés sont :
 - Comme pour les CSR, ou un ELISA suivi d'un test discriminant VIH1/2 et un troisième test pour les discordances, ainsi que l'accès au comptage des CD4 dans les HR.

- L'INRSP, qui est le laboratoire de référence, assure la confirmation des tests par le Western blot ou Inno-LIA® (Innogenetics). Il assure aussi le contrôle de qualité des autres laboratoires. Il examine les cas de discordances des laboratoires et le contrôle de qualité de 10% des tests des autres laboratoires. Il fait le suivi des patients en échec thérapeutique et des femmes enceintes, seules ces dernières bénéficient d'une détermination de la charge virale pour des raisons économiques (4).

LE TRAITEMENT

Traitement antirétroviral :

Au Mali comme dans les autres pays à ressources limitées, le traitement antirétroviral en première intention est l'association de 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse (2NRTI+1NNRTI) selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (30,31). Les antirétroviraux utilisés au Mali sont des formes génériques (32, tableau I). L'indication du traitement antirétroviral se fait en fonction de l'état clinique et immunologique (classification CDC 1993) avec un bilan initial basé sur la classification du CDC. La mise en place de traitements antirétroviraux a débuté en Novembre 2001. La politique nationale de prise en charge des personnes vivant avec le VIH impose la Triomune® (CIPLA), en première ligne thérapeutique du VIH-1, composée de stavudine (d4T), associé à la lamivudine (3TC) et à la nevirapine (NVP). L'association d4T+3TC+IDV/r (indinavir/ritonavir) est proposée pour le traitement de l'infection par le VIH-2 ou une co-infection VIH-1 /VIH-2, ou encore par le VIH-1 du groupe O. Le schéma de seconde ligne comprend soit l'association ABC (abacavir) + ddl-GR (didanosine gastro-résistant) + IDV /r pour le VIH-1, soit ABC + ddl ou TDF (tenofovir) + LPV/r (lopinavir/ritonavir) pour le VIH-2 ou la co-infection VIH-1et VIH-2 ou encore le VIH-1 du groupe O (4).

Traitement des infections opportunistes

Selon les recommandations de l'OMS, les patients reçoivent du co-trimoxazole en prophylaxie d'infections opportunistes (toxoplasmose, pneumocytose) à la dose de (800/160mg), un comprimé par jour jusqu'à un mois avant le début du traitement antirétroviral (4, 30,31). En 1997, une étude clinique sur l'administration de la nitazoxamide en comprimés (1500mg/24heures) chez des patients adultes infectés par le VIH ayant une diarrhée chronique à *Cryptosporidium parvum* a donné une éradication ou une réduction supérieure à 95% du parasite chez 58% des patients traités (33).

Le traitement de la tuberculose au cours de l'infection par le VIH se fait selon le schéma de 6 mois de traitement par l'association de rifampicine/isoniazide à laquelle on ajoute deux autres antituberculeux (pyrazinamide, ethambutol, streptomycine ou thiacetazone) pendant les deux premiers mois (15). L'utilisation de l'efavirenz (EFV) dans le schéma antirétroviral du patient VIH-tuberculose permet d'éviter les interactions médicamenteuses avec la rifampicine (4).

La candidose était l'infection opportuniste la plus fréquente (30,3%) associée au SIDA dans une étude hospitalière au Mali (13). La prise en charge de l'infection par le candida est basée



