

MINISTRE DE L' ENSEIGNEMENT,  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

\*\*\*\*\*

UNIVERSITE DE BAMAKO  
Faculté de Médecine, de Pharmacie  
et d'Odonto-Stomatologie



REPUBLIQUE DU MALI

\*\*\*\*\*

Un Peuple - Un But - Une Foi



\*\*\*\*\*

\*\*\*\*

Année Universitaire 2008-2009

Thèse N°/ \_\_ / M

TITRE :



## DEFIS DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES MALADES ADULTES DU VIH/SIDA EN REPUBLIQUE DU BENIN

THESE

Présentée et soutenue publiquement le / 19 / 06 / 2009  
à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie  
de l'Université de Bamako

Par Mr. ZOMAHOUN Délayo Joseph Laurel Samuel Gbohunmi  
Pour obtenir le grade de  
Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Jury :

PRESIDENT : Pr SOUNKALO DAO

MEMBRES : Dr ALIOU SYLLA  
Dr OUSMANE KOÏTA

DIRECTEUR DE THESE : Pr AMADOU DIALLO

L'Eternel est mon berger, je ne manquerai de rien  
(Psaume 23 verset 1)

**A DIEU mon Créateur**

Merci de m'avoir comblé de tes grâces et de m'avoir permis de réaliser cette œuvre. Daigne la bénir et me permettre de réussir dans la profession à laquelle tu m'as destinée

**A mon cher Père Dr ZOMAHOUN Cyrille**

Ton souci majeur a été le bonheur et la réussite de tes enfants pour lesquels tu as accepté faire des sacrifices sans limite ; les mots n'exprimeront pas assez tout ce que j'éprouve pour toi. Ce travail est le tien et j'essaierai d'être à la hauteur des espérances que tu as placé en moi ; merci papa. Je t'aime

**A ma chère mère Dr ZOMAHOUN Suzanne**

Tu as toujours été la pour moi et m'a toujours soutenu quand j'en avais besoin. Tu n'as ménagé aucun effort pour que nous soyons dans les meilleures conditions possibles. C'est le moment pour moi de t'exprimer toute ma gratitude et mon amour ; pour tous tes sacrifices, ceci en est le fruit et j'espère t'avoir rendu fière. Je t'aime

**A mon frère Michael ZOMAHOUN**

La distance qui nous séparait ne t'a pas empêché d'être à l'écoute de mes difficultés. Tes conseils et ton soutien ne m'ont jamais faits défaut. Trouves à travers ce travail l'expression de ma plus grande affection.

**A mes sœurs ZOMAHOUN Carène et ZOMAHOUN Soline**

A tout moment, vous avez répondu présentes pour m'écouter, me conseiller, me soutenir. Recevez à travers ce travail l'expression de ma profonde gratitude. Merci pour tout ; vous êtes les meilleures sœurs qu'on puisse avoir. Je vous aime beaucoup.

**In memorium: Amandine O. ZOMAHOUN**

Le destin t'a malheureusement enlevée précocement à notre affection. Voici le travail de ton petit frère à qui tu manques énormément ; que ton âme repose toujours en paix auprès du Père céleste.

**Au Dr Houndjahoué Franck**

Merci pour tout et surtout ton immense appui dans la réalisation de cet œuvre.

**A ZOMAHOUN Mariette**

**A VAN DE VEERD Julien**

**A mes adorables neveux : Laurianne, Fèmi Trésor, Marc Florian**

**Aux familles ZOMAHOUN, ZOSSOU, EZIN, HOUNMAVO en particulier à : Mathieu, Karel, Tobi, Michel**

**A Tonton EZIN Barthélémy :**  
Merci infiniment pour votre sollicitude constante

**Aux feux : ZOMAHOUN Henri, Agnès, ZOSSOU Matthias,**

**Au Révérend Pasteur Benoit D AGBAOSSI**  
Merci pour vos conseils et votre soutien spirituel. Profonde reconnaissance.

**Au ménage Toumany SIDIBE**  
Après notre sœur vous nous avez accueillis et adoptés dans votre famille que nous considérons comme la notre. Nous vous en sommes infiniment reconnaissant.

**Au ménage ACHIDI Bertin**  
Les mots nous manquent pour vous exprimer nos réels sentiments ; nous vous disons tout simplement merci. Que Dieu vous bénisse

**A Mr GLELE Valère**  
Vous représentez pour nous un modèle de réussite et de générosité. Merci tonton pour vos encouragements et votre appui.

**Au ménage KOTY Raoul**

**Au ménage OSSENI Lucie et Safiou**

**Au ménage Gandaho Timothée**

**Au Dr GBETCHEDJI Bernard**  
Nous avons été marqué par votre simplicité et la promptitude de votre collaboration. Merci pour tout.

**A Siewe Samuel Todjom**  
Que de bons moments passés ensemble ! Tu m'as prouvé au fil de ces années ton amitié et je t'en remercie. Sache que plus qu'un ami, tu représentes pour moi un

frère et que j'ai été très heureux de t'avoir connu. Je te souhaite du courage pour la suite et une brillante carrière sûrement aux USA.....

**A Nadia BIOUWELE**

Se faire accepter, comprendre et pouvoir compter sur une personne en tout moment est une grâce dont j'ai pu bénéficier par ton amitié. Tu as été pour moi comme une sœur et je n'oublierai jamais tout ce que tu as fait. Merci pour tout !

**A Dr YEPGUE TCHIEYEP Guy Merlin et A BENGONO Alexis**

Malgré toutes les difficultés rencontrées au cours de notre parcours, nous avons pu les surmonter et consolidé cette amitié qui m'a permis personnellement de moins ressentir la nostalgie de ma famille. Les mots n'exprimeront jamais assez tout ce que j'éprouve pour vous ; Merci les frangins !

**A Zarnick ZITTI**

Courage pour la suite Kpédétin !

**A Andréa YABI**

Merci pour ton soutien et tes encouragements.

**A Hamar, Wilfried**

En souvenir des durs moments passés ensemble et de la fraternité partagée ! Je vous souhaite tout le bonheur du monde. Merci pour tout

**Aux : Dr Iris, Dr Murielle, Patrice, Dr Géraud, Cristel, Dr Hervé, Dr Kazirath, Dr Charmance**

**A la grandissime promotion SARTRES :** Palma, Rosine, Armelle, Berthe, Nicaise, Annick, Sleeve, Christelle, Dr Minette, Ariane, Odile, Dr Lolitha, Audrey, Dr Arthur, Dr Armand, Dr Francis, William, Hermann, Marcel, Blaise, Dr Bigbang, Dr Franky, Dalil, Yannick, Dr Soul

J'ai eu la chance de côtoyer des esprits éclairés et brillants ; je vous souhaite une excellente et brillante carrière. Merci

**A Millie et Kélian SIEWE**

Millie, tu es une femme que j'admire beaucoup de par ton courage et ton charisme, merci pour toutes ces fois où j'ai pu compter sur toi ; je te souhaite beaucoup de réussite dans toutes tes entreprises et plein de bonheur pour le petit SIEWE

**A mes fils et fille : Juste MADEGNAN, Djamal, Linda MONTHEU**

A Gladys (ma petite sœur adorée), Sandrine, Gisèle, Patricia, Esther, Rosine, Laurelle

A Hans OGOULA, Eric, Rooney, Aboubakar Kadiri, Aissata

A Soussaba Cissé, Fatim WALET ASSALECK  
Affectueuses pensées

A l'Association des Elèves, Etudiants, Stagiaires Béninois au MALI (AEESBM) : particulièrement à Hervé, Serge, Christelle, Eurodote, Stéphanie  
Merci pour votre soutien. Préservez toujours ce climat d'entente.

A tous mes amis de la Communauté camerounaise : des promotions  
SEGALEN, PRADIER, CESAR, DEGAULLE, SPARTES, ASTURI

Au peuple Malien  
Pour son hospitalité et sa générosité

Au corps professoral de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto  
Stomatologie (FMPOS)  
Pour leur encadrement et l'enseignement de qualité qu'ils nous ont donné.

A tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail

A notre Maître et Président de Jury : Pr Sounkalo DAO

- Praticien hospitalier au SMIT
- Diplômé des maladies infectieuses et tropicales
- Maître de conférences
- Chercheur au programme NIAID/VIH/FMPOS sur le SIDA et la Tuberculose

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse.

Vos qualités sont immenses et n'ont d'égal que notre admiration.

Vos critiques et vos suggestions ne feront qu'améliorer la qualité de ce travail.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre profonde gratitude.

Profonds respects

A notre Maître et juge : Dr Ousmane KOITA

- Docteur en pharmacie et PhD
- Maître assistant à la FMPOS
- Directeur adjoint du centre de recherche et formation sur le SIDA et la Tuberculose (NIAID/FMPOS)
- Chef de laboratoire de biologie moléculaire appliquée
- Chargé de cours de biologie moléculaire à la faculté des sciences techniques
- Chargé de cours de biologie animale à la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie

Cher Maître,

Nous sommes très honoré de vous compter parmi les juges de ce travail.

Votre simplicité, votre bienveillance et votre spontanéité à siéger dans le jury ont suscité notre admiration.

Permettez nous cher maître de vous exprimer notre gratitude et notre respectueux attachement.

A notre Maître et Juge : Dr Aliou SYLLA

Coordonateur de la cellule sectorielle de lutte contre le  
SIDA /Secteur Santé (CLSS/SS)

En acceptant d'apprécier ce modeste travail malgré vos  
multiples occupations, vous contribuez cher maître à son  
indispensable amélioration.

Votre compétence, votre gentillesse et votre dynamisme sont  
connus de tous.

Recevez cher maître l'expression de nos respectueux  
hommages et de notre grande estime.



A notre Maître et directeur de thèse : Pr Amadou Diallo

Professeur de biologie

Recteur de l'université malienne

Cher Maître,

Vous nous avez fait l'honneur de diriger cette thèse. Pour la confiance que vous nous avez accordée en nous proposant ce sujet, et pour votre aide précieuse dans la réalisation de ce travail, trouvez ici l'expression de notre gratitude.

Nous sommes fiers d'avoir pu bénéficier de vos conseils et de votre soutien.

Plus qu'un maître, vous êtes pour nous un père.

## LISTE DES ABREVIATIONS

ABC	: Abacavir
ADN	: Acide Désoxyribo-Nucléique
ARN	: Acide Ribo-Nucléique
ARV	: Anti-Rétro-Viraux
AZT	: Zidovudine
BAD	: Banque Africaine de Développement
CD4	: Cluster of Differentiation 4
CD8	: Cluster of differentiation 8
CDC	: Centre of Disease Control (Centre de contrôle des maladies)
CHD	: Centre Hospitalier Départemental
CIPEC	: Centre d'Information et de Prise En Charge
CMV	: Cytomégalovirus
CNHU / HKM	: Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou Maga
CNLS	: Comité national de Lutte contre le SIDA
D4T	: Stavudine
DDC	: Zalcitabine
DDI	: Didanosine
EDSB	: Enquête Démographique et de Santé du Bénin
IBAARV	: Initiative Béninoise d'Accès aux ARV
IDV	: Indinavir
IMAARV	: Initiative Malienne d'Accès aux ARV

INTI	: Inhibiteur Nucléosidique de la transcriptase
Inverse	
INNTI	: Inhibiteur Non Nucléosidique de la transcriptase
Inverse	
IO	: Infections Opportunistes
IP	: Inhibiteur de Protéase
IST	: Infections Sexuellement Transmissibles
LCR	: Liquide Céphalo Racidien
NFS	: Numération Formule sanguine
OMD	: Objectifs du Millénaire pour le Développement
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONG	: Organisation Non Gouvernementale
ONUSIDA	: Programme Conjoint des Nations Unies pour la
Lutte contre le VIH/SIDA	
PAM	: Programme Alimentaire Mondial
PCT	: Plan à Court Terme
PMT	: Plan à Moyen Terme
PNLS	: Programme National de Lutte contre le SIDA
PNUD	: Programme des Nations Unies pour le
Développement	
PPLS	: Plan Pluri sectoriel de Lutte contre le SIDA
PTME	: Prévention de la Transmission Mère - Enfant
PVVIH	: Personne Vivant avec le Virus de
l'Immunodéficience Humaine	
SIDA	: Syndrome de l'Immuno Déficience Acquise

UNICEF : Fonds des Nations Unies pour l'Enfance

VIH : Virus de l'Immuno déficience Humaine

# TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION .....	1
OBJECTIFS .....	3
GENERALITES	
A/L'INFECTION A VIH .....	4
1. Le Virus de l'Immunodéficience Humaine .....	4
2. Le cycle de réplication .....	6
3. La physiopathologie .....	7
4. La transmission .....	9
4.1 La transmission sexuelle .....	9
4.2 La transmission par le sang et ses dérivés .....	10
4.3 La transmission mère enfant .....	10
5 Les Outils virologiques .....	10
5.1 Le Diagnostic indirect .....	10
5.2 Le Diagnostic direct.....	12
6 Les marqueurs pronostiques biologiques.....	13
6.1 Numération des lymphocytes TCD4.....	13
6.2 La charge virale .....	14
7 Classification des différents stades de la maladie.....	14
7.1 Classification selon le CDC .....	14

7.2 La classification selon L'OMS.....	20
8 Le traitement .....	21
B/LA BIOLOGIE DU VIRUS .....	25
C/L'OBSERVANCE DU TRAITEMENT ARV .....	28
D/LA NUTRITION CHEZ LES PVVIH .....	29
 <b>METHODOLOGIE ET CADRE D'ETUDE</b>	
A/METHODOLOGIE.....	32
1. Type d'étude .....	32
2. Outils d'étude .....	32
3. Considérations éthiques .....	32
B/ CADRE D'ETUDE .....	33
 <b>RESULTATS</b>	
A/FACTEURS INSTITUTIONNELS .....	36
B/FACTEURS LIES A LA BIOLOGIE .....	46
C/FACTEURS LIES A L'OBSERVANCE .....	47
D/FACTEURS LIES A LA NUTRITION .....	49
ANALYSES ET COMMENTAIRES .....	53
 <b>CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS</b>	
A/CONCLUSIONS .....	59
B/RECOMMANDATIONS .....	61
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	63
ANNEXES	

L'infection à VIH constitue un obstacle majeur dans l'atteinte des Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD) pour les pays pauvres, et ce malgré les énormes efforts consentis par les acteurs politiques, scientifiques, médicaux et la société civile. [1] Cette pandémie reste le défi infectieux le plus grave en matière de santé publique [11]

En effet depuis la découverte des premiers cas du Syndrome de l'Immuno Déficience Acquise (SIDA) dans le monde en 1981, le nombre de personnes vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) n'a cessé d'augmenter. [2]

Selon le rapport sur l'épidémie mondiale du SIDA en 2008 par l'ONUSIDA :

- Le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde en 2007 est estimé à 33,2 millions
- Chaque jour, le VIH infecte plus de 6800 personnes et plus de 5700 personnes meurent du sida, essentiellement parce qu'elles n'ont pas un accès correct aux services de prévention et de traitement de l'infection à VIH
- En 2007, en moyenne 2,1 millions de décès étaient dus au sida dans le monde

Parmi les personnes infectées, plus de deux adultes sur trois (68%) et presque 90% des enfants vivent en Afrique subsaharienne et plus de trois décès dus au sida sur quatre (76%) y surviennent. On y estime à l'heure actuelle que 22,5 millions en moyenne de personnes vivent avec le VIH et sur un total mondial de 2,1 millions de décès (adultes et enfants) en 2007, 1,6 millions y sont survenus constituant ainsi la cause de mortalité la plus importante [11]

Au Bénin, l'infection par le VIH est à un stade d'épidémie généralisée. En 2006, près de 65 432 personnes vivaient avec le VIH. Les résultats obtenus par la 3<sup>ème</sup> Enquête Démographique et de Santé du BENIN (EDSB-III) de 2006 confirment une tendance réelle à la stabilisation de l'infection à VIH de 2002 à 2006 (1,9% en 2002 ; 2% en 2006).

