

## Revue générale

### Bilan de l'accès aux antirétroviraux en Côte d'Ivoire

Eholié SP<sup>1</sup>, Tanon KA<sup>1</sup>, Folquet-Amorissani M<sup>2</sup>, Ouattara I<sup>1</sup>, Aba YT<sup>1</sup>, Traoré-Ettiagne V<sup>3</sup>, Kakou AR<sup>1</sup>, Aoussi E<sup>1</sup>, Anglaret X<sup>4</sup>, Bissagnéné E<sup>1</sup>

1. Département des maladies infectieuses et tropicales,

2. Département mère-enfant, Unité de formation et de recherche des sciences médicales,

3. Programme national de prise en charge des personnes vivant avec le VIH, Ministère de la santé, Abidjan, Côte d'Ivoire.

4. INSERM U593, Université Victor Segalen Bordeaux 2, France.

*Med Trop* 2009; **69** : 520-524

**RÉSUMÉ** • L'initiative nationale d'accès aux antirétroviraux en Côte d'Ivoire a débuté en 1998 sous l'égide de l'ONUSIDA. Le relais a été assuré par le gouvernement ivoirien en 2000 avec le soutien du Fonds Mondial et du PEPFAR (President Emergency Program For Aids Reliefs). L'accessibilité financière, la formation du personnel de soins et l'équipement des structures sanitaires ont permis la décentralisation de la prise en charge sur tout le territoire national. Depuis août 2008, le traitement antirétroviral est gratuit de même que le suivi biologique. Fin janvier 2009, l'on dénombrait 57 833 patients sous antirétroviraux, suivis dans 274 centres de prise en charge. L'utilisation des multithérapies antirétrovirales a considérablement modifié le pronostic avec une amélioration de l'espérance de vie des patients infectés par le VIH. Cependant la morbidité et la mortalité restent encore préoccupantes au cours de la première année suivant la mise en route du traitement avec des incidences respectives variant entre 5 et 10 % patients-année (PA) et 2 et 3 % PA. La morbidité est principalement en rapport avec les infections (tuberculose, bactériémies) et les effets secondaires précoces. Les traitements antirétroviraux sont globalement bien tolérés, les principaux effets secondaires étant l'anémie, les neuropathies, les réactions cutanées et les hypertransaminasémies. Les effets secondaires de grade 3 et 4 ont une incidence faible (<2 % PA). L'observance est bonne, estimée à 80 %, mais des données obtenues chez les enfants et sur certains sites de prise en charge incitent à renforcer les dispositifs d'appui à l'observance. Des résultats probants ont été obtenus dans la prise en charge antirétrovirale des personnes vivant avec le VIH. Aussi les efforts sont-ils à poursuivre pour le financement et la prise en charge des infections opportunistes et des effets secondaires et pour l'appui nutritionnel.

**MOTS-CLÉS** • Antirétroviraux. Côte d'Ivoire.

#### IMPACT OF ACCESS TO ANTIRETROVIRAL THERAPY IN CÔTE D'IVOIRE

**ABSTRACT** • In 1998 UNAIDS implemented the national drug access initiative (DAI) in Côte d'Ivoire. The Ivorian government took the DAI over in 2000 with the support of the Global Fund and Presidential Emergency Program For AIDS Relief (PEPFAR). The ensuing affordability of antiretroviral therapy (ART), medical staff training, and healthcare equipment allowed Ministry of Health to improve HIV care throughout the country. Since 2008 ART and follow-up monitoring have been free of charge for people living with HIV/AIDS (PLWHA). In January 2009 a total of 57,833 PLWHA received ART and follow-up at 274 HIV care centers. Use of ART has improved the life expectancy of PLWHA. However morbidity and mortality remained high during the first year of ART implementation with respective frequencies of 5-10 % person-year (PY) and 2-3 % PY. Morbidity was mainly related to infectious disease (tuberculosis and bacteraemia) and earlier onset of adverse events (AE). In most cases ART has been well tolerated. The main adverse effects have been anemia, neuropathy, skin toxicity and liver enzyme elevation. The incidence of stage 3/4 AE has been low (< 2 %PY). Although overall compliance has been good (<80 %), data among children and adults suggest the need for further work to reinforce support mechanisms. Convincing results have been obtained in the management of PLWHA. Nevertheless greater funding and commitment must be given to management of opportunistic infections and side effects and to development of nutrition support services.