Tableau I
Liste des antirétroviraux disponibles au Mali

MOLECULES	Classe
Lamivudine (LAMIVIR ou EPIVIR) 10mg/ml solution Flacon/240ml 150mg/300mg comprimé Boite/60	NRTI
Zidovudine (ZIDOVIR ou RETROVIR) 100mg/10ml solution Flacon/200ml 100mg/300mg comprimé Boite/60 200mg/20ml solution injectable Flacon/20ml Boite/5	NRTI
(Lamivudine150 + Zidovudine300) Comprimé Boite/60	2 NRTI
Stavudine (ZERIT) 1mg/ml Poudre pour suspension Flacon/200mg 15mg gélule Boite/60 20mg gélule Boite/60 30mg gélule Boite/60 30mg gélule Boite/60	NRTI
Didanosine (VIDEX, Divir) 25mg /50mg/100mg/150mg Comprimé Boite/60 250mg Comprimé Boite/30	NRTI
Tenofovir (Tenof) 300mg Comprimé Boite/30	NtRTI
Abacavir (Abavir, Ziagen) 300mg Comprimé Boite/30	NRTI
Efavirenz (Stocrin) 30mg/ml Solution Flacon/180ml 50mg /600mg Gélule Boite/30 200mg Gélule Boite/90	NNRTI
Névirapine (VIRAMUNE, Névimune) 50mg/5ml Solution Flacon/240ml 200mg Comprimé Boite/60	NNRTI
TRIOMUNE Baby (Lamivudine 30 + Stavudine 6 + Névirapine 50)	2 NRTI + NNRTI
TRIOMUNE Junior (Lamivudine 30 + Stavudine 12 + Névirapine 50)	2 NRTI + NNRTI
TRIOMUNE 30 (Lamivudine 150 + Stavudine 30 + Névirapine 200)	2 NRTI + NNRTI
TRIOMUNE 40 (Lamivudine 150 + Stavudine 40 + Névirapine 200)	2 NRTI + NNRTI
Nelfinavir (VIRACEPT) 250mg Comprimé Boite/270	IP
Lopinavir/Ritonavir (Aluvia) (80/20)mg/ml Solution Flacon/60ml 133,3mg/33,3mg capsules Boite/90	IP
Indinavir (Crixivan, Avirodin) 400mg Gélule Boite/60	IP
Ritonavir (Ritomune, Novir) 100mg Gélule Boite/84	IP
IP = Inhibiteur de la protéase NRTI = Nucléosidique de la transcriptase inverse Inhibiteur NNRTI = Non nucléosidique de la transcriptase inverse Inhibiteur NtRTI = Nucléotidique de la transcriptase inverse Inhibiteur	

sur le fluconazole par voie orale : 100mg le premier jour, puis 50mg par jour pendant les sept à dix jours suivants, ou basé sur la nystatine orale. La cryptococcose neuroméningée en milieu hospitalier de Bamako a une létalité de 59% malgré une prise en charge avec l'amphotéricine B en perfusion intraveineuse lente à la dose 0,7 à 1mg/kg un jour sur deux pendant deux semaines relayée par le fluconazole oral 400mg/jour pendant six à huit semaines (34).

Observance, efficacité et suivi des traitements

Au début de l'IMAARV, les ruptures des stocks d'ARV étaient la cause d'une observance imparfaite dans 74% des cas (35). Depuis juillet 2004, la gratuité des soins et des médicaments (ARV) ainsi que l'approvisionnement des sites sont assurés par l'état malien, ce qui a pour conséquence une maîtrise relative des ruptures de stocks. La cause actuelle principale d'inobservance est l'oubli (58% des cas) (36). Dans une étude multicentrique faite au Mali et au Burkina Faso, Ag Aboubacrine *et al.* (37) ont trouvé une observance meilleure, mais cependant insuffisante, chez les patients maliens (70%) par rapport aux patients burkinabés (50,6%). Un essai clinique sur l'efficacité de l'IDV/r associé à 2 NRTI (AZT+3TC, d4T+ddl, AZT+ddl, d4T+3TC) a été effectué au Mali avec un suivi de 48 semaines pour 30 patients dont 2 patients avec une mauvaise observance. Cette étude a montré une efficacité de l'IDV/r de 93% à 48 semaines de suivi (38). L'évaluation clinique et biologique de

la Triomune® a été faite sur une étude rétrospective au Mali, qui a montré une bonne tolérance clinique et biologique (39).