La prévalence de l'infection par le VIH au sein de la population générale est estimée à 1,2 % par l'EDSB-III réalisée en 2006 [3], mais pourrait atteindre 2,3% d'ici 2011 si des actions urgentes ne sont pas entreprises pour maîtriser l'épidémie ce qui porterait à 120000 le nombre de personnes vivant avec le VIH et un nombre cumulé de décès pouvant atteindre 100000 personnes.

L'élaboration du cadre stratégique national de lutte contre le VIH/SIDA/Infections Sexuellement Transmissibles (IST) 2007-2011 marque un tournant important du combat contre la pandémie du VIH/SIDA au Bénin pour maîtriser l'épidémie.

L'un des objectifs majeurs de ce cadre est d'assurer une prise en charge correcte des adultes et des enfants infectés par le VIH y compris leur suivi biologique.

Une prise en charge adéquate des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) constituerait une barrière à l'extension de l'épidémie et devrait permettre aux PVVIH et aux personnes malades du SIDA de trouver les ressources de tout genre devant leur permettre de s'adapter efficacement à leur situation et de mener aussi longtemps que possible une vie pleine et productive afin de contribuer au développement national.

C'est pour contribuer à cet espoir que nous nous proposons dans la présente étude de faire le point à la lumière d'une littérature disponible, des connaissances des facteurs liés à la prise en charge thérapeutique des personnes vivant avec le VIH et le SIDA en République du Bénin.



Nos objectifs seront :

### OBJECTIF GENERAL

Faire le point des connaissances des facteurs liés à la prise en charge thérapeutique des malades adultes du VIH/SIDA au Bénin

### OBJECTIFS SPECIFIQUES

Identifier les facteurs institutionnels concourant à la prise en charge thérapeutique des malades adultes du VIH/SIDA

Faire le point des facteurs liés à la biologie du VIH au cours du traitement ARV

Déterminer les facteurs liés à l'observance au cours de la prise en charge antirétrovirale

Déterminer les facteurs nutritionnels liés au patient

## A/ L'infection à VIH

### 1. Le Virus de l'Immunodéficience Humaine [8]

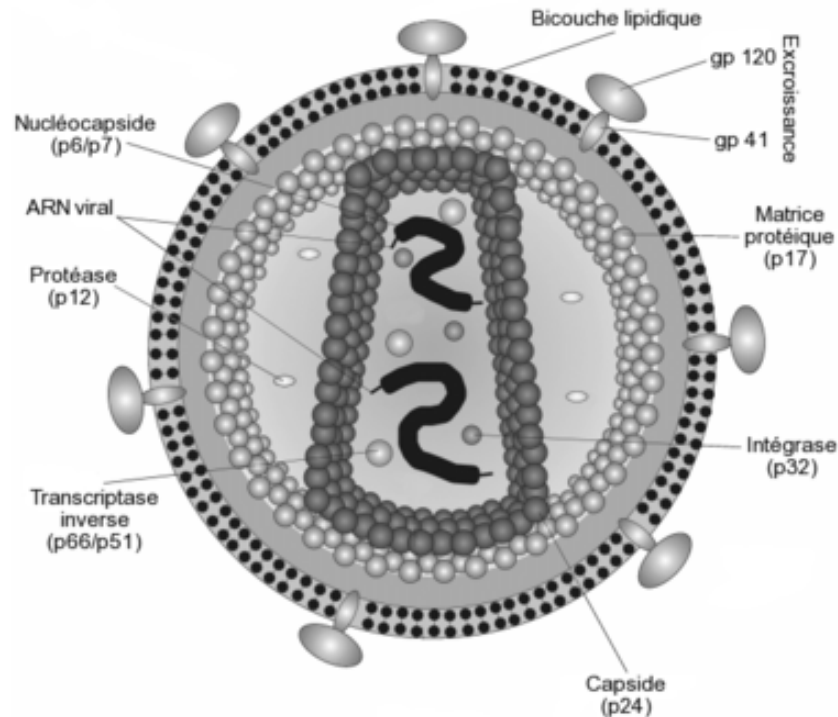


Figure 1 : Structure du VIH

Le VIH est un rétrovirus du genre des lentivirus qui se caractérisent par une longue période d'incubation et par voie de conséquence une évolution lente de la maladie (d'où la racine du nom venant du latin *lenti*, signifiant lent). [8]

Il est d'un aspect globalement sphérique pour un diamètre variant de 90 à 120 nanomètres. Comme de nombreux virus infectant les animaux, il dispose d'une enveloppe composée des restes de la membrane de la cellule infectée. Cette enveloppe est recouverte de deux types des glycoprotéines : la première est la gp41 qui traverse la membrane, la seconde est la gp 120 qui recouvre la partie de

la gp41 qui sort de la membrane. Une très forte liaison existe entre la gp120 et le récepteur des marqueurs CD4 présent à la surface des cellules CD4+ du système immunitaire. C'est pour cette raison que le VIH n'infecte que des cellules ayant ce récepteur à leur surface, qui sont en très grande majorité les lymphocytes CD4+. [8]

À l'intérieur de l'enveloppe se trouve une matrice protéique composée de protéines p17 et encore à l'intérieur la capsidie composée de protéines p24. C'est ce dernier type de protéines, avec gp41 et gp120, qui sont utilisés dans les tests VIH western blot. La nucléocapsidie est composée quant à elle de protéines p6 et p7. [8]

Le génome du VIH, contenu dans la capsidie, est constitué d'un simple brin d'ARN en double exemplaire accompagné d'enzymes qui :

- transcrivent l'ARN viral en ADN viral (transcriptase inverse p64)
- intègrent l'ADN viral à l'ADN cellulaire (l'intégrase p32)
- participent à l'assemblage du virus (protéase p10). Cette dernière n'est pas présente dans la capsidie, mais flotte dans la matrice p17. [8]

Ces trois enzymes sont les principales cibles des traitements antirétroviraux, car elles sont spécifiques aux rétrovirus.

Le génome du VIH est composé de neuf gènes. Les trois principaux sont *gag*, *pol* et *env* qui définissent la structure du virus et sont communs à tous les rétrovirus. Les six autres gènes sont *tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr* et *vpu* (ou *vpx* pour le VIH-2) qui codent des protéines régulatrices et dont les fonctions ne sont pas connues avec précision. [8]

## 2. Cycle de réplication [9]

La première étape correspond à l'adsorption et la pénétration du virus dans la cellule, cette étape met en jeu des récepteurs cellulaires, tels que la molécule CD4 présente à la surface des lymphocytes T CD4+ qui sont les principales

cellules cibles des VIH. D'autres récepteurs du virus ont été identifiés, il s'agit pour la plupart de récepteurs aux chimiokines tels que CCR5 ou CXCR4 ayant une capacité sélective vis à vis des différents types de virus (lymphotropes ou monocytootropes). Ces récepteurs sont aussi présents sur les monocytes/macrophages qui représentent une part non négligeable du réservoir viral. [9]

La deuxième étape consiste en la transformation de l'ARN viral en ADN double brin qui est transporté du cytoplasme vers le noyau de la cellule sous forme de complexe de pré-intégration. L'intégration du provirus dans le chromosome cellulaire se fait grâce à l'intégrase virale : l'infection de la cellule est définitive car le provirus est une forme virale très stable au sein du génome cellulaire. La durée de vie du provirus est identique à celle de la cellule infectée. Dans le sang périphérique, le nombre moyen de lymphocytes infectés est de l'ordre de mille sur un million de cellules mononuclées circulantes; cependant, la majorité des lymphocytes infectés se situent dans le tissu lymphoïde qui constitue la plus grosse partie du réservoir viral. C'est l'activation du lymphocyte infecté qui va déclencher les étapes suivantes de la réplication virale, lesquelles vont conduire à la synthèse des protéines virales qui, après auto-assemblage, vont constituer des particules virales qui sortiront de la cellule par bourgeonnement. La production de très nombreux virus par une cellule infectée conduit à la mort de la cellule. Plusieurs conséquences de cette réplication virale au sein des lymphocytes T CD4 méritent d'être soulignées :

- La synthèse de particules virales se fait dans tout territoire de l'organisme contenant des lymphocytes T CD4 activés, tout particulièrement dans les follicules lymphoïdes ganglionnaires, déversant des virus infectieux dans tous les liquides biologiques incluant notamment le sang circulant, les sécrétions cervico-vaginales, le sperme, le LCR et le lait maternel (avec des conséquences

directes en terme de risque de transmission par voie sexuelle ou de la mère à l'enfant).

- La réplication virale au sein de l'organisme est persistante et continue : c'est le rôle des lymphocytes CD4 de répondre aux signaux d'activation immunitaire, lesquels sont quasi constants au sein de l'organisme. En l'absence de traitement, la détection d'ARN VIH plasmatique est donc quasi constante.
- Les antirétroviraux ont pour rôle de bloquer l'une ou l'autre des étapes de la réplication virale et de limiter la production de nouvelles particules virales et l'infection de nouvelles cellules. A ce jour, aucune des molécules disponibles ne permet d'atteindre les provirus et ni d'éradiquer l'infection. Les traitements antirétroviraux ne sont que virustatiques et toute interruption thérapeutique conduit à la reprise de la réplication virale à partir des provirus. [9]

### 3. Physiopathologie [9]

Les conséquences directes de la réplication du VIH au sein de l'organisme sont la diminution lente et progressive du nombre de lymphocytes CD4 pendant plusieurs années. Au début de l'infection, la réplication virale est faible et la production thymique de CD4 compense les pertes liées à la lyse des cellules ou aux effets des cellules cytotoxiques sur les cellules infectées. La réponse immunitaire spécifique contrôle la réplication virale de façon partielle puisqu'elle laisse un niveau résiduel différent pour chaque patient qui peut être estimé par le taux d'ARN VIH plasmatique (de quelques centaines de virus à quelques millions). Pour chaque sujet, un équilibre immuno-virologique spécifique s'établit dès la primo-infection. Au stade Sida et en fin de maladie, la réplication virale est élevée et n'est plus contrôlée : les pertes en CD4 ne sont plus compensées. Il s'installe donc progressivement un déficit quantitatif en CD4 auquel s'ajoute un déficit qualitatif de nombreuses fonctions du système

immunitaire conduisant au déficit immunitaire constitutif du SIDA. En quelque sorte, on peut dire que le VIH a trouvé le refuge « idéal » dans les cellules les plus importantes du système immunitaire : les lymphocytes T CD4 mémoires à longue durée de vie et qui sont protégés par le système immunitaire lui-même, puisque son rôle est de préserver la mémoire immunitaire. De plus, la persistance du virus dans l'organisme se fait non seulement par la réplication virale dans des cellules productrices qui conduit à l'infection de nouvelles cellules, mais aussi par la division cellulaire des cellules mémoires contenant du provirus. [9]

L'infection de l'organisme est donc définitive, elle va persister toute la vie du sujet infecté. L'équilibre immuno-virologique de chaque patient est reflété par un taux de virus relativement stable même s'il progresse régulièrement au fur et à mesure que le taux de CD4 diminue. La mise en réserve continue et régulière de provirus dans des cellules infectées latentes à longue durée de vie constitue un réservoir viral extrêmement stable et persistant. C'est ce réservoir viral qui est à l'origine de la production de virus en l'absence de traitement ou lors des interruptions thérapeutiques. [9]

Après la primo-infection, la réponse immunitaire anti-VIH s'établit progressivement avec notamment l'apparition d'une réponse immunitaire cellulaire et celle d'anticorps anti-VIH détectables 3 à 6 semaines après la date présumée de contagion, conduisant au contrôle progressif de la réplication virale (diminution du pic de virémie). Dès le début de l'infection, le risque de progression vers le sida s'établit de façon différente d'un sujet à l'autre selon le niveau d'infection de l'organisme. Il peut être élevé et la réplication virale est alors importante, alors que chez certains sujets dits « asymptomatiques à long terme » l'évolution de l'infection peut être particulièrement lente. Plusieurs facteurs associés au risque de progression ont été identifiés : il s'agit de facteurs

liés au virus (ex : taux de virus, capacité répliquative, tropisme) et de facteurs génétiques et immunitaires. [9]

#### **4. Transmission**

Le facteur déterminant du risque de transmission est la charge virale du produit biologique contaminant, celle-ci étant corrélée au stade de la maladie VIH chez le sujet contaminant.

Le VIH est présent dans de nombreux fluides organiques. On en a retrouvé dans la salive, les larmes et l'urine, mais en des concentrations insuffisantes pour que des cas de transmission soient enregistrés. La transmission par ces fluides est ainsi considérée comme négligeable.

Par contre, des quantités de VIH assez importantes pour une infection ont été détectées dans le sang, le lait maternel, la cyprine, le sperme, ainsi que le liquide précédant l'éjaculation.

Les principales voies de transmission sont :

##### **4.1 Transmission sexuelle** [32]

Elle représente 90 % des cas à l'échelle mondiale. La transmission sexuelle du VIH se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccale, génitale et rectale en contact avec des sécrétions sexuelles ou du sang contenant des virus.

Certains facteurs augmentent le risque de transmission :

- Risque de transmission selon les muqueuses : anus > vagin > bouche.
- Antécédents de maladies sexuellement transmissibles.
- Partenaire infecté symptomatique.
- Le stade de l'infection du partenaire (primo-infection, stade évolué de la maladie : SIDA, infections opportunistes majeures évolutives).
- Rapport sexuel traumatisant.
- Présence d'ulcérations génitales, infection (MST) ou lésion génitale.
- Rapport sexuel au cours des règles avec une partenaire séropositive.

