REPUBLIQUE DU BENIN

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

------*

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

------*

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

--------*

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN MEDECINE

ANNEE : 2022 N° : 2516

RELATION ENTRE OBESITE ET TRAITEMENT A BASE DE DOLUTEGRAVIR CHEZ LES ADULTES INFECTES PAR LE VIH A COTONOU EN 2022

THESE

Présentée et soutenue publiquement pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

(DIPLÔME D'ETAT)

Par

Espérancia Sènah Désirée MAHINOU

Née le 31 Août 1994 à Cotonou

Directrice de thèse

Professeur Angèle AZON KOUANOU

Co-directeur de thèse

Dr Gaël AYIHOUNTON

Dr Eugénie DANSOU

Président du jury

Professeur Angèle AZON KOUANOU

Membres du jury

Professeur SOPOH Ghislain

MCA AGBODANDE Anthelme

MCA SEIDOU Falilatou

Liste du personnel enseignant

REPUBLIQUE DU BENIN
*****
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
****

N°1200 /2022/UAC/FSS/VD-Ecoles/VD-UFR Pharma/VD UFR Méd/SGE/CSRH/SA

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

NOVEMBRE 2022

Université d'Abomey - Calavi LE DOYEN FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur AVAKOUDJO Josué Dejinnin Georges

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Maître de Conférences Agrégé VODOUHE Ulrich Bidossèssi

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé GANFON Medessou Yowel Habib

VICE-DOYENNE /ECOLES : Professeur AZON KOUANOU Angèle

Année : 2022-2023 (version novembre 2022)

Scanné avec CamScanner

PROFESSEURS TITULAIRES

1. Dr HOUINATO Dismand Stéphan.....	Neurologie
2. Dr ADJIBABI Wassi.....	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
3. Dr MEHINTO Delphin Kuassi.....	Chirurgie Viscérale
4. Dr GANGBO Flore	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
5. Dr LALEYE Anatole O. A	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
6. Dr AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi.	Biophysique, Médecine Nucléaire
7. Dr FIOGBE Michel Armand.....	Chirurgie Pédiatrique
8. Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
9. Dr KPADONOU Toussaint Godonou.....	Médecine Physique – Réadaptation
10. Dr SOUNOUVOU Ignace.....	Ophtalmologie
11. Dr BIAOU Olivier	Imagerie Médicale
12. Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette.....	Ophtalmologie
13. Dr ZOUMENOU Eugène.....	Anesthésie-Réanimation
14. Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
15. Dr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale
16. Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo	Dermatologie Vénérologie
17. Dr AFFOLABI Dissou.....	Bactériologie-Virologie
18. Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
19. Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix.....	Dermatologie- Vénérologie
20. Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin.....	Physiologie
21. Dr FIOSSI KPADONOU Emilie.....	Pédopsychiatrie
22. Dr TONATO BAGNAN Josiane Angéline A.	Gynécologie-Obstétrique
23. Dr ADJIEN Kodjo Constant	Neurologie
24. Dr OGOUYEMI HOUNTO Aurore Bertille.	Parasitologie
25. Dr SAGBO Gratien.....	Pédiatrie
26. Dr SEHONOU Jean	Hépato-Gastro-Entérologie
27. Dr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
28. ALAMOU Soulé.....	Ophtalmologie
29. Dr ALLABI Aurel Constant Eustache.....	Pharmacologie Clinique
30. Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges	Urologie-Andrologie
31. Dr AYELO Ahounmènou Paul	Médecine du Travail
32. Dr GNONLONFOUN Dieu donné	Neurologie
33. Dr HOUNKPATIN Benjamin I. Bodounrin.....	Gynécologie Obstétrique
34. Dr TSHABU AGUEMON Christiane	Gynécologie Obstétrique

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Scanné avec CamScanner

35. Dr ZOMALHETO Zavier Cossi	Rhumatologie
36. Dr YEKPE AHOUANSOU Hermione Patricia Frida..	Imagerie Médicale
37. Dr AGUEMON Badirou Din.....	Santé Publique
38. Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne	Médecine Physique et de Réadaptation
39. Dr AZON KOUANOU Angèle	Médecine Interne
40. Dr GBESSI Dansou Gaspard	Chirurgie Générale
41. Dr HINSON Vikkey Antoine	Médecine du Travail
42. Dr HOUNKPE Pierre Claver	Anesthésie-Réanimation
43. Dr LALYA Francis Honorat.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
44. Dr VIGAN Jacques	Néphrologie

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Dr ASSOUTO A. Pamphile.	Anesthésie –Réanimation
2. Dr AVAKOUDJO François	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
3. Dr LAWSON AFOUDA Sonia.....	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
4. Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande.....	Parasitologie-Mycologie
5. Dr YEMOA Loconon Y. Achille.	Chimie Analytique-Bromatologie
6. Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme	Médecine Interne
7. Dr ALIHONOU Thierry	Neurochirurgie
8. Dr BAGNAN TOSSA Léhila.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
9. Dr GANFON M. Yowel Habib.....	Pharmacognosie
10. Dr KEREKOU Annelie Célestine.....	Endocrinologie
11. Dr VODOUHE Ulrich B.	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
12. Dr WANVOEGBE Armand.....	Médecine Interne
13. Dr CODJO Houétondji Léopold.....	Cardiologie
14. Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
15. Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adoukê.....	Ophtalmologie
16. Dr ADJADOHOUN Sonia B.M. Gwladys....	Radiologie, Radiodiagnostic et Imagerie médicale
17. Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
18. Dr AKPADJAN Gbèmawonmédè Fabrice.....	Dermatologie-Vénérologie
19. Dr ALIHONOU Florence Nathalie Yacoba.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
20. Dr ANAGONOU Lary Lucrèce.....	Pédopsychiatrie
21. Dr ATTOLOU Sètondji Roger Gilles.....	Chirurgie Générale
22. Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
23. Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Scanné avec CamScanner

24. Dr BOGNON Gilles Modeste Alain.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
25. Dr CHIGBLO Sègla Pascal Eric.....	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
26. Dr DEGBOE Kaï Bérénice Esthelle	Dermatologie-Vénérologie
27. Dr GNANGNON Freddy Houehanou R.....	Cancérologie Chirurgicale
28. Dr HODONOU Dètondji Fred Jean-Martin...	Urologie-Andrologie
29. Dr IMOROU SOUAÏBOU Yacoubou.....	Chirurgie Générale
30. Dr KLIKPO Elvire	Psychiatrie Adulte
31. Dr KPOSSOU Aboudou Raïmi	Gastroentérologie et Hépathologie
32. Dr LAWANI Ismaïl.....	Chirurgie Viscérale
33. Dr MIKPONHOUE OLOU Rose Christelle	Médecine du Travail
34. Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu.....	Gynécologie-Obstétrique
35. Dr PADONOU Abiodun Adébola Djossè.....	Traumatologie-Orthopédie
36. Dr PADONOU Caroline Sourou Clémence.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
37. Dr PADONOU Sètondji Géraud Roméo.....	Santé Publique
38. Dr SEIDOU Falilatou	Anatomie et Cytologie Pathologique
39. Dr SONOU Djidjoho Joël Arnaud.....	Cardiologie
40. Dr TOGNIFODE Medesse Véronique.....	Gynécologie-Obstétrique
41. Dr WACHINOU Ablo Prudence.....	Pneumo-Phtisiologie
42. Dr YEVI Dodji Magloire Inès.....	Urologie Andrologie
43. Dr ZOHOUN GUIDIGBI Lutécia Myria A.....	Pédiatrie et Génétique Médicale

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

MAITRES ASSISTANTS

1. Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry	Neurochirurgie
2. Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
3. Dr DJOSSOU Médesse David.....	Odontologie Pédiatrique
4. Dr ADJAGBA Mahouna Philippe Dotou	Cardiologie
5. Dr AMOSSOU Labissi François.....	Traumatologie-Orthopédie
6. Dr BADOU Agnès Oladoun	Sociologie et Anthropologie sociale
7. Dr GNINKOUN Comlan Jules.....	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
8. Dr LOKOSSOU Mègnissè S. Houévi Symphorose...	Gynécologie-Obstétrique
9. Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Dénis.....	Chimie Organique et Chimie des Substances Naturelles
10. Dr ADJOBIMEY Mênonli.....	Santé au Travail
11. Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette A.....	Chirurgie Buccale
12. Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie
13. Dr AHOUNOU Ernest Stéphane.....	Anesthésie-Réanimation

Scanné avec CamScanner

14. Dr AÏGBE Nestor.....	Ophtalmologie
15. Dr DANGBEMEY Djima Patrice.....	Gynécologie-Odstrétique
16. Dr DO SANTOS ZOUNON Alexis.....	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
17. Dr HOUNKPONOU AMOUSSOU-GUENOU Eliane Kayivi Murielle	Cardiologie
18. Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
19. Dr MIZEHOUN Gbèdécon Carmelle.....	Nutrition
20. AGBOKPONTO Janvier Engelbert.....	Chimie Analytique
21. Dr ASSANHOU Assogba Gabin.....	Pharmacie Galénique
22. Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard.....	Psychiatrie
23. Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana.....	Hématologie Biologie
24. Dr GOUKODADJA Oswald.....	Traumatologie Orthopédie
25. Dr SOSSA Jean	Urologie

ASSISTANTS

1. Dr VIGNON Cyprien Kossi.....	Chirurgie Générale
2. Dr LANKPEKO AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
3. Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
4. Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie
5. Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
6. Dr HOUESSOU ENIANLOKO TCHIAKPE Nicole Zinhoué	Pédiatrie
7. Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles.....	Biophysique
8. Dr DADJO Kinski Aumar.....	Traumatologie Orthopédie
9. Dr HOUEZE Richard Ghislain Constantin.....	Neurologie

Le Doyen,

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Professeur Josué Dejinnin Georges AVAKOUDJO

Scanné avec CamScanner

Dédicaces

A

DIEU LE PERE TOUT-PUISSANT,

Merci de m'avoir assistée pendant ce long parcours

Merci d'avoir été présent pour moi pour la réalisation de cette thèse

Je mets ma carrière entre tes mains

Daigne le bénir et

Accorde-moi l'épanouissement pour une carrière florissante

Confie-moi à Maman Marie pour qu'elle m'entoure de son manteau virginal

Et illumine davantage mon quotidien, ma famille et mes proches

Merci infiniment

AMEN !

- **A mon père Grégoire MAHINOU**

Merci pour les belles valeurs que tu m'as enseignées.

Grâce à toi, je sais que seule la détermination, le courage et la persévérance conduisent à une belle réussite. Tes encouragements m'ont toujours motivée à faire de mon mieux. Que le Seigneur t'accorde longue vie afin que tu profites de tes œuvres.

- **A ma mère Irène DIOGO**

Je ne saurais parvenir à cette étape sans tes prières Maman chérie. Merci pour ton amour inconditionnel, ton soutien indéfectible et tes sacrifices consentis pour la réussite de l'éducation de tes enfants. Ce travail est le tien. Retrouves en ces mots l'expression de ma profonde gratitude.

- **A mes frères Axel, Hervé et Brice MAHINOU**

Grâce à votre motivation à réussir, chacun de vous représente un modèle et une source d'inspiration pour moi. Merci pour votre contribution à la réalisation de ce travail. Puisse Dieu vous bénir et vous procurer santé et bonheur au sein de vos foyers respectifs.

- **A ma sœur Diane IBRAHIMA**

Tu as été présente tout le long de ma formation et seul Dieu sait le nombre de fois, que tu m'as épaulée. En témoignage de l'amour et la profonde affection que j'éprouve à ton égard, puisse le Seigneur te combler de ses multiples bénédictions.

- **Aux membres de mon groupe de stage interné**

En souvenir des moments inoubliables que nous avons partagés ensemble, brillante carrière à tous.

Remerciements

- **Aux Dr Anick TONI, Hortense HOUSSIN, Viviane BOCO**

Ma reconnaissance à votre endroit est immense. Ce travail a été une occasion pour nous d'apprécier vos qualités humaines et professionnelles. Vous avez accepté, malgré les contraintes que cela impliquait, de nous accompagner lors de la réalisation de ce travail, de nous guider. Il n'aurait pas pu connaître le jour sans votre engagement à nos côtés.

Chères ainées, profonde gratitude !

- **A Mr Blaise CHOKI**

Merci pour l'encadrement, les conseils et la disponibilité pour la réalisation de cette thèse.

- **A Doriane AMOUSSOU et Mariane DOHOUENON**

Merci chères sœurs de m'avoir toujours soutenu et porté dans vos prières. Ma reconnaissance à votre endroit est immense.

- **A mes amis (Hilary ANDRE, Prince GBEKE, Grâce DOSSOU, Guy-Formann GNONLONFOUN, Mirlène TOHI, Mary ange BANKOLE, Rolanda de SOUZA, Danielle MARRULE, Irmine TOGNIDE, Vivienne CODJIA)**

Sans vous, ce parcours n'aurait certainement pas été possible. Vous avez été présent dans les moments rudes, et chaque jour vous continuez de me montrer votre amour. Soyez bénis.

- **Au personnel du Centre National de Référence pour la Recherche de la Prise en Charge de l'infection à VIH (CNRRPEC) du CNHU-HKM ; des centres de traitements ambulatoires (CTA) de l'HIA, de MENONTIN et de ONG RACINE à Cotonou**

Merci pour votre accueil, accompagnement et soutien sans faille dans la réalisation de ce travail. Profonde reconnaissance.

- **A toutes les personnes vivantes avec le VIH au Bénin, en particulier celles suivies dans les centres qui nous ont servi de cadres d'étude**

Recevez ici mes sincères encouragements pour vos efforts personnels dans la lutte contre cette maladie. Que ce travail puisse apporter des avancées majeures dans la qualité de votre prise en charge. Que le Seigneur vous bénisse.

- **A tous ceux qui n'ont pas été cités,**

Je vous dis infiniment Merci.

Hommages

- **A tous nos maîtres de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou**

Tout le long de notre formation médicale, vous nous avez appris aussi bien la précision clinique, le sens de l'urgence et de l'efficacité, que le respect du malade. Vous nous avez enseigné les bonnes conduites d'un médecin en famille et en société.

En reconnaissance de la qualité de la formation que nous avons reçue de vous, acceptez chers maîtres, notre profonde gratitude.

Hommages respectueux !

- **A notre Directrice de thèse, le Professeur titulaire Angèle AZON KOUANOU,**

Cher Maître, chère maman, Vous nous avez fait l'honneur de diriger ce travail avec bienveillance et rigueur, malgré vos multiples occupations académiques. Votre simplicité, votre humilité, votre patience et votre cœur de mère font de vous un professeur d'exception. Nous gardons un excellent souvenir de la qualité de l'enseignement que vous nous avez prodigué.

Les mots ne suffiront jamais pour vous témoigner notre profonde gratitude. Veuillez trouver dans ce travail, cher maître, le témoignage de notre profonde admiration**.**

Sincères gratitudes !

- **A notre Co-directeur, Dr Gaël AYIHOUNTON,**

Vous avez été à la genèse de ce travail. Votre combativité sans faille et votre sens du travail bien fait m'ont beaucoup séduit. Vous n'avez ménagé aucun effort pour mener cette thèse, de main de maître. Votre

franchise dans les reproches, votre professionnalisme, et votre sens poussé de responsabilité nous ont été d'une aide inestimable dans la mise en œuvre de ce travail qui est aussi le vôtre.

Veuillez recevoir ici, l'expression de notre profonde gratitude. Puisse le Seigneur vous le rendre au centuple !

- **A notre Président de Jury**

Honorable maître, c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse. Nous restons persuadés, que vos conseils et recommandations contribueront à parfaire ce travail. Veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude**.**

Hommages respectueux !

- **Aux honorables membres du jury**

Nous sommes très honorés que notre travail soit soumis à votre appréciation. Vos remarques et critiques contribueront à en améliorer la qualité scientifique. Soyez assurés de notre sincère reconnaissance.

Hommages respectueux !

Liste des sigles et abréviations

3TC	:	Lamivudine
ABC	:	Abacavir
ADN	:	Acide Désoxyribo-Nucléique
ARN	:	Acide Ribo-Nucléique
ARV	:	Antirétroviraux
ATV	:	Atazanavir
ATV/r	:	Atazanavir boosté par le ritonavir
AZT	:	Zidovudine
CD4	:	Cluster of Differenciation 4
CNHU-HKM	:	Centre national Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA
CNRRPEC	:	Centre National de Référence pour la Recherche et la Prise en Charge de l'infection par le VIH
CTA	:	Centre de Traitement Ambulatoire
DRV	:	Darunavir
DRV/r	:	Darunavir boosté par le ritonavir
DTG	:	Dolutégravir
EDS	:	Enquête Démographique et de Santé
EFV	:	Efavirenz
ESOPE	:	Evaluation et Suivi Opérationnels des Programmes « ESTHER »
FTC	:	Emtricitabine
Gp	:	Glycoprotéine
HIA	:	Hôpital d'Instruction des Armées
HDL	:	High Density Lipoprotein
HTA	:	Hypertension Artérielle

IAS	:	International Aids Society
IP	:	Inhibiteur de Protéase
IIn	:	Inhibiteur d'Intégrase
IMC	:	Indice de Masse Corporelle
INNTI	:	Inhibiteurs non Nucléotidiques de la Transcriptase Inverse
INTI	:	Inhibiteurs Nucléotidiques de la Transcriptase Inverse
INSAE	:	Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique
IST	:	Infection Sexuellement Transmissible
LDL	:	Low Density Lipoprotein
LPV	:	Lopinavir
LPV/r	:	Lopinavir boosté par le ritonavir
LTCD$_4$	:	Lymphocyte T Cluster of Differenciation 4
NA -ACCORD	:	North America AIDS Cohort Collaboration on Research and Design
NVP	:	Névirapine
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
ONU	:	Organisme des Nations Unis
ONG	:	Organisation Non Gouvernementale
PEC	:	Prise en Charge
PNLMNT	:	Programme National de Lutte contre les Maladies Non Transmissibles
PSLS	:	Programme Santé de Lutte contre le SIDA
PVVIH	:	Personnes Vivant avec le VIH
RAL	:	Raltégravir

RTV	:	Ritonavir
SAOS	:	Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil
SIDA	:	Syndrome de l'Immunodéficience Acquise
SIRI	:	Système Inflammatoire de Restauration Immunitaire
TAF	:	Ténofovir alafénamide
TAR	:	Traitement Antirétroviral
TB	:	Tuberculose
TCD4	:	T Cluster of Differenciation 4
TDF	:	Ténofovir
VIH	:	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VHB	:	Virus de l'Hépatite B
VHC	:	Virus de l'Hépatite C

Liste des tableaux et figures

Liste des tableaux

Tableau I : Schémas thérapeutiques de première ligne chez l'adolescent, l'adulte et la femme enceinte dans les cas particuliers pratiqués au Bénin 23

Tableau II : Schémas de traitement ARV pour la 2ème ligne chez l'adulte 25

Tableau III : Options thérapeutiques pour la deuxième ligne chez l'adulte dans les cas spéciaux 26

Tableau IV : Répartition des PVVIH selon les caractéristiques sociodémographiques, Cotonou en 2022 52

Tableau V : Répartition des PVVIH selon les caractéristiques cliniques à l'initiation, Cotonou en 2022 54

Tableau VI : Répartition des PVVIH selon le mode de vie, Cotonou en 2022 55

Tableau VII : Répartition des PVVIH selon la survenue des comorbidités, Cotonou en 2022 56

Tableau VIII : Description du poids (en kg) des patients aux différentes dates d'observations, Cotonou en 2022 57

Tableau IX : Evolution pondérale selon le schéma thérapeutique chez les PVVIH à différentes dates d'observations, Cotonou en 2022 58

Tableau X : Evolution de l'indice de masse corporelle des PVVIH selon les dates d'observation, Cotonou 2022 64

Tableau XI : Evolution de l'indice de masse corporelle des PVVIH selon les dates d'observations, Cotonou 2022 (y compris les patients obèses à l'initiation). 65

Tableau XII : Répartition des PVVIH selon l'obésité incidente et les caractéristiques sociodémographiques, Cotonou en 2022 65
Tableau XIII : Répartition des PVVIH selon l'obésité et les caractéristiques cliniques à l'initiation, Cotonou en 2022 68
Tableau XIV : Répartition des PVVIH l'obésité et le mode de vie, Cotonou en 2022 69
Tableau XV : Répartition des PVVIH l'obésité et le mode de vie, Cotonou en 2022 70
Tableau XVI : Modélisation de la relation entre l'obésité incidente et le traitement antirétroviral, Cotonou 2022 71

Liste des figures

Figure 1:La structure du VIH 10
Figure 2 : Cycle de réplication du VIH et différentes cibles des antirétroviraux 14
Figure 3 : Modèle proposé d'obésité chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH). 19
Figure 4 : Cadre conceptuel des facteurs incriminés dans la survenue de l'obésité 30
Figure 5 : Changement de poids dans les 18 mois suivant le début du traitement chez les PVVIH, par schéma antirétroviral [26].....32
Figure 6: Changements de poids dans les 18 mois suivant le début du traitement chez les PVVIH commençant par le dolutégravir et l'elvitégravir (A) ou le dolutégravir et le raltégravir (B)[26].....33
Figure 7 : Changements de poids dans les 18 mois suivant le début du traitement chez les PVVIH commençant par le DTG et les INNTI (A) ou le dolutégravir et les inhibiteurs de la protéase (B)[26].....33
Figure 8: Diagramme de flux d'inclusion des PVVIH dans l'étude sur les 04 sites en 2022.....51
Figure 9 : Evolution de la proportion de PVVIH qui ont un gain pondéral durant le suivi, Cotonou en 2022 59
Figure 10: Evolution de la proportion de PVVIH qui ont un gain pondéral selon le schéma thérapeutique, Cotonou en 2022.....59
Figure 11: Gain pondéral moyen chez les PVVIH et selon le schéma thérapeutique, Cotonou en 2022 61

Figure 12: Incidence de l'obésité dans la cohorte des PVVIH, Cotonou 2022 62

Figure 13: Incidence de l'obésité dans la cohorte des PVVIH selon la date d'observation, Cotonou 2022 63

Par délibération, la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou a arrêté que les opinions émises dans cette thèse n'engagent que leur auteur.

Sommaire

Introduction 1

1. Généralités 5

2. Cadre et méthodes d'étude 35

3. Résultats 50

4. Discussion 72

Conclusion et suggestions 82

Références 87

Annexes ..... A

Table des matières i

Introduction

L'infection par Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) demeure un problème majeur de santé publique. Le Programme commun des Nations Unies sur le VIH-SIDA (ONU SIDA) a annoncé qu'en fin 2021 ; 38,4 millions de personnes dans le monde vivaient avec le VIH, 1,5 million ont été nouvellement infectées et 650 000 en sont décédés [1,2]. L'Afrique sub-saharienne reste la région la plus touchée avec 25,6 millions de personnes infectées en 2021 [1].