**KEY WORDS** • Antiretroviral drugs. Côte d'Ivoire.

La dynamique d'accès aux antirétroviraux (ARV) s'est considérablement accrue au cours des cinq dernières années grâce aux différentes initiatives internationales avec au premier plan le programme 3X5 de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (1). A ce jour chaque pays d'Afrique subsaharienne a mis en place une politique nationale de prise en charge des patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) avec un relatif succès (2-5). On dénombre en effet près de 3 millions de personnes sous thérapie antirétrovirale dans les pays en développement dont près de 2 millions en Afrique Subsaharienne (6).

En Côte d'Ivoire, la prise en charge par les ARV a débuté en 1998 grâce à l'initiative de l'ONUSIDA (Organe du système des Nations Unis en charge de l'épidémie du VIH/Sida) qui concernait

trois autres pays l'Ouganda, le Chili et le Vietnam (7). Le relais de l'ONUSIDA a été assuré en 2001 par l'état de Côte d'Ivoire soutenu par les partenaires au développement. Nous nous proposons à travers cet article de faire le bilan de près d'une décennie de prise en charge par les antirétroviraux en Côte d'Ivoire. Volontairement nous n'aborderons pas le volet de la prophylaxie de la transmission mère-enfant (PTME) en raison de la particularité de cette thématique.

#### Financement

Le gouvernement ivoirien s'est engagé depuis 1997, à allouer chaque année un fonds national d'achat des ARV, subvention annuelle estimée à environ 1,5 million €. L'Etat est soutenu en grande partie depuis 2004 par le partenariat international (Fonds Mondial, PEPFAR : US President Emergency Plan For Aids Relief,

• Correspondance : speholie@afnet.net

• Article reçu le 20/08/2007, définitivement accepté le 3/09/2009.

## Bilan de l'accès aux antirétroviraux en Côte d'Ivoire

initié par le gouvernement américain) dont l'apport financier pour l'achat des ARV était de près de 4,5 millions € en 2006 (8, 9). A ces financements extérieurs il importe d'ajouter la contribution des entreprises privées sous forme de fonds de solidarité servant à financer l'achat des ARV pour les employés et les ayants-droits (10).

### Politique de décentralisation

L'initiative ivoirienne d'accès aux antirétroviraux a commencé en 1998 sous l'égide de l'ONUSIDA. Cette phase initiale a duré jusqu'en 2000 et a concerné 3 000 patients majoritairement suivis à Abidjan dans huit centres de prise en charge dont un pédiatrique (7, 11). Elle est la première initiative africaine dont les résultats ont été évalués par deux institutions de renommée internationale indépendantes : l'Agence Nationale Française de Recherche sur le SIDA (ANRS) pour les aspects socio-économiques et comportementaux et par le Center for Disease Control (CDC) d'Atlanta pour les aspects biocliniques (11-13). Les conclusions de cette évaluation ont servi de feuille de route aux initiatives installées dans d'autres pays africains et à la politique nationale de décentralisation et de généralisation de l'accès aux soins. L'appui du Fonds Mondial, du PEPFAR, des organisations non gouvernementales (ONG) telle qu'Aconda, a permis la décentralisation et la déconcentration du dépistage volontaire, de la prise en charge thérapeutique, de la prévention de la transmission mère-enfant et de la prévention des accidents d'exposition au sang et aux produits biologiques. Cette décentralisation s'est faite par un renforcement des ressources humaines à travers la formation de plus de 600 médecins, 800 infirmiers et sages-femmes et 1 200 conseillers communautaires, par l'implication des associations de personnes vivant avec le VIH (PVVIH), par l'équipement des centres de santé pour le dépistage, le suivi biologique des PVVIH et le diagnostic des affections opportunistes (14). Il faut y ajouter l'implication des entreprises privées grâce à un partenariat public-privé suscité par le Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du Centre Hospitalo-Universitaire de Treichville à Abidjan (10).

Le Programme National de Prise en Charge (PNPEC) du Ministère en charge de la Santé a mis à la disposition des formateurs et des praticiens des guides pour une prise en charge qualitative, le dépistage, l'accompagnement psycho-social et l'appui à l'observance. L'accès aux antirétroviraux a été facilité par la subvention progressive du coût de la trithérapie jusqu'à la rendre gratuite aujourd'hui de même que le suivi biologique. Ainsi durant ces cinq dernières années l'extension du programme s'est faite dans tous les chefs-lieux de département de Côte d'Ivoire. Ceci a permis de recenser fin janvier 2009, 274 centres de prise en charge répartis dans tout le pays, assurant la prise en charge de 390 000 patients dont 57 833 sous ARV incluant 3 120 enfants. Il est important de souligner que près de 2 500 patients d'entreprises privées sont pris en charge sur le lieu de travail ou dans des regroupements sous forme de Centre Médical Intentreprises selon les procédures édictées par le PNPEC des PVVIH en Côte d'Ivoire. On compte également à travers le pays, 147 centres de PTME ainsi que 300 centres de dépistage volontaire (14).