## 4.2 Transmission par le sang et ses dérivés [32]

Elle se fait soit par : les transfusions sanguines, ou dérivés sanguins ou par inoculation parentérale avec du matériel souillé

## 4.3 Transmission mère enfant [32]

La transmission peut survenir :

- In utero : surtout en fin de grossesse (**pas de diagnostic prénatal possible**).
- Intra partum : au moment de l'accouchement +++ (2 tiers des cas).
- Au cours de l'allaitement (risque estimé à 5 à 7 %) ++.
- Les mécanismes de cette transmission ne sont pas clairement établis.
- Le taux de transmission est variable :
- En l'absence de prévention, il est de l'ordre de 15 à 40 % pour le VIH-1 et de 1 à 4 % pour le VIH-2 (moindre transmission du VIH-2).
- Plus élevé chez les femmes ayant un déficit immunitaire plus important ( $CD4 < 200/mm^3$ ), une charge virale élevée ( $>10\ 000/mm^3$ , pas de valeur seuil en dessous de laquelle il n'y a pas de transmission), des symptômes cliniques (SIDA), une infection sexuellement transmissible ou une rupture prolongée des membranes.
- L'intérêt de la césarienne n'a pas été démontré à ce jour en dehors des femmes ne recevant pas de traitement antirétroviral.

## 5. Outils virologiques [32]

### 5.1 Diagnostic indirect [32]

Les tests sérologiques détectent la présence d'anticorps dirigés contre les protéines constitutives du virus et reposent sur le test ELISA suivi d'un test de



confirmation : le Western-blot. Le délai moyen d'apparition des anticorps est de 3 à 8 semaines.

**a) Test de dépistage = Test ELISA (méthode immuno enzymatique)**

- Il est utilisé en première intention (excellente sensibilité).
- Il détecte des anticorps dirigés contre des protéines constitutives de VIH-1 et de VIH-2.
- La proportion de faux positifs reste significative. Aussi, pour chaque prélèvement, deux tests ELISA (avec deux réactifs différents) doivent être réalisés par le laboratoire.
- Si le test est négatif, il n'y a pas lieu de refaire un autre examen (sauf si la date de contamination potentielle est inférieure à 3 mois, auquel cas le test ELISA doit être contrôlé plus tard).
- Lorsque l'un ou les deux tests ELISA sont positifs, ils doivent être confirmés par la méthode de référence ou Western-blot.

**b) Test de confirmation = Western-blot (test de référence)**

- Doit être réalisé sur un autre prélèvement sanguin que celui qui a permis d'effectuer le test ELISA.
- Test très spécifique du VIH-1 ou du VIH-2 ; les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose.
- La présence d'anticorps contre une protéine donnée est révélée par une réaction immuno enzymatique qui matérialise la position de la protéine sous la forme d'une bande colorée.
- Un résultat est négatif quand aucune bande ne correspond à une protéine virale.
- Un sérum riche en anticorps anti VIH, tels que ceux utilisés comme témoins positifs, donne en revanche de nombreuses bandes ; les principales correspondent :

\* Aux glycoprotéines d'enveloppe (gp160, gp120, gp41 du VIH-1).

- \* Aux protéines de core codées par le gène gag (p55, p24, p17 du VIH-1).
  - \* Aux enzymes codées par le gène pol (p66, p51, p31 du VIH-1).
  - Les résultats doivent être confrontés à ceux donnés par un témoin positif avec la trousse diagnostique utilisée.
  - Quand peu de bandes sont observées, le résultat doit être interprété en fonction de critères de positivité :
- Les critères de positivité habituellement utilisés sont ceux définis par l'OMS et consistent en la réactivité vis-à-vis d'au moins deux glycoprotéines d'enveloppe : gp 41, gp120, ou gp 160.
- L'interprétation des Western-blot spécifiques du VIH-2 suit des règles comparables. Il faut noter cependant que les poids moléculaires des protéines structurales diffèrent.
  - Des tests comparables au Western-blot, dénommés immunoblots, sont agréés comme réactifs de confirmation.

## 5.2 Diagnostic direct [32]

### a) Détection de l'antigène p24

- Mise en évidence d'antigènes viraux circulants correspondants aux particules et aux protéines virales libres.
- Technique ELISA, test peu sensible, témoin d'une réplication importante du VIH quand il est positif.
- L'antigénémie p24 peut être recherchée lors d'une suspicion de primo-infection car elle est positive avant l'apparition des anticorps. Cette technique peut être remplacée par la charge virale notamment pour le diagnostic de primo-infection par le VIH.

### b) Isolement du VIH en culture de cellules

- Méthode longue, coûteuse et nécessitant des laboratoires de haute sécurité.
- Rarement réalisé en pratique courante.

### c) Quantification du virus

#### – Charge virale VIH-1 :

Il s'agit d'un paramètre fondamental de la surveillance thérapeutique.

L'ARN viral ou charge virale plasmatique (exprimée en copies/ml) peut être quantifiée par amplification génomique (PCR).

Différentes techniques sont disponibles :

\_ Amplification génique (PCR ou amplification multi enzymatique de type NASBA) permet de détecter l'ADN pro viral intégré dans l'ADN cellulaire et après une étape supplémentaire de transcription inverse, l'ARN génomique contenu dans les particules virales.

\_ Technique d'hybridation amplifiée sans amplification génique fondée sur l'utilisation de sondes ramifiées ("ADN branché"), utilisée en dépistage dans les cas d'éventuelles transmissions materno foetales.

#### – Charge virale VIH-2 :

La mesure de la charge virale VIH-2 est réalisée dans des laboratoires spécialisés car elle nécessite un test spécifique. Une charge virale > 1000 copies/ml est prédictive d'un risque évolutif clinique.

## 6. Marqueurs pronostiques biologiques [32]

### 6.1 Numération des lymphocytes T CD4+ (ou CD4) [32]

\_ Evalue l'atteinte du système immunitaire.

\_ Chez la majorité des patients séropositifs, le nombre absolu de lymphocytes T CD4+ (normalement compris entre 500 et 1.200/mm<sup>3</sup>) et leur pourcentage décroissent progressivement à raison d'une diminution annuelle de 60 à 100/mm<sup>3</sup>.

\_ Le risque de manifestations symptomatiques apparaît habituellement avec un taux de CD4+ <200/mm<sup>3</sup>.

## 6.2 La charge virale (ARN VIH plasmatique) [32]

- \_ Evalue le taux de répllication virale (faible : < 10 000 copies ; élevée : > 100 000 copies /ml).
- \_ La valeur pronostique de la charge virale sur l'évolution de l'infection VIH a été formellement démontrée.
- \_ Il existe une relation étroite entre la chute de CD4 et le niveau de charge virale (plus la CV est élevée, plus la chute de CD4 est importante) .
- \_ L'objectif d'un traitement est de rendre la charge virale indétectable, c'est à dire sous la limite de détection du test (< 50 copies/ml).

## 7. Classification des différents stades de la maladie [32]

### 7.1 Classification selon CDC [32]

#### Catégorie A [32]

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

#### a) Primo-infection symptomatique

– Caractéristiques des manifestations cliniques :

1 patient sur 2 a des manifestations cliniques de primo-infection.

Elles surviennent 10 à 15 j après la contamination, (extrêmes : 1 à 8 semaines).

Elles sont peu spécifiques ++

Durée : environ 2 semaines, parfois plusieurs semaines.

Disparition spontanée.

Signification péjorative d'une primo-infection symptomatique : évolution vers stade SIDA, chute des CD4 plus rapide.

– Manifestations cliniques :

Fièvre (90 %), syndrome pseudo grippal (myalgies, arthralgies).

Signes cutanés et muqueux (70 %) :

- \_ Pharyngite, dysphagie.
- \_ Angine érythémateuse, pseudomembraneuse.
- \_ Éruption : exanthème maculo-papuleux (tronc/face).
- \_ Ulcération buccale ou génitale.

Adénopathies (50 %) :

- \_ Superficielles, multiples.
- \_ Aires cervicales/axillaires/inguinales.
- \_ Peuvent persister plusieurs mois.

Signes digestifs (< 33 %) :

- \_ Diarrhée.
- \_ Douleurs abdominales.
- \_ Candidose orale.

Signes neurologiques (10 %)

- \_ Méningite lymphocytaire, méningo-encéphalite.
- \_ Mono névrite : paralysie faciale...

Association syndrome pseudo grippal + éruption cutanée + ulcération cutanéomuqueuse : pensez à la primo-infection.

– Biologie :

\* Manifestations hématologiques :

- \_ *Thrombopénie*, le plus fréquent (75 %).
- \_ Leucopénie souvent associée à une neutropénie et une lymphopénie (CD4 en particulier) : infection opportuniste possible pendant la primo-infection.
- \_ Puis syndrome mono nucléosique (Lymphocytes B activés).

\* Manifestations hépatiques :

- \_ Augmentation des transaminases (50 %), hépatite aiguë cytolytique, le plus souvent anictérique.

– Diagnostic positif : virologique.

\* 3 marqueurs possibles, décalés dans le temps :

\_ ARN VIH plasmatique : détectable à J 10 après contamination. Très élevée au début puis diminution et plateau pendant 3 à 6 mois.

\_ Antigénémie P24 : détectable à J 15, persiste 1 à 2 semaines.

\_ Anticorps anti-VIH : ELISA : entre 2 et 8 semaines ; Western Blot : permet de détecter la cinétique d'apparition des anticorps : les premiers sont dirigés contre les protéines enveloppe (gp160, gp 120, gp41) et Ac antiP24.

### **b) Lymphadénopathie persistante généralisée (retrouvée chez 20 à 50%des malades)**

#### Définition :

\* Présence d'adénopathies symétriques de diamètre supérieur à 1 cm, dans au moins 2 territoires extra-inguinaux non contigus (régions cervicale, axillaire, sous-maxillaire, occipitale), pendant plus de 3 mois, en dehors de toute autre pathologie pouvant expliquer leur présence.

- Evolution :

\* L'apparition des adénopathies est le plus souvent progressive.

\* Elles sont le plus souvent indolores.

La biopsie ne s'impose que si leur diamètre dépasse 2 cm (hyperplasie folliculaire bénigne non spécifique), si elles augmentent brutalement de volume, s'il existe une importante altération de l'état général ou si il y a une fièvre non expliquée et permet alors d'éliminer un lymphome, une localisation d'un sarcome de Kaposi ou une infection à mycobactéries.

### **c) Infection VIH asymptomatique**

#### **Catégorie B [32]**

\_ Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :

- Elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire.

– Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection

VIH.

\_ Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B ; il faut souligner que la liste n'est pas limitative :

- Angiomatose bacillaire.
- Candidose oro pharyngée.
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement.
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ.
- Syndrome constitutionnel : fièvre modérée persistante (38,5° C) ou diarrhée supérieure à 1 mois, sueurs nocturnes abondantes, altération de l'état général.
- Leucoplasie chevelue de la langue : stries blanchâtres latérales (EBV) .
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome.
- Purpura thrombocytopénique immunologique.
- Salpingite, en particulier lors de complication par des abcès tubo ovariens.
- Neuropathie périphérique.
- Dermite séborrhéique de la face et du cuir chevelu.
- Prurigo chronique et récidivant.
- Folliculites (fréquentes sur peau noire) .
- Verrues, *molluscum contagiosum*, condylomes.

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

\_ Biologie : thrombopénie, anémie, leucopénie (pouvant régresser sous traitement).

## Catégorie C [32]

\_ Cette catégorie correspond à la définition du SIDA chez l'adulte : ensemble d'infections opportunistes ou de tumeurs liées à une déplétion profonde de l'immunité cellulaire.

\_ Le SIDA s'observe chez le malade infecté par le VIH non connu ou non traité ou encore en échec thérapeutique avec des CD4 très bas.

\_ Une multi thérapie anti rétrovirale puissante permet d'améliorer les fonctions immunitaires et de diminuer d'environ 80 % la prévalence des infections opportunistes.

\_ Les prophylaxies primaires sont aussi très efficaces (pneumocystose et toxoplasmose).

\_ Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C :

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire.
- Candidose de l'oesophage.
- Cancer invasif du col\*.
- Coccidioïdomycose extra-pulmonaire ou disséminée.
- Cryptococcose extra-pulmonaire.
- Cryptosporidiose intestinale d'une durée supérieure à 1 mois.
- Infection à CMV (autre que foie, rate ou ganglions) .
- Encéphalopathie due au VIH.
- Infection herpétique cutanée avec ulcères chroniques d'une durée supérieure à 1 mois ; ou bronchique, pulmonaire ou oesophagienne.
- Histoplasmosse disséminée ou extra-pulmonaire.
- Isosporose intestinale chronique (d'une durée supérieure à 1 mois) .
- Sarcome de Kaposi.
- Lymphome de Burkitt.
- Lymphome immunoblastique.
- Lymphome cérébral primitif.



- Infection à *Mycobacterium avium* ou *kansasii*, disséminée ou extra-pulmonaire.
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quel que soit le site (pulmonaire\* ou extrapulmonaire)
- Infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extra-pulmonaire.
- Pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*,
- Pneumopathie bactérienne récurrente\*.
- Leuco encéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Septicémie à *Salmonelle* non typhi récurrente.
- Toxoplasmose cérébrale.
- Syndrome cachectique dû au VIH.

(\*) Nouvelles pathologies ajoutées en 1993

\_ Aux USA, il faut ajouter à la catégorie C, un nombre de lymphocytes CD4 inférieur à 200 / mm<sup>3</sup>.

\_ En fonction du nombre de lymphocytes CD4, le CDC définit 9 sous-groupes :

Tableau I : Classification selon CDC

Nombre de lymphocytes CD4	Catégories cliniques		
	A	B	C
≥ 500 / mm <sup>3</sup>	A1	B1	C1
200 – 499 / mm <sup>3</sup>	A2	B2	C2
< 200 / mm <sup>3</sup>	A3	B3	C3

 Définition du SIDA (CDC 1993)

## 7.2 Classification chez l'adulte et l'adolescent selon l'OMS [9]

### Stade clinique 1

Asymptomatique

Lymphadénopathie généralisée persistante

### Stade clinique 2

Perte de poids modérée inexplicable à (< 10 % du poids estimé ou mesuré)

Infections récurrentes de voies respiratoires supérieures (sinusite, amygdalite, otite moyenne et pharyngite)

Zona

Chéilite angulaire

Ulcérations buccales récurrentes

Prurigo

Dermite séborrhéique

Infections fongiques de l'ongle

### Stade clinique 3

Perte de poids sévère inexplicable a (> 10 % du poids estimé ou mesuré)

Diarrhée chronique inexplicable a depuis plus d'un mois

Fièvre persistante inexplicable a (plus de 37,5 °C, intermittente ou constante, depuis plus d'un mois)

Candidose buccale persistante

Leucoplasie chevelue de la cavité buccale

Tuberculose pulmonaire (actuelle)

Infections bactériennes graves (par exemple pneumonie, empyème, pyomyosite, infection ostéoarticulaire, méningite ou bactériémie)

Stomatite ou gingivite nécrosante aiguë ou parodontite nécrosante aiguë

Anémie (< 8 g/dl), neutropénie (< 0,5 × 10<sup>9</sup> par litre) et/ou thrombocytopénie chronique (< 50 × 10<sup>9</sup> par litre) inexplicables

### Stade clinique 4

Syndrome cachectique dû au VIH

Pneumonie à Pneumocystis  
Pneumonie bactérienne récurrente  
Infection herpétique chronique (bucco-labiale, génitale ou ano-rectale de durée supérieure à un mois, ou viscérale quel que soit le site)  
Candidose oesophagienne (ou candidose trachéale, bronchique ou pulmonaire)  
Tuberculose extrapulmonaire  
Sarcome de Kaposi  
Infection à cytomégalovirus (rétinite ou infection d'autres organes)  
Toxoplasmose cérébrale  
Encéphalopathie à VIH  
Cryptococcose extrapulmonaire (y compris méningite)  
Infection mycobactérienne non tuberculeuse disséminée  
Leucoencéphalopathie multifocale progressive  
Cryptosporidiose chronique  
Isosporose chronique  
Mycose disséminée (coccidioïdomycose ou histoplasmosse)  
Septicémie récurrente (y compris à Salmonella non typhoïdique)  
Lymphome cérébral ou lymphome non hodgkinien à cellules B  
Carcinome invasif du col de l'utérus  
Leishmaniose atypique disséminée  
Néphropathie symptomatique associée au VIH ou myocardiopathie symptomatique associée au VIH

## **8. Traitement [9]**

Le traitement thérapeutique de l'infection VIH a pour objectif la réduction maximale et durable de la réplication virale (à un seuil indétectable : < 50 copies ARNVIH/ml et la restauration de la fonction immunitaire ; avec les traitements actuels, la charge virale devient indétectable dans 60 à 90 % des cas.