Cas particuliers des femmes enceintes

Peu de données existent dans la prévention chez la femme enceinte. La prévention de la transmission mère-enfant (PTME) a débuté au Mali en 2003. L'infection à VIH est présente chez 1% des femmes enceintes en consultation prénatale (7). La prise en charge de la femme enceinte est basée sur des critères cliniques et immunologiques (taux des lymphocytes CD4) au niveau 2 (Centre de Santé de Référence à l'intérieur du pays et Hôpitaux Régionaux), et des critères cliniques et virologiques à Bamako à l'INRSP (niveau 3). Dans le cas où la femme enceinte est déjà traitée (Triomune®), le traitement sera poursuivi. Dans le cas où la femme a débuté sa grossesse en l'absence de traitement antirétroviral, il y a deux cas possibles : soit l'infection à VIH chez la mère nécessite la mise en place d'un traitement (Stade III ou Stade IV), et le traitement par la Triomune® ou l'association AZT+3TC+NVP sera débuté rapidement avec une surveillance de la grossesse, soit la femme est asymptomatique (stade I ou stade II) et on proposera au mieux une trithérapie à visée prophylactique qui sera débutée au début du troisième trimestre de la grossesse, poursuivie jusqu'à la fin de l'allaitement à 6 mois (4). Pour les femmes enceintes non suivies et non traitées se présentent deux situations possibles : après le 8^e mois et avant le début du travail, on proposera

une trithérapie ou bithérapie prophylactique selon les modalités disponibles au centre de prise en charge. Soit l'association AZT et NVP (comprimé de 300mg) dose de charge de 600mg puis 300mg toutes les trois heures jusqu'au clampage du cordon associée à un comprimé de 200mg de NVP en début de travail, soit l'association AZT+3TC pendant le travail, poursuivi pendant sept jours après l'accouchement (4).

Le nouveau né

Si la mère a reçu un traitement prophylactique pendant la grossesse, on administre de l'AZT (2mg/kg) à débiter six à douze heures après la naissance et à poursuivre toutes les 8 heures pendant 14 jours (jusqu'à 4 semaines si la mère a reçu moins d'un mois d'AZT prophylactique), et du sirop de NVP à une dose orale de 2mg/kg au cours des 72 premières heures de vie.

Si la mère a été traitée moins d'une semaine ou n'a pas reçu de prophylaxie, on administre l'association AZT+NVP en sirop (AZT 2mg/kg deux fois par jour pendant quatre semaines, associé à une dose unique de NVP) ou AZT+NVP pendant quatorze jours (4).

RÉSISTANCE DU VIH AUX TRAITEMENTS

La prise en charge des patients infectés par le VIH est complexe et s'inscrit dans une longue durée. Il s'agira donc d'améliorer la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH, en évitant les résistances aux médicaments. Les tests de résistance ne sont pas pratiqués au Mali. Cependant trois études sur la recherche des mutations de résistance ont été effectuées. En 2007, Derache *et al.* (40) a évalué la présence de mutations de résistance chez 98 patients naïfs de tout traitement antirétroviral. Cette étude a montré la présence de la mutation K103N chez deux individus. Cette mutation marque la résistance aux NNRTI se traduisant par l'inefficacité de NVP ou EFV. Marcellin *et al.* (41) en 2007 a évalué la présence de mutations de résistance chez 109 patients à Ségou traités par la Triomune® (d4T+3TC+NVP). Cette étude a montré 11 cas de résistance avec la présence de différentes mutations (2 cas de M184V seule, 1 cas de Y181C seule, 8 cas d'associations dont 5 M184V+Y181C, 2 M184V+K103N+G190A et 1 association M184V+K101E+G190A). Ce résultat montre une possible inefficacité de la première ligne du traitement (NVP ou 3TC) chez ces patients. En 2008, Derache *et al.* (42) a évalué les variants du VIH-1 en circulation et la résistance primaire chez 198 patients naïfs de tout traitement antirétroviral à Bamako et Ségou. Cette étude a montré une prévalence globale de la résistance primaire de 11,5% [(1,5% pour NRTI (K219Q), 9% pour NNRTI (Y181C, K101E, V90I, A98G et V106I et V108I) et 1% pour PI (M46L et L33F)] selon l'algorithme d'interprétation de l'IAS, version de 2007. Les mutations trouvées correspondaient aux traitements utilisés sauf pour les mutations V90I, A98G et V106I associés à la résistance au TMC 125 ou etravirine suivant l'IAS. Aucune différence significative entre 2005 et 2006 dans la prévalence de la résistance primaire des différentes classes de médicaments antirétroviraux n'a été observée. Le risque existe que des souches virales résistantes se propagent dans le pays, entraînant un problème de santé publique. Peu de données existent actuellement au niveau national sur la transmission de virus résistants. Cependant les données de deux sites nous montrent l'ampleur potentielle du problème qui pourrait limiter les choix thérapeutiques. La résistance constitue une préoccupation majeure pour le traitement à long terme dans les pays à ressources limitées comme le Mali. Il est donc important d'améliorer l'observance aux