L'approvisionnement en ARV et en réactifs de laboratoire est assuré par la Pharmacie de la Santé Publique (PSP) seule structure habilitée à assurer la commande, la distribution et la gestion des ARV. La dispensation de ces médicaments se fait dans les centres accrédités par le PNPEC. Les officines privées ne sont pas actuellement habilitées à délivrer des ARV. La sélection des ARV se fait par procédure d'appel d'offres réunissant les experts de la prise en

charge et les responsables des Ministères de la Santé et de l'Economie et des finances. Les commandes se font en fonction de la clé de répartition établie par le PNPEC. La PSP a mis à la disposition des centres de prise en charge un logiciel de traçabilité (14).

### Stratégies thérapeutiques

Les schémas de prescription des ARV en Côte d'Ivoire ainsi que le suivi biologique des patients infectés par le VIH obéissent aux recommandations de l'OMS dans les pays à ressources limitées (15). Celles-ci sont basées sur la prescription de deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) en première ligne pour l'infection à VIH-1. A ce propos pour des raisons d'accessibilité financière et de facilités d'utilisation, la combinaison fixe stavudine, lamivudine, névirapine est la plus prescrite sur l'ensemble du pays (14). Les antiprotéases sont préconisées pour le traitement de deuxième ligne et en première ligne chez les patients infectés par le VIH-2 ou doublement infectés VIH-1/VIH-2 dont les prévalences respectives sont de 5 % et 10 % parmi les patients infectés par le VIH (16). Dans cette indication, le régime thérapeutique de première intention repose sur l'association de 2 INTI à une anti-protéase boostée par le ritonavir, en l'occurrence l'indinavir ou le lopinavir les études sur les souches de VIH-2 en Côte d'Ivoire ayant montré une sensibilité moindre du virus vis-à-vis du nelfinavir (17). Chez la femme enceinte VIH-1 ayant une indication de traitement ARV, le traitement de première ligne repose sur l'association Zidovudine + lamivudine + névirapine lorsque le taux de CD4 est inférieur à 250/μL et l'on substitue la névirapine au nelfinavir ou à l'association lopinavir/ritonavir lorsque le taux de CD4 est supérieur à 250/μL. Les données du PNPEC indiquent que près de 95 % des prescriptions respectent les recommandations nationales.

Le suivi biologique semestriel est gratuit pour les patients suivis dans les centres accrédités. Le bilan est effectué dans les laboratoires certifiés par le Ministère de la Santé dans le cadre de l'initiative nationale. Il est estimé à 40 €, en dehors de la charge virale chiffrée à 75 € avec l'ancienne technique et à 18 € avec la technique PCR en temps réel mise au point par l'ANRS (18). A noter que 80 à 90 % des patients sous trithérapie ARV bénéficient également de la chimioprophylaxie par le cotrimoxazole (19).

### Efficacité du traitement antirétroviral

L'évaluation de l'initiative ONUSIDA avait clairement démontré la faisabilité et surtout l'efficacité bioclinique des ARV en Côte d'Ivoire avec des résultats pratiquement superposables à ceux rapportés dans les pays développés. Djomand *et al.* ont noté une probabilité de survie à un an de 0,84 chez les 768 patients ayant débuté le traitement antirétroviral dans l'initiative nationale (11). Depuis lors, de nombreux travaux effectués aussi bien chez les adultes que les enfants ont démontré que l'utilisation des thérapies antirétrovirales a considérablement modifié le pronostic des patients vivant avec le VIH en Côte d'Ivoire (5, 20-23).