L'avènement en 1996 du Traitement Antirétroviral (TAR) a révolutionné la prise en charge des Personnes Vivant avec le VIH (PVVIH) permettant d'améliorer nettement leur qualité de vie. Depuis lors, dans la dynamique de l'atteinte des « 3 objectifs 95 » de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) d'ici 2030, dans le monde entier et en particulier au BENIN de nombreux progrès ont été réalisés notamment dans l'accessibilité au TAR et la qualité des antirétroviraux (ARV) proposés aux PVVIH [3]. Ainsi l'OMS dans ce sens depuis 2018, a recommandé l'utilisation du Dolutégravir (DTG) dans les schémas thérapeutiques d'ARV de première intention pour les PVVIH, y compris chez les femmes enceintes et celles en âge de procréer. En effet, cette recommandation trouve son fondement dans les nombreux avantages que présente le Dolutégravir comparativement aux anciennes molécules ARV utilisées en première intention sous nos cieux telles que les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse du VIH (INNTI). Ces avantages sont liés à sa puissance virologique, à une barrière génétique plus élevée limitant les échecs thérapeutiques primaires, à son accessibilité, à sa bonne tolérance et à sa présentation pharmaceutique (forme isolée et combinée, existence de formes pédiatriques) [4, 5].

Au Bénin, cette recommandation a été effective à partir de Juin 2019 à la suite de la révision du document des normes et procédures nationales en matière de prise en charge des PVVIH [6]. Ainsi, le Programme Santé de Lutte contre le SIDA (PSLS) a fortement recommandé depuis 2021 la migration des anciens patients stables utilisant les anciennes molécules ARV vers des protocoles contenant le DTG [6]. On s'attend donc dans un futur proche, à ce que la grande majorité des PVVIH du pays utilisent des protocoles ARV contenant le DTG.

Cependant, dans la littérature, le DTG perçu comme une révolution dans la prise en charge des PVVIH présente quelques effets néfastes rapportés, notamment l'obésité qui est un facteur de risque commun des Maladies non transmissibles (MNT); groupe de pathologies émergentes dans le rang des PVVIH [7, 8]. Les MNT sont de plus en plus reconnues comme des causes importantes de morbi-mortalité chez les PVVIH dans nos environnements aux ressources limitées [7]. Une étude au Bénin précisément au CNHU HKM de Cotonou en Février 2022, a montré une prévalence de 14,2% des sujets hypertendus faisant partie des MNT [9]. La prise de poids excessive constitue aussi une source d'inconfort chez certains patients avec un impact sur leur qualité de vie et peut conduire à un arrêt du TAR si la relation de cause à effet est établie. A ce effet, une étude de cohorte observationnelle rétrospective réalisée en Avril 2020 aux Etats Unis chez les adultes PVVIH, a retrouvé une association entre le traitement à base du DTG et la prise de poids avec un gain pondéral moyen de 6,0 kg contre 0,5 kg pour l'elvitégravir au bout de 18 mois [10]. Aussi, en Afrique les essais Namsal et Advance réalisés respectivement au Cameroun et en Afrique du sud ont objectivé en 2020 une prise de

poids de 8 kg liée au DTG versus 2 kg pour les patients sous EFV avec une obésité clinique remarquée chez l'homme et la femme à 96 semaines de TAR [11].

A ce jour, nous n'avons pas de retour après trois (03) ans d'introduction du DTG dans la prise en charge des PVVIH au Bénin, alors que ce traitement sera de plus en plus utilisé. Ceci a motivé la présente étude qui a pour objectifs :

- **Objectif général**

  Etudier la relation entre le traitement antirétroviral à base du DTG et l'obésité chez les patients adultes infectés par le VIH à Cotonou en 2022.

- **Objectifs spécifiques**

1. Estimer la prévalence de l'obésité chez les patients adultes infectés par le VIH à Cotonou en 2022
2. Comparer la moyenne de gain pondéral sous TAR à base du DTG ou non chez les adultes infectés par le VIH à Cotonou en 2022
3. Déterminer l'association entre l'obésité et le TAR à base du DTG chez les adultes infectés par le VIH à Cotonou en 2022

1. Généralités

1.1 Définitions

- **Dolutégravir :** est un antirétroviral de la classe des Inhibiteurs d'Intégrase du VIH utilisé comme molécule de référence dans la prise en charge des PVVIH. Il se lie au site actif de l'intégrase, une enzyme du VIH qui catalyse le transfert du matériel génétique viral dans les chromosomes humains. Cela empêche l'intégrase de se lier à l'acide désoxyribonucléique (ADN) rétroviral et bloque l'étape de transfert de brin. Cette étape est essentielle car elle empêche la réplication du VIH.

- **Prévalence :** est une proportion de la population touchée par une maladie ou un trouble à un moment donné ; la prévalence indique l'ampleur d'une maladie ou d'un état, servant ainsi de mesure d'impact sur la société.

- **Obésité :** Selon l'OMS, l'obésité se définit comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui représente un risque pour la santé. Elle est mesurée par l'Indice de Masse Corporelle.

- **Indice de masse corporelle (IMC)** : est une méthode qui permet de mesurer l'obésité ; il correspond au poids de la personne (en kilogrammes) divisé par le carré de sa taille (en mètres carrés). Une personne ayant un IMC de 30 Kg/m2 ou plus est généralement considérée comme obèse. Une personne dont l'IMC est égal ou

supérieur à 25 Kg/m2 est considérée comme étant en surpoids. Ainsi on distinguera plusieurs stades d'obésité. Elle sera dite :

-légère si l'IMC est compris entre 30 et 35 Kg/m2

-sévère si l'IMC est compris entre 35 et 40 Kg/m2

-morbide : si l'IMC supérieur à 40 Kg/m2

- **Maladies non transmissibles (MNT) :** Ce sont les maladies qui ne se transmettent pas d'un individu à un autre ; les maladies cardio-vasculaires, le diabète, les maladies respiratoires chroniques et les cancers sont les quatre groupes de MNT les plus fréquentes.

- **Les Dyslipidémies** : Elles représentent un groupe hétérogène de maladies caractérisées par une anomalie des taux plasmatiques des cholestérols et/ou des triglycérides. Il s'agit de l'hyper ou hypocholestérolémie totale, de l'hypo ou hyper HDL cholestérolémie, de l'hypo ou hyper LDL cholestérolémie et de l'hypo ou hypertriglycéridémie.

- **Traitement antirétroviral (TAR) :** C'est un ensemble de médicaments actifs sur le VIH, destinés à bloquer la réplication du virus, afin d'améliorer l'immunité et l'état de santé des patients.

1.2 Rappels sur l'infection à VIH

1.2.1 Epidémiologie du VIH

Depuis la découverte du VIH en 1981, la population des séropositifs connait un accroissement constant avec le nombre total de

PVVIH dans le monde passant de moins de 10 millions en 1990 à 36,9 millions en 2017. Par contre, l'incidence mondiale a considérablement diminué de 2002 à 2017 ; passant de 3,1 millions en 2002 à 1,8 millions de personnes nouvellement infectées en 2017. Le nombre de décès dus au SIDA a également diminué passant de 2,2 millions en 2006 à 940.000 en 2017.

L'Afrique Sub-saharienne représente 17% de la population mondiale, mais elle reste la région la plus durement touchée avec 25,7 millions de personnes infectées par le VIH en 2017, ce qui correspond à environ 70% des PVVIH dans le monde. L'Afrique subsaharienne enregistre également 72% des nouvelles infections et 70% des décès dus à l'infection à VIH.

Au Bénin, le premier cas de SIDA a été découvert en 1985. Un système de surveillance épidémiologique du VIH/SIDA a été mis en place en 1990 sur la base de sites sentinelles ciblant les femmes enceintes et les patients atteints d'infection sexuellement transmissible (IST). Ce système de surveillance a montré une progression rapide de la prévalence passant de 0,36% en 1992 à 3,6% en 1998. Mais de 1999 à 2015, cette prévalence s'est stabilisée autour de 2%.

Dans la population générale, la prévalence de l'infection par le VIH est stable depuis 2006 jusqu'à 2012 (1,2% selon EDS 2012) et est estimée à 1% en 2017 selon le spectrum. Ces données permettent de classer le Bénin dans le groupe des pays à épidémie généralisée.

Le VIH/SIDA constitue un sujet de grande préoccupation avec l'implication effective des autorités politico-administratives, des leaders

religieux et d'opinion, ainsi que des partenaires dans la lutte contre ce fléau.

La prise en charge par les ARV des personnes vivant avec le VIH est gratuite dans les limites d'un paquet essentiel de soins.

1.2.2 Caractéristiques du VIH

Le virus de l'immuno-déficience humaine est un virus à ARN faisant partie du sous-groupe des lentivirus [12]. Deux types sont actuellement connus et peuvent coexister chez le même individu : le VIH-1, le plus commun rencontré en Europe, Amérique, Asie, Afrique et le VIH-2 décrit spécifiquement en Afrique de l'Ouest. D'aspect globalement sphérique, le virus de l'immuno-déficience humaine a un diamètre compris entre 90 et 120 nanomètres. Chaque particule virale comporte [13] :

- **Une enveloppe virale** constituée d'une bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines (gp) : gp120 et gp 41. La molécule gp 41 en position transmembranaire, permet l'encrage du virus à la cellule cible, tandis que la molécule gp120, située en surface, permet la fixation du virus sur les récepteurs CD4. L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte, il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité.
- **Une matrice** qui contient la protéase virale
- **Une nucléocapside**, qui renferme le génome viral constitué de deux copies d'ARN simple brin associée à des protéines

enzymatiques nécessaires à la réplication virale (deux molécules de transcriptase inverse, la protéase p10 et l'intégrase p32) .

La figure 1 illustre la structure du VIH

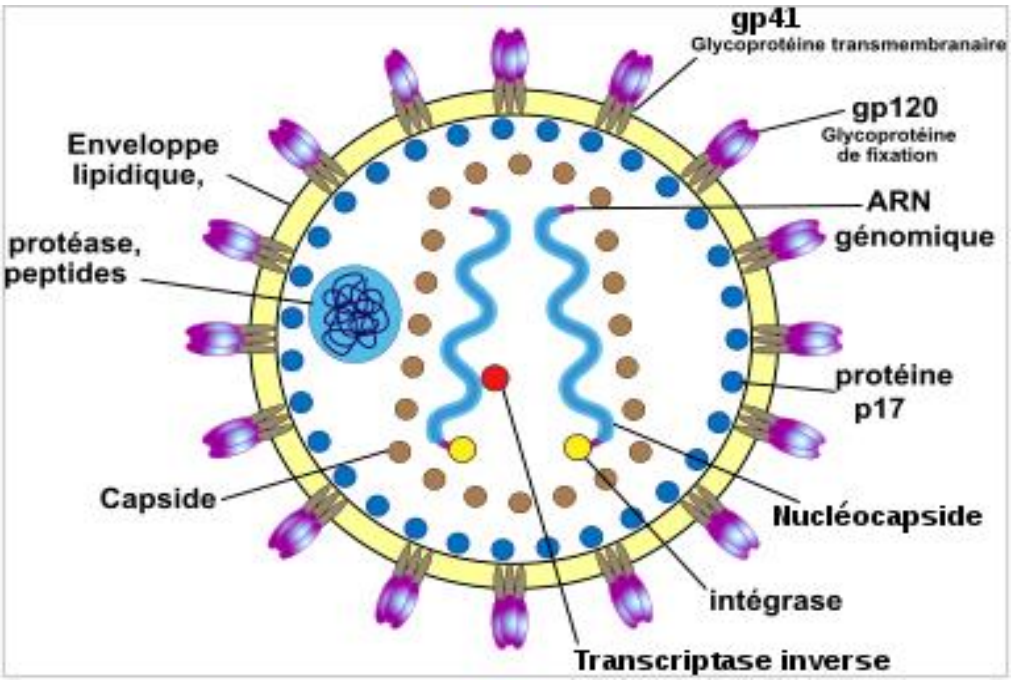


Figure 1 : La structure du VIH [12]

1.2.3 Cycle de réplication virale

La réplication du virus se déroule dans les ganglions lymphatiques, l'intestin, le thymus, le cerveau, les muscles, et les liquides biologiques (sang, secrétions sexuelles). La réplication virale est constante avec un renouvellement rapide et permanent de nouveaux virions circulants, environ 109 virions par jour. Les étapes du cycle de réplication du VIH sont :

- **La reconnaissance de la cellule cible et la pénétration du virus**

Les glycoprotéines (gp) de l'enveloppe virale ont la capacité de reconnaître les cellules cibles grâce aux récepteurs CD4 et aux corécepteurs (CXCR4, CCR5) qu'elles expriment. La fixation de la gp120 sur le récepteur CD4 entraîne la mise en contact de la gp41 avec la membrane cytoplasmique de la cellule cible. Il en résulte une fusion entre les deux cellules, qui va permettre la pénétration de la nucléocapside virale dans le cytoplasme cellulaire.

- **La Décapsidation du virus aboutissant à la libération de l'ARN dans le cytoplasme**

Le code génétique du VIH est sous forme d'ARN contrairement à celui de la cellule humaine qui est sous forme d'ADN. Pour assurer l'intégration de son matériel génétique à celui de la cellule, il y a la «traduction» de l'ARN viral en ADN ; c'est la rétro-transcription obtenue grâce à la transcriptase inverse du virus.

- **La Synthèse d'un ADN à partir de l'ARN viral**

La transcriptase inverse, par son action permet la synthèse de l'ADN à partir de l'ARN viral. Cet ADN est alors qualifié de «proviral» parce qu'il servira à la formation d'un nouveau génome viral.

- **L'Intégration de l'ADN néoformé dans l'ADN chromosomique de la cellule développant alors un provirus**

L'ADN sert de mode d'emploi à la création de nouvelles protéines virales. L'ADN issu de la phase précédente est transporté dans le noyau de la cellule, puis s'intègre à l'ADN cellulaire grâce à l'action de l'intégrase.

- **Transcription du provirus en ARN mitochondrial viral**

L'ARN mitochondrial est obtenu par la transcription du provirus.

- **La synthèse et assemblage de protéines virales**

Les protéines formées précédemment sont assemblées grâce à une enzyme : la protéase. Son action est indispensable pour la création de virus viables.

- **Le bourgeonnement et la libération de nouvelles particules virales**

C'est l'étape finale durant laquelle les nouveaux virus formés quittent la cellule.

1.2.4 Les cellules cibles :

Les cellules cibles du VIH sont celles exprimant à leur surface le récepteur CD4 et l'un des corécepteurs CCR5 ou CXCR4 : les lymphocytes TCD4, les monocytes, les macrophages, les cellules microgliales, les cellules folliculaires dendritiques, et les cellules de Langherans. Ces cellules ont un rôle de réservoir, de dissémination et d'entrée du virus dans l'organisme**.**

1.2.5 Traitement antirétroviral :

La prise en charge des PVVIH par les ARV consiste à fournir le traitement antirétroviral adapté à chaque patient dépisté positif au VIH. Les ARV constituent un ensemble de médicaments anti-infectieux actifs sur le VIH. Ce sont des médicaments destinés à bloquer la multiplication du virus.

1.2.5.1 Critères d'initiation au traitement ARV [6]

- Tous les adolescents (10-19ans) et adultes infectés par le VIH doivent être mis sous traitement antirétroviral quel que soit le stade clinique et le nombre de CD4 ;
- Toutes les femmes enceintes ou allaitantes dépistées séropositives pour le VIH doivent démarrer le traitement antirétroviral quel que soit le stade, le nombre de CD4 et le terme de la grossesse. Ce traitement doit être poursuivi toute la vie.

Cependant, pour initier le traitement ARV, les conditions suivantes doivent être remplies [6]:

- Le patient adulte est prêt et exprime son consentement et l'adolescent son assentiment ;
- Les maladies opportunistes évolutives présentes sont traitées ;
- Les anomalies biologiques sont prises en compte dans le choix des ARV (hémoglobine < 50.000/mm3 ; polynucléaires neutrophiles < 0,750 G/l ; créatinine > 15 mg/l ; transaminases > 3 fois la normale ; diabète déséquilibré, Hépatite B et Hépatite C

1.2.5.2 Les classes d'antirétroviraux

Les antirétroviraux homologués et actuellement disponibles prennent pour cible les différentes étapes conduisant à la réplication virale. Il s'agit des [14]:

- Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) ;
- Inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse (INNTI) ;
- Inhibiteurs de protéase (IP) ;

- Inhibiteurs d'intégrase (IIn) dont **le Dolutégravir**

La figure 2 nous montre le cycle de réplication du VIH [15]et différentes cibles des antirétroviraux.

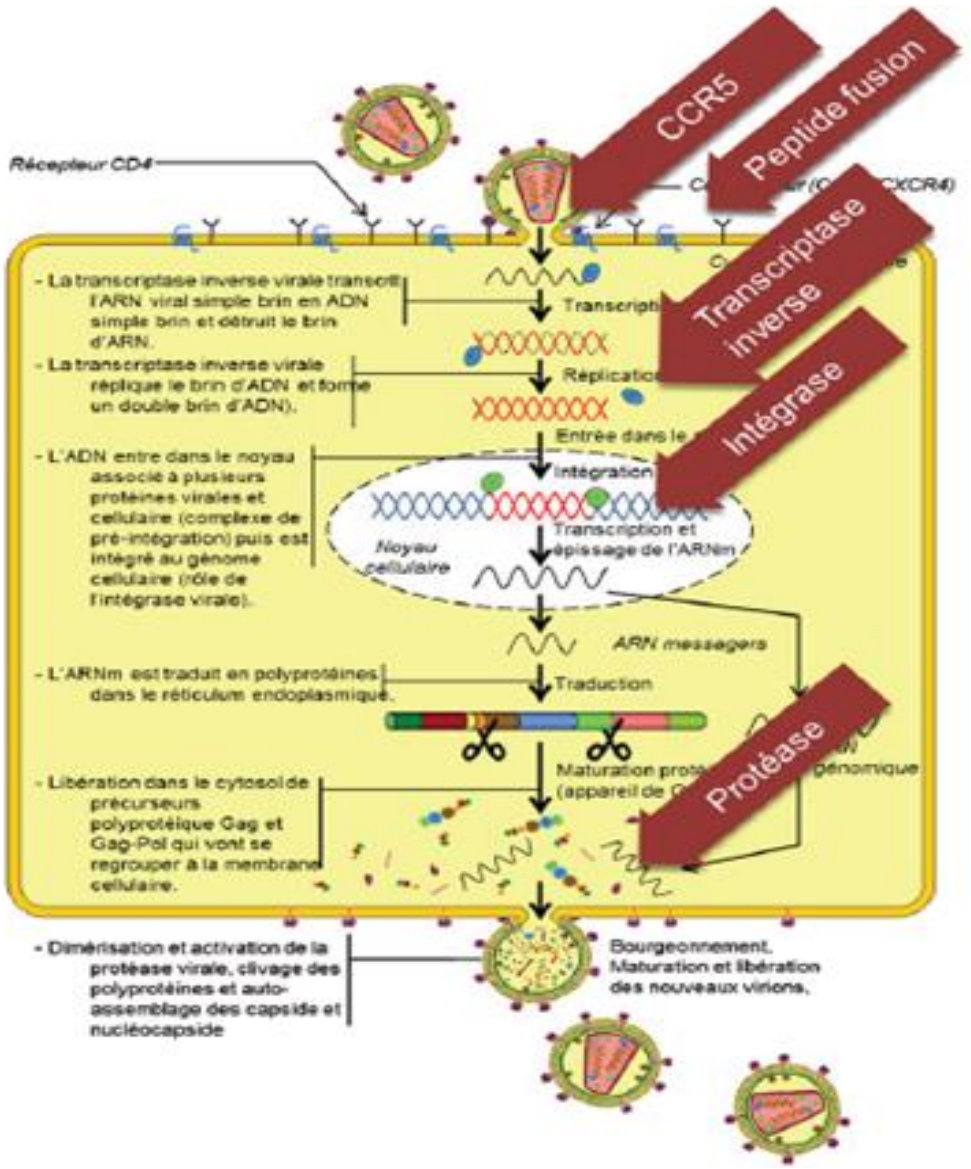


Figure 2 : Cycle de réplication du VIH et différentes cibles des antirétroviraux

1.2.5.3 Rappels nécessaires sur le Dolutégravir

1.2.5.4 Mécanisme d'action

Le Dolutégravir inhibe l'intégrase du VIH en se liant au site actif de l'intégrase et en bloquant l'étape du transfert du brin lors de l'intégration de l'acide désoxyribonucléique (ADN) rétroviral, essentiel au cycle de réplication du VIH.

1.2.5.4.1 Avantages du Dolutégravir [16]

- Puissance virologique élevée liée à sa capacité à supprimer plus rapidement la charge virale par rapport aux INNTI
- Forte barrière génétique limitant la survenue de mutations de virus et donc les résistances
- Bonne tolérance car elle induit peu d'effets secondaires et peut être utilisée chez les Insuffisants Rénaux à pleine dose
- Disponibilité des formes pédiatriques et adultes. Elle est disponible également sous forme isolée et en combinaison fixe avec d'autres molécules ARV facilitant son utilisation dans toutes les lignes thérapeutiques.
- Elle est économiquement plus accessible. Son utilisation en première intention implique une meilleure rétention des patients dans les soins, une nette réduction des échecs thérapeutiques de 1ère ligne ; ce qui signifie que moins de personnes auront besoin de traitements de deuxième ligne plus coûteux.

1.2.5.4.2 Effets secondaires majeurs du Dolutégravir

- **Innocuité du Dolutégravir pendant la grossesse**

Les malformations du tube neural se produisent lorsque la moelle épinière, le cerveau ou les structures connexes ne se développent pas correctement. La cause la plus fréquente d'anomalie du tube neural est une carence en acide folique pendant la grossesse, mais certains médicaments peuvent également provoquer certaines de ces malformations. Le risque de malformation du tube neural est plus élevé au moment de la conception et pendant le premier trimestre de la grossesse. Le Spina Bifida, une malformation de la moelle épinière est l'anomalie du tube neural la plus courante. En 2018, dans l'étude Tsepamo au Botswana [17], des inquiétudes concernant l'innocuité du Dolutégravir pendant la grossesse avaient été soulevées après avoir observé une augmentation du taux de malformations du tube neural chez les nourrissons exposés au Dolutégravir au moment de la conception ou dans les premiers mois de la grossesse. Les résultats présentés au congrès international sur la science du VIH (IAS2019) montrent qu'en ce qui concerne les risques, la différence entre le Dolutégravir et d'autres antirétroviraux est l'équivalent de deux cas supplémentaires de malformations du tube neural par 1000 femmes exposées au médicament.