traitements et d'autre part de suivre de façon ponctuelle l'évolution de la résistance primaire. La solution idéale serait de réaliser des tests génotypiques en cas d'échec thérapeutique, et disposer d'une gamme plus large d'antirétroviraux afin d'optimiser le traitement en cas d'apparition de souches résistantes. La résistance primaire globale est élevée au Mali, mais elle reste très faible pour les classes individuelles d'antirétroviraux, sauf pour les NNRTI (9%) probablement en raison de l'usage fréquent, du moins dans le passé, de NVP en dose unique pour la prophylaxie de la transmission mère-enfant. Une surveillance de cette classe devra être mise sur pied éventuellement sur base d'échantillonnages de la population infectée. Un suivi plus rigoureux des schémas thérapeutiques est évidemment indiqué.

CONCLUSION

La prévalence de l'infection par le VIH est faible au Mali, soit moins de 2% dans la population générale. La voie de transmission hétérosexuelle semble prédominante. La majorité des patients arrivent tardivement dans les structures sanitaires au stade IV de l'OMS. Malgré la présence du VIH-2, le VIH-1 prédomine. Le suivi thérapeutique est en général basé sur le taux de CD4. Le traitement avec l'association de 2 NRTI et 1 NNRTI, en général à dose fixe, est le plus utilisé. L'observance thérapeutique est nettement inférieure aux 95% recommandés par l'OMS, ce qui pose probablement déjà des problèmes d'efficacité et d'apparition de mutants résistants. La résistance aux antirétroviraux semble pourtant actuellement faible chez les patients naïfs et chez les patients sous traitement. Il faut suivre la résistance antirétrovirale au Mali et évaluer l'utilité de nouvelles molécules comme l'etravirine, molécule de la classe des NNRTI. Le dépistage précoce des patients devrait permettre de diminuer la présentation des malades à des stades cliniques tardifs. L'amélioration des soins passera probablement par l'élargissement de l'accès à la mesure de la charge virale, la réalisation d'un génotype au vu de l'importance des résistances ou d'un test alternatif pour tous les patients. Enfin les efforts de prévention doivent se poursuivre, pour éviter une explosion de la charge du traitement antirétroviral. A ce titre, l'amélioration du statut de la femme est un aspect important de lutte contre cette épidémie en Afrique.

REMERCIEMENT

Oumar AA est boursier de la coopération technique belge (CTB).

CORRESPONDANCE :

Pr. Patrick Goubau

Université catholique Louvain
Laboratoire Référence SIDA
Avenue Hippocrate 54
B-1200 Bruxelles
Belgique
Tel 02/764 54 92
Fax 02/7645422
Email : patrick.goubau@uclouvain.be

¹ Laboratoire de Référence SIDA, Université Catholique de Louvain.

² Centre de Prise en charge du SIDA, Cliniques Universitaires Saint Luc.

³ Unité de Pharmacologie cellulaire et moléculaire, Université Catholique de Louvain.