Toutefois, malgré ces résultats encourageants nous restons confrontés à une morbidité et une mortalité non négligeable chez les patients sous multithérapies antirétrovirales pendant les premiers mois de traitement. Seyler *et al.* dans une étude effectuée chez 101 patients avec un suivi médian de 17 mois ont trouvé un taux d'incidence de décès de 5,9 % personne-années (PA), plus important

chez les patients ayant moins de 50/μL CD4 que ceux ayant plus de 50/μL CD4 (16,1 % vs 3,0%). La morbidité a concerné 47 patients ayant présenté 94 épisodes sévères dont les principaux étaient les infections bactériennes invasives (11,6 % PA), la tuberculose (3,1 % PA) et le paludisme (3,1 % PA) (5). Chez les 792 adultes suivis dans l'étude « Trivacan » (essai clinique d'inter-ruption thérapeutique programmée), l'incidence globale de la morbidité au cours de la première année était de 10,6 % PA et celle de la mortalité de 2,6 % PA. Les pathologies les plus fréquemment retrouvées étaient les infections bactériennes invasives et la tuberculose. Leur incidence était maximale au cours des trois premiers mois de traitement, puis décroissait rapidement au cours des trimestres suivants (24). Ces données ont été aussi retrouvées chez les enfants sous ARV en Côte d'Ivoire avec une incidence des bronchites de 9,5 % enfants-mois et de tuberculose 0,16 % enfants-mois (25).

### Tolérance des ARV

Les effets secondaires des antirétroviraux sont insuffisamment documentés dans l'initiative nationale. La mise en place d'un logiciel et d'une base de données nationale incluant les effets secondaires parmi les indicateurs devrait contribuer à combler ces insuffisances. Les données disponibles proviennent d'une part de la base de données de l'ONG Aconda qui compte à ce jour plus de 35 000 patients suivis dont 32 369 sous ARV et d'autre part du SMIT qui dénombre 12 000 patients suivis dont 3 500 patients sous trithérapies antirétrovirales (Tableau 1).

Dans le centre de référence de l'ONG Aconda, la tolérance du traitement de première ligne a été évaluée chez les 2 012 premiers patients suivis. 32 % étaient traités par la combinaison stavudine + lamivudine + névirapine, 25 % par stavudine + lamivudine + efavirenz, 38 % par zidovudine + lamivudine + efavirenz. Des effets secondaires nécessitant une modification de molécule ont été observés chez 12,4 % PA après un suivi médian de 17 mois. Les causes de changement de molécules étaient principalement des neuropathies sous stavudine (17,9 % PA), des effets secondaires cutanés sous névirapine (6,3 % PA), des anémies sévères sous zidovudine (3,9 % PA), très loin devant les effets neurologiques centraux sous efavirenz (0,1 % PA) (22).

Dans l'expérience du service des maladies infectieuses et tropicales (SMIT), la documentation des effets secondaires a porté sur la Triomune® (association fixe de stavudine + lamivudine + névirapine) dans une étude menée chez 282 patients. La prévalence des effets secondaires sévères était de 15,3 % dont 8,2 % de cytolysé hépatique, 5,3 % de toxicité cutanée et 1,8 % de neuropathie (21).

Dans l'étude Trivacan, la tolérance de l'association zidovudine+lamivudine+efavirenz pendant les 6 premiers mois de traitement a été évaluée chez 740 adultes. L'incidence des effets secondaires sévères ayant entraîné l'arrêt du traitement était de 10,8 % PA. Les incidences respectives des effets secondaires ayant entraîné l'arrêt de la zidovudine et de l'efavirenz étaient de 4,3 et 1,2 % PA (20). L'effet secondaire le plus fréquemment retrouvé était l'anémie mais également la neutropénie lorsque la zidovudine est associée au cotrimoxazole en chimioprophylaxie primaire des infections opportunistes (26). Dans cette étude, les causes des rares arrêts de l'efavirenz étaient principalement neurologiques (2/3 des cas) et exceptionnellement cutanées (1/6 des cas) et hépatiques (1/6 des cas). L'incidence des effets secondaires diminuait très rapidement au cours du suivi (20).

Tableau 1. Répartition des patients suivis et traités.

Sites de suivi	Nombre de patients suivis	Nombre de patients traités par ARV
Aconda	35 000	32 369
SMIT	12 000	3 500
Autres sites adultes	330 000	18 844
Sites pédiatriques	13 000	3 120
Total	390 000	57 833

Par contre peu de données sont disponibles sur les effets secondaires au long cours, notamment les lipodystrophies, les complications métaboliques et cardio-vasculaires. Dans l'étude Lipo-Afri sur l'incidence du syndrome lipodystrophique et autres anomalies clinico-biologiques liées aux traitements antirétroviraux l'incidence de la lipodystrophie était de 0,8 % PA et celle du syndrome métabolique de 0,54 % PA (27).