Les recommandations de l'OMS pour commencer un traitement antirétroviral (TAR) chez l'adulte et l'adolescent sont, en fonction du nombre de CD4 : [9]

- < 200 cellules/mm<sup>3</sup> : Traiter quelque soit le stade clinique
- 200-350 cellules/mm<sup>3</sup> : Envisager un traitement clinique et le débiter avant que le nombre ne tombe en dessous de 200/mm<sup>3</sup>
- 350 cellules/mm<sup>3</sup> : Ne pas traiter

Il faut noter que les classes moléculaires antirétrovirales actuellement disponibles sont :

- Les Inhibiteurs Nucléosidiques et nucléotidiques de la Transcriptase Inverse (INTI)
- Les Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI)
- Les inhibiteurs de Protéase (IP)
- Les inhibiteurs de fusion (IF)

Les différentes associations possibles et reconnues efficaces à ce jour sont : [9]

- 2 INTI + 1 INNTI
- 2 INTI + 1 IP
- 3 INTI

L'OMS recommande toutefois, une démarche thérapeutique visant à maximiser les chances d'efficacité des différents traitements notamment dans les pays à ressources limitées étant donné que les options moléculaires sont limitées.

Ainsi, on distingue :

Les schémas de 1<sup>ère</sup> intention : [9]

- ✘ 2 INTI + 1 INNTI (approche privilégiée) : (AZT ou d4T ou TDF ou ABC) + (3TC ou FTC) + (EFZ ou NVP)
  
- ✘ 3 INTI (quand l'utilisation d'INTI peut causer des problèmes : chez une femme dont le nombre de T4 se situe entre 250 et 350 mm<sup>3</sup> ; infection par le VIH 2 ; en cas de coinfection hépatite virale ou tuberculose ou de réaction

indésirable grave associée à l'EFZ ou la NVP) : les combinaisons suivantes sont les plus efficaces testées à ce jour : AZT + 3TC + ABC ou AZT + 3TC + TDF

Les schémas de 2<sup>ème</sup> intention : en cas d'échec du schéma de 1<sup>ère</sup> intention [9]

2 (nouveaux) INTI + 1 IP (LPV/r et NFV à prioriser ; utiliser la ddl)

IP + INNTI (lorsque 3 INNTI utilisé en 1<sup>ère</sup> intention)

**Tableau II : Dose et principales précautions d'emploi des INTI**

DCI Spécialité	Doses habituelles chez l'adulte	Précautions d'emploi
<b>Inhiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse</b>		
Abacavir (ABC) Ziagen	300mg deux fois /jr ou 600mg une fois /jr	Syndrôme d'hypersensibilité
Emtricitabine (FTC) Emtriva	200mg une fois /jr	Tenir compte en cas de coinfection par le VHB
Didanosine (ddl) Videx	>60kg : 400mg une fois/jr <60kg : 250mg une fois/jr	Neuropathie périphérique ; pancréatite ; surveillance de la lipase
Lamivudine (3TC) Epivir	150mg deux fois /jr ou 300mg une fois /jr	Tenir compte d'une éventuelle coinfection par le VHB
Stavudine (d4T) Zerit	>60kg : 40mg deux fois/jr <60kg : 30mg deux fois /jr	Risque de neuropathie, de lipoatrophie
Zidovudine (AZT) Retrovir	300mg deux fois /jr	Surveillance NFS
<b>Inhibiteurs nucléotidiques de la Transcriptase inverse</b>		
Tenofovir (TDF) Viread	245mg une fois/jr au cours du repas	

**Tableau III : Doses et principales précautions d'emploi des INNTI**

DCI Spécialité	Doses habituelles chez l'adulte	Précautions d'emploi
Efavirenz (EFZ) Sustiva	600mg une fois/jr au coucher	Signes neuropsychiques, éruption cutanée
Névirapine (NVP) Viramune	200mg une fois /jr pendant 14 jrs puis 200mg deux fois /jr	hépato toxicité

**Tableau IV : Doses et principales précautions d'emploi des IP**

DCI Spécialité	Doses habituelles chez l'adulte	Précautions d'emploi
Atazanavir/ritonavir Reyataz/Norvir	300mg/100mg une fois /jr au cours des repas	Hyperbilirubinémie non conjuguée ; troubles digestifs
Indinavir/ritonavir Crixivan/Norvir	400mg/100mg deux fois/jr	Risque de coliques néphrétiques
Frosamprénavir/ritonavir Telzir/Norvir	700mg/100mg deux fois/jr	Risque de rash ; troubles digestifs
Lopinavir/ritonavir Kaletra	400/100mg deux fois/jr	Troubles digestifs, lipodystrophie, hypertriglycémie
Nelfinavir Viracept	1250mg deux fois /jr	Diarrhée
SaquinavirHGC/ritonavir Invirase/Norvir	1000mg/100mg deux fois/jr	Troubles digestifs, lipodystrophie,

## B/ La biologie du VIH

Le VIH est un virus qui a une très importante variabilité génétique et présente ainsi une très grande diversité. Deux types ont été découverts :

- VIH-1, le plus présent dans le monde
- VIH-2, moins contagieux que VIH-1. Il sévit principalement en Afrique de l'Ouest. Il comprend majoritairement le VIH-2A et le VIH-2B.

Au sein de chaque type existent plusieurs groupes, qui à leur tour comportent des sous-types.

Le VIH-1 est classé depuis 1998 en trois groupes :

- groupe M (pour *major group*)
- groupe O (pour *outlier group*)
- groupe N (pour *non-M, non-O group*)

Le groupe M prédomine largement avec plus de 40 millions de personnes contaminées, contre un peu plus de 500 pour le groupe O et seulement 7 pour le groupe N. Non seulement le groupe M est de loin le groupe le plus important en nombre de personnes contaminées, mais il est également celui qui est le plus répandu de part le monde en étant présent sur tous les continents alors que les deux autres groupes sont eux uniquement présents en Afrique centrale.

Le groupe M comprend neuf sous-types ou clades (de A à D, de F à H, J et enfin K). À cela s'ajoutent plusieurs formes recombinantes (en anglais *circulating recombinant form* ou CRF), qui ont pour origine la multiple infection d'une cellule par des sous-types différents, ce qui entraîne des mélanges dans le génome viral.


Les sous-types et formes recombinantes du groupe M ne sont pas réparties uniformément sur toute la planète. Ainsi, en Europe, dans les Amériques et en Australie c'est le sous-type B qui est le plus présent, alors qu'en Afrique c'est

selon les régions le A et le C et en Asie, toujours selon les régions, les groupes C et E.

Bien que la variabilité génétique au sein d'un même groupe ne semble pas modifier de manière significative la pathogénicité et la progression de l'infection, elle pose tout de même de sérieux problèmes pour la mise au point d'un vaccin efficace sur tous les groupes et souches du VIH, pour les mesures de la charge virale et dans certains cas particuliers de test VIH. Dans ce dernier cas, c'est ainsi que les tests de dépistage basés sur des antigènes du VIH-1 de sous-type B et du VIH-2 de sous-type A, peuvent présenter une sensibilité moindre pour la reconnaissance des autres sous-types, particulièrement lors de la primo-infection ou d'infection par des variants comme les VIH-1 du groupe O.

L'apparition de nouvelles variantes génétiques est due à un processus d'évolution, dont les mécanismes sont semblables à ceux qui expliquent l'évolution de toute espèce vivante. La seule différence est que l'évolution du VIH est extrêmement rapide, ce qui a conduit au grand nombre de variantes actuelles.

On explique cette grande variabilité génétique du VIH par plusieurs causes :

 Des mutations aléatoires fréquentes.

Chez les VIH, le taux de mutations est très important : plus de mille fois plus important que dans le génome d'un humain. En voici les raisons :

- la transcriptase inverse, qui permet au VIH de se répliquer, est une enzyme ne possédant pas de mécanisme de détection des erreurs de transcription. Les erreurs sont donc fréquentes et ont été estimées à une erreur tous les 1 700 à 10 000 nucléotides produits. Comme le génome du VIH est composé d'un peu moins de 10 000 nucléotides, il y a approximativement entre une et 10 mutations à chaque cycle viral.
- le nombre important de virions produits, qui est de l'ordre de 10 000 par jour pour chaque virion infectant une cellule. Au sein de l'organisme entier, tous



les deux jours, de 10 à 10 virions sont renouvelés. En théorie, on peut donc prévoir que chacun de ces nouveaux virions porte des mutations différentes.

Ainsi, dans un seul organisme infecté il y a déjà plusieurs variantes génétiques, représentant ainsi une quasi-espèce virale.

La variabilité du génome viral n'est pas la même pour tous les gènes, certains sont plus enclins à varier que d'autres. C'est ainsi que le gène *env* est le plus variable (c'est justement lui qui code les protéines de surface gp41 et gp120) alors que le gène *pol* est le plus conservé.

#### Les recombinaisons génétiques

Lorsqu'une cellule est infectée par deux virions génétiquement différents, les séquences peuvent se recombiner, ce qui donne naissance à des formes recombinantes. Ce processus, aléatoire, est favorisé par les comportements à risque parce qu'ils augmentent la probabilité de contaminations multiples chez une même personne.

#### Sélection

Il y a ensuite un processus de sélection naturelle. Les erreurs de transcription et les recombinaisons produisent de nombreux virions différents les uns des autres.

La plupart de ces mutations entraînent la production de virions incapables de se répliquer correctement, ce qui les destine à disparaître.

Cette importante disparition de virions est compensée par le grand nombre de virions produits. Parmi les virions survivants, certains ont pour particularité d'être plus résistants aux attaques des défenses immunitaires. Cela a pour conséquence de les rendre mieux adaptés à leur milieu et finalement seuls les virions résistants sont présents dans l'organisme. Cela mène, à plus ou moins

court terme, à une inefficacité des défenses immunitaires ce qui provoque l'état immunodéprimé de l'organisme si le taux de lymphocytes CD4+ est trop bas.

La prise d'un traitement médicamenteux par les patients infectés par le VIH entraîne également une sélection au sein de la population virale. Ceci favorise la transmission des virions mutants les plus résistants aux médicaments.

Pour contrer cette adaptation des VIH, les multi thérapies visent à « attaquer » le VIH sur plusieurs facettes à la fois, et ainsi limiter les possibilités du virus de s'adapter à son milieu.

### C/ L'observance du traitement ARV [10]

L'observance est un comportement de prise du traitement avec l'assiduité et la régularité optimales, selon les conditions prescrites et expliquées par le médecin. L'adhésion, ou motivation du patient pour vivre au quotidien avec son traitement, en est l'un des déterminants.

L'observance participe au bon usage du médicament, mais n'en est pas le seul facteur. Un patient peut être observant, mais prendre simultanément des molécules (allopathiques ou non, prescrites ou d'automédication) ayant des interactions avec le traitement antirétroviral, ou ne pas disposer d'un réfrigérateur alors que son traitement doit être conservé au froid. [10]

L'importance de l'observance pour le succès thérapeutique et son effet préventif sur la progression clinique sont bien établis.

Il a été démontré qu'une observance inférieure à 95 p. 100 augmentait fortement le risque d'échappement virologique, et que le risque d'échec croissait à mesure que l'observance diminuait. Pour un traitement en deux prises par jour, une observance de 95 p. 100 correspond à moins d'une erreur par semaine (oubli de prise, non-respect des contraintes alimentaires, décalage de plusieurs heures. L'observance habituellement constatée dans les maladies au long cours est

d'environ 50 p. 100. L'écart entre l'observance idéale et celle que parviennent à atteindre la majorité des personnes « dans la vie réelle » reste important.

Les facteurs susceptibles d'influer sur l'observance sont multiples et liés au traitement (efficacité, effets indésirables, contraintes), à l'adhésion du patient à la stratégie thérapeutique, à ses conditions de vie et à leur évolution, à la présence éventuelle d'une dépression (également corrélée, de manière indépendante, à la progression clinique), à l'organisation du système de soins (compatibilité des horaires de consultation et de délivrance des médicaments avec le mode de vie du patient).

L'observance ne peut pas être prédite avec fiabilité à partir de la « personnalité » ou de la situation initiale du patient. Il s'agit, au contraire, d'un phénomène largement lié au vécu du patient au cours du traitement et susceptible d'évoluer au cours du temps.

Les perceptions par le patient de l'intérêt du traitement, de son efficacité et de ses effets indésirables ont un effet majeur sur l'observance et doivent être prises en compte par les soignants. [10]

#### **D/ La nutrition chez les PVVIH [11]**

L'état nutritionnel est un des meilleurs indicateurs de prédiction de la mortalité liée au VIH. Avec la progression de la maladie à VIH, l'état nutritionnel se détériore fréquemment. L'infection à VIH augmente les besoins en protéines, micronutriments et énergie chez les adultes comme les enfants. Dans le même temps, les symptômes liés au VIH, tels que le manque d'appétit, les ulcères buccaux et une mauvaise absorption des nutriments sont susceptibles de réduire la consommation d'aliments. Le manque d'accès à une nourriture adéquate constitue un problème particulier pour les personnes qui entament une thérapie antirétrovirale et il arrive qu'il entrave la fréquentation des services de traitement. [11]

Le VIH accentue les carences nutritionnelles déjà importantes qui sont le lot d'un grand nombre de pays fortement touchés par l'épidémie. Généralement, dans les pays les moins développés 35% de la population souffre d'une nutrition insuffisante. Les carences en micronutriments sont l'une des formes les plus courantes de la mauvaise nutrition dans les pays à faible revenu et elles peuvent porter encore davantage atteinte au système immunitaire des personnes vivant avec le VIH, réduisant ainsi la capacité de l'organisme à combattre l'infection.

Un soutien nutritionnel offert en temps utile aux personnes vivant avec le VIH peut contribuer à prolonger la période asymptomatique de relative bonne santé pour ces personnes ou, si le système immunitaire est déjà gravement atteint, à réduire le risque de décès. Parmi les stratégies avérées permettant d'améliorer l'état nutritionnel des personnes vivant avec le VIH, on peut noter la distribution de rations dans les zones d'insécurité alimentaire, les suppléments en micronutriments et les aliments thérapeutiques pour combattre les effets de la malnutrition modérée ou grave. [11]

Le suivi nutritionnel, associé à une intervention appropriée en temps utile, est un élément crucial de la gestion des antirétroviraux.