⁴ Unité de Biochimie Médicale, Université Catholique de Louvain.

SUMMARY

HIV infection is frequent in developing countries including Mali. The seroprevalence in Mali was around 1,3% in 2006. HIV-1 is more frequent than HIV-2. Therapeutic innovations and access to antiretroviral treatment are limited, especially for new drugs. The compliance of patients to treatment is about 70% and well under the recommended levels of the World Health Organisation. There are established guidelines for the treatment of HIV and of opportunistic infections, but the financial burden is important. Sociocultural vulnerability is the cause of an unsatisfactory status for women. Weak access to education, including sexual education, for young people in developing countries is an additional handicap. Even with important improvements in the treatment of HIV, it remains absolutely mandatory to continue prevention efforts, if one is to reduce morbidity and death caused by HIV infection in Mali.

KEY WORDS:

HIV, treatment, diagnostic, drug resistance, Mali

EN PRATIQUE...

- ♦ La prévalence de l'infection VIH est faible au Mali.
- ♦ Malgré la présence du VIH-2, le VIH-1 prédomine.
- ♦ Le traitement avec 2INTR+1INTR, en général à dose fixe est le plus utilisé.
- ♦ Le suivi thérapeutique est en général basé sur le taux des CD4.
- ♦ La résistance aux antirétroviraux semble actuellement être faible chez les patients naïfs et chez les patients sous traitement.
- ♦ Le dépistage précoce des patients permettra d'éviter la présentation des malades à des stades cliniques tardifs.
- ♦ Les stratégies de lutte contre le VIH doivent intégrer les mesures de prévention sur le changement de comportement et le diagnostic précoce des patients.

EN PRATIQUE...