### Observance

L'observance aux antirétroviraux est une préoccupation essentielle pour le PNPEC et les cliniciens. Les méthodes d'évaluation de l'observance les plus utilisées sont le respect des rendez-vous et l'interview des patients lors des consultations ou du renouvellement des ordonnances à la pharmacie. Les taux d'observance varient selon les sites et le type d'étude. Dans les essais thérapeutiques tels que Care, Lipo-Afri, Trivacan, où un dispositif d'appui à l'observance est mis en place (appui psycho-social, achat des ARV, coordination des professionnels de santé, mise en place d'outils de suivi) le taux d'observance est supérieur à 80 % (26-30). Dans les centres de prise en charge de l'ONG Aconda, où l'accent est mis sur le soutien communautaire ainsi que le renforcement en ressources humaines, les taux d'observance sont similaires (22). Par contre dans les centres de prise en charge ayant débuté l'initiative en 1998, et n'ayant pas d'appuis financiers, humains et matériels additionnels, une étude récemment publiée a retrouvé un taux d'observance entre 50 et 60 % (31). Les principaux facteurs liés à la non observance dans cette étude étaient : les habitudes culturelles avec recours aux guérisseurs ou tradipraticiens, l'absence d'implication de la famille, la stigmatisation, les centres de traitement identifiés au sida et les centres ambulatoires spécifiquement dédiés à la prise en charge du VIH/Sida.

Chez les enfants, Arrivée *et al.* ont relevé un taux d'observance de 67 % posant le problème de l'accompagnement du traitement chez cette population particulière (32).

### Résistances acquises

Les premières données sur les résistances secondaires effectuées en Côte d'Ivoire semblaient révéler une sélection rapide de mutations de résistance aux antirétroviraux (33). Cependant cette étude princeps avait porté sur un nombre réduit de patients dont un pourcentage assez élevé avait reçu une bithérapie. Des données plus récentes ont été obtenues dans l'étude ARNS 1203. Chez les 106 patients inclus dans cette étude virologique et qui étaient sous traitement depuis en moyenne 37 mois, 22 % avaient une charge virale détectable associée à l'émergence de mutations majeures. Les plus fréquentes étaient la M184V (n=15) et la K103N (n=10), suivis par la D67N (n=6), la M41L (n=6), la T215Y/F (n=4) et la L90M (n=3) (34). Il s'agissait de personnes ayant débuté le traitement très tôt

## Bilan de l'accès aux antirétroviraux en Côte d'Ivoire

dans le cadre de l'initiative nationale d'accès aux ARV, reflet d'une époque où les régimes étaient moins standardisés et les moyens très inférieurs à ce qui existe aujourd'hui. L'essai Trivacan a montré un taux de résistance aux INNTI de 20 % supérieur au bras continue lors des interruptions thérapeutiques (35). Il importe donc de se conformer aux stratégies de 2006 sur l'utilisation des ARV dans les pays à ressources limitées (36). Des études à plus large échelle sont maintenant clairement nécessaires pour estimer les incidences d'acquisition de résistances dans les grands programmes actuels (37).

### Conclusion

Des résultats probants ont été obtenus dans la prise en charge par les antirétroviraux des personnes infectées par le VIH. Cependant, afin de maintenir cette dynamique positive, il demeure nécessaire de :