Une autre étude au Brésil, qui a porté sur 1468 femmes ayant pris du Dolutégravir, du Raltégravir ou de l'Efavirenz pendant la grossesse, n'a observé aucune malformation du tube neural. Etant donné que les carences en acide folique sont une cause importante de malformations du

tube neural, plusieurs intervenants au congrès ont attiré l'attention sur l'absence de supplémentation en folate chez les femmes enceintes au Botswana et dans d'autres pays. Meg Doherty, la coordinatrice du programme Traitement et prise en charge du VIH à l'OMS, a déclaré au congrès, « *Il y a toujours un risque à suivre de près, mais pour l'instant, le Dolutégravir devrait être accessible aux femmes en âge de procréer en raison de ces avantages énormes »* [18].

A l'issue de ces doutes, l'OMS avait annoncé au IAS 2019, que toute personne commençant le traitement anti-VIH dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, devrait commencer le traitement avec une association à base de Dolutégravir [19]. Cette annonce visait donc à dissiper l'incertitude concernant la prise de Dolutégravir pour les femmes en âge de procréer. Les nouvelles recommandations de l'OMS sont sans ambigüité. Le traitement antirétroviral à base de Dolutégravir est recommandé comme traitement de première intention pour tous les adultes et les adolescents y compris les femmes enceintes.

- **Prise de poids excessive sous traitement à base de DTG**

Plusieurs études ont montré une association significative entre le traitement à base de DTG et la prise pondérale excessive conduisant à un risque d'obésité incident ; facteur de risque des MNT ; groupe de maladies émergentes dans le rang des PVVIH. Cette rubrique sera abordée plus tard.

1.2.5.4.3 Physiopathologie de la relation entre obésité et traitement à base de DTG

Plusieurs études ont montré qu'il y avait une tendance à une incidence d'obésité plus élevée avec le DTG. Certains auteurs suggèrent que les Inhibiteurs de l'Intégrase entraînent peut-être une prise de poids exagérée en raison d'une suppression plus rapide de la charge virale [20]. Une étude a suggéré que peut-être cela induit une réduction plus rapide de l'inflammation liée au VIH et de la dépense énergétique de base [9].

Le VIH en soi et le TAR favorisent des altérations qualitatives [14,21] quantitatives [14,22] et distributives du tissu adipeux [23,24]. L'infection par le VIH et l'excès d'adiposité sont associés à une inflammation systémique qui peut découler, en partie, de modifications du profil des cellules immunitaires innées et adaptatives du tissu adipeux [13, 22]. L'ensemble des facteurs spécifiques au VIH et l'excès d'adiposité peuvent expliquer le risque excessif de maladies métaboliques chez les PVVIH.

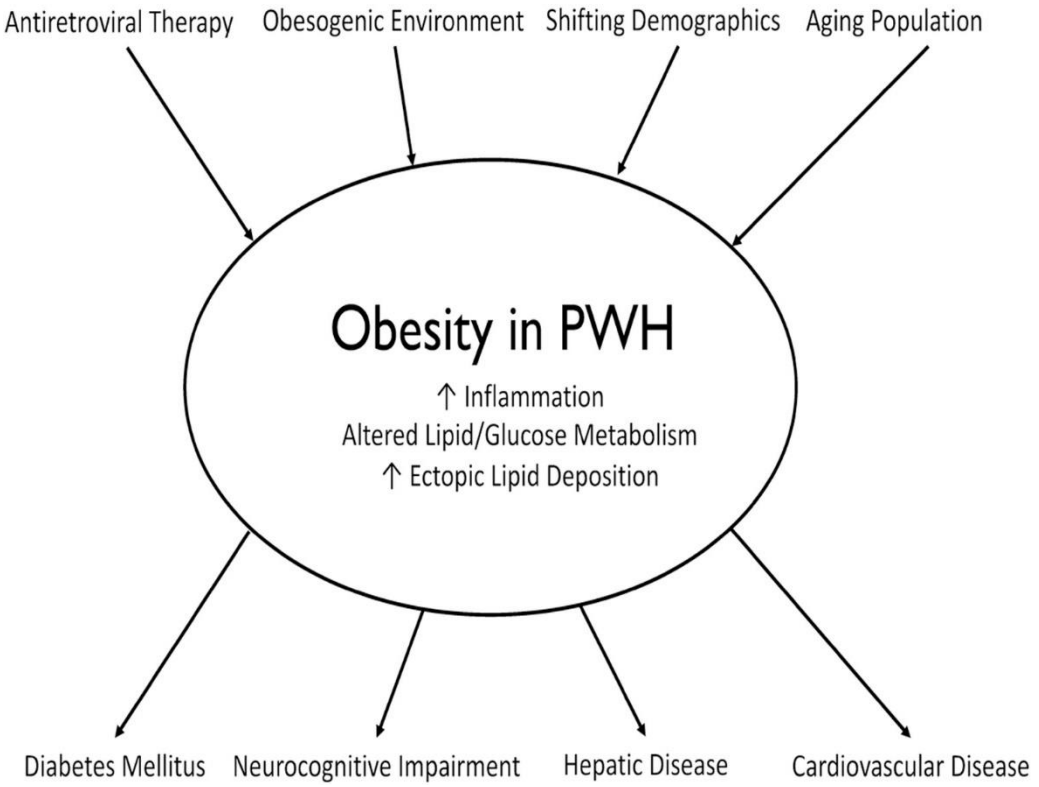


Figure 3 : Modèle proposé d'obésité chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH**)** [25]

Les agents thérapeutiques antirétroviraux contemporains (principalement les inhibiteurs de transfert de brin d'intégrase et le ténofovir alafénamide), un environnement obésogène (régime riche en graisses et inactivité physique), une démographie changeante et une population vieillissante prédisposent à l'obésité. L'obésité chez les personnes vivant avec le VIH entraîne une augmentation de l'inflammation, une augmentation de la disposition ectopique des lipides et des altérations du métabolisme des lipides et du glucose. Cela contribue aux complications métaboliques, notamment le diabète sucré, les troubles neurocognitifs et les maladies hépatiques.

Certaines données soulignent des différences beaucoup plus importantes associées à l'utilisation d'INSTI aux quantiles les plus élevés de poids et de tour de taille [26].

D'autres pensent que ce phénomène était le résultat direct de la suppression réussie de la réplication virale, du contrôle de l'inflammation et de la normalisation de la dépense énergétique au repos [26,27]. Les mécanismes restent encore à élucider.

1.2.5.4.4 Schémas thérapeutiques recommandés par l'OMS et le Bénin [6]

Les schémas thérapeutiques adoptés répondent aux normes internationales actuelles et se présentaient jusqu'en 2019 comme suit :

Le TARV de première ligne était composé de deux inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) plus un inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse (INNTI).

L'option privilégiée recommandée pour mettre en route un TAR était : TDF + 3TC (ou FTC) + EFV en association d'ARV en doses fixes. Si l'association TDF + 3TC (ou FTC) + EFV est contre-indiquée ou n'est pas disponible, il était recommandé d'utiliser l'une des options suivantes :

- AZT + 3TC + EFV
- AZT + 3TC + NVP
- TDF + 3TC (ou FTC) + NVP

- **Nouvelles recommandations de l'OMS depuis 2018**

- Le DTG 50mg + 2 INTI en traitement de première intention pour tous les adultes et les adolescents.
- EFV 400mg + 2INTI comme traitement alternatif de première intention pour les adultes et les adolescents.
- Dosage du Dolutégravir en fonction du poids pour les enfants et les nourrissons lorsqu'une dose a été approuvée pour la tranche d'âge.
- Traitement alternatif à base de Raltégravir pour les enfants et les nourrissons si le Dolutégravir n'est pas disponible.

Si le traitement de première intention ne marche plus et qu'il ne contient pas de Dolutégravir, il faut passer à un traitement de deuxième ligne contenant du Dolutégravir en association avec une nouvelle base de nucléotides.

Les nouvelles recommandations de l'OMS soulignent également l'importance du passage au Dolutégravir dans les environnements où la résistance aux inhibiteurs non-nucléosidiques de transcriptase inverse augmente. La prise d'éfavirenz dans ce contexte étant susceptible d'amener à un échec thérapeutique et à la transmission de virus pharmaco résistant. L'adoption de ces recommandations est une priorité urgente pour les pays qui s'efforcent d'atteindre les **objectifs internationaux 90-90-90.**

Dans ce sens, une étude avait été initiée en 2020 par le Programme Santé de lutte contre le Sida (PSLS) pour évaluer la prévalence de la résistance

primaire aux ARV. Les conclusions de l'étude notifiaient une prévalence de **10,9 %** (**27/248**) de résistances aux ARV, avec une prédominance de mutations dirigées contre la classe des **INNTI (24/248 ; 10 %)** [29]**.** Cette prévalence élevée justifie l'intérêt de positionner le DTG en première ligne au détriment des INNTI.

- **Recommandations au Bénin**

Les recommandations de l'OMS sont effectives au Bénin depuis Juin 2019 à la suite de la révision du Document de Normes et Procédures Nationales de prise en charge des PVVIH puis l'élaboration d'une note officielle signée par la coordinatrice du PSLS autorisant l'introduction d'un protocole à base de DTG en première ligne thérapeutique et la migration des anciens patients stables utilisant les anciennes molécules ARV vers des protocoles contenant le DTG (voir annexe A).

- **Différents schémas thérapeutiques de première ligne pour adultes, et cas particuliers :**

- TDF +3TC+DTG
- En cas d'Insuffisance rénale **:** ABC+3TC+DTG
- En cas d'intolérance au DTG : TDF+ 3TC+EFV400

- **Cas particuliers**

Les cas particuliers sont la co-infection VIH/TB et la co-infection VIH/Hépatites (VIH/VHB et VIH/VHC). La conduite à tenir est renseignée dans le tableau ci-après

Tableau I : Schémas thérapeutiques de première ligne chez l'adolescent, l'adulte et la femme enceinte dans les cas particuliers pratiqués au Bénin

Groupe	Schéma standard	Schéma alternatif
VIH/TB	TDF +3TC+DTG*	TDF+3TC+EFV TDF+3TC+LPV/r **
VIH-VHB	TDF+3TC+DTG	TDF+3TC + EFV
VIH-VHC	TDF+3TC+DTG + Traitement VHC (si Charge virale VHC détectable)	TDF+3TC+DTG + Traitement VHC (si Charge virale VHC détectable)

Note : *=A cause des interactions avec la Rifampicine, en cas d'utilisation du DTG dans la co-infection VIH/TB, il est recommandé de donner : TDF +3TC+DTG (50mg/j) * le matin et DTG (50mg) 1 comprimé le soir (12 heures de temps après la première prise). A la fin du traitement anti-TB, revenir au TDF+3TC+DTG 50mg une fois par jour.

**= ce traitement sera utilisé en cas de co-infection VIH (2, ou 1+2) /TB. Le Ritonavir comprimés (cp) 100mg sera prescrit à raison de 1cp matin et soir. La posologie du LPV/r 200 mg/50 mg reste inchangée : 2cp matin et soir. En cas de non disponibilité du RTV, doubler la dose de LVP/r.

1.3 Gestion de l'échec thérapeutique chez les adultes

Les thérapies ARV réussies apportent des améliorations cliniques, immunologiques et virologiques grâce à l'interruption durable de la réplication du VIH. On peut raisonnablement s'attendre à ce qu'un patient symptomatique montre des améliorations cliniques dans les trois mois qui suivent le début du traitement ARV. Dans les six mois, le nombre de lymphocytes CD4 augmente généralement d'au moins 50 cellules/mm3, bien que l'importance de l'augmentation dans le comptage des cellules CD4 dépende de la valeur de base. Par contre, on s'attend à avoir une charge virale indétectable après 6 mois si le traitement est efficace. L'échec thérapeutique est le plus couramment associé à la non-observance. Aussi, il est impératif d'évaluer l'observance aux ARV avant de changer les médicaments.

- **Diagnostic de l'échec thérapeutique chez l'adulte**

L'échec thérapeutique s'installe de façon graduelle. Il est d'abord virologique, immunologique puis clinique.

- **L'échec virologique est** prononcé lorsque la charge virale plasmatique est détectable, persistante à une valeur supérieure à 1000 copies/ml sur la base de deux mesures réalisées à 3 mois d'intervalle durant lequel un renforcement de l'observance a été fait.

- **L'échec immunologique** correspond à un nombre de CD4 devenant égal ou inférieur au chiffre de départ ou la persistance d'un nombre de CD4 inférieur à 100 cellules/mm3 après 6 mois de traitement ARV efficace et bien suivi ou chute des CD4 de 50% par rapport au pic.

-L'échec clinique chez l'adulte est évoqué lorsque survient un événement clinique nouveau ou récurrent classant au stade 4 de l'OMS après 6 mois de traitement ARV efficace et bien suivi en dehors d'exceptions comme le Syndrome Inflammatoire de Restauration Immunitaire (SIRI). C'est à l'étape de l'échec virologique qu'il importe de poser le diagnostic de l'échec pour éviter l'accumulation des mutations de résistances, lesquelles augmentent avec le temps d'exposition aux ARV inefficaces.

- **Options thérapeutiques pour la deuxième ligne chez l'adulte**

Les options thérapeutiques pour la deuxième ligne chez l'adulte sont consignées dans le tableau ci-après.

Tableau II : Schémas de traitement ARV pour la 2ème ligne chez l'adulte

Schémas utilisés en 1ère ligne	Schémas 2ème ligne standard	2ème ligne alternatifs
TDF +3TC+DTG	AZT +3TC+ATV/r (VIH-1) AZT+3TC+LPV/r (VIH-2 ou VIH1 +2)	ABC+3TC+ATV/r (VIH-1) ABC+3TC+LPV/r (VIH-2 ou VIH1 +2)
TDF + 3TC + $EFV_{400/600}$	(AZT ou ABC) +3TC+ DTG**	(AZT ou ABC) +3TC+ ATV/r
ABC+3TC+DTG	TDF+3TC+ATV/r (VIH-1) TDF+3TC+LPV/r (VIH-2 ou VIH1 +2)	AZT+3TC+ATV/r (VIH-1) AZT+3TC+LPV/r (VIH-2 ou VIH1 +2)
TDF+3TC+LPV/r	(AZT ou ABC) +3TC+ DTG**	(AZT ou ABC) +3TC+ DRV/r

- **Options thérapeutiques pour la deuxième ligne chez l'adulte dans les cas spéciaux**

Les options thérapeutiques pour la deuxième ligne dans les cas spéciaux sont consignées dans le tableau ci-après :

Tableau III : Options thérapeutiques pour la deuxième ligne chez l'adulte dans les cas spéciaux

	Schémas en 1ère ligne	**Schémas 2ème ligne standard**	**Schémas 2ème ligne alternative**
VIH (1,2 ou 1+2) /TB	TDF+3TC+DTG*	AZT+3TC +LPV/r **	ABC+3TC +LPV/r **
VIH-VHB	TDF+3TC+DTG	AZT+ TDF*** +3TC+ LPV/r	ABC+ TDF*** +3TC+ LPV/r
	TDF+3TC+EFV	AZT+TDF*** +3TC+DTG	ABC+TDF*** +3TC+DTG

*= En cas d'utilisation du DTG, il faudra doubler sa dose et la répartir en deux prises.

**= En cas d'utilisation du LPV/r, il faudrait renforcer la dose du Ritonavir. En absence de Ritonavir isolé pour doubler le booster, doubler la dose de LPV/r.

***= il faudra maintenir le TDF en 2ème ligne à cause de son efficacité sur le VHB.

- **Options thérapeutiques de la 3ème ligne de l'adulte**

Les options thérapeutiques pour la troisième ligne chez les adultes sont :

Dolutégravir* + Darunavir/r + (TDF ou ABC) + FTC**

*= les patients qui ont déjà pris du DTG en 1ère ou en 2ème ligne peuvent être mis sous DTG en 3ème ligne. Cependant, il faudra doubler la dose de DTG en deux prises journalières.

** = en cas de co-infection VIH/VHB en 3ème ligne, il faudra préférer TDF + FTC afin de garder deux molécules actives sur le VHB.

1.4 Epidémiologie de l'obésité et des MNT chez les PVVIH

Dans la population générale, l'enquête STEPS diligentée par l'OMS en 2015 avait révélé une prévalence d'HTA de 25,9% sur le plan national et 32,3% à Cotonou [30]. Quant à la prévalence du surpoids et de l'obésité, elle était estimée respectivement à 23,2% et 7,4 % en 2015 et serait en augmentation du fait de plusieurs facteurs notamment le phénomène de transition nutritionnelle et du mode de vie. L'obésité concernait 4,7 % des hommes et 10,1% des femmes. Peu d'études ont été menées sur la prévalence de l'obésité dans le rang des PVVIH. Dans une étude de cohorte rétrospective observationnelle en 2018 à Marseille, Dat 'AIDS a retrouvé sur 321 PVVIH inclus 13,1% de patients obèses et 29% de patients en surpoids [12]. En fonction du sexe chez les PVVIH, la

prévalence de l'obésité chez les femmes était de 22,2% et 8,2% chez les hommes.

En effet, depuis l'avènement de la trithérapie antirétrovirale, on assiste à une hausse indiscutable de la morbi-mortalité cardio-vasculaire chez les personnes infectées par le VIH, bien que l'infection en elle-même semble être mieux contrôlée. Ceci, en raison des diverses complications métaboliques faisant le lit des maladies cardio-vasculaires. A tout ceci s'ajoute le niveau de stress élevé lié d'une part au vécu de la maladie par le patient, à la hantise de la mort, à la stigmatisation et la discrimination du malade par ses proches, et d'autre part au regard péjoratif de la société induisant un stress permanent surtout au début [31]. L'ampleur de l'impact de ces comorbidités cardiovasculaires sur le bien-être des PVVIH est si importante que ces derniers meurent plus vite de ces comorbidités que de l'infection par le VIH elle-même.

Zannou et al avaient déjà noté en 2013 au Bénin que le risque cardio-vasculaire des patients sous traitement antirétroviral était 4,75 fois plus élevé que celui des non traités. En 2017 au Nigeria, Samson et al [32] ont réalisé une étude portant sur la prévalence et les facteurs de risque d'hypertension artérielle chez les PVVIH. La prévalence de l'hypertension était de 19,3% (IC à 95% de 17,6 à 20,9%), et l'âge ($p<0,001$) ; le sexe masculin ($p=0,004$) et l'indice de masse corporelle ($p<0,001$) étaient des facteurs de risque indépendants de l'hypertension. Douze mois après le début du traitement ARV, 31% de patients supplémentaires (IC à 95% de 17,6 à 20,9%) avaient développé une hypertension. La prévalence totale à ce stade était de 50,2%.

L'hypertension chez les personnes sous ARV était associée à l'âge (p=0,009) et à l'IMC (p=0,008), mais pas au sexe. Une étude transversale réalisée à Cotonou en 2020 dans deux centres de références de prise en charge des PVVIH, a montré une prévalence de la pression artérielle élevée chez les PVVIH de 41,4% avec 23,6% de sujets nouvellement diagnostiqués hypertendus [32]. Cette forte prévalence témoigne de l'ampleur de l'émergence des MNT dont l'HTA dans la population des PVVIH.

De manière générale, les auteurs s'accordent sur le fait que les déterminants de l'obésité sont multiples, complexes et en interaction les uns avec les autres et qu'ils ne sont pas encore totalement explorés. Les différents facteurs incriminés dans la survenue de l'obésité particulièrement chez les PVVIH sont présentés sur la figure N° 3.

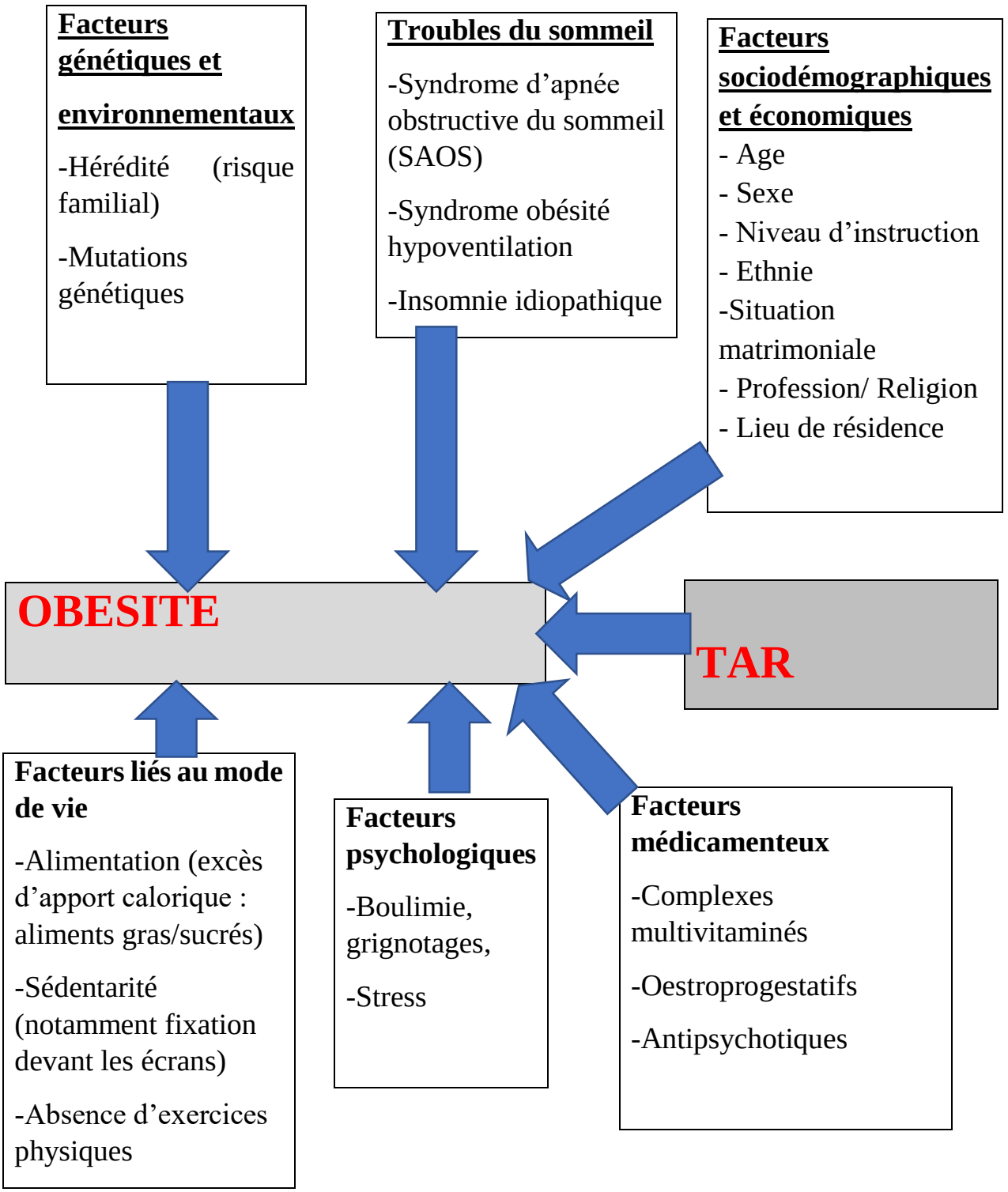


Figure 4 : Cadre conceptuel des facteurs incriminés dans la survenue de l'obésité

Plusieurs classes de médicaments sont connues comme occasionnant une prise de poids. C'est le cas des antihistaminiques, des antidépresseurs, des corticoïdes, les antidiabétiques (notamment l'insuline), des classes d'antihypertenseurs (notamment les bétabloquants et les anticalciques) et des oestroprogestatifs surtout dans le cas d'un usage prolongé. Ces médicaments agissent à différents niveaux : ils peuvent par exemple augmenter l'appétit, ou l'appétence pour le sucre, augmenter la sensation de soif, favoriser la rétention d'eau, diminuer le métabolisme de base ou encore modifier la distribution des graisses dans le corps.