Références

1. ONUSIDA/OMS. Le point sur l'épidémie du Sida. Décembre 2007. www.unaids.org
2. Semaille C, Lot F. In : *Girard PM, Katlama C, Pialoux G. VIH*, Edition 2007. Doin Paris, 727 p.
3. Samake S, Traoré SM, Ba S, Dembele E, Diop M, Mariko S *et al.* : Enquête Démographique de la Santé Mali-IV, EDS- M IV. 2007 ; Bamako, 410p. www.cspro.org/pubs/pdf/FR199/FR199.pdf.
4. Ministère de la Santé. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/Sida, Mali, 2006, Bamako, 62 p.
5. Présidence Mali, Décret N° 05-147/P-RM du 31 Mars 2005.
6. Ballo MB, Traore SM, Niambé I, Ba S, Ayad M., Ndiaye S : EDS-M III. 2001 ; <http://www.cspro.org/pubs/pdf/FR134/FR134-ML01.pdf>
7. 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.
8. Maiga MA, Turcotte F, Doucoure A, Sanogo B, Sidibe D, Dicko IS et le comité-Sida du Mali : Séroprévalence des anticorps contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez les femmes enceintes de Bamako et de sélingue (Mali). *Médecine d'Afrique Noire.* 1992 ; **39** : 94-98.
9. Maiga MY, Diarra B, Guindo A, Maiga YI, Fofana O, Bougoudog 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.
10. Tounkara A, Fofana Y, Diabate M, Sangare D : Etude de la séroconversion antiVIH chez les lepreux lepromateux du Mali (Enquête préliminaire). *Médecine d'Afrique Noire.* 1991 ; **38** : 89-91.
11. Tiembre I, Dagnan S, Benie J, Ekra D, N'doutabe M, kouame K *et al.* : Séroprévalence du VIH au dispensaire antivénérien de l'Institut national d'hygiène publique d'Abidjan. *Bull Soc Pathol Exot.* 2004 ; **97** (5) : 334-335.
12. Maiga MY, Dembele MY, Traore HA, Kouyate M, Traore AK, Maiga I *et al.* : Manifestations digestives du sida chez l'adulte au Mali. *Bull Soc Pathol Exot.* 2002 ; **95** : 253-6.
13. Oumar AA, Dao S, Diallo S, Kaba MK, Cisse IA, Tounkara A : Prévalence des infections opportunistes au cours du sida en milieu hospitalier de Bamako, Mali. *Louvain Med.* 2008 ; **127** : 12-17.
14. Peeters M, Koumare 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.
15. Sangare S, Keita B, Basse C, Maiga YI, Fofana O : Infection à VIH et affections respiratoires dans le service de pneumo-physiologie de l'hôpital du point G à Bamako. *Médecine d'Afrique Noire.* 1991 ; **38** : 93-100.
16. Dao S, Ba A, Doumbia S, Bougoudogo F : Marqueurs biologiques des virus des hépatites B et C (VHB et VHC) chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience (VIH) en milieu urbain du Mali. *Médecine d'Afrique Noire.* 2007 ; **54** : 485-488.
17. Tounkara A, Doumbo O, Coulibaly K : Aspects épidémiologiques et cliniques du Sida, à propos de 56 cas recensés à l'hôpital Gabriel Touré de Bamako au Mali. *Médecine d'Afrique Noire.* 1992 ; **39** : 731-734.
18. Cisse H, Dao S, Oumar AA, Dembele JP, Cisse IA, Traore CB *et al.* : La maladie de Kaposi au cours du VIH/sida en milieu hospitalier de Bamako. *Mali Med.* 2007 ; **22** : 39-43.
19. Maiga I, Doumbo O, Dembele M, Traore H, Desportes-Livage I, Hilmarsdottir I *et al.* : Microsporidiose intestinale humaine à Bamako(Mali) : Présence d'enterocytozoon bienesi chez les patients séropositifs pour le VIH. *Cahiers Santé.* 1997 ; **7** : 257-62.
20. Minta DK, Dembele M, Diarra AS, Sidibe AT, Cisse IAH, Aldiouma H *et al.* : L'association infection urinaire et infection VIH dans le service de Médecine interne de l'hôpital du point G, Bamako, Mali. *Mali Med.* 2007 ; **22** : 23-27.
21. Dao S, Oumar AA, Dembele JP, Noutache JL, Fongoro S, Maiga I *et al.* : Profils clinique et bactériologique des infections urinaires associés au VIH/sida en milieu hospitalier de Bamako, Mali. *Mali Med.* 2007 ; **22** : 14-19.