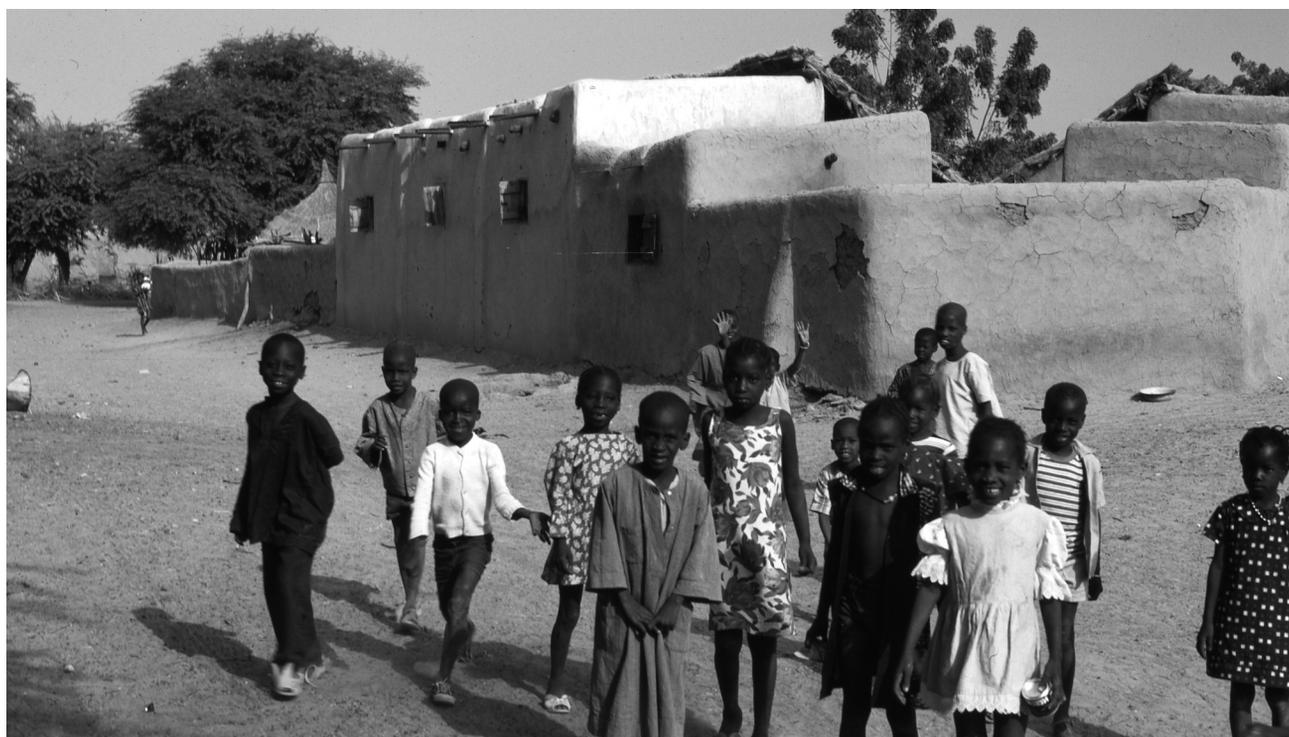
- pérenniser les financements pour l'achat des ARV et les corréler à l'expansion croissante des patients nécessitant un traitement ;
- renforcer la prise en charge globale en finançant les traitements des infections opportunistes, des co-infections, ainsi que l'accompagnement nutritionnel ;
- organiser les circuits de médicaments et de réactifs de manière à éviter les ruptures de stocks dans les 274 centres répartis dans les pays ;
- optimiser le suivi biologique des patients en incluant le bilan lipidique et la charge virale ; les efforts consentis pour réduire le coût des ARV doivent servir dorénavant à diminuer le coût des examens biologiques ;
- fidéliser des files actives des patients sous ARV ;
- enfin, mettre en œuvre les nouvelles stratégies de l'OMS de 2006 sur l'utilisation des ARV dans les pays à ressources limitées.