Aussi, le stress chronique, l'anxiété, les émotions négatives conduisent à la prise de poids (''Kilos émotionnels'') soit par une augmentation compensatrice de l'alimentation (le poids des aliments comme réconfort pour combler le déclin affectif), soit par adaptation du corps qui met en place un certain nombre de mécanismes avec production de cortisol qui permet la résistance aux stress de la vie. L'excès de cortisol occasionne une prise de poids par modification du stockage du sucre, réduction de la masse musculaire, et modification du stockage de l'eau et des fluides de l'organisme. Cette hormone est directement liée à la prise de masse grasse au niveau de l'abdomen.

Le facteur de sommeil le plus probable lié à l'obésité est la durée du sommeil. Des études de cohorte prospectives ont montré qu'un sommeil court prédit un gain de poids futur chez les jeunes adultes et chez les femmes d'âge moyen. Par exemple, un sommeil court ou perturbé peut provoquer de la fatigue, entraînant une restriction de l'activité physique. L'inactivité physique peut, à son tour, avoir un effet

négatif sur le sommeil. Des études montrant que l'obésité est un facteur de risque de l'apnée du sommeil et de la somnolence diurne sont également impliquées dans le lien entre l'obésité et le sommeil.

Outre ces différents facteurs, l'utilisation des traitements antirétroviraux concourent à la prise pondérale surtout le Dolutégravir qu'on abordera dans le chapitre suivant.

1.5 Points des études ayant abordé la relation entre le traitement à base de DTG et l'obésité

Des études américaines faites dans la population des PVVIH par : Bourgi et al en Avril 2020[10], E Kelly en Février 2022[33] , Prina et al en Août 2020 [34], John Koethe et al en Décembre 2015[35], Rachel N et al en Janvier 2021[36] avaient rapporté une prise pondérale oscillante entre 2kg et 12kgs.

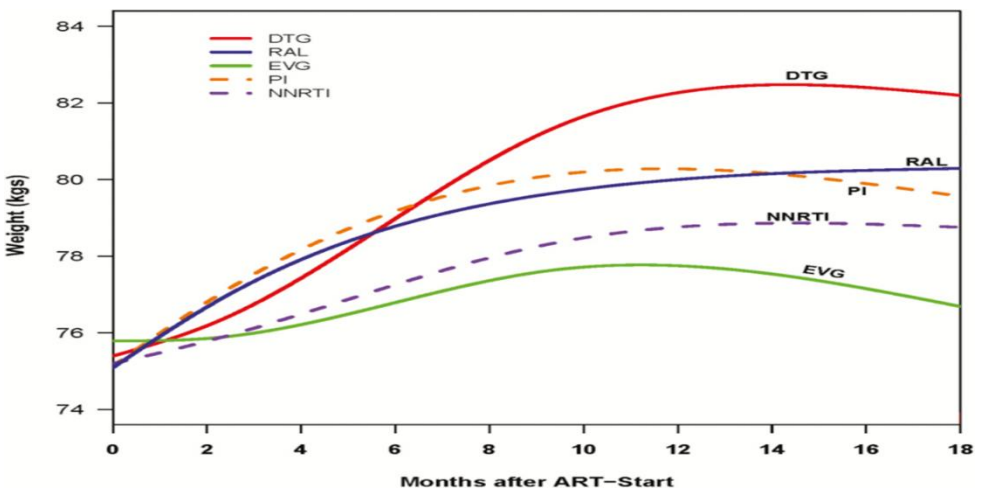


Figure 5 : Changement de poids dans les 18 mois suivant le début du traitement chez les PVVIH, par schéma antirétroviral [37].

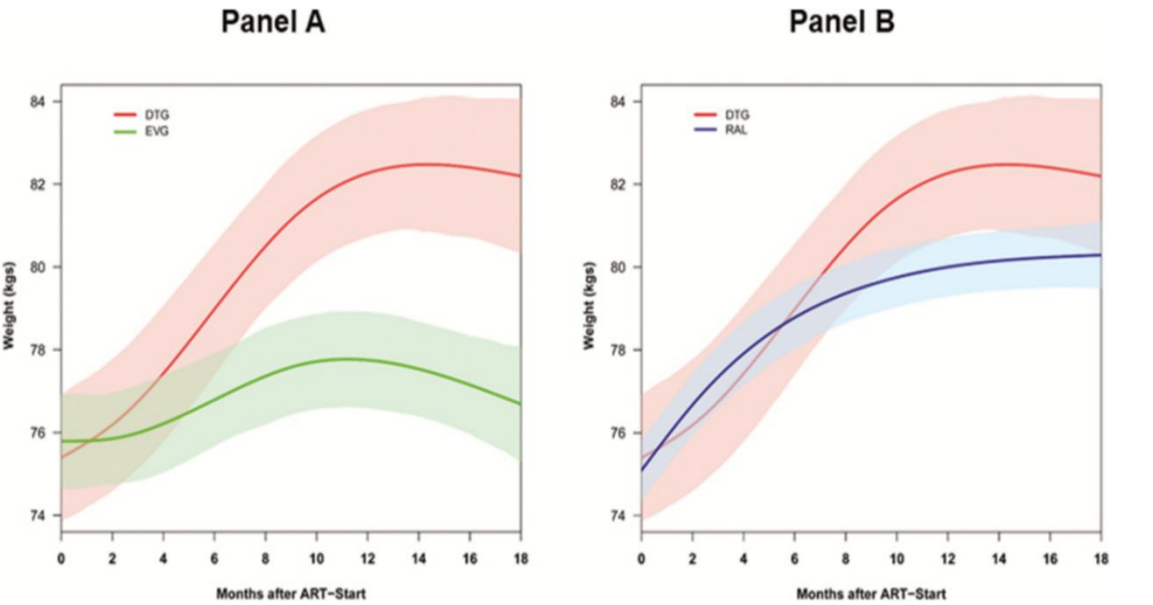


Figure 6 : Changements de poids dans les 18 mois suivant le début du traitement chez les PVVIH commençant par le Dolutégravir et l'Elvitégravir (A) ou le Dolutégravir et le Raltégravir (B) [37].

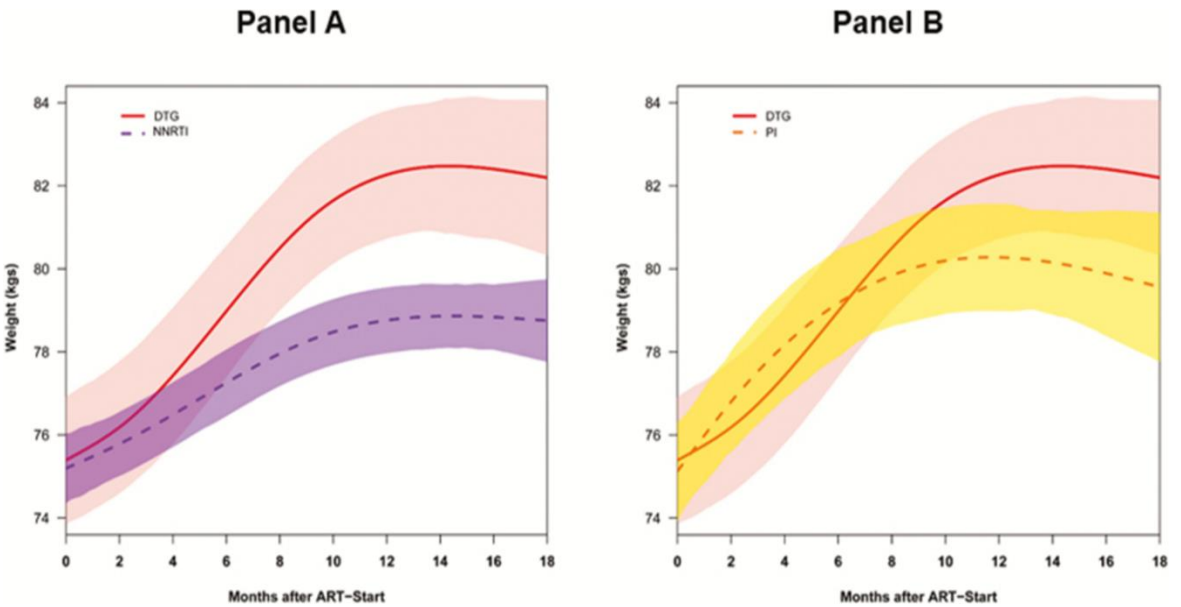


Figure 7 : Changements de poids dans les 18 mois suivant le début du traitement chez les PVVIH commençant par le DTG et les INNTI (A) ou le Dolutégravir et les inhibiteurs de la protéase (B) [37].

En Europe, les études de : Ménard et al en 2017 [38], Rizzardo en Août 2019 [39], Perrine Courlet en Novembre 2021 [40] , Wood en Mars 2021 [20] avaient trouvé une prise pondérale entre 4 et 8 kgs. Mais l'étude de Lucie Taramasso et al en Juin 2021 [41] avait montré que les PVVIH naïfs avec un nombre de CD4 inférieur et ceux sous TAF/FTC ou TDF/FTC étaient plus à risque de prise de poids au cours du TAR à base de DTG.

En Afrique, la tendance générale dans les études de Allison Ross et al en Février 2020 [11] (Essai Namsal et Advance) notifiait une prise pondérale de 5 à 8 kgs conduisant à une obésité estimée à 19-30% . Mais l'étude de Br J Clin et al en Mars 2022 [42] avait notifié que le TAR à base de DTG n'était pas associé à un changement de poids mais plutôt était négativement associé à un changement de masse.

Au Bénin, à notre connaissance, il n'y a pas eu d'études à ce jour qui se sont intéressées à la relation entre le **traitement à base de DTG et l'obésité.**

2. Cadre et méthodes d'étude

2.1 Cadre

L'étude s'est déroulée dans quatre (04) centres de référence de prise en charge du VIH à Cotonou. Ces 04 sites ont été choisis par convenance du fait de leur grande fréquentation, l'existence d'une base numérique de données, d'une bonne collaboration entre le centre de référence (CNRRPEC) qui conduit l'étude et les autres sites sélectionnés. Il s'agit du :

- Centre National de Référence pour la Recherche de la Prise en Charge de l'Infection à VIH (CNRRPEC) du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou, hôpital national de référence au sommet de la pyramide sanitaire de la République du Bénin,

- Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) des PVVIH de l'Hôpital d'Instruction des Armées (HIA) de Cotonou

- Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) des PVVIH de l'Hôpital de zone de Mènontin

- Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) des PVVIH de l'ONG « Racine » de Cotonou

2.1.1 Centre National de Reference pour la Recherche et la Prise en Charge de l'infection à VIH (CNRRPEC)

Le CNRRPEC est une unité rattachée au service de Médecine Interne du CNHU-HKM de Cotonou, dans le cadre du suivi ambulatoire des patients séropositifs. Le CNHU-HKM est l'hôpital national de référence au Benin, il se trouve au sommet de la pyramide sanitaire du pays. Il est situé à Cotonou dans le département du littoral. Il présente une file active de plus de 7000 patients, en raison de la diversité des patients qui y sont suivis permettant d'avoir un échantillon assez représentatif et aussi du fait de la facilité d'accès aux dossiers des patients. Cinq secteurs travaillent en synergie pour assurer la prise en charge des patients. Il s'agit du secteur médical, du secteur social, du laboratoire, de la pharmacie et du secteur administratif.

- **Le secteur médical**

Il dispose de quatre salles de consultation. Il est composé d'une équipe de plusieurs prescripteurs dont 4 permanents (3 médecins et un infirmier formé à la prise en charge des PVVIH), des médecins stagiaires dans le cadre de la préparation de leur travail de thèse. Les médecins en spécialisation de Médecine Interne font également stage dans le service. Ce sont eux qui prescrivent le DTG en première intention. Le centre est dirigé par un professeur titulaire de médecine interne. Ce secteur s'occupe principalement de la consultation médicale qui a lieu tous les jours ouvrables de 8 heures à 16 heures.

- **Le secteur social**

Il dispose d'un bureau d'accueil et d'orientation et de deux bureaux d'entretien. Les missions de ce secteur sont assurées par deux psychologues épaulés par un éducateur spécialisé, douze (12) médiateurs et des stagiaires bénévoles dont le nombre varie selon les périodes. Ce secteur assure à la fois l'accueil et l'orientation des patients, la constitution d'un dossier avec attribution d'un code d'identification pour les nouveaux patients, et l'orientation directe des patients avec leurs dossiers vers les prestataires lorsqu'il s'agit d'anciens patients. Il est également impliqué dans l'accompagnement psychosocial des patients, le conseil et le dépistage volontaire de l'infection par le VIH. Le secteur social assure également, en collaboration avec d'autres secteurs, une éducation thérapeutique et un soutien à l'observance.

- **Le laboratoire**

Le laboratoire du CNRRPEC assure le suivi biologique des patients. Il dispose d'un appareil de test CD4, d'un appareil de détection de la charge virale et d'un spectrophotomètre. Des prélèvements sanguins sont effectués sur rendez-vous sur le site. Trois techniciens de laboratoire (appuyés par des stagiaires bénévoles dont le nombre varie selon les périodes) assurent la réalisation du bilan minimum gratuit comprenant la numération des CD4, la charge virale, la numération formule sanguine.

- **La pharmacie**

Ce secteur est géré par une infirmière diplômée, assistée d'une médiatrice. Elle est responsable de la gestion et de la délivrance des médicaments (ARV et les autres médicaments nécessaires au traitement des infections opportunistes) prescrits par l'équipe médicale. Ces médicaments sont donnés gratuitement aux patients selon les recommandations des normes et procédures du pays datant de 2016.

- **Le secteur administratif**

Cet espace est assuré par une secrétaire qui s'occupe de la gestion des dossiers médicaux et autres questions administratives. Les dossiers des patients sont régulièrement enregistrés dans une base de données (ESOPE: Evaluation Opérationnelle et Suivi des Programmes « ESTHER »). Après la saisie, les dossiers sont rangés par les médiateurs dans une pièce servant d'archives

2.1.2 L'Hôpital d'Instruction des Armées (HIA)

L'hôpital d'instruction des armées (HIA) de Cotonou est situé au cœur de la ville et accueille les militaires, leurs familles et les civils. Ce profil de patients relativement différent de celui du CNHU et la proximité géographique entre les deux centres facilitant la collaboration, sont les raisons ayant motivé le choix. Il dispose de plusieurs services techniques dont le service de Dermato-Vénérologie auquel est annexé le Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) des PVVIH. Le service de CTA dispose de :

- **infrastructures**

✓ deux salles de consultation

- ✓ une salle de médiation/d'éducation thérapeutique
- ✓ un hall d'accueil où les patients sont accueillis, installés avec prise des constantes hémodynamiques et anthropométriques avant d'être reçu en consultation médicale.

- **ressources humaines**

- ✓ trois médecins dont un professeur titulaire de Dermatologie, un médecin dermatologue et un médecin généraliste
- ✓ une infirmière
- ✓ trois aides-soignants
- ✓ une médiatrice
- ✓ une éducatrice thérapeutique

2.1.3 Hôpital de zone de Mènontin

L'hôpital de zone de Mènontin a été créé en 2008 et dispose de plusieurs secteurs. Le service de Dermato-Vénérologie est annexé au CTA des PVVIH. Ce service dispose de :

- un médecin référent
- une infirmière intervenant en Pédiatrie, Gynécologie et au Laboratoire
- un psychologue
- trois médiateurs
- une éducatrice thérapeutique

2.1.4 ONG « Racine » à Cotonou

Racine est une organisation non gouvernementale (ONG) béninoise créée le 30 Octobre 1999, qui intervient principalement dans les secteurs de l'Education et de la Santé. Elle offre plusieurs services parmi lesquels : la prévention et dépistage IST-VIH.

Le suivi des patients PVVIH se fait dans le secteur médical. Il dispose de deux salles de consultations et est composé d'une équipe de plusieurs prescripteurs dont 02 médecins et des infirmières formées à la prise en charge des PVVIH. Il est dirigé par un Médecin chef.

2.2 Méthodes d'étude

2.2.1 Type et période d'étude

Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective analytique du 1er Juin 2019 au 30 Octobre 2020 (18 mois).

2.2.2 Population d'étude

La population d'étude a été constituée de sujets adultes vivant avec le VIH et bénéficiant d'un traitement antirétroviral. Les critères d'inclusions étaient :

- **Critères d'inclusion**
  - Avoir eu 18 ans au moins à l'initiation
  - Avoir été suivi régulièrement dans le centre sur la période d'observation
- **Critères d'exclusion**

- Femmes enceintes au début du TAR ou qui sont tombées enceintes au cours de la période d'observation et consignées dans le dossier ;
- Patients ayant arrêté ou modifié leur TAR au cours de la période d'observation ;
- Patients décédés, transférés ou perdu de vus au cours de la période d'observation.

2.2.3 Echantillonnage

2.2.3.1 Taille de l'échantillon

Il s'est agi d'un recrutement exhaustif

2.2.3.2 Technique d'échantillonnage

Nous avons procédé à un recrutement exhaustif de tous les sujets répondant aux critères d'inclusion

2.2.4 Collecte des données

2.2.4.1 Outils de collecte

La collecte s'est faite à l'aide :

- d'une fiche d'enquête préétablie et testée qui a recensé : les renseignements généraux, les antécédents des sujets et leur mode de vie, les renseignements cliniques et les données biologiques (voir Annexe B)
- des dossiers médicaux de suivi des patients renseignant les différentes variables à collecter

- les registres de consultation et la base de données électroniques de suivi des patients permettant de trier les patients inclus dans la cohorte d'étude
- du matériel nécessaire pour la prise des mesures anthropométriques (pèse personne, toise, centisouple, tensiomètre électronique) lors des visites de routine
- Le fichier électronique de dispensation des ARV permettant de renseigner les données liées au TAR

2.2.4.2 Technique de collecte

Les différentes variables ont été collectées à partir du questionnaire préétabli en utilisant les dossiers médicaux et les bases de données disponibles. Ensuite, les patients ont pris part à un entretien soit téléphonique, soit face à face pour renseigner les informations liées à leur mode de vie et leurs antécédents à l'initiation.

2.2.4.3 Organisation pratique de la collecte des données

De façon pratique dans un premier temps à partir des différents registres de consultation et de la base Excel de suivi des patients, nous avions identifié les patients répondant aux critères d'inclusion. Ensuite, nous avions parcouru les dossiers médicaux pour exclure ceux qui ne pouvaient être retenus dans la cohorte. Pour chaque patient de la cohorte, les enquêteurs ont renseigné le questionnaire à partir des dossiers médicaux et dans un deuxième temps, les patients ont été contactés pour un entretien téléphonique ou face à face afin de renseigner les informations liées à leur mode de vie et leurs antécédents. Les données collectées par interview ou mesure directe ont été enregistrées de

manière électronique en temps réel sur des tablettes à l'aide du logiciel KoboCollect. Deux enquêteurs ont été formés pour administrer le questionnaire et conduire les entretiens selon le cas, tout ceci sous la supervision de l'investigateur principal.

2.2.5 Variables

2.2.5.1 Variable dépendante

Il s'agit de l'obésité. Elle a été catégorisée dans notre étude comme une variable qualitative binaire (Oui/Non). Les sujets ayant un IMC ≥ 30 Kg/m2 ont été considérés obèses, donc catégorisés « Oui » et ceux ayant un IMC < 30 Kg/m2 comme non obèses donc catégorisés « Non ».

2.2.5.2 Variables indépendantes

• Variable indépendante principale : Il s'agit ici du régime thérapeutique (TAR) du patient selon qu'elle contient le Dolutégravir ou non. Elle a été considérée comme une variable qualitative binaire (Oui/Non). Les patients initiés aux protocoles TDF-3TC-DTG ou ABC-3TC-DTG sont considérés comme Oui et tous les autres protocoles ARV ne contenant pas le DTG comme Non.

• **Autres variables indépendantes**

• **Variables sociodémographiques et socio-économiques**

- **Age** : l'âge du sujet au moment de l'initiation au TAR.
- **Sexe** : une variable qualitative binaire (masculin ou féminin)
- **Niveau d'instruction** : Il a été catégorisé en 2 modalités : Non scolarisé (aucune instruction + alphabétisé) et Scolarisé (Primaire+secondaire1er cycle + secondaire 2ème cycle + universitaire).
- **Ethnie** : elle a été catégorisée en modalités que sont :

fons et apparentés (fon, mina, goun, adja), les yoruba et apparentés (nago yoruba) et les autres ethnies regroupant (bariba+ dendi+ autres)

- **Situation matrimoniale** : elle a été catégorisée en 4 modalités : veuf/veuve, marié + concubinage, célibataire, séparé/divorcé.
- **Profession** : Il s'agissait de la principale activité professionnelle et sera catégorisée en 4 modalités : employé (privé + publique), non rénuméré (bénévole + chômeur + étudiant + ménagère), Indépendant, Retraité.
- **Religion** : elle a été catégorisée en 4 modalités : chrétienne (catholique, évangélique, protestante, céleste), musulmane, animiste, païenne
- **Lieu de résidence** : il a été catégorisé en 2 modalités : Cotonou et hors Cotonou

• **<u>Variables liées au mode de vie et antécédents des patients</u>**

- **Consommation de tabac** : elle a été catégorisée comme une variable qualitative binaire (Oui, Non). Les sujets tabagiques ont été ceux qui ont déclaré consommer du tabac par le passé et ont arrêté à la date de l'enquête (anciens fumeurs) et ceux qui ont déclaré en consommer toujours (fumeurs actuels). Ceux qui ont déclaré ne pas en consommer du tout ont été considérés comme non tabagiques.
- **Consommation d'alcool** : Elle a été catégorisée comme une variable qualitative binaire (Oui, Non). Les sujets alcooliques ont été ceux qui ont déclaré consommer régulièrement de l'alcool ou du vin. Ceux qui n'en consommaient pas du tout ou occasionnellement ont été considérés comme non alcooliques.

- **Sédentarité** : Elle a été catégorisée comme une variable qualitative binaire (Oui, Non). Les sujets sédentaires étaient ceux qui ne pratiquaient pas du tout d'activité sportive. Ceux qui le pratiquaient occasionnellement, régulièrement et intensivement étaient considérées comme non sédentaires.

Ces informations ont été recueillies soit dans le dossier médical si c'est renseigné ou au cours de l'entretien.

- **Diabète** : tout participant avec antécédent de diabète confirmé par un compte rendu de consultation (1), ou sous traitement antidiabétique (2) documenté dans le dossier médical a été considéré comme diabétique.
- **Hypertension** : tout participant avec antécédent de pression artérielle élevée confirmé par un compte rendu de consultation (1), ou sous traitement antihypertenseur (2) notifié dans le dossier médical a été considéré comme hypertendu.
- **Troubles du sommeil** : tout participant avec antécédent de troubles de sommeil documenté ou mentionné dans le dossier médical et considéré comme tel.
- **Co-infection Hépatite B et ou C** : tout sujet avec antécédent d'hépatite B et ou C documenté dans le dossier médical a été considéré comme tel.
- **Autres expositions médicamenteuses** : Antipsychotiques, Complexes multivitamines, Oestroprogestatifs

- **<u>Variables liées aux caractéristiques cliniques des patients</u>**

- **Poids** : est une variable quantitative et a été exprimée en kilogrammes. Il a été renseigné à l'initiation (P0) du TAR, puis P1 à 1 mois, P2 à 6 mois, P3 à 12 mois et à P4 à 18mois
- **Taille** : est une variable quantitative. Elle a été exprimée en mètre. Il s'agissait de la taille du sujet à l'initiation du TAR
- **Gain pondéral ou prise pondérale** : c'est la différence de poids du patient entre l'initiation et les différentes dates d'observation (M0, M1, M6, M12 et M18). Elle a été considérée comme une variable qualitative binaire (Oui ou Non) selon que la différence de poids soit nulle positive ou négative. Pour les patients ayant eu un gain pondéral, le nombre de kg gagné a été renseigné.
- **HTA Incident :** HTA diagnostiquée au cours de la période d'étude et mentionnée dans le dossier avec des preuves médicales
- **Diabète Incident** : diabète diagnostiqué au cours de la période d'étude et mentionné dans le dossier avec des preuves médicales
- **Dyslipidémie incidente :** dyslipidémie diagnostiquée au cours de la période d'étude et mentionnée dans le dossier avec des preuves médicales

• **<u>Variables relatives à l'infection à VIH et au TAR</u>**

- **Le type de VIH** : il s'agissait d'une variable qualitative à trois modalités (1, 2 ou 1 et 2)
- **Le schéma thérapeutique antirétroviral** : est une variable qualitative binaire à 2 modalités tenant compte des différents protocoles recommandés pour initier les patients au cours de la période d'étude : (TDF-3TC-DTG ; TDF-3TC-EFV ; ABC-3TC-DTG ; ABC-3TC-EFV).

Les schémas thérapeutiques à base de DTG ont été considérés comme « **Oui** » et les autres protocoles « **Non** »

- La date de découverte de l'infection à VIH : a été celle au cours de laquelle le patient a découvert son statut sérologique

- La date de présentation sur le site : il s'agissait de la date à laquelle le patient s'est rendu pour la première fois dans le centre de traitement ambulatoire

- La date de mise sous traitement : il s'agissait de la date à laquelle le sujet a été mis sous traitement antirétroviral

• **<u>Variables relatives aux données biologiques</u>**

- **Nombre de lymphocytes TCD4** : il s'agissait d'une variable quantitative continue. Elle a été renseignée à l'initiation puis aux différentes dates d'observation.

- **Gain de LTCD4** : c'est la différence entre le nombre de LTCD4 à l'initiation et aux différentes dates d'observation. Il s'agissait d'une variable qualitative binaire. Pour les patients qui avaient eu un gain de LTCD4, la différence a été renseignée et exprimée en cellules/microlitres.

- **Charge virale plasmatique :** il s'agit d'une variable quantitative permettant de définir la suppression de la charge virale. Elle a été renseignée comme une variable qualitative binaire (**Supprimée ou Non supprimée**) aux différentes dates d'observation.

2.2.6 Gestion et Sécurisation des données

Grâce au logiciel Kobo Collect, les données collectées ont été entralisées au fur et à mesure sur un serveur et accessible à distance. Les données

ont ensuite été enregistrées sur un ordinateur et un disque dur externe et protégées par un mot de passe qui n'était connue que de personnes autorisées.

2.2.7 Analyse des données

L'apurement et l'analyse des données ont été faits à l'aide du logiciel statistique R version 3.5.1. Une analyse descriptive des variables à l'étude a été faite. Ainsi, pour les variables qualitatives, les fréquences et les proportions ont été déterminées en % avec leurs intervalles de confiance. Les comparaisons ont été faites à l'aide du test de chi2 ou le test exact de FISHER si les valeurs attendues sont inférieures à 5. Pour celles quantitatives, les moyennes avec leur écart type (test de Student), les médianes, les minima et les maxima ont été décrites.

L'étude de la relation entre l'obésité et l'exposition des patients sous un traitement à base du Dolutégravir a été faite par le modèle de régression logistique en analyse univariée et multivariée. L'analyse multivariée a été faite en introduisant dans le modèle toutes les variables dont la valeur p en analyse univariée, était inférieure ou égale à 20%, à cause de la nature explicative de l'étude et les variables associées à l'obésité décrite dans la littérature. Le modèle final a été ensuite testé par le test de Hosmer–Lesmeshow pour s'assurer de son adéquation. Les tests de significativité individuel et global des paramètres du modèle ont été vérifiés. Le seuil de significativité a été de 5% et les intervalles de confiance ont été calculés à 95%.

3. Résultats

3.1 Taille de l'échantillon

Au total 374 PVVIH ont été enrôlés dans notre étude suivant le diagramme de flux ci- après.

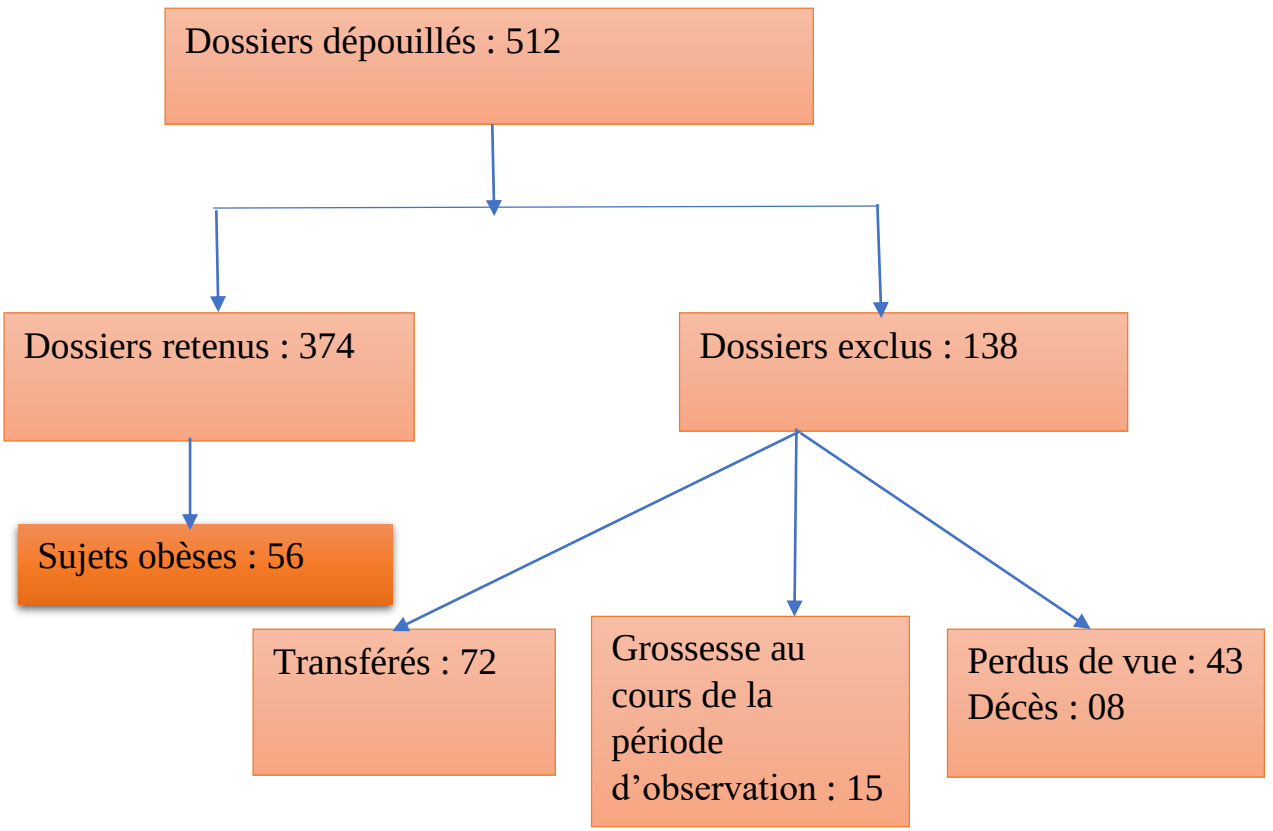


Figure 8 : Diagramme de flux d'inclusion des PVVIH dans l'étude sur les 04 sites en 2022

3.2 Caractéristiques sociodémographiques des patients

Les caractéristiques socio-démographiques de notre population d'étude sont présentées dans le tableau IV.

Le sexe féminin était le plus représenté à 54,8% avec un sexe-ratio de 0,82. L'âge moyen était de 41,3 ans ± 11,8 ans avec des extrêmes de 18 et 73 ans et une prédominance des tranches d'âge de 30 à 40 ans (26 ,5%) et de 40 à 50 ans (26,2%). La plupart des sujets de notre cohorte

travaillaient à leur propre compte (Indépendant : 63,6%). Plus de la moitié des patients vivaient en couple (57,5%). La religion chrétienne était la plus pratiquée (83,7%). La commune la plus représentée était Cotonou avec 46,8%. Parmi les 374 patients, la grande majorité était de nationalité béninoise (92,5%) et instruite (85,5%).

Tableau IV : Répartition des PVVIH selon les caractéristiques sociodémographiques, Cotonou en 2022

	DTG						p
	Oui		Non		Total		
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Sexe							**0,000**
Masculin	142	(50,7)	27	(28,7)	169	(45,2)	
Féminin	138	(49,3)	67	(71,3)	205	(54,8)	
Tranche d'âge (année)							**0,026**
18-30	52	(18,6)	21	(22,3)	73	(19,5)	
30-40	64	(22,9)	35	(37,2)	99	(26,5)	
40-50	77	(27,5)	21	(22,3)	98	(26,2)	
50-60	65	(23,2)	14	(14,9)	79	(21,1)	
≥ 60	22	(7,9)	3	(3,2)	25	(6,7)	
Nationalité							0,374
Béninoise	261	(93,2)	85	(90,4)	346	(92,5)	
Non Béninoise	19	(6,8)	9	(9,6)	28	(7,5)	
Situation matrimoniale							0,438
Célibataire	56	(20,0)	23	(24,5)	79	(21,1)	
Divorcé(e)	24	(8,6)	12	(12,8)	36	(9,6)	
En couple (Marié-concubinage)	166	(59,3)	49	(52,1)	215	(57,5)	
Veuf(ve)	34	(12,1)	10	(10,6)	44	(11,8)	
Situation socioprofessionnelle							0,398
Chômeur	2	(0,7)	1	(1,1)	3	(0,8)	
Employé dans le privé	35	(12,5)	12	(12,8)	47	(12,6)	
Employé dans le public	23	(8,2)	5	(5,3)	28	(7,5)	
Etudiant	18	(6,4)	5	(5,3)	23	(6,1)	
Indépendant	173	(61,8)	65	(69,1)	238	(63,6)	
Ménagère	24	(8,6)	4	(4,3)	28	(7,5)	
Retraité(e)	1	(0,4)	2	(2,1)	3	(0,8)	
Autres	4	(1,4)	0	(0,0)	4	(1,1)	
Commune de résidence							**0,003**
Abomey-Calavi	128	(45,7)	27	(28,7)	155	(41,4)	

	DTG						
	Oui		Non		Total		p
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Cotonou	117	(41,8)	58	(61,7)	175	(46,8)	
Autres communes	35	(12,5)	9	(9,6)	44	(11,8)	
Niveau d'étude							0,843
Non instruit	41	(14,6)	13	(13,8)	54	(14,4)	
Primaire	70	(25,0)	23	(24,5)	93	(24,9)	
Secondaire	115	(41,1)	43	(45,7)	158	(42,2)	
Universitaire	54	(19,3)	15	(16,0)	69	(18,4)	
Religion							**0,004**
Chrétien	236	(84,3)	77	(81,9)	313	(83,7)	
Endogène	8	(2,9)	2	(2,1)	10	(2,7)	
Musulman	27	(9,6)	6	(6,4)	33	(8,8))	
Non-croyant	7	(2,5)	1	(1,1)	8	(2,1)	
Autre religion	2	(0,7)	8	(8,5)	10	(2,7)	

3.3 Caractéristiques cliniques à l'initiation

Les caractéristiques cliniques à l'initiation de notre population d'étude sont présentées dans le tableau V.

Environ 10% des sujets de notre cohorte avaient un antécédent d'hypertension et la grande majorité des PVVIH (88,8%) n'avaient pas un antécédent d'exposition médicamenteuse au long cours. Une proportion de 19,5% des sujets de l'étude était en surpoids et 17% des patients étaient obèses à l'initiation du TAR.

La proportion de 81,55% des sujets de l'étude n'avait pas d'antécédents à l'initiation.

Tableau V : Répartition des PVVIH selon les caractéristiques cliniques à l'initiation, Cotonou en 2022

	DTG						
	Oui		**Non**		**Total**		**p**
	N	**(%)**	**N**	**(%)**	**N**	**(%)**	
Indice de masse corporelle							**0,047**
Maigreur	48	(17,1)	25	(26,6)	73	(19,5)	
Normal	158	(56,4)	42	(44,7)	200	(53,5)	
Surpoids	56	(20,0)	17	(18,1)	73	(19,5)	
Obésité légère	14	(5,0)	10	(10,6)	24	(6,4)	
Obésité sévère	4	(1,4)	0	(0,0)	4	(1,1)	
Antécédents à l'initiation							
HTA	30	(10,7)	4	(4,3)	34	(9,1)	**0,040**
Diabète	4	(1,4)	4	(4,3)	8	(2,1)	0,113
Hépatite B	20	(7,1)	4	(4,3)	24	(6,4)	0,233
Hépatite C	3	(1,1)	0	(0,0)	3	(0,8)	0,418
Exposition médicamenteuse							**0,024**
Aucun	241	(86,1)	91	(96,8)	332	(88,8)	
Antipsychotiques	5	(1,8)	0	(0,0)	5	(1,3)	
Autres*	14	(5,0)	3	(3,2)	17	(4,5)	
Complexes multivitaminés	18	(6,4)	0	(0,0)	18	(4,8)	
Oestroprogestatifs	2	(0,7)	0	(0,0)	2	(0,5)	

DTG : Dolutégravir ; * : les anticoagulants, les corticoïdes, antibiotiques, les antifongiques, insuffisance rénale chronique.

3.4 Caractéristiques liées au mode de vie

Les caractéristiques de notre population d'étude liées au mode de vie sont présentées dans le tableau VI.

Dans notre étude, 3,2% des patients inclus avaient déclaré consommer souvent de l'alcool. La grande majorité soit 96,5 % ne consommait pas du tout du tabac et peu de sujets étaient sédentaires (11,8%).

Tableau VI : Répartition des PVVIH selon le mode de vie, Cotonou en 2022

	DTG						P
	Oui		Non		Total		
	N	(%)	N	(%)	N	%	
Fréquence consommation alcool							0,487
Jamais	86	(30,7)	29	(30,9)	115	(30,7)	
Parfois (1-4Semaine)	183	(65,4)	64	(68,1)	247	(66,0)	
Souvent (5-7/semaine)	11	(3,9)	1	(1,1)	12	(3,2)	
Consommation de tabac							0,530
Non	269	(96,1)	92	(97,9)	361	(96,5)	
Oui	11	(3,9)	2	(2,1)	13	(3,5)	
Sédentarité							0,728
Oui	32	(11,4)	12	(12,8)	44	(11,8)	
Non	248	(88,6)	82	(87,2)	330	(88,2)	

3.5 Caractéristiques liées à l'incidence des comorbidités

Les caractéristiques liées à l'incidence des comorbidités de notre population d'étude sont présentées dans le tableau VII.

Au total, 4% des sujets de notre étude étaient devenus hypertendus (HTA incident) à l'issue de M1, M6, M12 ou M18 et la prévalence de dyslipidémie incidente au cours de la période d'observation était de 4%. Nous n'avions pas retrouvé de diabète incident dans la population d'étude.

Tableau VII : Répartition des PVVIH selon la survenue des comorbidités, Cotonou en 2022

	DTG				**Total**		**P**
	Oui		**Non**				
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	
HTA Incident							0,455
Non	270	(96,4)	89	(94,7)	359	(96,0)	
Oui	10	(3,6)	5	(5,3)	15	(4,0)	
Dyslipidémie incident							1,000
Non	269	(96,1)	90	(95,7)	359	(96,0)	
Oui	11	(3,9)	4	(4,3)	15	(4,0)	

3.6 Evolution pondérale

3.6.1 Poids aux dates d'évaluation

3.6.1.1 Cohorte générale

Le tableau VIII montre la description du poids de façon générale des patients de notre étude aux différentes dates d'observations.

Dans notre cohorte, le poids moyen à l'initiation était de 63kgs avec des extrêmes de 34 et 109kgs ; puis

- A 6mois : une moyenne de 66,8kg ±14,3

- A 12mois : une moyenne de 69,4kg ±15,1
- A 18mois : une moyenne de 70,9kg ±14,3

Tableau VIII : Evolution du poids moyen (en kg) des patients aux différentes dates d'observations, Cotonou en 2022

	Minimum	**Maximum**	**Moyenne**	**Ecart type**	**1ier quartile**	**3e Quartile**
Initiation	34	109	63,0	13,8	52	72
A 1 mois	32	109	64	14,3	53	74
A 6 mois	34	126	66,8	14,3	56	77
A 12 mois	36	125	69,4	15,1	58	79
A 18 mois	37	123	70,9	15,3	60	80

3.6.1.2 Par schéma thérapeutique

Le tableau IX montre l'évolution pondérale à différentes dates d'observations par schéma thérapeutique chez les PVVIH, Cotonou en 2022

Les patients sous traitement à base de DTG ont eu un gain pondéral croissant plus significatif comparativement aux patients sous les autres protocoles soit en moyenne :

- A 6mois : 4,5 kg ± 8,4 contre 2,6 kg ±4 ,6 avec **un maximum de 26kgs contre 17kgs**
- A 12mois : 6,7 kg ± 8 contre 4,9 kg ±7,1 avec **un maximum de 35kgs contre 31kgs**
- A 18mois : 8,3 kg±8,8 contre 6,6 kg±8,4 avec **un maximum de 43kgs contre 36kgs**

Aussi on remarque dans le tableau que plus la durée d'exposition augmente, plus la prise pondérale est significative.

Tableau IX : Evolution pondérale selon le schéma thérapeutique chez les PVVIH à différentes dates d'observations, Cotonou en 2022

	DTG							
	Oui				**Non**			
	Min	**Max**	**µ**	**Σ**	**Min**	**Max**	**µ**	**Σ**
Poids (en kg)								
Initiation	37	109	63,6	13,8	34	99	61,4	14
M1	32	109	64,8	14	36	97	61,8	13,8
M6	34	126	67,8	14,5	41	101	64	13,5
M12	36	125	70,4	15,1	40	122	66,3	14,6
M18	38	123	71,9	15,4	37	123	68	14,7
Prise pondérale (Kg)								
M1-M0	-12	16	1,0	3,1	-8	9	0,4	2,4
M6-M0	-19	26	4,2	5,9	-11	17	2,6	4,6
M12-M0	-19	35	6,8	7,8	-13	31	4,9	7,1
M18-M0	-13	43	8,4	8,7	-14	36	6,6	8,4

M : Mois d'évaluation, Min = Minimum, Max : Maximum, µ= Moyenne, σ= Ecart-type

3.6.2 Evolution du gain pondéral

3.6.2.1 Cohorte générale

La figure 8 montre la proportion de sujets inclus ayant eu un gain de poids aux différentes dates d'observations par rapport à l'initiation.

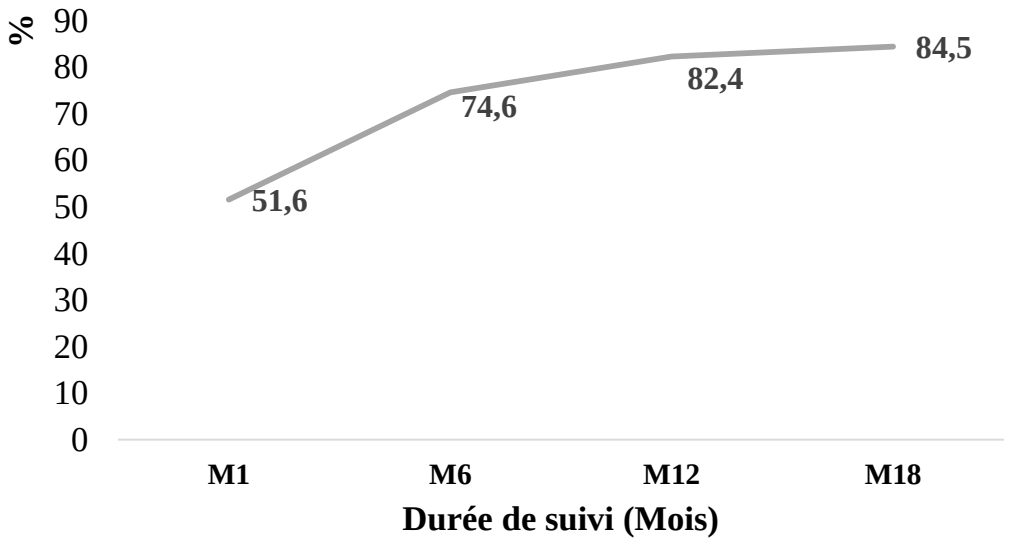


Figure 9 : Evolution de la proportion de PVVIH qui ont un gain pondéral durant le suivi, Cotonou en 2022

De façon générale, par rapport à l'initiation, à M1 plus de la moitié des patients (**51,6%)** avaient pris du poids ; beaucoup plus à M6 soit **74,6%** avaient pris du poids ; **82,4%** des sujets à M12 et environ **85%** à M18 avaient pris du poids. On remarque donc que plus la durée d'exposition aux ARV augmente plus la proportion de sujets ayant un gain pondéral augmente.

3.6.2.2 Par schéma thérapeutique

La figure 9 présente l'évolution de la proportion de PVVIH qui ont eu un gain pondéral selon le schéma thérapeutique.

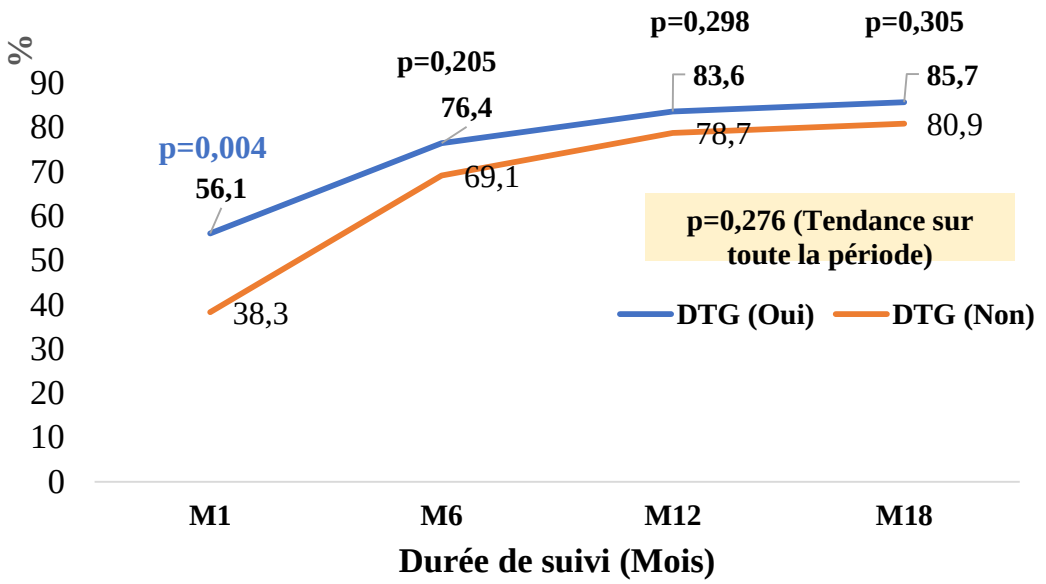


Figure 10 : Evolution de la proportion de PVVIH qui ont eu un gain pondéral selon le schéma thérapeutique, Cotonou en 2022

Selon le schéma thérapeutique la proportion de PVVIH sous traitement à base de DTG ayant eu un gain pondéral est significativement plus élevée au 1er mois comparativement à ceux sous autre protocole soit 56,1% contre 38,3% avec P value = 0,004. Cette différence disparait à partir du 6e mois, quoi qu'on remarque une augmentation de la proportion jusqu'au 18mois dans les deux groupes :

- A 6mois : 76,4% versus 69,1%
- A 12mois : 83,6% versus 78,7%
- A 18mois : 85,7% versus 80,9%

3.6.3 Gain pondéral moyen

La figure 10 présente la moyenne de kilos pris chez les PVVIH et selon le schéma thérapeutique

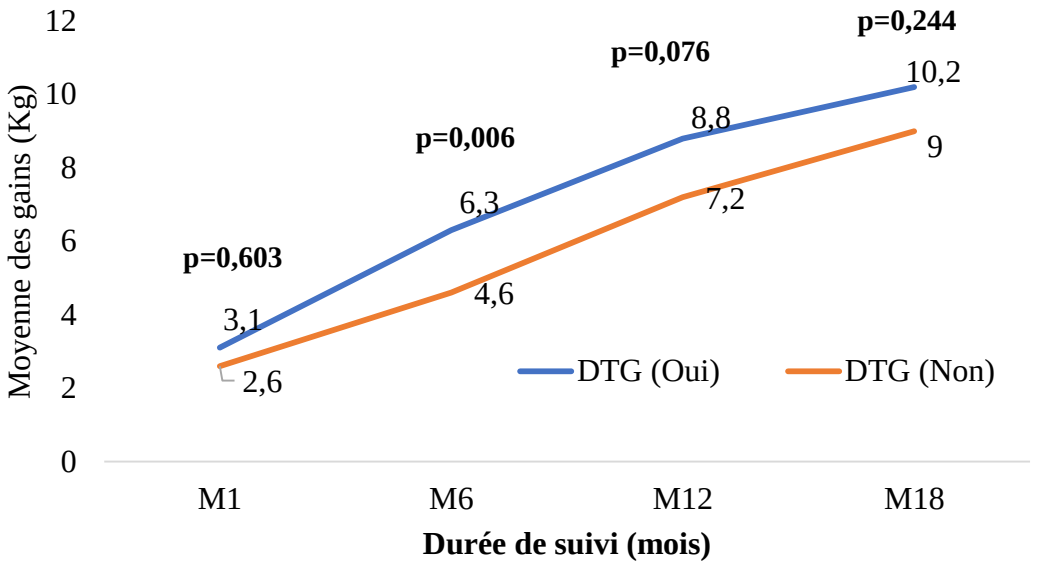


Figure 11: Gain pondéral moyen chez les PVVIH et selon le schéma thérapeutique, Cotonou en 2022

Selon le schéma thérapeutique, les PVVIH sous traitement à base de DTG avaient significativement gagné plus de poids après 6 mois comparativement à ceux qui étaient sous autres protocole.

3.7 Prévalence de l'obésité

3.7.1 Prévalence globale de l'obésité

- **Prévalence globale**

La figure 12 ci-après présente l'incidence de l'obésité dans la cohorte des PVVIH à Cotonou en 2022**.**

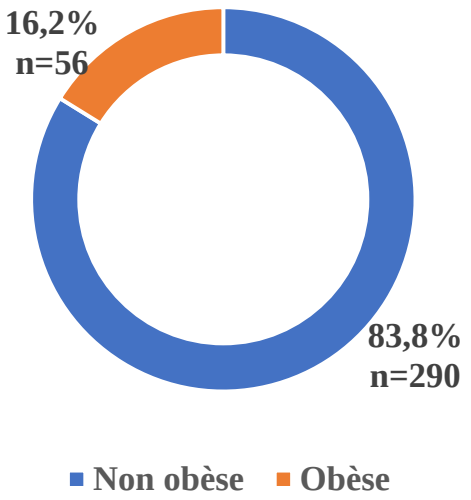


Figure 12: Incidence de l'obésité dans la cohorte des PVVIH, Cotonou 2022

Il apparaît que **16,2%** des sujets de notre cohorte sont devenus obèses au bout des 18 mois d'observation**.**

- **Incidence de l'obésité selon les schémas thérapeutiques**

La figure 13 ci-après présente l'incidence de l'obésité dans la cohorte des PVVIH selon la date d'observation et le schéma thérapeutique, Cotonou en 2022.

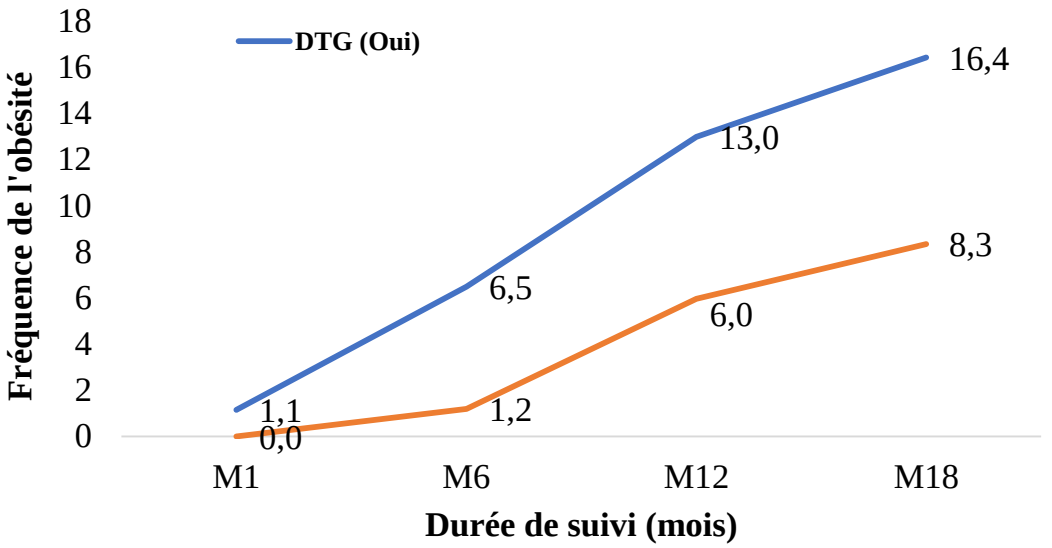


Figure 13 : Evolution de l'incidence de l'obésité sur les 18 mois et selon le schéma thérapeutique des PVVIH, Cotonou 2022

Selon les dates d'observation, la prévalence de l'obésité des PVVIH sous TAR à base de DTG était plus élevée significativement comparativement à celle des PVVIH sous autre TAR ne contenant pas le DTG, soit :

- A 1mois : 1,1 % versus 0 %
- A 6mois : 6,5% versus 1,2 %
- A 12mois : 13% versus 6 %
- A 18mois : 16,2% versus 8,3 %

3.7.2 Evolution de l'indice de masse corporelle

Le tableau X montre l'évolution de l'indice de masse corporelle aux différentes dates d'observations par rapport à l'initiation en excluant les sujets obèses à l'initiation.

De façon générale, au bout de 18 mois, on remarque que l'IMC des patients a augmenté progressivement. Ainsi, la proportion de sujets en surpoids et obèses a augmenté progressivement par rapport à l'initiation. Parallèlement, la proportion de sujets maigres à l'initiation a diminué progressivement aux différentes dates d'observation.

Tableau X : Evolution de l'indice de masse corporelle des PVVIH selon les dates d'observation, Cotonou 2022

	M1		**M6**		**M12**		**M18**	
	N	**(%)**	**n**	**(%)**	**N**	**(%)**	**N**	**(%)**
Maigreur	56	(16,2)	33	(9,5)	25	(7,2)	22	(6,4)
Normal	201	(58,1)	204	(59,0)	184	(53,2)	174	(50,3)
Surpoids	86	(24,9)	91	(26,3)	98	(28,3)	100	(28,9)
Obésité légère	3	(0,9)	17	(4,9)	35	(10,1)	43	(12,4)
Obésité sévère			1	(0,3)	4	(1,2)	6	(1,7)
Obésité morbide							1	(0,3)

M : Mois d'observation après le traitement

Le tableau XI montre l'évolution de l'indice de masse corporelle aux différentes dates d'observations par rapport à l'initiation en incluant les sujets obèses à l'initiation.

En incluant les patients obèses à l'initiation au bout de la période d'observation des 18mois, on remarque que la proportion de sujets dont l'IMC a augmenté est significativement plus élevée. Ainsi, la proportion de sujets obèses était plus élevée soit 19,8 % contre 16,2 % plus haut.

Tableau XI : Evolution de l'indice de masse corporelle des PVVIH selon les dates d'observations, Cotonou 2022 (y compris les patients obèses à l'initiation).

	M0		M1		M6		M12		M18	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Maigreur	73	(19,5)	56	(15,0)	33	(8,8)	25	(6,7)	22	(5,9)
Normal	200	(53,5)	202	(54,0)	205	(54,8)	184	(49,2)	174	(46,5)
Surpoids	73	(19,5)	86	(23,0)	93	(24,9)	102	(27,3)	104	(27,8)
Obésité légère	24	(6,4)	26	(7,0)	32	(8,6)	48	(12,8)	55	(14,7)
Obésité sévère	4	(1,1)	4	(1,1)	8	(2,1)	10	(2,7)	13	(3,5)
Obésité morbide					3	(0,8)	5	(1,3)	6	(1,6)

M : Mois d'observation après le traitement

3.7.3 Etude de la relation entre l'obésité incidente et les différentes caractéristiques de la population d'étude

3.7.3.1 Relation entre l'obésité incidente et les caractéristiques sociodémographiques

Le tableau XII ci-dessous donne une répartition des PVVIH selon l'obésité incidente et les caractéristiques sociodémographiques.

Dans notre étude, nous n'avions retrouvé aucune association entre les caractéristiques sociodémographiques des patients et l'obésité incidente.

Tableau XII : Répartition des PVVIH selon l'obésité incidente et les caractéristiques sociodémographiques, Cotonou en 2022

	Total (N)	Obésité (n)	(%)	P	RC	IC 95% RC	
Sexe				0,166			
Masculin	159	21	(13,2)		1		
Féminin	187	35	(18,7)		1,5	0,8	2,7
Tranche d'âge (année)				0,239			
18-30	68	7	(10,3)		1,3	0,3	6,8
30-40	95	14	(14,7)		2,0	0,4	9,4
40-50	87	18	(20,7)		3,0	0,6	13,9
50-60	71	15	(21,1)		3,1	0,7	14,6
≥ 60	25	2	(8,0)		1		
Nationalité				0,396			
Non Béninoise	25	2	(8,0)		1		
Béninoise	321	54	(16,8)		2,3	0,5	10,2
Situation matrimoniale				0,906			
Célibataire	73	10	(13,7)		1		
Divorcé(e)	34	5	(14,7)		1,1	0,3	3,5
En couple (Marié-concubinage)	199	34	(17,1)		1,3	0,6	2,8
Veuf(ve)	40	7	(17,5)		1,3	0,5	3,8
Situation socioprofessionnelle				0,28			
Etudiant	23	1	(4,3)		1		
Employé dans le privé	42	10	(23,8)		6,9	0,8	57,6
Employé dans le public	26	2	(7,7)		1,8	0,2	21,7
Indépendant	219	41	(18,7)		5,1	0,7	38,7
Ménagère	27	2	(7,4)		1,8	0,1	20,8
	Total (N)	**Obésité (n)**	**(%)**	**P**	**RC**	**IC 95% RC**	

Autres	3	0	(0,0)	-		
Chômeur	3	0	(0,0)	-		
Retraité(e)	3	0	(0,0)	-		
Commune de résidence			0,3			
Abomey-Calavi	144	21	(14,6)	1,6	0,5	4,9
Cotonou	161	31	(19,3)	2,2	0,7	6,6
Autres communes	41	4	(9,8)	1		
Niveau d'étude			0,797			
Primaire	88	12	(13,6)	1		
Non instruit	50	7	(14,0)	1,0	0,4	2,8
Secondaire	144	26	(18,1)	1,4	0,7	2,9
Universitaire	64	11	(17,2)	1,3	0,5	3,2

3.7.3.2 Relation entre l'obésité incidente et les caractéristiques cliniques à l'initiation

Le tableau XIII donne une répartition des PVVIH selon l'obésité incidente et les caractéristiques cliniques à l'initiation.

L'obésité était significativement associée à un antécédent d'hypertension (p=0,023) et à un antécédent d'exposition médicamenteuse (p=0,039). Les sujets ayant un antécédent d'HTA étaient deux fois plus susceptibles d'être obèses durant le suivi.

De même, l'exposition à un TAR à base de DTG était significativement associée à l'obésité incidente. Les patients initiés à un TAR à base de DTG étaient deux fois plus prédisposés à l'obésité incidente que ceux qui étaient sous d'autres schémas thérapeutiques ne contenant pas le DTG.

Tableau XIII : Répartition des PVVIH selon l'obésité et les caractéristiques cliniques à l'initiation, Cotonou en 2022

	Total (N)	Obésité (n)	(%)	p	RC	IC 95% RC	
Antécédents à l'initiation							
HTA	29	9	(31,0)	**0,023**	2,6	1,1	6,0
Diabète	8	2	(25,0)	0,621	1,8	0,3	8,9
Hépatite	21	4	(19,0)	0,759	1,2	0,4	3,8
Hépatite C	3	0	(0,0)	1	-		
Exposition médicamenteuse				**0,039**			
Non	306	45	(14,7)		1		
Oui	40	11	(27,5)		2,2	1,0	4,7
Types de médicaments				0,060			
Complexes multivitaminés	18	2	(11,1)		1		
Antiphyschotiques	5	3	(60,0)		12,0	1,2	121,6
Autres	15	6	(40,0)		5,3	0,9	32,2
Oestroprogestatifs	2	0	(0,0)		-		
Dolutégravir				0,047			
Non	84	8	(9,5)		1		
Oui	262	48	(18,3)		2,1	1,1	4,7
Stade clinique OMS				0,057			
Stade clinique 1	99	10	(10,1)		1		
Stade clinique 2	103	15	(14,6)		1,5	0,6	3,6
Stade clinique 3	117	23	(19,7)		2,2	1,0	4,8
Stade clinique 4	27	8	(29,6)		3,7	1,3	10,7

3.7.3.3 Relation entre l'obésité et les caractéristiques liées au mode de vie

Le tableau XIV ci-dessous présente l'association entre les éléments du mode de vie des patients et l'obésité incidente.

Les caractéristiques liées au mode de vie n'étaient pas significativement associées à l'obésité incidente.

Tableau XIV : Répartition des PVVIH l'obésité et le mode de vie, Cotonou en 2022

	Total (N)	**Obésité**		**p**	**RC**	**IC 95% RC**	
		(n)	**(%)**				
Consommation boisson alcoolisée				0,326			
Jamais	107	13	(12,1)		1,5	0,2	12,8
1-4	227	42	(18,5)		2,5	0,3	19,9
5-7	12	1	(8,3)		1		
Consommation de tabac				0,699			
Oui	12	1	(8,3)		0,7	0,1	3,6
Non	334	55	(16,5)		1		
Sédentarité				0,286			
Non	305	47	(15,4)		1		
Oui	41	9	(22,0)		1,5	0,7	3,4
Activité physique (jours)				0,224			
Aucun	8	3	(37,5)		3,8	0,7	18,8
1-3	280	45	(16,1)		1,2	0,5	2,7
>3	58	8	(13,8)		1		

3.7.3.4 Relation entre l'obésité incidente et les comorbidités incidentes

Le tableau XV ci-dessous présente l'association entre les comorbidités incidentes et la survenue d'une obésité.

Les PVVIH qui avaient développé une HTA durant le suivi étaient plus sujets à l'obésité. Mais cette influence n'était pas significative. Par ailleurs, la survenue d'une dyslipidémie était associée à l'obésité durant le suivi. Les patients qui ont présenté une dyslipidémie étaient 4 fois plus susceptibles d'être obèses durant le suivi que les autres.

Tableau XV : Répartition des PVVIH l'obésité et le mode de vie, Cotonou en 2022

	Total (N)	**Obésité**		**p**	**RC**	**IC 95% RC**	
		(n)	**(%)**				
HTA incidente				0,449			
Non	333	53	(15,9)		1		
Oui	13	3	(23,1)		1,6	0,4	6,0
Dyslipidémie incidente				**0,030**			
Non	334	51	(15,3)		1		
Oui	12	5	(41,7)		4,0	1,2	13,0
				1			

3.7.4 Relation entre l'obésité incidente, le traitement antirétroviral ajusté sur les autres variables

Le tableau XVI présente le lien entre l'obésité incidente et le TAR à base de DTG ajusté sur les autres variables.

D'autres caractéristiques telles que le sexe, l'HTA et la dyslipidémie incidente, influençaient également significativement la survenue de l'obésité. Toutes choses égales par ailleurs, les PVVIH de sexe féminin, qui ont eu une HTA ou une dyslipidémie incidentes avaient une probabilité plus élevée d'être obèses.

Après ajustement sur les autres caractéristiques des PVVIH, on note que la mise sous DTG influençait la survenue de l'obésité chez les PVVIH (p=0,031). A caractéristiques identiques, les PVVIH mis sous DTG étaient 2,5 fois plus à risque d'être obèses comparativement à ceux qui ont été initiés à un TAR ne contenant pas le DTG.

Tableau XVI : Modélisation de la relation entre l'obésité incidente et le traitement antirétroviral, Cotonou 2022

	Analyse bivariable			**Analyse multivariable**		
	RC_b	**$IC_{95\%}RC_b$**	**P**	**RC_a**	**IC $_{95\%}$ RC_a**	**P**
Sexe						
Masculin	1			1		
Féminin	1,5	0,8-2,7	0,166	1,9	1,2-3,5	0,041
HTA						
Non	1			1		
Oui	2,6	1,1-6,0	0,023	2,4	1,0-5,7	0,047
DTG						
Non	1			1		
Oui	2,1	1,1-4,7	0,047	2,5	1,1-5,6	0,031
Dyslipidémie						
Non	1			1		
Oui	4,0	1,2-13,0	0,030	4,9	1,4-17,0	0,012
Exposition médicamenteuse						
Non	1					
Oui	2,2	1,0-4,7	0,039			

RC_b : Rapport de Côte brute, RC_a : Rapport de Côte ajusté

4. Discussion

La discussion des résultats de l'étude menée sur la relation entre l'obésité et le traitement à base du Dolutégravir chez les adultes infectés par le VIH à Cotonou en 2022 s'articulera autour des points suivants :

- l'atteinte des objectifs de l'étude ;
- la qualité et la validité des résultats ;
- la comparaison des résultats avec ceux d'autres auteurs

4.1 Atteinte des objectifs de l'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle type cohorte rétrospective analytique et comparative. Au terme de l'étude les objectifs fixés ont été atteints. En effet, elle nous a permis dans un premier temps, d'évaluer la prise pondérale chez les PVVIH sous TAR de façon générale puis selon le schéma thérapeutique, ensuite d'estimer la prévalence de l'obésité chez les adultes infectés par le VIH, et enfin d'établir le lien existant entre l'obésité incidente et le traitement antirétroviral à base de DTG.

4.2 La qualité et la validité des résultats

4.2.1 Evaluation des différents biais

4.2.2 Biais de sélection

Tous les sujets répondant aux critères d'inclusion dans notre période d'étude ont été sélectionnés. Nous avions pris les dispositions pour minimiser les biais de sélection. Dans ce sens, nous avions exclu les patients inobservants au TAR afin de s'assurer que tous les sujets inclus ont été exposés à la variable indépendante principale de notre étude (TAR) sur la période des 18 mois d'observation. Aussi, nous avions

exclu les patients ayant eu des évènements tels que la grossesse pouvant influencer l'incidence de l'obésité dans notre étude. Toutefois, la proportion de sujets sous protocole ne contenant pas le DTG était moindre que celle qui était sous traitement à base de DTG, soit environ 25% contre 75%. Il aurait été préférable d'avoir une répartition équitable des deux groupes thérapeutiques mais la période d'étude choisie correspondait à celle où le DTG était positionné déjà en première intention pour initier les patients au TAR, d'où sa plus grande proportion dans notre étude.

4.2.2.1 Biais d'information

Nous avons réalisé la collecte des données à l'aide du questionnaire préétabli en utilisant les dossiers médicaux et les bases de données disponibles pour tous les sujets inclus. Le questionnaire renseignait sur les données sociodémographiques, les antécédents, les données liées au mode de vie, les données cliniques, les données liées à l'infection et au TAR et les données liées aux paramètres biologiques. Certains paramètres liés au mode de vie tels que la consommation d'alcool et du tabac, la pratique ou non d'une activité physique étaient collectés lors d'un entretien soit téléphonique, soit face à face et étaient basés sur la simple déclaration du patient. Aussi, ces informations remontent à la période d'initiation au TAR ; les patients ont donc pu oublier leurs habitudes et leur mode de vie à cette période. Il pourrait donc exister des biais de déclaration et ou de mémoire par rapport à ces paramètres puisqu'on avait aucun moyen de vérifier les déclarations du patient.

4.2.2.2 Biais de confusion

Nous n'avons pas retrouvé de biais de confusion dans l'analyse statistique de notre étude.

4.2.3 Validité de l'étude

4.2.3.1 Validité interne de l'étude

Nous nous sommes attelés tout au long de cette étude à éviter les biais qui pourraient altérer la justesse de nos résultats. Ainsi, nous avons mis à contribution plusieurs personnes ressources en matière de prise en charge du VIH, des différents épidémiologistes, et des enquêteurs habitués aux études pour mener à bien l'étude. Les sujets inclus dans notre étude étaient ceux qui avaient rempli effectivement les critères d'inclusions. Nos résultats ont été mesurés en respectant les normes scientifiques. La précision statistique a été déterminée par la réalisation des tests statistiques. Toutefois l'étude ayant inclus les patients ayant débuté un TAR sur 04 sites de référence à Cotonou sur les 117 sites du Bénin, nous pensons qu'il faudra élargir l'étude à plus de sites et hors de Cotonou avant d'extrapoler les résultats à l'ensemble de la population des PVVIH au Bénin.

4.2.3.2 Validité externe de l'étude

Les résultats de notre étude se rapprochent des résultats retrouvés dans la littérature notamment la prévalence de l'obésité chez les PVVIH et l'association significative entre l'obésité et le traitement à base de DTG. Toutefois, il serait opportun d'étendre l'étude à d'autres villes du Bénin pour mieux estimer les résultats à l'échelle nationale. Nous pensons aussi

qu'une étude de cohorte prospective aurait été l'idéal pour éviter les biais d'informations et les données manquantes pour mieux étudier l'obésité chez les PVVIH et sa relation avec le traitement à base de DTG. Notre étude présente également des limites relatives à la diversité limitée des ARV proposés aux PVVIH au sein de notre pays.

4.3 Comparaison des résultats avec la littérature

4.3.1 Les caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude

Notre population d'étude était constituée uniquement de sujets adultes. On notait une prédominance féminine à 54,8% avec un sexe-ratio de 0,82. Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par celle observée dans la population générale du Bénin [43] mais aussi du fait que le dépistage du VIH soit systématique chez la femme enceinte. Par ailleurs, la transmission de l'homme porteur du VIH à la femme lors des rapports sexuels est plus fréquente que de la femme porteuse du VIH à l'homme du fait de l'anatomie des deux sexes ; le vagin étant plus contenant par rapport au pénis. Nos résultats sont conformes à ceux de Ménard aux Etats unis en 2017 [38] et Griesel et al Afrique du Sud [42] en 2022 qui rapportaient une prédominance féminine respectivement à 58,4% et 57%. De même, Groupe Namsal au Cameroun en 2020 [44] et Bourgi aux Etats Unis en Mars 2021 [45] retrouvaient une nette prédominance féminine respectivement à 65,9% et 62%. Par contre, au Canada Jenkins et al en Avril 2020 [37] avait noté plutôt une prédominance masculine à 87%.

L'âge des patients à l'initiation, dans notre population d'étude variait de 18 à 73 ans avec une moyenne de 39,8 ans±11,8. Ces résultats sont relativement proches de ceux rapportés par Jenkins et al en Avril 2020 aux Etats Unis et Bourgi aux Etats Unis en Mars 2021 qui retrouvaient une moyenne d'âge à 37 ans chacune. La prédominance de cette tranche d'âge pourrait s'expliquer par le fait que dans notre pays comme dans beaucoup d'autres le VIH touche particulièrement les sujets jeunes et adultes (15 à 49 ans), en période d'activité sexuelle intense les exposant plus à de nouvelles infections [46]. Courlet et al en Suisse en Avril 2022 [47] et Kileel aux Etats unis en Octobre 2021 [25] retrouvaient une moyenne d'âge un peu plus élevé respectivement à 45 ans et 51 ans. Cela peut se justifier par le fait que nos populations d'étude étaient différentes.

Les patients scolarisés étaient les plus représentés dans notre population à 85%. Cela pourrait se justifier par le fait que notre étude s'est déroulée en milieu urbain facilitant donc l'accès à la scolarisation des sujets inclus.

4.3.2 Prévalence de l'obésité

A l'issue de cette étude, nous avons retrouvé une prévalence de l'obésité de **16,8% [IC (95%) : [1,1-4,7]** chez les personnes infectées par VIH. Des résultats similaires ont été observés par le groupe Namsal au Cameroun en 2020 et Koethe et al en 2016 qui rapportaient une prévalence de l'obésité respectivement de 12, 3% et 18%. Par contre, elle est loin des conclusions de Menard et al en 2017 [38], et Bourgi et al en 2021 [45], aux Etats Unis, qui notaient respectivement des prévalences beaucoup plus élevées : 30,2% et 37,6%. Cette différence

pourrait s'expliquer par l'alimentation de type obésogène des américains et de leur mode de vie. A travers une étude rétrospective (de 2017 à 2019) sur la prévalence croissante de l'obésité chez les adultes infectés par le VIH aux Etats Unis, publiée en Mai 2020, Prina Donga et al [34] ont constaté qu'au bout de deux ans, la prévalence de l'obésité a doublé au sein des PVVIH, suggérant un diagnostic insuffisant de la maladie. Ces prévalences élevées de l'obésité prouvent que les PVVIH sous ARV, ont une forte tendance à la prise de poids.

Cette prévalence de 16,8% retrouvée dans notre étude est plus élevée que celle retrouvée en population générale de 10% selon l'enquête STEPS réalisée au Bénin en 2015. De même, Sonou et al en 2015 à Cotonou [48] avaient retrouvé une prévalence plus faible de l'obésité en population générale (10,7%). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que notre étude a été réalisée sept (07) ans plus tard dans un contexte de tendance à l'augmentation de la prévalence des MNT liée à plusieurs facteurs notamment la transition nutritionnelle et le mode de vie. Ceci suggérerait une tendance des PVVIH à être plus susceptible de développer une obésité par rapport à la population générale ; et donc une exposition plus accrue à l'incidence des MNT responsable de la morbi-mortalité des PVVIH que la maladie elle-même.

4.3.3 Prise pondérale des PVVIH sous traitement à base de DTG

De façon générale, dans notre étude nous avons notifié que la grande majorité des PVVIH sous TAR avait pris du poids soit 85% au bout de 18 mois. Cette prise de poids pourrait s'expliquer qu'après induction du TAR, le système immunitaire des patients est restauré, la réplication

virale est contrôlée ainsi que les infections opportunistes, la ration alimentaire est augmentée et le bien être mental est retrouvé. Selon le schéma thérapeutique, les PVVIH sous traitement à base de DTG avaient gagné plus de poids sur une période de 18mois comparativement à ceux qui étaient sous autres protocoles. En ce qui concerne la moyenne de kilos gagné, les PVVIH sous DTG ont gagné deux fois plus de poids significativement que ceux sous autres protocoles ; soit en moyenne à 18mois**, 8,3 kg±8,8 contre 6,6 kg±8,4**.

Ces résultats se rapprochent de ceux de l'étude de Eckard et al en Février 2020 réalisée en Afrique du sud [11] qui retrouvait un gain de poids de 5kgs à 96 semaines sous DTG+FTC/TDF et une apparition d'obésité de 8% des patients sous ce même protocole. Calmy et al en 2020 avait retrouvé au Cameroun [49] chez les PVVIH sous traitement à base de DTG un gain de poids de 5kgs à 48 semaines et l'apparition d'une obésité chez les patients à 12%. Aux Etats unis, l'étude de cohorte observationnelle rétrospective en Avril 2020 par Bourgi et al [45] a montré un gain pondéral plus élevé chez les PVVIH commençant le DTG. A 18 mois, les PVVIH sous dolutégravir ont pris 6,0 kg contre 2,6 kg pour les INNTI ($P < 0,05$) et 0,5 kg pour l'elvitégravir ($P< 0,05$). Également une étude a été réalisée aux Etats unis (North America AIDS Cohort Collaboration on Research and Design) NA-ACCORD par Koethe et al, a retrouvé un changement de poids moyen de 4,9 kg après 2ans sous DTG puis de 6,0 kg, après 5ans sous DTG [35]. Ces conclusions, nous font évoquer l'existence d'un lien entre la prise de poids excessive et le traitement à base de DTG.

4.3.4 Relation entre l'obésité et le traitement à base de DTG

La relation entre l'exposition à un traitement antirétroviral à base de DTG et l'obésité en analyse bivariée nous avions retrouvé une association significative avec un risque multiplié par deux [IC (95%) :2,1 (1,1-4,7)] pour les sujets sous traitement à base de DTG comparativement aux patients sous autres protocoles antirétroviraux.

Après analyse multivariée, l'obésité était associée au traitement à base de DTG ajusté sur le sexe, l'antécédent HTA et une dyslipidémie incidente avec un risque multiplié par 2,5 [IC (95%) : 2,5 (1,1-5,6)]. Taramasso et al en Italie en 2020 avaient retrouvé cette même association entre l'utilisation du traitement à base du DTG en 1ère ligne et un gain de poids voire obésité clinique chez l'homme et la femme [OR (IC95%) : 1,92 (1,23-2,98)] mais ajustée sur les facteurs sociodémographiques et le mode de vie [41]. Ce même constat était rapporté par Rizzardo et al en Italie en 2019 chez les PVVIH. Ils notifiaient une association très significative entre l'obésité et le traitement à base du DTG (P = 0.004), mais en analyse multivariée après ajustement sur plusieurs variables le traitement à base de DTG a montré une association avec l'obésité chez les femmes [OR (IC 95%): 1,08(1,01-1,13)] mais pas chez les hommes [OR (IC 95%): 0,98 (0,89 - 1,10)] [39]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que leurs populations d'étude étaient largement dominées par les femmes (66,8%) ce qui aurait pu affecter la corrélation entre le traitement à base de DTG et l'IMC. Nous pensons donc que sous l'influence de facteurs prédisposant à l'obésité (régime riche en graisses, inactivité

physique, une démographie changeante), cette association pourrait être la cause de la réduction rapide de l'ARN du VIH avec le DTG, étant donné la corrélation entre l'ARN du VIH et la dépense énergétique au repos [13, 14, 16]. Plusieurs hypothèses ont été émises dans ce sens. L'étude de Lanzafarme et al en 2020 en Belgique montre que ce phénomène était le résultat direct de la suppression réussie de la réplication virale, du contrôle de l'inflammation et de la normalisation de la dépense énergétique au repos [50].

Cela confirme la part du traitement à base du DTG. Nous avons remarqué que plus la durée de l'exposition augmente, plus la prise de poids augmente sous le traitement à base de DTG. Ainsi à long terme et vu que le TAR est à vie, beaucoup de patients deviendront obèses, ce qui va altérer leur qualité de vie. L'obésité faisant partie des MNT, groupe de maladies émergente dans le rang des PVVIH et non pris en charge par la gratuité du PNLS ; cela défavorise les patients. Il représente malheureusement un fardeau pour les patients.

Par contre, Courlet et al en 2021 en Suisse, n'a retrouvé aucune association significative existant entre les paramètres pharmacocinétiques du DTG et la prise de poids chez les PVVIH [47].

Conclusion et suggestions

Conclusion

A l'issue de notre étude, nous pouvons conclure comme suit :

- Les PVVIH sous Dolutégravir avaient gagné significativement plus de poids de façon croissante aux différentes dates d'observations comparativement à ceux qui étaient sous un TAR ne contenant pas le DTG. Ils avaient significativement gagné plus de poids après 6 mois comparativement à ceux qui étaient sous autres protocole.
- La prévalence de l'obésité incidente chez les PVVIH au bout de 18 mois d'exposition au TAR était **de 16,2%** soit environ deux patients sur dix**.**
- La relation entre l'exposition à un traitement antirétroviral à base de DTG et l'obésité incidente a été établie. En analyse bivariée, nous avions retrouvé une association significative avec un risque multiplié par deux de devenir obèse **[IC (95%) : 2,1 (1,1-4,7)]** pour les sujets sous traitement à base de DTG comparativement aux patients sous un TAR ne contenant pas le DTG. En analyse multivariée, l'obésité incidente était associée au traitement à base de DTG ajusté sur le sexe, l'antécédent d'HTA et une dyslipidémie incidente avec un risque multiplié par 2,5 **[IC (95%) : 2,5 (1,1-5,6)]**.

Suggestions

L'analyse de ces résultats nous amène à faire les suggestions ci-après :

- **Au Ministère de la Santé,** particulièrement au Programme Santé de Lutte contre le SIDA (PSLS) et au Programme National de Lutte contre les Maladies Non Transmissibles (PNLMNT) :
  - Elargir l'étude à plus de sites impliqués dans la prise en charge des PVVIH et hors de Cotonou en préférant une approche prospective pour mieux apprécier cette relation
  - Envisager la diversification des molécules ARV mises à la disposition des praticiens pour la prise en charge des patients en priorisant des molécules ARV autant efficaces que le DTG mais dont la prise pondérale est moindre comme l'Elvitégravir et d'autres INTI pour faciliter le choix des combinaisons thérapeutiques dans les cas d'échecs.
  - Insérer un suivi cardiologique dans le paquet minimum de PEC des PVVIH.
  - Faciliter un dépistage systématique annuel des MNT notamment l'hypertension et le diabète pour tous les PVVIH lors de leurs consultations de routine.
  - Maintenir toujours la gratuité du traitement antirétroviral et des examens complémentaires de suivi pour faciliter le diagnostic et le suivi des MNT.

- Assurer une formation continue du personnel de prise en charge notamment sur le dépistage et la prise en charge des MNT.

➢ **A l'endroit du personnel de prise en charge des CTA**

- Veiller à la prise systématique des constantes et calculer l'IMC à toutes les consultations de manière à diagnostiquer précocement l'obésité et les MNT.
- Veiller à prodiguer systématiquement les conseils hygiéno-diététiques aux sujets obèses reçus en consultation et les sensibiliser sur la prévention des MNT et orienter ceux qui développent déjà les MNT vers les spécialistes indiqués.

- **A l'endroit des PVVIH :**
  - Avoir une bonne hygiène de vie
  - Suivre rigoureusement les conseils donnés par l'équipe soignante notamment, respecter les rendez-vous de suivi et les orientations pour des soins spécifiques.
  - Surveiller l'évolution du poids et remonter l'information aux soignants si la prise de poids devient excessive.
  - Se faire dépister systématiquement pour les MNT périodiquement surtout après l'âge de 40 ans.

Références

[1] Principaux repères sur le VIH/sida, [En ligne]. 2022 [cité 18 octobre 2022]. Disponible sur : https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids.

[2] UNAIDS_FactSheet_en.pdf, [En ligne]. 2022 [cité14 Avril 2022]. Disponible sur : https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf.

[3] L'Eswatini atteint les objectifs mondiaux 95-95-95 liés au VIH, [En ligne]. 2022 [cité 27 Avril 2022] https://www.theglobalfund.org/fr/blog/2020-09-14-eswatini-meets-global-95-95-95-hiv-target.

[4] Phillips AN, Venter F, Havlir D. Risks and benefits of dolutegravir-based antiretroviral drug regimens in sub-Saharan Africa: a modelling study. Lancet HIV 2019; vol 6, p.16–27.

[5] Wu G, Abraham T, Saad N. Dolutegravir for the treatment of adult patients with HIV-1 infection. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014; vol 12, p. 535–544.

[6] Politique, Normes et Procédures de Prise en Charge des Personnes Vivant avec le VIH au Bénin. [En ligne]. Juin 2019 [cité 1 août 2021]. Disponible sur : DPNP_2019 VF_BENIN.pdf

[7] Factors Associated With Weight Gain in People Treated With Dolutegravir - PMC, [En ligne]. 2022 [cité 12 Avril 2022]. Disponible sur : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7295329.

[8] Aouam A, Marmouch H, Kooli I. Le syndrome métabolique chez les personnes vivant avec le VIH dans le centre tunisien : prévalence et facteurs associés. *Ann Pharm Fr* 2021; vol 79, p. 465–472.

[9] Bouée S, Bureau I, Gourmelen J. Comorbidités chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) par rapport à la population générale : une analyse épidémiologique à partir de la base de données de l'Échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB). *Rev DÉpidémiologie Santé Publique* 2018; vol 66, p. 220.

[10] Bourgi K, Jenkins CA, Rebeiro PF. Weight gain among treatment-naïve persons with HIV starting integrase inhibitors compared to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors or protease inhibitors in a large observational cohort in the United States and Canada. *J Int AIDS Soc* 2020; vol 23, p. 2548.

[11] Eckard AR, McComsey GA. Weight Gain and Integrase Inhibitors. *Curr Opin Infect Dis* 2020; vol 33, p. 10.

[12] Infection à VIH [En ligne]. Année universitaire 2019-2020 [cité 16 août 2021]. Disponible sur : COURS-4ème-année-de-pharmacie-Infection-à-VIH-2019-2020-2-copie.pdf

[13] FMPMC-PS - Virologie - Niveau DCEM1 [En ligne]. 2021 [cité 4 août 2021]. Disponible sur : http://www.chups.jussieu.fr/polys/viro/oldpoly/POLY.Chp.4.2.html

[14] La structure du VIH [En ligne]. Février 2006 [cité 3 août 2021]. Disponible sur : http://acces.enslyon.fr/biotic/immuno/html/strucvih.htm

[15] La réplication virale [En ligne]. Février 2006 [cité16 Novembre 2022]. Disponible sur : https://www.catie.ca/sites/default/files/viral-replication-slides-fre.pdf.

[16] Llibre JM, Hung C-C, Brinson C. Efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir-rilpivirine for the maintenance of virological suppression in adults with HIV-1 : phase 3, randomised, non-inferiority SWORD-1 and SWORD-2 studies. *Lancet Lond Engl* 2018; vol 391, p. 839–849.

[17] Dolutegravir safety in pregnancy: risk is lower than first reported. [En ligne] 2022 [cité 09 Novembre 2022]. Disponible sur : https://www.aidsmap.com/news/jul-2019/dolutegravir-safety-pregnancy-risk-lower-first-reported.

[18] Dolutegravir: update on infant neural tube defects from Botswana. [En ligne]. 2022 [cité12 Novembre 2022]. Disponible sur :

https://www.aidsmap.com/news/jul-2018/dolutegravir-update-infant-neural-tube-defects-botswana.

[19] Dolutegravir recommended for all in new World Health Organization guidelines. [En ligne]. 2022 [cité12 Novembre 2022]. Disponible sur : https://www.aidsmap.com/news/jul-2019/dolutegravir-recommended-all-new-world-health-organization-guidelines.

[20] Wood BR. Do Integrase Inhibitors Cause Weight Gain? *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2020; vol 70, p. 1275–1277.

[21] Huang P, Tan J, Ma W. Outcomes of antiretroviral treatment in HIV-infected adults: a dynamic and observational cohort study in Shenzhen, China, 2003–2014. *BMJ Open* 2015; vol 7, no 5,p. 508.

[22] Taverne B, Desclaux A, Sow P-S. Evaluation de l'impact bioclinique et social, individuel et collectif, du traitement ARV chez des patients VIH-1 pris en charge depuis 10 ans dans le cadre de l'ISAARV - Cohorte ANRS 1215. Rapport final [En ligne]. 31 Mai 2012 [cité 16 Novembre 2022]. Disponible sur : https://hal.ird.fr/ird-00718213.

[23] PROBABILITÉ : Définition de PROBABILITÉ [En ligne]. [cité 13 nov 2021]. Disponible sur : https://www.cnrtl.fr/definition/probabilité

[24] VIH / sida : espérance de vie quasi normale dans les pays riches en raison d'améliorations récentes [En ligne]. VIDAL. [cité 23 août 2021]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/21396-vih-sida-esperance-de-vie-quasi-normale-dans-les-pays-riches-en-raison-d-ameliorations-recentes.html

[25] Kileel EM, Lo J, Malvestutto C. Assessment of Obesity and Cardiometabolic Status by Integrase Inhibitor Use in REPRIEVE: A Propensity-Weighted Analysis of a Multinational Primary Cardiovascular Prevention Cohort of People With Human Immunodeficiency Virus. *Open Forum Infect Dis* 2021; vol 8, p. 537.

[26] Bhagwat P, Ofotokun I, McComsey GA. Changes in Waist Circumference in HIV-Infected Individuals Initiating a Raltegravir or Protease Inhibitor Regimen: Effects of Sex and Race. *Open Forum Infect Dis* 2018; vol 5, p. 201.

[27] Lamorde M, Atwiine M, Owarwo NC. Dolutegravir-associated hyperglycaemia in patients with HIV. *Lancet HIV* 2020; vol 7, p. 461–462.

[28] Griesel R, Maartens G, Chirehwa M. CYP2B6 Genotype and Weight Gain Differences Between Dolutegravir and Efavirenz. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2020; vol 73, p. 3902–3909.

[29] Tchiakpe E, Keke RK, Vidal N. Moderate rate of transmitted resistance mutations to antiretrovirals and genetic diversity in newly HIV-1 patients diagnosed in Benin. *BMC Res Notes* 2020; vol 13, p. 314.

[30] Tableau de Bord Social 2015.pdf, [En ligne]. 2015 [cité16 Novembre 2022]. Disponible sur : https://instad.bj/images/docs/insae-statistiques/sociales/pdf.

[31] Earnshaw VA, Lang SM, Lippitt M. HIV stigma and physical health symptoms: Do social support, adaptive coping, and/or identity centrality act as resilience resources? *AIDS Behav* 2015; vol 19, p. 41–49.

[32] Azon Kouanou Angèle, Ayihounton Gaël, Derrick Mémoire Dégbo, Agbodande Kouessi Anthelme, Sokadjo Yves Morel, Missiho Mahoutin Semassa Ghislain et al. Prévalence et facteurs associés à l'hypertension artérielle chez les personnes vivant avec le VIH au CNHU-HKM et à l'HIA de Cotonou 2019. *Open Journal of Internal Medicine* publié 31 Décembre 2021; 283-297 DOI: 10.4236/ojim.2021.114025

[33] Weight Changes With Integrase Strand Transfer Inhibitor Therapy in the Management of HIV Infection : A Systematic Review - E.Kelly Hester, Sage Greenlee, Spencer H. Durham [En ligne]. 2022 [cité 27 Avril 2022]. Disponible sur : https://journals.sagepub.com/DOI:10.1177/106002

[34] Chow W, Donga P, Côté-Sergent A. An assessment of weight change associated with the initiation of a protease or integrase strand transfer inhibitor in patients with human immunodeficiency virus. *Curr Med Res Opin* 2020; vol 36, p. 1313–1323.

[35] Koethe JR, Jenkins CA, Lau B. Rising Obesity Prevalence and Weight Gain Among Adults Starting Antiretroviral Therapy in the United States and Canada. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2016; vol 32, p. 50–58.

[36] Goldberg RN, Kania AT, Michienzi SM. Weight Gain in Incarcerated Individuals Living With HIV After Switching to Integrase Strand Inhibitor-Based Therapy. *J Int Assoc Provid AIDS Care* 2021; p. 20.

[37] Bourgi K, Rebeiro PF, Turner M. Greater Weight Gain in Treatment-naive Persons Starting Dolutegravir-based Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2020; vol 70, p. 1267–1274.

[38] Menard A, Meddeb L, Tissot-Dupont H. Dolutegravir and weight gain: an unexpected bothering side effect? *AIDS* 2017; vol 31, p. 1499–1500.

[39] Rizzardo S, Lanzafame M, Lattuada E. Dolutegravir monotherapy and body weight gain in antiretroviral naïve patients. *AIDS Lond Engl* 2019; vol 33, p. 1673–1674.

[40] Pharmacokinetic parameters and weight change in HIV patients newly switched to dolutegravir-based regimens in SIMPL'HIV clinical trial - Courlet - 2021 - British Journal of Clinical Pharmacology - Wiley Online Library, [cité 27 Avril 2022]. Disponible sur : https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.14832.

[41] Taramasso L, Bonfanti P, Ricci E. Factors Associated With Weight Gain in People Treated With Dolutegravir. *Open Forum Infect Dis* 2020; vol 7, p.195.

[42] Griesel R, Kawuma AN, Wasmann R. Concentration-Response Relationships of Dolutegravir and Efavirenz with Weight Change

After Starting Antiretroviral Therapy. *Br J Clin Pharmacol* 2022; vol 88, p. 883–893.

[43] Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique. *Tableau de bord Social 2012: profils socio-économiques et indicateurs de développement*. Cotonou: Ministère du Développement, de l'Analyse Economique et de la Prospective, 2013.

[44] Dolutegravir-Based or Low-Dose Efavirenz–Based Regimen for the Treatment of HIV-1. *N Engl J Med* 2019; vol 381, p. 816–826.

[45] Bourgi K, Ofner S, Musick B. Weight Gain Among Treatment-Naïve Persons With HIV Receiving Dolutegravir in Kenya. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr* 2022; vol 91, p. 490–496.

[46] RAPPORT ANNUEL OMS BENIN 2020 [En ligne]. Edition 2020 [cité 5 août 2021]. Disponible sur : APPORT ANNUEL OMS BENIN 2020 Final_0.pdf.

[47] Courlet P, Barbieux C, Sculier D. Pharmacokinetic parameters and weight change in HIV patients newly switched to dolutegravir-based regimens in SIMPL'HIV clinical trial. *Br J Clin Pharmacol* 2021; vol 87: p. 4455–4460.

[48] Sonou H, Yessito N. Épidémiologie des facteurs de risque cardiovasculaire en population tropicale-cas du Bénin, https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01332830 (2015).

[49] Calmy A, Tovar Sanchez T, Kouanfack C. Dolutegravir-based and low-dose efavirenz-based regimen for the initial treatment of HIV-1 infection (NAMSAL) in Cameroon. *Lancet HIV* 2020; no 7,p. 677–687.

[50] Lanzafame M, Lattuada E, Rizzardo S. Dolutegravir Monotherapy's Virological Efficacy in a Highly Treatment-Experienced Patient. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2019; vol. 35, p. 359–360.

Annexes

Annexe 1: Introduction d'un protocole à base de Dolutégravir en première ligne pour la prise en charge des personnes vivant avec le VIH SIDA

04 BP 378

PROGRAMME SANTE DE LUTTE CONTRE LE SIDA
MINISTERE DE LA SANTE
REPUBLIQUE DU BENIN

BENIN

Tél. +229 21 37 41 16 / 21 37 46 78 pnlsbenin@yahoo.fr www. pnls-benin.bi

N° 557 /PSLS/SPECS/SA

Cotonou, le 2 2 2019

LA COORDONNATRICE

1-)

Messieurs les Directeurs

Départementaux de la santé.

Attention tous les •

- Coordonnateurs de zones sanitaires
- Responsables CIPEC
- Responsables de site de prise en charge des PVVIH

Obiet : Introduction d'un protocole à base de Dolutégravir en première ligne pour la prise en charge des personnes vivant avec le VIH SIDA.

Messieurs les Directeurs,

Faisant suite aux recommandations de l'OMS adoptées par le Bénin sur I'INTRODUCTION DES PROTOCOLES A BASE DE DOLUTEGRAVIR (Nouvelle molécule antirétrovirale de la classe des inhibiteurs de l'Intégrase), cette année, le PSLS s'est doté de la combinaison à dose fixe triple très efficace et bien tolérée composée de Ténofovir 300 mg, Lamivudine 300 mg et de Dolutégravir 50 mg (TLD 300/300/50).

Le TLD 300/300/50 pourra être prescrit et utilisé pour la prise en charge des adultes et des adolescents en première ligne chez :

a) les nouveaux patients nafs de tout ARV, de sexe masculin ;

b) les femmes âgées de plus de 50 ans ;

c) les femmes dont l'âge est compris entre 15 et 50 ans ; ajouter une supplémentation systématique, obligatoire et continue en acide folique à raison de un comprimé de 5mg/J ;

d) les patients intolérants à l'Efavirenz, (EFV) ;

e) les patients infectés par le VIH2 ou le VIHI +VlH2 ;

01 BP 882 Téléphones : 21 33 21 78 / 21 33 21 63 Fax : 21 33 04 64 Web : www.beninsante.bj

Il est également fortement recommandé de switcher systématiquement prioritairement sous TLD 300/300/50 tous les patients ayant comme protocole :

- TDF/3TC/Nvp,
- AZT/3TC/NVP et
- TDF/3TC/AZT.

Le TDF + 3 TC + EFV400 étant recommandé par l'OMS comme un traitement alternatif, les switches de ce protocole vers le TLD 300/300/50 devra être progressif et tenir compte des spécificités de chaque patient et des stocks disponibles dans le pays.

Je vous saurai gré des dispositions que vous prendrez pour la mise en œuvre effective de ces directives.

Veuillez agréer messieurs les Directeurs l'expression de ma haute considération.



Prof. Flore Armande GANGBO

Coordonnatrice

FICHE DE CONSENTEMENT ECLAIRE ET FICHE D'ENQUETE

Travail de recherche sur : « RELATION ENTRE DOLUTEGRAVIR ET L'OBESITE CHEZ LES ADULTES INFECTES PAR LE VIH A COTONOU EN 2022 »

Lisez attentivement les informations ci-dessous. Demandez des explications si nécessaire. En cas d'accord, mettez nom et signature en fin de document.

Bonjour, je suis Espérancia MAHINOU doctorant en médecine générale, je suis étudiante en 7ème année de médecine générale, stagiaire au CTA du CNHU/HKM. Je réalise une enquête pour évaluer la relation existante entre le dolutégravir et l'obésité chez les adultes infectés par le VIH à Cotonou en 2022. Je compte recruter les sujets âgés de 18 ans au moins, vivant avec le VIH, bénéficiant d'un traitement antirétroviral et suivis régulièrement dans le centre au cours de la période d'observation. Je voudrais humblement vous inviter à participer à cette étude. Si vous m'accordez votre consentement, je prendrai les informations dans le dossier médical et vous ferais un entretien pour recueillir les informations liées à votre mode de vie et vos antécédents lors de l'initiation à votre traitement.

Votre participation à cette étude est volontaire ; si vous préférez ne pas participer ou vous retirer de l'étude à n'importe quel moment, il n'y aura aucune pénalité. Il n'aura aucun risque ou coût associé à votre participation à cette étude. Par ailleurs, les résultats de l'étude peuvent être publiés, mais votre nom restera dans l'anonymat.

SCRIPT DE CONSENTEMENT

N° d'ordre……. Code du sujet : |__|__|__|__|

Je soussigné, Patient(e) N°……. (N° d'ordre), reconnais avoir été informé(e) en détail sur les objectifs et la procédure de cette recherche scientifique. Je déclare vouloir y participer de manière volontaire. J'autorise l'équipe médicale à utiliser les renseignements ci-dessus afin d'améliorer la prise en charge des PVVIH.

Cotonou le ……/……/2022.

Signature du volontaire (ou empreinte digitale)

Annexe 2 : Fiche d'enquête

FICHE D'ENQUETE : « RELATION ENTRE DOLUTEGRAVIR ET L'OBESITE CHEZ LES ADULTES INFECTES PAR LE VIH A COTONOU EN 2022 » Fiche N° :

Nom du Personnel de l'étude : _____ Date de collecte des données_____

Nom du Site _____

I. RENSEIGNEMENTS GENERAUX

1- Identifiant du patient : _____

2- Age : _____

3- Sexe : M ☐ F ☐ Autre ☐

4- Nationalité : Béninoise ☐ Non Béninoise ☐ (à préciser) : _____

5- Ethnie : Fon et apparentés ☐ Adja et apparentés Yoruba et apparentés ☐ Bariba ☐ Dendi Peulh ☐ Autres : _____

6- Lieu de résidence : Commune : _____ Quartier : _____

7- Situation matrimoniale : Célibataire ☐ Marié ou en couple ☐ Divorcé(e) ☐ Veuf(ve) ☐

8- Niveau d'étude : Primaire ☐ Secondaire ☐ Supérieur ☐ Non scolarisé ☐

9- Profession : Employé privé ☐ Employé public ☐ Bénévole ☐ Chômeur ☐ Etudiant ☐ Ménagère ☐ Indépendant ☐ Retraité ☐

10- Religion : Chrétien ☐ Musulman ☐ Non croyant ☐ Religion traditionnelle ☐ Non Précisé ☐

II. ANTECEDENTS et HABITUDES AU MODE DE VIE

- Antécédents médico- chirurgicaux

11- HTA : Oui ☐ Non ☐ 12- Diabète : Oui ☐ Non ☐

13-Hépatite B : Oui ☐ Non ☐

14- Hépatite C : Oui ☐ Non ☐ 15- Troubles du sommeil : Oui ☐ Non ☐

16-Expositions médicamenteuses : Antipsychotiques ☐ Complexes multivitaminées ☐ Oestroprogestatifs ☐ Autres à préciser : _____

- Antécédents liés au mode de vie au moment de l'initiation

17-Alcool

- Fréquence de consommation de boisson alcoolisée : Quotidiennement ☐

5-6 jours par semaine ☐ 1-4 jours par semaine ☐ 1-3 jours par semaine ☐

Jamais ☐

- Nombre de gramme d'éthanol consommés en moyenne par jour : _____

18- Consommation de Tabac : Fumeur actuel ☐ Ancien fumeur ☐ Jamais ☐

Nombre Paquet/année : _____

19-Activité physique :

- Durée d'une activité physique en une journée typique : _____

- Nombre de jours d'activité physique en une semaine : _____

20- Sédentarité : Nombre de temps passez-vous en position assisse ou couchée lors d'une journée habituelle : Heure : _____Minute _____

III-RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

- Données cliniques à recueillir à l'initiation

21-Poids : ____kg 22-Taille : _____cm 23-Stade clinique de l'OMS : _____

- Données cliniques à recueillir à M1

24-Poids : ____ kg 25-Gain pondéral : Non ☐ Oui ☐ à préciser : _____kg

26-IMC : <18 ☐ 18 à 25 ☐ 25 à 30 ☐ 30 ☐

27-HTA Incident : Oui ☐ Non ☐ 28-Diabète Incident : Oui ☐ Non ☐

29-Dyslipidémie Incident : Oui ☐ Non ☐

- Données cliniques à recueillir à M6

30-Poids : ____ kg 31-Gain pondéral : Non ☐ Oui ☐ à préciser : _____kg

32-IMC : <18 ☐ 18 à 25 ☐ 25 à 30 ☐ 30 ☐

33-HTA Incident : Oui ☐ Non ☐ 34-Diabète Incident : Oui ☐ Non ☐

35-Dyslipidémie Incident : Oui ☐ Non ☐

- Données cliniques à recueillir à M12

36-Poids : ____ kg 37-Gain pondéral : Non ☐ Oui ☐ à préciser : _____kg

38-IMC : <18 ☐ 18 à 25 ☐ 25 à 30 ☐ 30 ☐

39-HTA Incident : Oui ☐ Non ☐ 40-Diabète Incident : Oui ☐ Non ☐

41-Dyslipidémie Incident : Oui ☐ Non ☐

- Données cliniques à recueillir à M18

42-Poids : ____ kg 43-Gain pondéral : Non ☐ Oui ☐ à préciser : _____kg

44-IMC : <18 ☐ 18 à 25 ☐ 25 à 30 ☐ 30 ☐

45-HTA Incident : Oui ☐ Non ☐ 46-Diabète Incident : Oui ☐ Non ☐

47-Dyslipidémie Incident : Oui ☐ Non ☐

- Données liées au VIH

48-Type de VIH : VIH1 ☐ VIH2 ☐ VIH1 et VIH2 ☐

49-Schéma Thérapeutique ARV :

Oui (TDF-3TC-DTG ; TDF-3TC-EFV ; ABC-3TC-DTG ; ABC-3TC-EFV ☐
Non ☐

50- Date de découverte de l'infection au VIH : _____

51- Date de présentation sur le site : _____

52- Date de mise sous traitement : _____

- Données liées à la biologie (M6, M12 et M18 si disponible)

53- Nombre de LTCD4 : _____ cellules /µl

54- Gain de LTCD4 : _____

55-Charge virale plasmatique : _____

Table des matières

Liste du personnel enseignant 2
Dédicaces xii
Remerciements iv
Hommages vii
Liste des sigles et abréviations x
Liste des tableaux et figures xiv
Sommaire xx
Introduction 1
1. Généralités 5
1.1 Définitions 6
1.2 Rappels sur l'infection à VIH 7
1.2.1 Epidémiologie du VIH 7
1.2.2 Caractéristiques du VIH 9
1.2.3 Cycle de réplication virale 10
1.2.4 Les cellules cibles : 12
1.2.5 Traitement antirétroviral : 12
1.3 Gestion de l'échec thérapeutique chez les adultes 24
1.4 Epidémiologie de l'obésité et des MNT chez les PVVIH 27
1.5 Points des études ayant abordé la relation entre le traitement à base de DTG et l'obésité 32
2. Cadre et méthodes d'étude 35
2.1 Cadre 36
2.1.1 Centre National de Reference pour la Recherche et la Prise en Charge de l'infection à VIH (CNRRPEC) 37

2.1.2 L'Hôpital d'Instruction des Armées (HIA) 39
2.1.3 Hôpital de zone de Mènontin 40
2.1.4 ONG « Racine » à Cotonou 41
2.2 Méthodes d'étude 41
2.2.1 Type et période d'étude 41
2.2.2 Population d'étude 41
2.2.3 Echantillonnage 42
2.2.4 Collecte des données 42
2.2.5 Variables 44
2.2.6 Gestion et Sécurisation des données 48
2.2.7 Analyse des données 49
3. Résultats 50
3.1 Taille de l'échantillon 51
3.2 Caractéristiques sociodémographiques des patients 51
3.3 Caractéristiques cliniques à l'initiation 53
3.4 Caractéristiques liées au mode de vie 55
3.5 Caractéristiques liées à l'incidence des comorbidités 55
3.6 Evolution pondérale 56
3.6.1 Poids aux dates d'évaluation 56
3.6.2 Evolution du gain pondéral 58
3.6.3 Gain pondéral moyen 60
3.7 Prévalence de l'obésité 61
3.7.1 Prévalence globale de l'obésité 61
3.7.2 Evolution de l'indice de masse corporelle 63

3.7.3 Etude de la relation entre l'obésité incidente et les différentes caractéristiques de la population d'étude 65
3.7.4 Relation entre l'obésité incidente, le traitement antirétroviral ajusté sur les autres variables 70
4. Discussion 72
4.1 Atteinte des objectifs de l'étude 73
4.2 La qualité et la validité des résultats 73
4.2.1 Evaluation des différents biais 73
4.2.2 Biais de sélection 73
4.2.3 Validité de l'étude 75
4.3 Comparaison des résultats avec la littérature 76
4.3.1 Les caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude 76
4.3.2 Prévalence de l'obésité 77
4.3.3 Prise pondérale des PVVIH sous traitement à base de DTG 78
4.3.4 Relation entre l'obésité et le traitement à base de DTG 80
Conclusion et suggestions 82
Références 87
Annexes ..... A
Table des matières i

SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant le peuple Béninois,

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie, ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

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

VU LE PRESIDENT DU JURY

VU LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

RESUME

Introduction : Depuis 2018, l'OMS a recommandé l'utilisation du Dolutégravir (DTG) dans les schémas thérapeutiques ARV de première intention pour les personnes vivant avec le VIH (PVVIH), cette recommandation a été effective au Bénin à partir de Juin 2019. Le DTG présente quelques effets néfastes rapportés, notamment la prise excessive de poids pouvant conduire à l'obésité qui est un facteur de risque commun des Maladies non transmissibles (MNT) ; ces dernières représentant un groupe de pathologies émergentes dans le rang des PVVIH. L'objectif de ce travail était d'étudier la relation entre le traitement à base du DTG et l'obésité chez les adultes infectés par le VIH à Cotonou en 2022.

Méthodes : Il s'est agi d'une étude observationnelle type cohorte rétrospective descriptive analytique et comparative sur une période de 18 mois simultanément dans 04 centres de référence de prise en charge des PVVIH à Cotonou (CNHU-HKM ; HIA ; MENONTIN ; ONG RACINE). La population d'étude était constituée de 374 sujets adultes, naïfs de TAR âgés de 18ans et plus qui avaient commencé leur TAR entre le 1er Juin 2019 et le 30 Octobre 2020 et ayant donné leur consentement. Ont été exclus de l'étude (i) les femmes enceintes au début du TAR ou au cours de la période d'observation, (ii) les patients ayant arrêté ou modifié leur traitement au cours de la période de l'étude, (iii) les patients décédés, transférés ou perdus de vue au cours de la période d'observation. Le logiciel statistique R version 3.5.1 a été utilisé pour l'analyse des données.

Résultats : Le sexe féminin était le plus représenté à 54,8% avec un sexe-ratio de 0,82. L'âge moyen des sujets était de 41,3 ans ±11,8. La prévalence globale de l'obésité incidente dans notre cohorte était de 16,2% (environ deux patients sur dix). Après une analyse multivariée, l'obésité était associée au traitement à base de DTG ajusté sur le sexe, l'antécédent HTA et une dyslipidémie incidente avec un risque multiplié par 2,5 [IC (95%) : 2,5 (1,1-5,6)].

Discussion/Conclusion : Le traitement des PVVIH avec le DTG expose à un risque multiplié par 2,5 de devenir obèse avec le temps comparativement aux autres molécules ARV utilisées. Dans un contexte de positionnement de la molécule en première intention ; de migration accélérée des anciens patients PVVIH vers un traitement contenant le DTG ; et au regard des mêmes constats effectués dans la sous-région et dans le monde cette étude exige de trouver une alternative dans les choix thérapeutiques pour réduire l'incidence de l'obésité et des MNT afin d'améliorer la qualité de vie des PVVIH sous la molécule.

Mots clés : PVVIH, Dolutégravir, obésité, Bénin

ABSTRACT

Introduction: Since 2018, WHO has recommended the use of Dolutegravir (DTG) in the first-line ARV regimens for people living with HIV (PLWHIV); the implementation of this recommendation has started in Benin from June 2019. Some adverse effects have been reported in the use of DTG, including obesity which is a common risk factor for Non-Communicable Diseases (NCDs); NCDs represent a group of emerging pathologies among PLWHIV. The objective of this work was to study the relationship between the treatment using DTG and obesity among HIV-infected adults in Cotonou in 2022

Methodology of the study: it was a retrospective cohort-type observational study, descriptive, analytical and comparative over a period of 18 months simultaneously in 4 reference centers for the care of PLWHA in Cotonou (CNHU-HKM; HIA; MENONTIN; ONG RACINE). The population of study consisted of 374 adults ART-naive subjects aged 18 years and older who had started their treatment between June 1, 2019 and October 30, 2020 and had given their consent to participate in the study. Were excluded from the sample of the study (i) pregnant women at the beginning of the ART or during the period of the study, (ii) patients who have stopped or modified their treatment during the period of the study, (iii) who have died, have been transferred or missed during the period of the study. The statistical software R version 3.5.1. was used for data analysis

Results: Female patients were the most represented in the sample of the study (54.8%) with a sex ratio of 0.82. The mean age was 41.3 ±11.8 years. The overall prevalence of obesity incidence in our cohort was 16.2% (two out of ten patients). After multivariate analysis, obesity was associated with DTG treatment adjusted for sex, previous hypertension, and incident dyslipidemia with a 2.5-fold increase in risk [CI (95%):2.5 (1.1-5.6)].

Discussion / Conclusion: The treatment of PVVIH with DTG exposes them to a 2.5-fold increase in the risk of becoming obese over time compared to the used of other ARV drugs. In a context of accelerated change of current HIV patients towards DTG-containing treatment, the positioning of drug in the first intention, and in light of the same findings in the sub-region and worldwide, the current study calls a need of looking for alternative therapeutics to reduce the residual risks to which this group of patients are exposed.

Keywords: PLWHIV, Dolutegravir, obesity, Benin