Au niveau le plus élémentaire, lorsque les malades ont faim ou sont sous-nutris, il leur est difficile et parfois même impossible de suivre des schémas thérapeutiques complexes. Selon le traitement prescrit, la prise de médicaments antirétroviraux exige certaines restrictions diététiques ; certains médicaments doivent être pris à jeun, alors que le métabolisme d'autres médicaments est optimisé lorsqu'ils sont pris au moment des repas. [11]

Comme c'est le cas pour tous les médicaments, les antirétroviraux seront vraisemblablement plus efficaces lorsqu'ils sont absorbés par des personnes bien nourries. En outre, certains effets secondaires courants des médicaments, comme la nausée ou le manque d'appétit, peuvent entraîner une baisse de la consommation alimentaire. [11]

Un récent projet de recherche opérationnelle conduit par le Programme alimentaire mondial et le Centre de recherche sur les maladies infectieuses en Zambie a trouvé que les malades sous thérapie antirétrovirale qui bénéficiaient d'un soutien nutritionnel ciblé avaient de meilleurs taux d'observance des traitements. [11]

## A/ Méthodologie

### 1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective et analytique des travaux et résumés relatifs au défi de la prise en charge thérapeutique des personnes vivant avec le VIH/SIDA au Bénin

### 2. Outils d'étude

Nous avons procédé à la collecte et à l'exploitation des informations dans divers documents (livres, revues médicales, rapports de conférence, colloques et travaux d'experts) obtenus :

- Dans les bibliothèques: Faculté des Sciences de la Santé (FSS) de Cotonou, Représentation de l'OMS au Bénin,
- Au Ministère de la santé au Bénin
- Au siège du Comité National de Lutte contre le Sida (CNLS)
- Sur Internet
- Lors d'entretiens auprès de Médecins prenant en charge les PVVIH

Ces informations portent sur tous les thèmes que nous avons identifiés comme représentatifs de ce qui se fait en matière de recherche sur la prise en charge thérapeutique des PVVIH/SIDA au Bénin et susceptibles de nous permettre d'atteindre les objectifs fixés ; elles ont fait l'objet d'une analyse qui nous a permis d'aboutir au présent résultat

### 3. Considérations éthiques

La propriété intellectuelle implique surtout la diffusion sur support des résultats et des idées. L'exercice du droit d'auteur en milieu universitaire est intimement lié à la probité intellectuelle et au plagiat. En prévention d'entorse à l'éthique, nous suggérerions d'éviter: la fabrication, la falsification ou la suppression des résultats de recherche. Dans notre étude,

l'appropriation de connaissances comme sienne dans le cadre de l'évaluation d'un pair sera évité. En résumé, les références bibliographiques seront mentionnées.

## B/ Cadre d'étude

### La République du BENIN

#### ▪ Caractéristiques géographiques

Le Bénin est un pays d'Afrique occidentale d'une superficie de 114 763 km<sup>2</sup>, situé sur le golfe de Guinée.

Il est bordé au nord par le Burkina Faso et le Niger, à l'est par le Nigeria et à l'ouest par le Togo. Il s'étend de l'océan Atlantique au fleuve Niger sur une longueur de 700 km; la largeur varie de 125 km (le long de la côte) à 325 km (latitude de Tanguiéta).

#### ▪ Organisation administrative

Sur le plan administratif, le Bénin compte 12 départements (l'Atacora, l'Alibori, le Borgou, la Donga, les Collines, le Zou, le Plateau, l'Ouémé, le Couffo, le Mono, l'Atlantique et le Littoral), 77 communes, 546 arrondissements et 3 747 villages/quartiers de villes. Sa population totale est estimée à 7 833 744 habitants en 2007 avec une densité moyenne de 68 habitants au Km<sup>2</sup> et un taux d'accroissement naturel de 3,25 % par an. [3]

#### ▪ Contexte socio économique

L'activité économique dominante dans le pays est l'agriculture : elle occupe 56% de la population active. Le secteur secondaire contribue seulement pour 13 % au produit intérieur brut (PIB) contre 52 % pour le tertiaire et 35 % pour le primaire. [3]

Sur le plan socio - culturel, il existe un pluralisme linguistique et ethnique au Bénin. La polygamie est un phénomène très répandu : elle concerne 50% des femmes âgées de 15 à 49 ans et 33% des hommes de 20 à 64 ans.

On retrouve par ailleurs, un fort taux d'analphabétisme des femmes, conséquence du faible taux de fréquentation scolaire des filles au Bénin. Le taux d'analphabétisme des femmes en général est de 80,8% et de 70,8% des femmes âgées de 15 à 49 ans. [3]

- Systeme sanitaire

L'organisation du système de santé du Bénin s'appuie sur une politique sanitaire basée sur les soins de santé primaire et l'Initiative de Bamako qui facilite l'accès aux médicaments essentiels, et le tout organisé selon une structure pyramidale à trois niveaux : le niveau central ou national, le niveau intermédiaire ou départemental et le niveau périphérique ou communal, organisé en zone sanitaire.

En 2007, le pays compte 34 hôpitaux de zone qui constituent le premier niveau de référence, 5 centres hospitaliers départementaux (CHD) qui forment le second niveau de référence, 1 centre national hospitalier universitaire (CNHU de Cotonou) qui est la structure nationale de référence, 1 centre national de pneumo-phtisiologie, 1 hôpital de la mère et de l'enfant, 1 centre national de psychiatrie.

Ce réseau public est complété par 32 maternités, 13 léproseries et 35 infirmeries scolaires. A ces structures publiques, il faut ajouter près d'un millier de formations sanitaires privées, confessionnelles et associatives, surtout concentrées dans les zones urbaines. En matière de ressources humaines, le Bénin compte 1 médecin pour 7 006 habitants, 1 infirmier pour 1 920 habitants, 1 sage-femme pour 1726 femmes en âge de procréer et 1 technicien de laboratoire pour 16 132 habitants en 2006. [3]



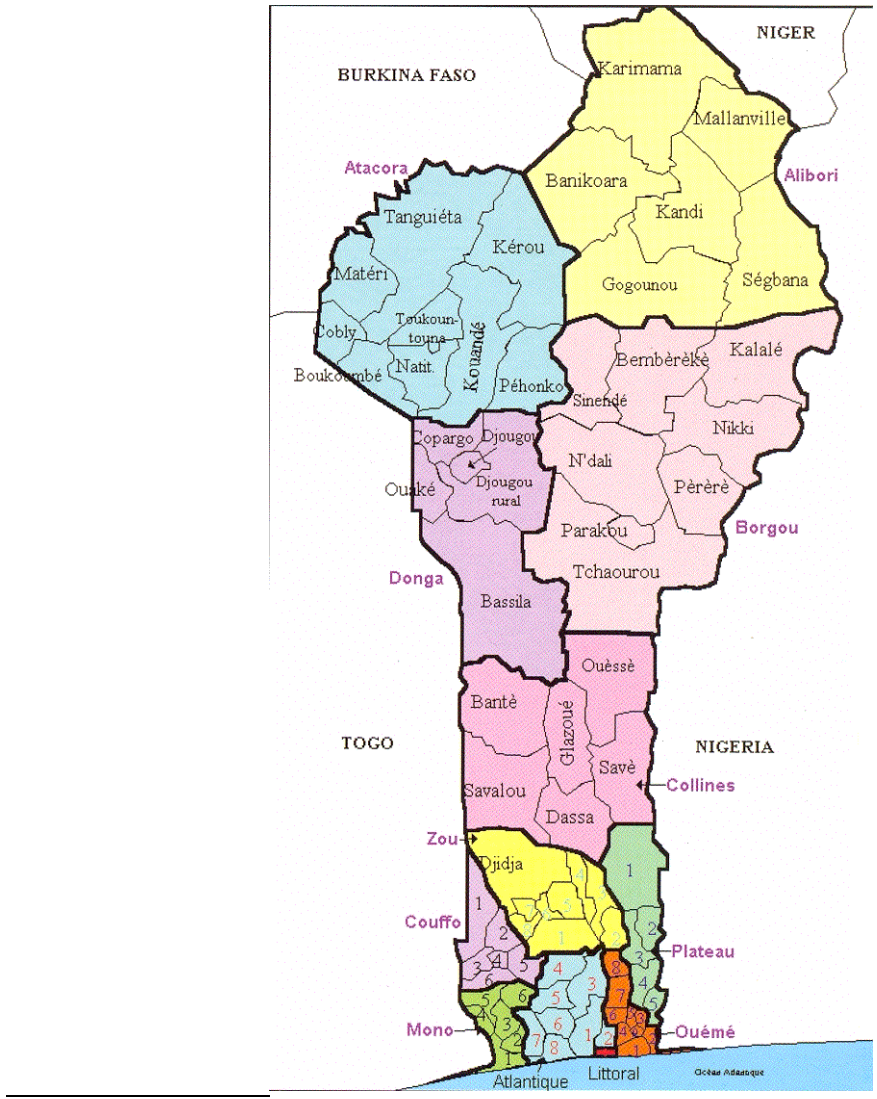


Schéma 2 : Carte administrative de la République du BENIN

## A/ Facteurs institutionnels concourant à la prise en charge thérapeutique des malades adultes du VIH/SIDA au BENIN

Le Bénin a très tôt pris conscience de l'ampleur de la menace que constituait la pandémie du VIH depuis l'apparition du premier cas en 1985. La première décennie de lutte a été marquée par l'exécution de plans à court terme (PCT) et à moyen terme (PMT) de 1987 à 2000. La mise en œuvre du premier cadre stratégique de lutte contre le SIDA, basé sur la multisectorialité, qui a couvert la période de 2001-2005 a abouti à des résultats encourageants et à une stabilisation de l'épidémie. [1]

Des programmes tels que : le Projet d'appui à la Lutte contre le VIH/SIDA financé par la Banque Africaine de Développement (BAD); le Projet Plurisectoriel de Lutte contre le SIDA (PPLS) financé par la Banque Mondiale ; le Fonds Mondial de lutte contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme ; le projet Corridor Abidjan - Lagos entre autres ont été mis sur pied par les structures internationales pour répondre à l'avancée de l'épidémie.

Au niveau national, deux structures principales constituent le fer de lance de la lutte contre la pandémie : le Comité National de Lutte contre le Sida (CNLS) et le Programme National de Lutte contre le VIH/SIDA.

Le CNLS est une structure issue du réarrangement institutionnel du premier cadre stratégique national et constitue le creuset des décisions et d'orientation de toutes les activités de lutte contre le VIH/SIDA/IST au Bénin. Il est présidé par le Chef de l'Etat et est doté d'un Secrétariat Permanent qui est chargé du suivi des décisions du CNLS et de la coordination de toutes les interventions de lutte contre le VIH/SIDA/IST. [2]

Le PNLIS est un programme mis en œuvre depuis 1987 qui dépend du Ministère de la santé et qui a pour attributions : [5]

- La prévention efficace de l'infection par l'information, l'éducation et la communication pour un changement de comportement, le conseil dépistage, la Prévention de la Transmission de la Mère à l'Enfant (PTME) et la sécurité transfusionnelle
- La prise en charge globale des personnes infectées par le VIH essentiellement par les antirétroviraux (ARV) et celle des Infections opportunistes
- L'amélioration des conditions de vie socio-économiques des PVVIH
- La surveillance épidémiologique et le suivi évaluation pour suivre les tendances évolutives de la maladie au sein de la population et mettre à la disposition des acteurs les informations stratégiques.

Il est l'auteur d'un document normatif : Politique, Normes et procédures de prise en charge des personnes vivant avec le VIH en République du BENIN qui régit le protocole de prise en charge thérapeutique des malades du SIDA dans le pays.

La prévalence actuelle de l'infection réalisée par l'EDSB-III en 2006 [3] est de 1,2% ce qui pourrait être le résultat de l'efficacité de la riposte au niveau national face à l'extension de l'épidémie quant on sait que ce taux était de 4,1% en 2001 [2] mais il faut néanmoins noter une augmentation du taux de prévalence dans le milieu rural qui est passé de 1,5% à 1,9% entre 2002 et 2005. [2]

#### ■ L'Initiative Béninoise d'Accès aux Antirétroviraux

Dans le domaine de la prise en charge, le BENIN a officiellement opté pour une stratégie d'accès aux antirétroviraux [1]. La trithérapie a réellement démarré en 2002 par le biais de l'Initiative Béninoise d'Accès aux ARV (IBAARV).

Le nombre de sites de prise en charge en ARV est passé de 7 en 2002 à 40 en fin 2005[1] et on compte 12500 malades sous ARV au troisième trimestre 2007[3] pour une population de 69009 malades d'après une estimation de l'année 2007. [3] La prise en charge des PVVIH est assurée à tous les niveaux de la pyramide

sanitaire selon des critères bien définis. A partir de Décembre 2004, le traitement par les ARV a été déclaré gratuit et le document de politique, normes et procédures de prise en charge des PVVIH a été élaboré et validé [3].

Ainsi comme acquis dans ce domaine, on peut noter que : [1]

- La prise en charge des Infections Opportunistes (IO) qui est effective sur les sites de Prise en Charge (PEC) même s'il y a des ruptures de stock de cotrimoxazole
- La volonté politique d'assurer la gratuité des ARV
- La rareté des ruptures de stock en ARV
- L'existence d'un pool de formateurs par département pour la PEC
- La formation de tous les agents impliqués dans la PEC par les ARV
- L'extension des sites de prise en charge au niveau de tous les départements est une réalité
- L'existence d'un programme de prise en charge intégrée de l'infection VIH et de la tuberculose
- Une évolution dans l'organisation des services Prévention de la Transmission de la Mère et de l'Enfant (PTME) a été enregistrée au cours des deux dernières années avec l'extension du programme dans d'autres centres sanitaires du pays. Le nombre de sites PTME est passé de 114 en 2005 à 184 au 30 septembre 2007.

Néanmoins, quelques insuffisances sont à relever :

- L'insuffisance en ressources humaines tant en qualité qu'en quantité
- L'insuffisance de la prise en charge nutritionnelle
- Les ruptures de stock en cotrimoxazole pour la prévention et le traitement des IO

En matière de riposte à l'épidémie au Bénin, d'importants progrès ont été enregistrés au cours des deux dernières années (2006-2007) [3]

Sur le plan du leadership politique, on peut noter l'implication personnelle du Président de la République aux grandes manifestations entrant dans le cadre de

la lutte contre le VIH/SIDA au Bénin. La loi portant prévention, prise en charge et contrôle du VIH/SIDA en République du Bénin a été votée et la sensibilisation de la population sur son application est permanente. Au niveau programmatique, le cadre stratégique 2001-2005 a été évalué en 2006 à travers une revue conjointe impliquant l'ensemble des partenaires : gouvernement, société civile, secteur privé, organisations confessionnelles, Agences du Système des Nations Unies, Organisations internationales, etc. Un nouveau cadre stratégique 2007-2011 qui s'inscrit dans le cadre de l'accès universel à la prévention, au traitement, soins et soutien a été élaboré selon une démarche participative et inclusive. La mise en œuvre de ce nouveau cadre stratégique se fait à travers le Programme National Multisectoriel de Lutte contre le SIDA et les IST (PNMLS).