### Références

1. World Health Organization. The 3 by 5 initiative. Treat three million people living with HIV/AIDS by 2005. Disponible sur <http://www.who.int>
2. Laurent C, Diakhaté N, Gueye NF, Touré MA, Sow PS, Faye MA. *et al.* The Senegalese government's highly active antiretroviral therapy initiative : an 18-month follow-up study. *AIDS* 2002 ; 16 : 1363-70.
3. Weidle PJ, Malamba S, Mwebaze R, Sozi C, Rukundo G, Downing R. *et al.* Assessment of a pilot antiretroviral drug therapy programme in Uganda: patients' response, survival, and drug resistance. *Lancet* 2002 ; 360 : 34-40.
4. Wester CW, Kim S, Bussmann H, Avalos A, Ndwapi N, Peter TF. *et al.* Initial response to highly active antiretroviral therapy in HIV-1C- infected adults in a public sector treatment program in Botswana. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005 ; 40 : 336-43.
5. Seyler C, Anglaret X, Dakoury-Dogbo N, Messou E, Touré S, Danel C. *et al.* Medium-term survival, morbidity and immunovirological evolution in HIV-infected adults receiving antiretroviral therapy. Abidjan, Côte d'Ivoire. *Antivir Ther* 2003 ; 8 : 385-93.
6. Organisation mondiale de la santé. Vers un accès universel. Etendre les interventions prioritaires liées au VIH/sida dans le secteur de la santé. Extraits du rapport de situation 2008. Disponible sur <http://www.who.int/hiv>
7. UNAIDS Program. Access to drugs. UNAIDS Technical Update. In:UNAIDS Best Practice Collection. UNAIDS ed, Geneva, October 1998.
8. The Global Fund To Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria. The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria announces first grants: commits up to \$ 616 million over two years for prevention and treatment. Disponible sur: <http://www.globfundatm.org>
9. The United States President's Emergency Plan for AIDS Relief. Disponible sur : <http://www.PEPFAR.gov>
10. Eholié SP, Nolan M, Gaumon AP, Mambo J, Kouamé-Yébouet Y, Aka-Kacou R. *et al.* Antiretroviral treatment can be cost-saving for industry and life saving for workers: a case study from Côte d'Ivoire's private sector. In Economics of AIDS and access to HIV/AIDS Care in developing Countries. Issues and challenges. Collections Sciences Sociales et SIDA. ANRS ed, 2003, pp 329-46.
11. Djomand G, Roels T, Ellerbrock T, Hanson D, Diomande F, Monga B *et al.* Virologic and immunologic outcomes and programmatic challenges of an antiretroviral treatment pilot project in Abidjan, Côte d'Ivoire. *AIDS* 2003 ; 17 : S5-15.
12. Msellati P, Vidal L, Moatti JP. (eds). L'accès aux traitements du VIH/sida en Côte d'Ivoire. Evaluation de l'Initiative Onusida/Ministère de la santé publique. Aspects économiques, sociaux et comportementaux. ANRS, Paris, (Coll. Sciences sociales et sida) 2001, 327p.
13. Katzenstein D, Laga M, Moatti JP. The evaluation of the HIV/AIDS drug access initiatives in Côte d'Ivoire, Senegal and Uganda: how access to antiretroviral treatment can become feasible in Africa. *AIDS* 2003 ; 17 : S1-4.
14. Programme National de Prise en Charge Médicale des Personnes Vivant avec le VIH/SIDA. Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique de Côte d'Ivoire. Rapport d'activités, janvier 2009. [pnceinfo@yahoo.fr](mailto:pnceinfo@yahoo.fr)
15. WHO. Antiretroviral drugs for HIVinfection in adults and adolescents. Recommendations for a public health approach (2006 revisions); Guidelines development group, brief meeting report, Montreux, Switzerland, 22-23rd June 2005. Disponible sur: [http://www.who.int/3by5/ARV\\_meeting\\_report\\_june2005.pdf](http://www.who.int/3by5/ARV_meeting_report_june2005.pdf).
16. Odehouri K, De Cock KM, Krebs JW, Moreau J, Rayfield M, McCormick JB *et al.* HIV-1 and HIV-2 infection associated with AIDS in Abidjan, Côte d'Ivoire. *AIDS* 1989 ; 3 : 509-12.
17. Adjé-Touré CA, Cheingsong R, Garcia-Lerma JG, Eholié S, Borget MY, Bouchez JM *et al.* Antiretroviral therapy in HIV-2 infected patients: changes in plasma viral load, CD4+ cell counts, and drug resistance profiles of patients treated in Abidjan, Côte d'Ivoire. *AIDS* 2003 ; 17 : S49-54.
18. Rouet F, Ekouevi DK, Chaix ML, Burgard M, Inwoley A, Tony TD *et al.* Transfer and evaluation of an automated, low-cost real-time reverse transcription-PCR test for diagnosis and monitoring of human immunodeficiency virus type 1 infection in a West African resource-limited settings. *J Clin Microbiol* 2005 ; 43 : 2709-17.
19. Anglaret X, Eholié S. Prophylaxis with co-trimoxazole for HIV infected adults in Africa. *BMJ* 2008 ; 337 : a304.
20. Danel C, Moh R, Anzian A, Abo Y, Chenal H, Guehi C *et al.* Tolerance and acceptability of an efavirenz-based regimen in 740 adults (predominantly women) in West Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006 ; 42 : 29-35.
21. Kra O, Bamba V, Ehui E, Tanon A, Kassi NA, Nzunetu G *et al.* Premier cas de syndrome de Steven-Johnson chez un patient traité par association de stavudine, lamivudine et névirapine à Abidjan, Côte d'Ivoire. *Bull Soc Pathol Exot* 2007 ; 100 : 109-10.
22. Touré S, Kouadio B, Seyler C, Traoré M, Dakoury-Dogbo N, Duvignac J *et al.* Rapid scaling-up of antiretroviral therapy in 10,000 adults in Cote d'Ivoire: 2-years outcomes and determinants. *AIDS* 2008 ; 22 : 873-82.
23. Fassinou P, Elenga N, Rouet F, Laguide R, Kouakoussui KA, Timite M *et al.* Highly active antiretroviral therapies among HIV-1 infected children in Abidjan, Côte d'Ivoire. *AIDS* 2004 ; 18 : 1905-13.
24. Moh R, Danel C, Messou E, Ouassa T, Gabillard D, Anzian A, Abo Y *et al.* Incidence and determinants of mortality and morbidity following early antiretroviral therapy initiation in HIV-infected adults in West Africa. *AIDS* 2007 ; 21 : 2483-91.
25. Kouakoussui A, Fassinou P, Anaky MF, Elenga N, Laguide R, Wemin ML *et al.* Respiratory manifestations in HIV-infected children pre-and post-HAART in Abidjan, the Ivory Coast. *Paediatr Respir Rev* 2004 ; 5 : 311-5.
26. Moh R, Danel C, Sorho S, Sauvageot D, Anzian A, Minga A *et al.* Haematological changes in adults receiving a zidovudine-containing HAART regimen in combination with cotrimoxazole in Côte d'Ivoire. *Antivir Ther* 2005 ; 10 : 615-24.
27. Eholié S, Lacombe K, Cao F, Adjé C, Ouiminga M, Ralaimazava P *et al.* Incidence de la lipodystrophie et du syndrome métabolique après introduction des antirétroviraux dans une cohorte franco-ivoirienne de patients naïfs de traitement. VIII<sup>e</sup> Journées nationales d'infectiologie, Dijon, France, 13-15 juin 2007.
28. Danel C, Moh R, Minga A, Anzian A, Ba-Gomis O, Kanga C *et al.* CD4-guided structured antiretroviral treatment strategy in HIV-infected adults in west Africa (Trivacan ANRS 1269 trial): a randomised trial. *Lancet* 2006 ; 367 : 1981-9.
29. Sow PS, Otieno LF, Bissagnene E, Kityo C, Bennink R, Clevenbergh P *et al.* Implementation of an antiretroviral access program for HIV-1-infected individuals in resource-limited settings: clinical results from 4 African countries. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007 ; 44 : 262-7.
30. Messou E, Gabillard D, Moh R, Inwoley A, Sorho S, Eholié S *et al.* Anthropometric and immunological success of antiretroviral therapy and prediction of virological success in west African adults. *Bull World Health Organ* 2008 ; 86 : 435-42.