22. Maiga I, Tounkara A, Coulibaly G, Kouriba B : La séroprévalence de l'infection par le cytomégalovirus humain chez les donneurs de sang et les malades atteints du sida à Bamako. *Cahiers santé*. 2003 ; 13 : 117-119.
23. Kayantao D, Maiga I, Bougoudogo F, Pouabe Tchameni R, Keita B, Sangare S : Données radiologiques et bactériologiques de la tuberculose pulmonaire à Bamako en fonction du statut VIH. *Rev Pneumol Clin*. 2001 ; 57 : 423-426.
24. Diallo DA, Baby M, Dembele M, Keita A, Sidibe AT, Cisse IAH *et al.* : Fréquence, facteurs de risque et valeur pronostique de l'anémie associée au VIH/sida chez l'adulte au Mali. *Bull Soc Pathol Exot*. 2003 ; 96 : 123-127.
25. Konate A, Minta D, Diarra M, Dolo A, Dembele M, Diarra B *et al.* : Parasitoses digestives au cours de la diarrhée du Sida. *Bull Soc Pathol Exot*. 2005 ; 98 : 33-35.
26. Dao S, Oumar AA, Doumbia S, Goita D, Boushab M, Maiga II *et al.* : Aspects sémiologique, étiologique et pronostique de la diarrhée au cours du sida en milieu hospitalier de Bamako. *Mali Med*. 2007 ; 22 : 1-5.
27. Minta DK, Dembele M, Dolo A, Sidibe AT, Diarra AS, Konate A *et al.* : Les parasitoses digestives chez les patients infectés par le VIH/Sida dans les services de Médecine interne et de maladies infectieuses à l'hôpital du point G, Bamako-Mali. *Mali Med*. 2007 ; 22 : 33-36.
28. Mohamed AA, Keita M, Togola-Konipo F, Timbo SK, Sacko HB, Traore L : Pathologie ORL et VIH/sida. A propos de 19 Cas. *Bull Soc Pathol Exot*. 2003 ; 96 : 295-296.
29. Peyramaure F, Pichard E, Guindo I, Resnikoff S : Complications ophtalmiques de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) à Bamako (Mali). *Bull Soc Pathol Exot*. 1996 ; 89 : 345-347.
30. World Health Organisation(WHO). *Bull World Health Organ*.2003; 81 : 852-853. www.who.int
31. World Health Organisation (WHO) : Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescent in ressource-limited setting: Recommendations for public health approach. 2006.
32. Liste Nationale des Médicaments au Mali : les antirétroviraux. www.dirpharma.org
33. Doumbo O, Rossignol JF, Pichard E, Traore HA, Dembele M, Diakite M *et al.* : Nitazoxanide in the treatment of cryptosporidial diarrhea and other intestinal parasitic infections associated with acquired immunodeficiency syndrome in tropical Africa. *Am J Trop Med Hyg*. 1997 ; 56 : 637-639.
34. Oumar AA, Dao S, Ba M, Poudiougou B, Diallo A : Aspects épidémiologique, clinique et pronostique de la cryptococcose neuroméningée en milieu hospitalier de Bamako, Mali. *Rev Med Bxl*. 2008 ; 29 : 24-27.
35. Oumar AA, Dao S, Diarra SM, Coulibaly S, Traore AK, Diallo A : Quand la rupture de stock d'ARV devient un facteur d'inobservance dans les pays sous développés : Le cas du Mali en Afrique de l'Ouest. *Louvain Med*. 2007 ; 126 : 67-70.
36. Oumar AA, Dao S, Diamoutene A, Coulibaly S, Koumare B, Maiga II *et al.* : Les facteurs associés à l'observance du traitement antirétroviral à l'hôpital du point G. *Mali Med*. 2007 ; 22 : 25-29.
37. Ag Aboubacrine S, Niamba P, Boileau C, Zununegui MV, Machouf N, Nguyen VK *et al.* : Inadequate adherence to antiretroviral treatment and prevention in hospital and community sites in Burkina faso and Mali: a study by ATARAO group. *Int J STD AIDS*. 2007 ; 18 : 741-747.
38. Canestri A, Cisse M, Marcelin AG, Peytavin G, Traore E, Assoumou L *et al.* : Experience of indinavir/ritonavir 400/100 mg twice-daily highly active antiretroviral therapy-containing regimen in HIV-1-infected patients in Bamako, Mali: the NOGOMA Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007 ; 1 : 477-9.
39. Coulibaly SM, Oumar AA, Ag Aboubacrine S, Coulibaly S, Koumare BY, Mariko E. *et al.* : La tolérance Clinique et biologique de la nevirapine chez les malades du sida sous traitement à l'hôpital du point G. *Mali Med*. 2007 ; 22 : 1-4.
40. Derache A, Traore O, Koita V, Sylla A, Tubiana R, Simon A *et al.* : Genetic diversity and drug resistance mutations in HIV type 1 from untreated patients in Bamako, Mali. *Antivir Ther*. 2007 ; 12 : 123-9.
41. Marcelin AG, Jarrousse B, Derache A, Ba M, Dakouo ML, Doumbia A *et al.* : HIV drug resistance after the use of generic fixed-dose combination stavudine/lamivudine/nevirapine as standard first-line regimen. *AIDS*. 2007 ; 21 : 2341-2343.
42. Derache A, Maiga AI, Traore O, Akonde A, Cisse M, Jarrousse B *et al.* : Evolution of genetic diversity and drug resistance mutations in HIV-1 among untreated patients from Mali between 2005 and 2006. *J Anti-microb Chemother*. 2008 ; 62 : 456-63.