Dans le cadre de la mise en œuvre de Three Ones, le leadership du Secrétariat Permanent du CNLS s'est traduit notamment dans la coordination de la rédaction des documents de politique et programme, l'opérationnalisation du système national de suivi et évaluation, la coordination des manifestations des Journées Mondiales de la Santé (JMS), le renforcement de ses capacités institutionnelles (matérielles, humaines et financières) par les projets qu'il abrite, le plaidoyer pour la stabilité des membres des Unités Focales des Ministères. Il est prévu dans le nouveau cadre, la transformation du CNLS en Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA (HCNLS) pour renforcer son leadership en matière de lutte contre le SIDA.

Grâce à l'appui financier et technique de la Banque Mondiale et de l'ONUSIDA, le manuel opérationnel de suivi et d'évaluation a été élaboré et validé par les partenaires au développement, les acteurs et la société civile

#### ■ Régime thérapeutique proposé aux PVVIH au BENIN [4]

La mise sous traitement ARV étant fonction du taux de T4 et de la virémie, au BENIN, les critères d'éligibilité des adultes sont : stade IV OMS ; stade I, II, III

OMS et CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> ; stade III OMS et CD4 entre 200 et 350/mm<sup>3</sup> avec dégradation de l'état clinique ou chute rapide des CD4 (baisse des CD4 supérieur à plus de 100/mm<sup>3</sup>/an).

Les différents schémas thérapeutiques proposés sont :

Première ligne : Lamivudine (3TC) + Stavudine (d4T) + Efavirenz (EFV) ou 3TC + AZT (Zidovudine) + EFV

Deuxième ligne : Toute modification de la première ligne doit se faire différemment selon qu'il s'agit d'une intolérance ou d'un échec au traitement de première ligne

Troisième ligne : Indiquée en cas d'échec de la deuxième. Sous réserve de nouvelles molécules disponibles un des schémas proposés est :

Abacavir + TDF + LPV/r ou 3TC + TDF + LPV/r

Il est prévu dans le nouveau protocole, la validation par un comité de médecins avant le passage à la troisième ligne due au fait de la trop grande facilité observée chez les prescripteurs pour passer à ce stade de traitement.

Tableau VI : Tableau général de modification du traitement ARV [4]

Traitement initial	Intolérance		2 <sup>ème</sup> ligne
	Molécule en cause	Modification	Echec thérapeutique de la 1 <sup>ère</sup> ligne
3TC + d4T + EFV*	D4T	3TC + AZT + EFV	ddl + ABC + IP
	EFV	3TC + d4T + NVP	
3TC + AZT + EFV	AZT	3TC + d4T + EFV	
	EFV	3TC + AZT + NVP	
3TC + d4T + NVP	D4T	3TC + AZT + NVP	
	NVP	3TC + d4T + EFV	
3TC + AZT + NVP	AZT	3TC + d4T + NVP	
	NVP	3TC + AZT + EFV	
3TC + AZT + IP	D4T	3TC + D4T + IP	ddl + ABC + EFV ou NVP
	IP	3TC + d4T + autre IP si possible ou (EFV ou NVP)	
3TC + AZT + IP	AZT	3TC + d4T + IP	
	IP	3TC + AZT + autre IP si possible ou (EFV ou NVP)	
EFV* toujours contre indiquée durant le premier trimestre de la grossesse			

Le volet concernant le diagnostic et le suivi biologique se fait comme suit :

Confirmation du diagnostic : sérologie VIH + numération CD4 en valeur absolue.

Bilan initial : NFS + Plaquettes, transaminase (ALAT ou TGP), créatinine plasmatique, (test biologique de grossesse chez la femme), glycosurie à la bandelette urinaire si la prescription d'un IP est envisagée, prélever un sérum

pour constituer une plasmathèque en vue de faire ultérieurement, si nécessaire une charge virale plasmatique

Bilan de suivi :

- Contrôle du 1<sup>er</sup> mois (M1) : NFS+Plaquettes (si existence d'une thrombopénie inférieure à 100000/mm<sup>3</sup> ou si AZT prescrit, transaminase (si INNRT), créatinine plasmatique (si taux > à 15mg/l au bilan initial)
- Contrôle du 4<sup>e</sup> mois (M4) : Reprendre le bilan de M1 avec SGPT systématique plus : numération CD4, glycosurie à la bandelette urinaire si IP, charge virale plasmatique, lipasémie si ddl prescrite
- Contrôle du 8<sup>ème</sup> mois (M8) : Bilan M4 sans charge virale
- Contrôle du 12<sup>e</sup> mois (M12) : Reprendre le bilan de M1 avec SGPT systématique et ajouter : numération CD4, lipasémie si ddl prescrite, glycémie si IP, charge virale plasmatique, cholestérol total plasmatique

NB : En cas d'interruption du traitement de plus de 03 mois, reprendre les analyses de suivi initial

- Contrôle ultérieur : Tous les 04 mois, même bilan qu'à M8 et tous les 12 mois même bilan qu'à M12

#### ■ Le paquet minimum gratuit

Il s'agit d'un certain nombre de services qui sont gratuits pour les personnes malades. Le but est d'assurer une prise en charge correcte aux personnes malades qui sont pour la plupart des ressources matérielles et financières limitées.

On y retrouve :

- La consultation avec bilan clinique et évaluation des CD4 chez toute personne séropositive
- Pour les patients qui n'ont pas besoin de traitement antirétroviral : possibilité de faire 2 consultations dans l'année avec évaluation clinique et



du taux des CD4; la mise en route de la prophylaxie contre la pneumocystose et la toxoplasmose par le Cotrimoxazole

- Pour les patients éligibles pour le traitement antirétroviral et inclus dans l'IBAARV :

- Les consultations : 7 à 8 consultations dans la première année (2 à 3 avant mise sous traitement et après traitement à J14, M1, M4, M8 et M12 ; 3 consultations les années suivantes : 1 tous les 4 mois
- Le bilan pré thérapeutique : NFS+Plaquettes, transaminase (ALAT ou TGP), créatinine plasmatique, test biologique de grossesse, glycosurie à la bandelette si la prescription d'un IP
- Les bilans de suivi : NFS, SGPT, CD4, Charge virale, Sérothèque, Glycémie, créatinine plasmatique, lipasémie, cholestérol total, glycosurie

La prise en charge de la prophylaxie des infections opportunistes reste à la charge du PNLS qui doit en faciliter la gratuité pour le malade.

L'infection à VIH, maladie potentiellement mortelle et objet de stigmatisation, a inévitablement des effets sur la santé mentale. On estime que près de la moitié de toutes les personnes vivant avec le VIH dans le monde souffriront à un moment ou un autre de dépression clinique.

En plus de ses conséquences psychosociales, l'infection à VIH peut avoir d'importants effets biologiques sur le fonctionnement de la santé mentale, avec pour effet des déficiences cognitives et la démence. [11]

L'intégration des services de santé mentale dans les programmes de traitement antirétroviral est essentielle pour une prise en charge et un traitement efficaces.

[11]

En moyenne, les malades qui connaissent des troubles de l'humeur, de l'anxiété ou un abus de substances ont une réaction virologique moins marquée à la thérapie antirétrovirale que les personnes qui ne sont pas atteintes de ces maladies. La dépression a également été associée à une baisse des apports nutritionnels chez les personnes vivant avec le VIH.

Il existe des stratégies avérées de conseil, de soutien social et de psychothérapie pour répondre aux besoins en matière de santé mentale des personnes vivant avec le VIH. Les gouvernements nationaux des pays connaissant des épidémies généralisées indiquent que des services d'appui psychosocial existent dans tous les districts qui en ont besoin dans 52% des pays, bien que les informateurs non gouvernementaux estiment que ceci n'est le cas que dans 27% de ces pays. Des services professionnels de santé mentale sont rarement disponibles dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Alors que les troubles mentaux représentent plus de 11% du fardeau total de morbidité dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, nombreux sont les pays qui investissent moins de 1% de leurs budgets de santé dans les services de santé mentale.

L'élargissement des capacités en santé mentale des établissements où l'on administre des antirétroviraux est une priorité importante sur la voie de l'accès au traitement universel. [11]

Au BENIN, la prise en charge psychosociale est faite dans les sites de traitement, à domicile ou dans tout autre structure socio sanitaire qui s'y prête ; par les médecins, les psychologues, l'assistant social, la sage femme, l'infirmier, le médiateur auxquels peuvent s'ajouter les sociologues, les psychiatres, des médiateurs, des animateurs d'ONG (Arc en ciel, Action plus SIDA, etc ) ou de communauté religieuse, des tradipraticiens, de la famille, d'un conseiller conjugal, les associations de PVVIH. Elle est faite lors des conseils pré et post test et de l'accompagnement psychologique au cours du suivi des PVVIH.

Le but visé est de garantir l'équilibre psychologique des PVVIH et de leur famille, de renforcer l'intégration des patients au sein de leur groupe familial, culturel et professionnel ; de susciter chez les PVVIH l'adoption de comportements positifs [4]

La prise en charge sociale et communautaire comporte comme grands volets : de visites à domicile, le soutien financier, éducationnel, administratif, nutritionnel,

juridique, l'accompagnement et la relation d'aide, la promotion des groupes d'auto support et des associations de PVVIH (mis en réseau et en fédération) [4]

## B/ Point sur les facteurs liés à la Biologie du virus

Dans la mise en œuvre du nouveau cadre stratégique, la biologie s'est retrouvée au carrefour de plusieurs activités de lutte contre le SIDA, surtout l'avènement des antirétroviraux. L'extension du réseau des laboratoires VIH s'est également poursuivie, caractérisée essentiellement par la création des laboratoires des Centres d'Information et de Prise En Charge (CIPEC) et l'installation d'un nouveau laboratoire de référence au PNLS en vue d'assurer le suivi biologique des patients sous ARV. [1]

Ainsi, le réseau des laboratoires VIH est actuellement structuré comme suit : [1]

- Laboratoires de niveau 1: laboratoires des formations sanitaires périphériques
- Laboratoires de niveau 2: laboratoires de niveau intermédiaire (CIPEC, Hôpital de Zone, Centre Hospitalier Départementaux)
- Laboratoires de niveau 3 : laboratoire de référence du PNLS, laboratoires du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA, Laboratoire National de Santé Publique).

Nous n'avons retrouvé dans nos recherches aucune étude réalisée sur la variabilité de la diversité biologique au BENIN ainsi que sur les rapports de cette diversité avec les molécules antirétrovirales notamment les résistances.

Néanmoins il est prévu une collaboration entre le CNLS et le réseau africain de recherche sur les sous types du VIH en Afrique. [2]

Le profil sérologique au BENIN est dominé à : 98,3% par le VIH-1 ; 1,3% de VIH-2 et le dual : 0,4%. [3]

## C/ Point sur les facteurs liés à l'observance

Les documents que nous avons retrouvés sur ce facteur montrent les résultats suivants :

J. SEHONOU conclut en 2003 dans son étude réalisée au CNHU HKM que les facteurs liés à une faible observance sont : les effets secondaires des médicaments, la coexistence de nombreux comprimés, la consommation de drogues ou d'alcool, le jeune âge, la fréquence des événements négatifs survenus au cours des six derniers mois, l'oubli, l'obligation d'éviter les effets secondaires dans les situations sociales ou embarrassantes, les problèmes liés à la prise du médicament sur le lieu du travail, l'éloignement du Centre de soins, la longueur de file d'attente dans le centre de santé ou le cabinet médical, l'échec du traitement, l'absence d'amélioration de l'état de santé, les croyances relatives à l'état de santé, l'existence de ressources économiques et sociales minimales.

En revanche les facteurs associés à une amélioration de l'observance sont : une bonne santé mentale, une baisse de la charge virale, une remontée des CD4, le soutien émotionnel, le niveau d'aide de l'entourage dans la prise des médicaments. [15]

GOUGOUNON Alice en 2004, dans une étude réalisée au CNHU de Cotonou, conclut que les malades étaient bien observants (plus de 90%) et que les principaux facteurs de non observance étaient relatifs à la durée du traitement et au manque d'appui du personnel soignant aux malades dans le traitement [13]

MUGARA Ngabo en 2007, dans une étude réalisée au CNHU de Cotonou, constate dans son étude que : le détournement par les tradipatriciens constitue le principal motif de non observance, suivi des effets secondaires et des événements psychologiques. [14]

Il ressort de ces documents que les principaux facteurs liés à l'observance sont : la durée du traitement, le manque d'appui du personnel soignant aux personnes

malades, le manque de soutien psychologique, le détournement par les tradipraticiens, les conditions socio économiques défavorables

#### D/ Point des facteurs liés à la nutrition

La malnutrition est à la fois une cause et une conséquence de la progression du VIH. Le VIH porte atteinte à l'état nutritionnel et cela augmente la susceptibilité aux infections opportunistes. La malnutrition par ailleurs exacerbe les effets du VIH en affaiblissant davantage le système immunitaire. Les études cliniques montrent que la progression du VIH est plus rapide chez les personnes souffrant de malnutrition. Le VIH/SIDA diminue également la sécurité alimentaire des ménages affectés, aggravant encore la malnutrition.

L'infection au VIH s'accompagne de besoins accrus en énergie (10% en plus chez les PVVIH asymptomatiques et 20 à 30% en plus chez les symptomatiques par rapport aux personnes séronégatives de même âge, de même sexe avec le même niveau d'activités physiques).

La malnutrition chez la personne atteinte du VIH/SIDA entraîne une perte de poids, une atrophie musculaire, une perturbation du métabolisme à type d'utilisation et d'excrétion accrue de nutriments. Des carences en vitamines et en minéraux comme les vitamines A, E et B, le sélénium et le zinc dont le système immunitaire a besoin pour lutter contre l'infection, sont observées couramment. [7]

Une bonne alimentation, surtout dès les premiers stades du VIH, aide à éviter les pertes de poids et renforce le système immunitaire, permettant ainsi aux PVVIH de vivre positivement avec le virus. La disponibilité, l'accessibilité et l'utilisation effective de suppléments alimentaires et nutritionnels jouent un rôle important dans la prise en charge globale des PVVIH. [7]

Au BENIN, la prise en charge nutritionnelle était limitée aux conseils nutritionnels (composition d'un régime adéquat, valeurs nutritives des aliments, etc) aux PVVIH par des agents de santé, ayant reçu la formation nécessaire et par l'approvisionnement de certains sites de prise en charge en vivres (riz, maïs, produits de première nécessité) par le Programme Alimentaire Mondial ; il faut aussi noter le don de spiruline, qui est une algue hyper protéique ayant fait ses

preuves sur le plan nutritionnel en matière de récupération pondérale, aux structures de prise en charge par le service de nutrition de la Direction de la Santé Familiale du Ministère de la Santé.