## Eholié SP et Collaborateurs

31. Eholié SP, Tanon A, Polneau S, Ouiminga M, Djadji A, Kangah-Koffi C *et al.* Field adherence to highly active antiretroviral therapy in HIV-Infected adults in Abidjan, Côte d'Ivoire. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007 ; 45 : 355-8.
32. Elise A, France AM, Louise WM, Bata D, François R, Roger S *et al.* Assessment of adherence to highly active antiretroviral therapy in a cohort of African HIV-infected children in Abidjan, Côte d'Ivoire. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005 ; 40 : 498-500.
33. Adjé-Touré C, Celestin B, Hanson D, Roels TH, Hertogs K, Larder B *et al.* Prevalence of genotypic and phenotypic HIV-1 drug-resistant strains among patients who have rebound in viral load while receiving antiretroviral therapy in the UNAIDS-Drug Access Initiative in Abidjan, Côte d'Ivoire. *AIDS* 2003 ; 17 : S23-9.
34. Seyler C, Adjé-Touré C, Messou E, Dakoury-Dogbo N, Rouet F, Gabillard D *et al.* Impact of genotypic drug resistance mutations on clinical and immunological outcomes in HIV-infected adults on HAART in West Africa. *AIDS* 2007 ; 21 : 1157-64.
35. Danel C, Moh R, Chaix ML, Gabillard D, Gnokoro J, Diby CJ, Trivacan ANRS 1269 Trial Group *et al.* Two-months-off, four-months-on antiretroviral regimen increases the risk of resistance, compared with continuous therapy: a randomized trial involving West African adults. *J Infect Dis* 2009 ; 199 : 66-76.
36. World Health Organization. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents, recommendations for a public health approach. World Health Organization ed, Geneva, Switzerland.,2006. Disponible sur <http://www.who.int/hiv>
37. Hanson DL, Adjé-Touré C, Talla-Nzussouo N, Eby P, Borget MY, Kouadio LY *et al.* HIV type 1 drug resistance in adults receiving highly active antiretroviral therapy in Abidjan, Côte d'Ivoire. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2009 ; 25 : 489-95.



Gruppe d'enfants, Bouaké, République de Côte d'Ivoire © Briolant S