En Août 2006, un guide national de prise en charge nutritionnelle des PVVIH a été élaboré mais n'avait pas pu être vulgarisé par manque de financement.

Il a fallu attendre le début de cette année 2009 pour que le PAM en collaboration avec l'UNICEF, le Ministère de la Santé, le Ministère de la Famille et de la Solidarité s'intéresse au projet pour former un guide pratique de nutrition des PVVIH et procéder à sa dissémination dans les différentes structures de prise en charge. Cette dissémination devrait prendre fin dans le mois de Mars et devrait être mis en pratique courant Avril 2009.

Ce guide prévoit les interventions suivantes :

- les conseils nutritionnels pour prendre en charge les symptômes liés aux maladies courantes ou infections opportunistes à travers les programmes de soins à domicile, les activités communautaires et les services cliniques
- la prise en charge des interventions entre les ARV et les nutriments en apportant l'information et le soutien pour corriger les effets secondaires et prévenir les répercussions négatives sur l'observance et l'efficacité du schéma thérapeutique ;
- la distribution de rations alimentaires dans les régions connaissant une insécurité alimentaire, surtout lorsque le manque de nourriture empêche de suivre le traitement ;
- l'appui alimentaire aux PVVIH souffrant de malnutrition modérée ou grave en utilisant des aliments riches en nutriments ;
- la fourniture des soins palliatifs aux PVVIH (conseils nutritionnels et administration de suppléments) à travers des programmes spécifiques de soins adaptés aux PVVIH et à leurs familles. Il est prévu également la création d'un Haut Conseil de L'Alimentation et de la Nutrition qui devrait incessamment voir le jour après signature d'un décret présidentiel.



Cette structure devrait être placée directement sous la tutelle de la présidence de la république et devrait être l'organe de référence en matière de politique nutritionnelle en république du Bénin.

L'un des objectifs principaux est d'assurer une meilleure prise en charge nutritionnelle aux PVVIH grâce à l'implication plus importante des acteurs politiques et notamment de celle du chef de l'Etat.

#### ■ Régime alimentaire proposé aux PVVIH dans le guide national de prise en charge

Petits déjeuners : bouillie épaissie sucrée à base de céréales et de légumineuses bien nettoyées et torréfiées dans une proportion de trois quarts et un quart avec ou sans spiruline ou de la poudre de moringua (10g/jr avec un peu d'eau sucrée ou mélangée avec la bouillie ou la sauce) et de l'avocat ou de l'omelette avec du pain.

Plats de résistance (déjeuner et dîner):

- A base de céréales : pâte de céréales à base de maïs, de sorgho, de fonio, et de riz avec de la sauce tomate, légumes, graines, arachide ou goussi enrichi au poisson ou viande ou champignons ; **amiwo, aboté, akandji, siminlogwé (maïs) au gras, atassi**
- A base de racines et tubercules : pâte de racines ou tubercules à base de manioc (**Lafou, agbéli, piron**) et d'igname (**télibo, igname pilée**) avec de la sauce (au choix) ; ragoût, **abloyoki, gari, atchèkè**.
- A base de légumineuses : **doyiwé, adowè, djohoungoli/zankpiti, abla, lèlè, kowé, vouandzou, pois d'engole, soja**
- A base de légumes : soupe à carottes, soupe de haricot vert

Fruits : fruit de l'arbre à pain, banane plantain, avocat avec pain

Collations : bokoun, bouillie de riz, riz grillé, patate douce, pomme de terre, beignet de haricot, taro, soja

✚ La poudre de moringa est riche en calcium et en fer et possède une quantité élevée de sélénium qui est un micronutriment ayant des impacts significatifs sur la capacité immunologique des PVVIH ; de plus des études ont suggéré qu'elle augmente l'appétit chez les PVVIH et pourrait ainsi avoir un effet bénéfique sur le poids.

✚ Les termes en gras sont des appellations locales de certains plats

## Les facteurs institutionnels

La prévalence en 2007 de l'infection au BENIN était de 1,2% sensiblement égale à celle observée au MALI ; ce qui pouvait témoigner de l'efficacité des efforts fournis face à certains pays africains qui connaissent des prévalences plus élevées : 4,1% au Congo ; 5,5% au Cameroun ; 4,7% en Côte d'Ivoire.

Toutefois on assiste à une augmentation du taux de l'infection dans les zones rurales : 1,5% à 1,9% de 2002 à 2005 au BENIN ; constat fait également au MALI ou le rapport de l'ONU SIDA de Décembre 2007 montre une extension de l'épidémie dans ces zones.

Dans le domaine de la prise en charge, l'IBAARV a été un pas décisif dans l'accès des PVVIH au traitement (conformément à la déclaration d'engagement des nations à l'accès universel au soin lors de la session extraordinaire en 2001 et à l'initiative de l'OMS 3by5) ainsi que l'amélioration de la prise en charge thérapeutique des PVVIH. Cette institution a permis notamment l'accès au traitement de 12500 malades pour une population de 69009 séropositifs et l'extension du nombre de sites de prise en charge même si quelques insuffisances comme le manque de personnel qualifié et les ruptures de stock des médicaments notamment de cotrimoxazole sont à relever. Une démarche similaire s'est produite au MALI par le biais de l'Initiative Malienne d'Accès aux ARV (IMAARV) et leur a permis d'obtenir des résultats encourageants.

Néanmoins beaucoup d'efforts doivent encore être faits pour améliorer la couverture par la thérapie antirétrovirale (moins du tiers des PVVIH ayant besoin est sous traitement) et l'exemple devait être pris sur certains pays, qui ont fait d'énormes progrès dans ces domaines, comme : la Namibie (1% en 2003 à 88% en 2007), le Rwanda (1% en 2003 à 77% en 2007), la Côte d'Ivoire (1% en 2003 à près de 30% en 2007) ou le Nigeria (environ 2% en 2003 à près de 28% en 2007) [11].

La mise sur pied d'un programme de prise en charge intégrée VIH/Tuberculose constitue une grande avancée dans la lutte car la tuberculose représente

l'infection opportuniste la plus fréquente chez les PVVIH et il existe une grande relation de ces deux affections. Une étude a récemment montré au Zimbabwe que la baisse de la prévalence de l'infection à VIH avait entraîné une baisse de la tuberculose [11]

L'intégration des services de santé mentale au niveau des sites de prise en charge représente un atout dans le domaine de la prise en charge des PVVIH ; Il est à saluer le grand rôle que jouent les ONG telles que (Arc en ciel, Action Plus SIDA, etc.) dans ce domaine.

Au niveau du cadre institutionnel, le renforcement du leadership du CNLS prévu dans le nouveau cadre stratégique par la création du Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA et la transformation du PNLS en Programme de Lutte contre le SIDA et les IST du Secteur Santé (PLSSS), le programme national étant devenu depuis 2001 un programme multisectoriel [1], devrait permettre de répondre aux principes du Three Ones pour une meilleure synergie des efforts et une réponse plus efficace face à la pandémie ; une organisation structurelle presque identique est retrouvée dans des pays comme le MALI et le Burkina Faso qui disposent respectivement d'un Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA et d'un Conseil national de Lutte contre le SIDA. Certains pays comme la Côte D'Ivoire et le Gabon ont quant à eux créé des départements ministériels en charge de la lutte contre le SIDA.

L'exemple du MALI qui dispose de cellules sectorielles de lutte contre le SIDA au niveau de chaque ministère devrait être suivi.

L'engagement de plus en plus fort des acteurs politiques notamment par l'implication personnelle du chef de l'Etat constitue un tournant décisif de la lutte et traduit la prise de conscience par les décideurs de l'urgence des actions concrètes.

Le régime thérapeutique proposé au BENIN ainsi que le suivi tant clinique que biologique des patients est à l'instar des pays de la sous région comme le MALI [12], la Côte d'Ivoire, le Niger, la Guinée Bissau, le Cameroun et bien d'autres,

conforme aux recommandations de l'OMS qui conseille en première ligne l'association de deux INTI et d'un INNTI et en deuxième ligne deux INTI associés à un IP boosté au Ritonavir.

Les critères d'éligibilité respectent aussi les normes proposés par l'OMS même si une étude réalisée au MALI a montré une discordance entre les critères de l'OMS et le décompte des CD4. Cette étude a abouti à la conclusion que le degré de concordance entre les critères de l'OMS et le décompte des CD4 est faible et qu'en se basant uniquement que sur les symptômes, qu'une partie des patients ne seraient pas éligibles au traitement. [18]

La décision d'instauration d'un paquet minimum est tout à l'honneur du pays car elle permet aux PVVIH, pour la majorité à ressources limitées, de bénéficier d'un certain nombre de services nécessaires à leur prise en charge qu'ils n'auraient pas pu acquérir. La prise en charge des IO reste toutefois encore à la charge des PVVIH ainsi que plusieurs autres examens ne figurant pas dans le paquet ; cette situation indique la marge d'efforts qu'il reste à fournir quant on sait que le SIDA est souvent associé à plusieurs autres affections telles que les cancers, les hépatites, les infections à Cytomégalovirus, etc et qu'il nécessite beaucoup de soins palliatifs. L'exemple du Cameroun peut servir de référence car ayant introduit en 2007 la gratuité du traitement VIH.

### Les facteurs liés à la biologie

La grande variabilité du VIH, sa capacité de mutation ainsi que l'apparition possible de résistance aux molécules antirétrovirales montrent l'importance de ce volet dans la question de la prise en charge thérapeutique des PVVIH.

La biologie du VIH revêt toute son importance lors de l'initiation du traitement ARV chez un patient (le VIH2 et le VIH1-O étant résistant aux INNTI) ainsi que la recherche de causes d'une résistance au traitement (notamment grâce au test génotypique de résistance).

Le BENIN ne dispose malheureusement pas d'études profondes sur les différentes tendances des sous types et devrait prendre l'exemple sur des pays comme le MALI [12], la République Démocratique du Congo [19], le Cameroun [21], qui possèdent une longueur d'avance dans le domaine.

Mais la collaboration prévue avec le laboratoire africain de recherche sur les sous types pourrait permettre de rattraper ce retard.

L'adaptation du traitement ARV a chaque type de patient étant nécessaire pour une efficacité de la thérapie, il est alors très urgent d'initier ces études pour apprendre sur la variabilité des sous types dans le pays ainsi que leur relation avec les molécules antirétrovirales, et constituer ainsi une barrière à l'épidémie.

Le profil sérologique est dominé par le VIH1 comme dans presque tous les pays de la sous région : MALI, Côte d'Ivoire, Burkina Faso, etc. ce qui confirme l'hypothèse de la prépondérance du VIH en Afrique Subsaharienne

### Les facteurs liés à l'observance

La durée du traitement antirétroviral, le manque d'appui du personnel soignant, le détournement par les tradipraticiens, les conditions socioéconomiques défavorables constituent les facteurs principaux liés à la non observance disponible de la littérature.

Plusieurs études dans d'autres pays montrent des similarités au niveau des causes de l'inobservance :

A Dakar une étude faite sur le suivi de l'observance a conclu que la durée du traitement et l'existence d'un inhibiteur de protéase dans le traitement étaient globalement associés à une observance moins bonne [22]

A Conakry les facteurs liés à une mauvaise observance au CHU d'après une enquête étaient : les effets secondaires du traitement, les difficultés financières, le déplacement pour voyage et l'oubli. En République Centre africaine à Bangui, les résultats d'une étude sur l'évolution et les déterminants de l'observance révèle comme facteurs de non observance : les problèmes financiers, les effets

secondaires, la rupture de stock, la lassitude liée au traitement contraignant [23].

A Ouagadougou, l'expérience du CTA sur l'observance insiste sur la nécessité de mettre en place dans toutes les structures de prise en charge, un dispositif pluridisciplinaire qui doit permettre au patient de s'approprier le traitement [24]

Le Tchad, a mis sur pied un logiciel nommé Logone pour un meilleur suivi des patients [25].

### Les facteurs nutritionnels

L'élaboration d'un guide pratique de prise en charge nutritionnelle et la formation des agents de santé sur les conseils à donner aux malades constituent une base assez solide d'une prise en charge adéquate des PVVIH.

Néanmoins, l'inaccessibilité à une ration équilibrée constitue un problème particulier pour les malades (qui généralement sont limités financièrement) et qui entame une thérapie antirétrovirale).

L'existence d'une supplémentation en spiruline au niveau de certains sites ainsi que l'approvisionnement d'un grand nombre de sites en vivres par le PAM sont à encourager mais il faudrait redoubler d'efforts pour assurer une prise en charge correcte dans le domaine notamment par une participation plus importante de l'Etat dans l'approvisionnement, la supplémentation en vitamines et autres produits comme le moringa utiles à l'amélioration de l'état nutritionnel des PVVIH.

A Dakar, une évaluation des effets d'une prise quotidienne de spiruline sur le l'état nutritionnel des PVVIH a montré une incidence positive sur le poids des patients [26].

Une autre étude réalisée sur l'impact de l'appui nutritionnel aux PVVIH a conclut qu'en matière d'aide alimentaire, l'instauration d'un système de coupons

aliments aux patients pour se procurer de la nourriture avait réduit la stigmatisation et avait permis une réduction nette du taux de malnutrition. [27]



## A/ Conclusions

L'objectif général de notre étude était de faire le point des facteurs liés à la prise en charge thérapeutique des malades adultes du VIH/SIDA en République du BENIN.

Nous avons procédé à une étude rétrospective et analytique des travaux et résumés relatifs au défi de la prise en charge thérapeutique des Personnes vivant avec le VIH/SIDA.

De cette étude, nous avons tiré les conclusions suivantes :

➤ **L'organisation institutionnelle en matière de lutte contre le SIDA au BENIN semble apporter une réponse efficace à l'extension de l'épidémie mais le leadership du CNLS devrait être renforcé pour permettre d'atteindre les objectifs du Three Ones ; on retrouve notamment :**

- L'existence d'un cadre stratégique de Lutte contre le SIDA
- L'engagement des acteurs politiques et particulièrement celui du chef de l'Etat qui donne du poids à la lutte
- Dans le domaine de la prise en charge, l'extension des sites de prise en charge, une augmentation du nombre de personnes sous ARV notamment par le biais de l'IBAARV ; le respect dans les sites de prise en charge des normes proposées par l'OMS mais des efforts doivent être faits pour une meilleure gestion des stocks de médicaments
- L'existence d'un document normatif sur : la Politique, les Normes et Procédures en matière de prise en charge thérapeutique au BENIN

➤ **L'insuffisance d'études sur la diversité et la variabilité biologique du Virus pour suivre les tendances évolutives de l'infection en matière de virologie :**

- Le profil sérologique est dominé par le VIH1 à 98,3% ; 1,3% pour le VIH2 ; 0,4% pour le dual
- Il est prévu toutefois une collaboration avec le laboratoire africain de recherche sur les sous types

➤ Les facteurs liés à l'observance sont : la durée du traitement, le manque d'appui du personnel soignant, les difficultés financières des patients, le manque de soutien psychologique, l'influence de la spiritualité, le détournement des patients par les tradipraticiens

➤ Au niveau de la prise en charge nutritionnelle, des actions comme l'élaboration de guide de prise en charge nutritionnelle ou la perspective de la création d'un haut conseil de l'alimentation et de la nutrition constituent des démarches positives qui aideront à combler les lacunes dans ce domaine. Néanmoins, il paraît impératif l'existence d'une subvention de l'aide alimentaire et autres produits utiles destiné aux sites de prise en charge par l'Etat pour améliorer l'état nutritionnel des PVVIH

Au total, des avancées notables et décisives ont été réalisées dans le domaine de la prise en charge thérapeutique des PVVIH au BENIN et ont permis d'atteindre des résultats plutôt encourageant mais beaucoup d'efforts restent à faire pour assurer une prise en charge thérapeutique correcte aux PVVIH comme visée dans le cadre stratégique.

## **B/ Recommandations**

### **A notre endroit :**

Nous nous emploierons à sensibiliser le plus grand nombre de personnes sur l'importance du dépistage et les informer sur les différents moyens de protection contre l'infection

### **A l'endroit des autorités politico administratives :**

- Maintenir cette volonté et cet engagement des acteurs politiques pour une plus grande mobilisation des partenaires et de la population
- Renforcer le caractère multisectoriel de la lutte en assurant la participation active des intervenants clés
- Renforcer le leadership du CNLS au niveau national
- Se référer obligatoirement aux objectifs du cadre stratégique pour toute décision en matière de lutte contre le SIDA
- Poursuivre les efforts pour l'accès d'un plus grand nombre de personnes à la trithérapie notamment par la création d'un plus grand nombre de sites de prise en charge en tenant compte des répartitions géographiques de l'infection sur le territoire national
- Pallier au manque de personnel par le système de transfert de compétence comme proposé dans le rapport sur l'épidémie mondiale du SIDA en 2008 à tous les niveaux et surtout au niveau communautaire
- Mettre en place un système plus rigoureux de gestion des stocks de médicaments pour éviter les ruptures
- Elaborer un programme de collaboration avec les leaders religieux pour obtenir de leur part une implication plus active compte tenu de leur impact sur les populations et poursuivre la collaboration avec la médecine traditionnelle
- Mettre à la disposition des structures de prise en charge des fonds pour l'aide alimentaire aux PVVIH

### **A l'endroit du personnel soignant :**

- Apporter tout le soutien nécessaire aux PVVIH
- Privilégier un traitement assez simple, et adapté en tenant compte des effets secondaires des médicaments à chaque patient
- Insister sur l'importance de l'observance lors de l'initiation du traitement ARV par les malades compte tenu du risque d'échec thérapeutique en cas d'inobservance
- Instaurer des consultations d'observance sur les sites de prise en charge pour évaluer régulièrement le niveau d'observance des patients
- Demander des études sur la diversité et la variabilité du virus ainsi que les mécanismes de résistance au traitement pour mieux apprécier les tendances évolutives du virus et ainsi adapter les thérapies.

#### **A l'endroit des PVVIH :**

Vivre avec le VIH/SIDA n'est pas une fatalité ; nous pensons qu'il faudra :

- Faire preuve de beaucoup de responsabilité et de courage pour vivre de manière positive avec cette maladie
- Jouer un rôle central d'acteurs dans la prévention de la maladie
- Eviter les comportements à risque qui favorisent les recombinaisons génétiques et augmentent le risque de contaminations multiples.

#### **A l'endroit de la population :**

Vaincre la pandémie du SIDA ne serait qu'utopie sans la participation de tous il faudra :

- Prendre conscience de l'importance du dépistage
- Une réelle prise de conscience de tous sur la menace que représente cette infection et avoir à l'esprit les différents moyens de protection.
- Nul n'est épargné par l'infection ; il faudra faire preuve d'indulgence envers les PVVIH et les aider à vivre positivement leur statu

## Références bibliographiques

1. Comité National de lutte contre le SIDA (BENIN)  
Cadre Stratégique de Lutte contre le SIDA, 2007
2. Comité National de lutte contre le SIDA  
Impact du SIDA au BENIN, 2007
3. ONUSIDA  
Rapport National de situation à l'intention de l'UNGASS, 2008
4. Programme National de Lutte contre le SIDA (BENIN)  
Politique, Normes et Procédures pour la Prise en charge des Personnes vivant avec le VIH au BENIN, 2005
5. Programme National de Lutte contre le SIDA  
Rapport d'activités et de l'état d'avancement, 2007
6. FATTORUSSO V., RITTER O.  
Du diagnostic au traitement, 17<sup>ème</sup> édition, Vademecum Clinique
7. Ministère de la Santé (République du BENIN)  
Guide national de prise en charge nutritionnelle des Personnes vivant avec le VIH, 2006
8. <http://www.wikipedia.com>, consulté en ligne le 1 janvier 2009
9. Organisation Mondiale de la Santé (OMS)  
Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent en situation de ressources limitées : vers un accès universel (Version 2006)
10. Ministère français de la Santé et des Solidarités  
Rapport d'experts sur la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH, 2006
11. ONUSIDA  
Rapport sur l'épidémie mondiale du SIDA, 2008
12. TSITSOL MEKE Alice N  
Défis de la prise en charge thérapeutique des personnes vivant avec le VIH et le SIDA au BENIN, thèse de doctorat en médecine, FMPOS, Université de Bamako, 2008

13. GOUGOUNON S A  
Observance au traitement antirétroviral et pratiques des professionnels de santé en la matière à Cotonou, thèse de doctorat en médecine, Faculté des Sciences de Santé (FSS), Université d'Abomey Calavi (BENIN), 2004
14. MUGARA Ngabo  
Les causes des échecs thérapeutiques dans la prise en charge des PVVIH : cas des malades suivis au Centre Médical Arc en ciel, thèse de doctorat en médecine, Faculté des Sciences de Santé, Université d'Abomey calavi (République du BENIN), 2007
15. ZEKENG P  
Contribution au suivi biologique des malades de l'Initiative Béninoise d'Accès aux Antirétroviraux (IBAARV), thèse de doctorat en médecine, FSS (BENIN), 2003
16. ATTINSOUNON A  
Diagnostic et gestion de l'échec thérapeutique aux ARV au CNHU-HKM de Cotonou, thèse de doctorat en médecine, FSS (BENIN), 2006
17. BASHI BAGENDABAGA J  
Analyse du suivi des patients vivant avec le VIH sous traitement antirétroviral pendant 24 mois au CNHU- HKM de Cotonou, thèse de doctorat de médecine, FSS (BENIN), 2006
18. A. TOUNKARA, N MACHOUF, et al  
Discordance entre les critères de l'OMS pour l'initiation du traitement antirétroviral et le décompte des CD4, IC SA 2008, Livre des abstracts
19. R F NIAMA,  
Grande diversité génétique et présence de recombinants complexes en République du Congo, IC SA 2008, Livre des abstracts
20. N NDEMBI  
Caractérisation moléculaire du VIH1/VIH2 à Yaoundé au Cameroun : Mise en évidence de mutations majeures de résistance chez des patients nouvellement diagnostiqués et infectés par des souches non B, IC SA 2008, Livre des abstracts

21. C KOUANFACK  
Réponse virologique et résistance des ARV dans le Programme National Camerounais, IC SA 2008, Livre des abstracts
22. M B FALL  
Suivi de l'observance au traitement antirétroviral sur une période de plus de 84 mois dans une cohorte des patients adultes au Sénégal, IC SA 2008, Livre des abstracts
23. R B Mamadou BETCHEM  
Evolution et déterminants de l'observance des traitements du VIH/SIDA par les ARV et la chimioprophylaxie à Bangui, IC SA 2008, Livre des abstracts 2008
24. I ZABSONRE  
La consultation d'observance/l'éducation thérapeutique : l'expérience du CTA de Ouagadougou, IC SA 2008, Livre des abstracts 2008
25. N DOUDEAODOUM  
Conception et utilisation d'un logiciel pour la gestion des ARV au niveau des pharmacies hospitalières : un nouvel outil pour le suivi des patients, IC SA 2008, Livre des abstracts 2008
26. S A DIOP  
Evaluation de la prise quotidienne de poudre de spiruline sur le statut nutritionnel et immunitaire des PVVIH à Dakar, IC SA 2008, Livre des abstracts 2008
27. A M DI  
Impact de l'appui nutritionnel aux PVVIH résidents à Dakar et suivis au CTA de Fann : aide alimentaire sans stigmatisation de Novembre 2007 à Avril 2008, IC SA 2008, Livre des abstracts 2008
28. DIGNY A  
Morbidity et mortalité du VIH/SIDA en médecine interne au CNHU-HKM de Cotonou de 2000 à 2004, IC SA 2008, Livre des abstracts 2008
29. AKAKPO J  
Effets indésirables des thérapies antirétrovirales chez les patients traités à Cotonou, thèse de doctorat en médecine, FSS Cotonou, 2004

30. VIGAN J  
Affections opportunistes et rapport avec le taux des lymphocytes CD4 chez les PVVIH à Cotonou, thèse de doctorat en médecine, FSS Cotonou, 2002
31. GAYE O L  
La problématique de la prise en charge médicale et psychosociale des personnes vivant avec le VIH/SIDA par le personnel hospitalier de l'espace CHU de Cotonou, thèse de doctorat en médecine, FSS Cotonou,
32. <http://www.laconferencehypocrate.com>, consulté en ligne le 07 Mars 2009
33. Jean Phillippe SPANO, Jean Yves BLAY  
Les cancers associés à l'infection par le VIH : des progrès significatifs, de nouveaux défis (2003) ; IC SA 2008, Livre des abstracts
34. Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA au Mali  
Lutte contre le VIH et le SIDA, défis et réponses porteuses ; 2007
35. Jean François SOME  
Femmes et VIH, facteurs de vulnérabilité et défis de la lutte ; Burkina Faso ; IC SA 2008, Livre des abstracts
36. Conseil National de Lutte contre le SIDA au Rwanda  
De la prise en charge du VIH/SIDA, au plan national de prise en charge globale en milieu rural (2007); IC SA 2008, Livre des abstracts
37. Mission permanente des nations Unies auprès des Nations Unies  
Réunion de haut niveau de l'assemblée générale des Nations Unies sur le VIH/SIDA, 2006
38. ONUSIDA  
Afrique subsaharienne : le point sur l'épidémie de SIDA (2008), consulté en ligne à <http://www.unaids.org> le 10 Mars 2009
39. Sommet extraordinaire de l'Union Africaine sur le SIDA  
Facteurs institutionnels contraignant la réalisation des objectifs poursuivis par l'Afrique, au titre de la prévention et de la lutte contre le VIH/SIDA, la TB et le Paludisme, 2006
40. <http://www.who.int>, consulté en ligne le 08 Mars 2009



41. <http://www.who.int/nutrition>  
Consultation régionale sur la nutrition et le VIH/SIDA, consulté en ligne le 12 Mars 2009
42. <http://www.unaids.org>, consulté en ligne le 10 Mars 2009
43. Comité National de lutte contre le SIDA  
Plan d'accélération des efforts de prévention de l'infection à VIH, 2007
44. Ministère de la Santé du BENIN  
Guide pratique de nutrition des personnes vivant avec le VIH, 2009
45. A Y DAGNRA  
Genetic diversity of HIV-1 and genotypic drug resistance in ARV naïve patients in Togo, Livre des abstracts 2008
46. A I MAIGA  
Evolution de la diversité génétique et des mutations de résistance aux traitements du VIH1 parmi des non traités au MALI entre 2005 et 2007, Livre des abstracts 2008
47. P E STRAND  
Le rôle du leadership politique pour une riposte efficace et durable au VIH en Afrique du Sud, Livre des abstracts, 2008
48. A OUEDRAOGO  
Evaluation de la dépression chez les PVVIH sous antirétroviraux suivis aux CTA de Ouagadougou au Burkina Faso, Livre des abstracts, 2008
49. D KOYALTA  
Fréquence élevée de mutation de résistance aux ARV chez les patients VIH1 vivant à N'djaména au Tchad et sous traitement de première ligne, Livre des abstracts, 2008
50. M OUIMINGA  
Incidence des effets indésirables précoces chez les patients infectés par le VIH1 sous traitement antirétroviral au sein de la cohorte LIPO AFRI a Abidjan, Côte d'Ivoire, Livre des abstracts, 2008
51. A DIOUF  
Efficacité à long terme du traitement antirétroviral chez les patients de la cohorte ANRS 1215/1290 après 10 ans de survie, Livre des abstracts, 2008

Nom : ZOMAHOUN

Prénoms : Délayo Joseph Laurel Samuel Ghohunmi

Titre de la thèse : Défis de la prise en charge thérapeutique des malades adultes du VIH/SIDA au BENIN

Année Universitaire : 2008-2009

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'odontoStomatologie

Secteur d'intérêt : Santé publique, Maladies infectieuses

Adresse électronique : Laurelzom@yahoo.fr

Résumé : Nous avons rapporté les résultats d'une étude analytique et descriptive de tout document relatif aux défis de la prise en charge thérapeutique des malades adultes du SIDA au BENIN. Nous concluons que : L'organisation institutionnelle en matière de lutte contre le SIDA semble apporter une réponse efficace à l'extension de la maladie mais le leadership du CNLS devrait être renforcé pour permettre d'atteindre les objectifs des Threes Ones.

Il existe une insuffisance d'études sur la diversité et la variabilité du virus pour suivre les tendances évolutives de l'infection en matière de virologie

Les facteurs liés à l'observance étaient principalement : la durée du traitement, le manque d'appui tant du personnel soignant que psychologique, les difficultés financières et l'influence de la spiritualité notamment le détournement par les tradipraticiens.

Au niveau de la prise en charge nutritionnelle, on note l'existence d'un guide national de prise en charge nutritionnelle mais une faiblesse de l'aide financière accordée aux sites de prise en charge.

Mots clés : VIH, Prise en charge thérapeutique, Défis, Bénin

Last Name: ZOMAHOUN

First Name: Délayo

Middle Name: Joseph Laurel S. G

Thesis' Title: Challenges in the Treatment of HIV Positive Adults in BENIN

Academic Year: 2008-2009

Graduation City: Bamako

Document's location: School of Medicine, Pharmacy and Odontostomatology's library

Field of interest: Public Health, Infectious Diseases

E-mail address: laurelzom@yahoo.fr

Summary: We reported the results of an analytical and descriptive study of all documents related to the challenges in the treatment of HIV positive adults in Benin. We concluded that:

- The institutional organization against AIDS seems to bring an efficient response to the extension of the disease. However, the CNLS' leadership should be reinforced in order to reach the Threes Ones' objectives.
- Limited researches on the virus' diversity and variability do not enable to follow the evolution of its infection.
- Factors related to the observation were principally: treatment's duration, lack of psychological and medical support, financial difficulties and spiritual influence such as traditional medicine.
- Regarding nutritional factors, a national nutritional guide exists. However, financial aids to institutions treating HIV positive individuals are lacking.

Key words: HIV, Treatment, Challenges

## Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate ; je promets et jure au nom de l'être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verrons pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception ; même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai eu de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure