

## Etude de l'efficacité et la tolérance du traitement antirétroviral dans la ville de Goma

Minos M. Ndabahweje<sup>1</sup>, Camille-Rémy B. Atoba<sup>2</sup>, Charles T. Kayembe<sup>2</sup>,  
Théophile B. Kabesha<sup>3</sup>, Stanis O. Wembonyama<sup>4</sup>, Zacharie K. Tsongo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Département de Médecine Interne, Faculté de Médecine, Université de Goma, République Démocratique du Congo.

<sup>2</sup> Département de Médecine Interne, Faculté de Médecine, Université de Kisangani, République Démocratique du Congo.

<sup>3</sup> Faculté de Médecine, Université Officielle de Bukavu, République Démocratique du Congo.

<sup>4</sup> Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

### Résumé

**Introduction.** La thérapie antirétrovirale permet de réduire considérablement la morbidité et la mortalité liée au SIDA en ralentissant la réplication du VIH à tel point que la charge virale dans le sang soit indétectable. En RDC, peu d'études ont été réalisées sur l'efficacité de cette combinaison jusqu'à nos jours. La présente étude a pour but d'évaluer l'efficacité et la tolérance du TARV à 12 semaines de traitement.

**Méthodologie.** Nous avons réalisé une étude transversale rétrospective et analytique sur 12 mois de traitement concernant les patients inclus durant cette période qui s'est déroulée du 1<sup>er</sup> Février 2020 au 30 Avril 2021. Nous nous sommes servis d'un échantillon de 375 patients dont 48 en échec thérapeutique et 327 cas de succès qui étaient considérés comme cas témoins. Les cas (n = 48) étaient constitués par tous les patients en échec thérapeutique, défini par une mauvaise réponse virologique et/ou immunologique et/ou clinique au traitement antirétroviral. Nous avons utilisé les proportions pour décrire les variables qualitatives et les moyennes pour les variables quantitatives. Pour l'analyse multivariée, nous avons cherché à modéliser la probabilité de l'échec thérapeutique d'un patient VIH connaissant les caractéristiques du patient, les facteurs liés au système de santé et au patient.

**Résultats.** La tranche d'âge de 31-45 ans a été la plus représentée, 59,6% avec un sexe ratio de 1,32 en faveur des hommes. Pour la profession, les commerçants et les ménagères étaient les plus représentés. A l'inclusion, les patients présentaient les signes suivants : la candidose buccale (51%), la toux (37%), la fièvre (33,3%), la diarrhée (25,5%), le prurigo (15,7%). Ces signes cliniques étaient significativement réduits au 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> mois, absents au 6<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> mois de suivi. A l'inclusion, plus de 19,6% des patients avaient un indice de Karnofski entre 80 et 100%. Au 12<sup>ème</sup> mois 100% des patients régulièrement suivis avaient un indice de 80 à 100% ( $\text{Khi}^2$  de Mac Nemar = 38,03 et  $p < 0,001$ ). On notait une évolution favorable sous traitement avec une proportion des patients au stade I passant de 1,96% à l'inclusion, à 70,58% au 1<sup>er</sup> mois, 88,37% au 3<sup>ème</sup> mois et 100% au 6<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> mois de suivi ( $\text{Khi}^2$  de Mac Nemar = 40 et  $p < 0,001$  pour le 1<sup>er</sup> mois ;  $\text{Khi}^2$  de Mac Nemar = 47 et  $p < 0,001$  pour le 3<sup>ème</sup> mois).

**Conclusion.** Dans la majorité des cas, la combinaison antirétrovirale était bien tolérée sur plan clinique ainsi que biologique. Bien que le TDF soit néphrologiquement toléré mais les manifestations digestives liées au Dolitegravir constituent un élément de surveillance chez les patients sous la combinaison de TDF/3TC/DTG.

### Correspondance:

Minos M. Ndabahweje, Faculté de Médecine, Université de Goma, République Démocratique du Congo.

Téléphone: +243 977 030 990 - Email: minanindaba@gmail.com

Article reçu: 20-06-2021      Accepté: 26-08-2021

Publié: 29-08-2021



Copyright © 2021. Minos M. Ndabahweje *et al.* This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Pour citer cet article: Ndabahweje MM, Atoba CRB, Kayembe CT, Kabesha TB, Wembonyama SO, Tsongo ZK. Etude de l'efficacité et la tolérance du traitement antirétroviral dans la ville de Goma. Revue de l'Infirmier Congolais. 2021;5(2):15-24.

Cette association est certes efficace et tolérée mais non dénuée d'effets secondaires, d'où la nécessité d'une surveillance rigoureuse reste dans le suivi des patients.

**Mots-clés :** ARV, Efficacité, Tolérance, Goma.

### Abstract

**Introduction.** Antiretroviral therapy can dramatically reduce AIDS-related morbidity and mortality by slowing HIV replication to such an extent that the viral load in the blood is undetectable. In the DRC, few studies have been carried out on the effectiveness of this combination to date. The aim of this study is to assess the efficacy and safety of ART at 12 weeks of treatment.

**Methodology.** We carried out a retrospective and analytical cross-sectional study over 12 months of treatment concerning the patients included during this period which took place from February 1, 2020 to April 30, 2021. We used a sample of 375 patients including 48 treatment failure and 327 successful cases which were considered as control cases. The cases (n = 48) consisted of all patients in treatment failure, defined by a poor virological and / or immunological and / or clinical response to antiretroviral treatment. There were two aspects to the data analysis: We used the proportions to describe the qualitative variables and the means for the quantitative variables. For the multivariate analysis, we sought to model the probability of treatment failure of an HIV patient knowing the characteristics of the patient, the factors related to the health system and the patient.

**Results.** The 31-45 age group was the most represented, 59.6% with a sex ratio of 1.32 in favor of men. For the profession, shopkeepers and housewives were the most represented. On inclusion, the patients presented the following signs: oral candidiasis: (51%), cough: (37%), fever (33.3%), diarrhea (25.5%), prurigo (157%). These clinical signs were significantly reduced at the 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> month, absent at the 6<sup>th</sup> and 12<sup>th</sup> month of follow-up. On inclusion, more than 19.6% of patients had a Karnofski score between 80 and 100%. At month 12, 100% of regularly followed patients had an index of 80 to 100% (Mac Nemar's  $\chi^2 = 38.03$  and  $p < 0.001$ ). A favorable outcome was noted under treatment with a proportion of patients in stage I dropping from 1.96% at inclusion, to 70.58% at the 1<sup>st</sup> month, 88.37% at the 3<sup>rd</sup> month and 100% at the 6<sup>th</sup> and 12<sup>th</sup> month of follow-up (Mac Nemar's  $\chi^2 = 40$  and  $p < 0.001$  for the 1<sup>st</sup> month. Mac Nemar's  $\chi^2 = 47$  and  $p < 0.001$  for the 3<sup>rd</sup> month).

**Conclusion:** In the majority of cases, the antiretroviral combination was well tolerated clinically as well as biologically. Although TDF is nephrologically tolerated, but gastrointestinal manifestations associated with Dolitegravir constitute an element of surveillance in patients under the combination of TDF / 3TC / DTG. This combination is certainly effective and tolerated but not devoid of side effects, hence the need for rigorous monitoring remains in the follow-up of patients.

**Keywords.** ART, Efficacy, Tolerance, Goma.

## Introduction

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) constitue le plus grand défi pesant sur la société mondiale [1]. Bien que peu maîtrisée, elle connaît de nos jours un grand espoir dans sa prise en charge, grâce à la thérapie antirétrovirale [1]. Dans le rapport annuel sur le point de l'épidémie du SIDA en décembre 2016, l'ONU SIDA et l'OMS indiquaient que 33,2 millions de personnes étaient porteuses du VIH dont 2,1 millions de décès [2]. En Afrique subsaharienne, 22,5 millions de

personnes étaient porteuses du VIH dont 1,6 million de décès [2].

La thérapie antirétrovirale reste l'arme de choix. Elle permet de réduire considérablement la morbidité et la mortalité liées au SIDA en ralentissant la réplication du VIH à tel point que la charge virale dans le sang soit indétectable [4]. Plusieurs médicaments et combinaisons ont fait et font l'objet d'essais thérapeutiques avec des résultats très variés. L'Organisation mondiale de la santé, dans ses recommandations sur les ARV dans les pays à ressources limitées, avait

recommandé soit la stavudine soit le Tenofovir comme faisant partie du traitement initial [3].

Dans la plus grande partie de l'Asie et d'autres régions à ressources limitées, les régimes de première ligne les plus utilisés pour les PVVIH contenaient la stavudine ou la zidovudine, antirétroviraux qui étaient moins chers que le tenofovir [4,5]. Malgré son efficacité, la stavudine était associée à beaucoup de toxicité dont la lipodystrophie, la neuropathie, la pancréatite, la rare mais potentiellement mortelle acidose lactique ; l'anémie était commune avec la zidovudine [4]. En comparaison, la combinaison à base de Tenofovir et EFV était mieux tolérée, mais cette dernière était associée à une néphrotoxicité [5,6]. Dans une étude menée en Thaïlande, 80,2% des patients avaient une charge virale indétectable après 24 semaines de traitement ; 12% des patients avaient développé des éruptions cutanées ; l'hépatotoxicité a été observée chez 7% des patients [9]. Au Nigeria, une étude a montré une augmentation du taux de lymphocytes T CD4 de 186 cellules/mm<sup>3</sup> en moyenne après 48 semaines de traitement. Dans cette même étude, 36% des patients avaient présenté des effets secondaires mineurs [7]. Au Cameroun, une étude a révélé que la charge virale était indétectable chez 80% des patients après 24 semaines de traitement. Les effets secondaires ont été observés chez 17,8% des patients [8]. Dans le but de réduire les effets secondaires liés au TARV, depuis 2018 l'OMS a introduit le dolutégravir est un nouvel inhibiteur de l'intégrase puissant qui est à l'étude dans le cadre de trithérapie est plus toléré que l'EFV [9].

Des chercheurs aux États-Unis ont mené une étude pilote randomisée de 48 semaines sur le dolutégravir en association avec le TDF et le 3TC contre le régime TARV actuel à base de (TDF/ 3TC/EFV). Ceci a été mené chez de personnes ayant une charge virale de moins de 50 copies/ml. L'étude a révélé que la combinaison dolutégravir avait une efficacité semblable à celle du TARV standard. Des études de plus grande envergure sont prévues pour mieux évaluer l'efficacité et l'innocuité de la combinaison dolutégravir-3TC à titre de traitement d'entretien [10]. Stefanescu *et al.* [11] ont mené une étude sur 173 patients principalement des hommes (71,7%), âgés de 51 ans, débutant le DTG avec tenofovir/lamivudine (n=66). Aucun échec virologique n'a été rapporté durant les 1090 patients-mois de suivi, malgré une prévalence de 19,2% d'antécédents de mutations de résistance au backbone utilisé [11].

Malgré une durée de suivi limitée de 12 mois, les auteurs concluent que le résultat sur le maintien d'une suppression virologique dans cette population avec antécédents d'échecs virologiques est encourageant

[12]. Il faut noter qu'en RDC et plus particulièrement dans la ville de Goma, peu d'études ont été réalisées sur les combinaisons à base du Dolutégravir. C'est ainsi que nous nous sommes alors posé la question de savoir quelles pouvaient être la nature et la fréquence des effets indésirables ainsi que le degré de l'efficacité de la combinaison Tenofovir-Lamivudine-Dolutégravir dans notre milieu. La présente étude avait pour but d'évaluer l'efficacité et la tolérance de cette combinaison comme traitement ARV de première ligne des patients de Goma.

### Matériel et Méthodes

La Population d'étude est constituée par l'ensemble des personnes âgées de plus de 15 ans infectées par le VIH et admises sous thérapie antirétrovirale de première ligne (TDF/3TC/DTG) dans les structures de prise en charge sélectionnées à Goma pour le recrutement de nos enquêtés. Les patients âgés de plus de 15 ans et naïfs de tout traitement antirétroviral à l'exception d'une prophylaxie reçue dans le cadre de prévention des infections opportunistes étaient inclus dans l'étude.

Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle prospective multicentrique qui a été conduite dans les services de prise en charge de l'infection à VIH par les antirétroviraux de la ville de Goma. Elle s'est déroulée du 1<sup>er</sup> Février 2020 au 30 Avril 2021.

Elle a reçu l'approbation du PNLN Nord-Kivu à Goma. Dans tous les services les patients recevaient la cure du TARV à prendre à domicile, d'abord pour un mois en suite chaque trois mois pour faciliter le désengorgement des services.

### Résultats

Les données sociodémographiques. L'étude comporte 43,13% de femmes et 43,13% d'hommes. La tranche d'âge de 31 à 45 était la plus représentée avec une prévalence de 59,6 % des cas. Pour la profession les commerçants étaient plus représentés avec 32,35% des cas (*Tableau 1*).

L'analyse de la figure 1 fait ressortir les constats suivants :

- A l'inclusion, les patients présentaient les manifestations les plus fréquentes étaient les suivantes : la candidose buccale, la toux, la fièvre, la diarrhée et le prurigo.
- Ces signes cliniques étaient significativement réduits aux 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> mois, absents au 6<sup>ème</sup> mois et après 12 mois de suivi.

Dans les abscisses nous présentons la proportion des patients en pourcentage et dans les ordonnées, il y a les périodes de suivi des patients. A l'inclusion, plus de 19,6% des patients avaient un indice de Karnofski entre 80 et 100%. Au 12<sup>ème</sup> mois, 100% des patients régulièrement suivis avaient un indice de 80 à 100% ( $\chi^2$  de Mac Nemar = 38,03 et  $p < 0,001$ ) (Figure 2).

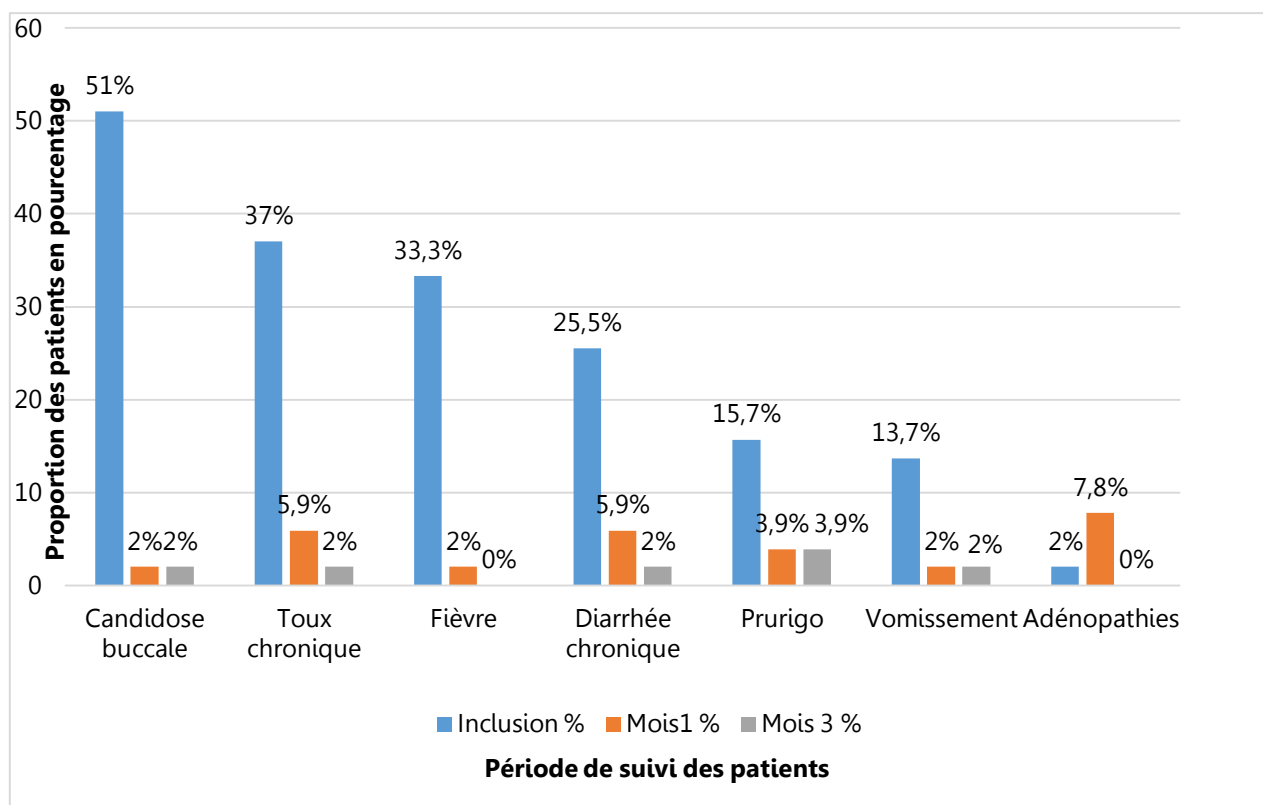
Les résultats consignés dans la figure 3 indiquent que l'évolution a été favorable sous traitement ARV ; en effet la proportion des patients au stade I est passée de 2% à l'inclusion, à 71% au 1<sup>er</sup> mois et 100% déjà au 6<sup>ème</sup> mois de suivi ( $p < 0,001$ ).

Dans la figure 4, il s'observe que les anomalies Biologiques ont tendances à disparaître à partir du premier mois du TARV. Il est à noter que dans ce graphique, on n'a pas mis en évidence un patient cumulant les trois complications simultanément. L'anémie : (26,27%), la leucopénie : (7,84%), ont été les principaux signes biologiques à l'inclusion. La fréquence de ces signes a significativement diminué au 3<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> mois. Ils ont presque disparu au 12<sup>ème</sup> mois du traitement chez les patients suivis. La créatininémie s'est normalisée au 12<sup>ème</sup> du TARV.

Pour l'anémie :  $\chi^2$  de Mac Nemar = 0,50 et  $p = 0,47$  pour le 1<sup>er</sup> mois ;  $\chi^2$  de Mac Nemar = 23,04 et  $p < 0,001$  pour le 3<sup>ème</sup> mois (Figure 4).

**Tableau 1. Répartition selon l'âge, le sexe et la profession des patients**

Variable	Effectif	Pourcentage
<b>Age (ans)</b>		
15-30	53	20,9
31-45	152	59,6
46-60	40	15,7
>60	10	3,9
<b>Sexe</b>		
Masculin	145	56,9
Féminin	110	43,1
<b>Profession</b>		
Bureaucrate	2	0,8
Chauffeur	46	18
Commerçant	57	32,4
Cultivateurs	31	12,2
Etudiant	7	2,7
Infirmier(e)	4	1,6
Mécanicien	6	2,4
Ménagère	67	26,3
Militaire	22	8,6
sans fonction	13	5,1



**Figure 1. L'évolution clinique des patients sous ARV durant les 12 premiers mois du traitement**

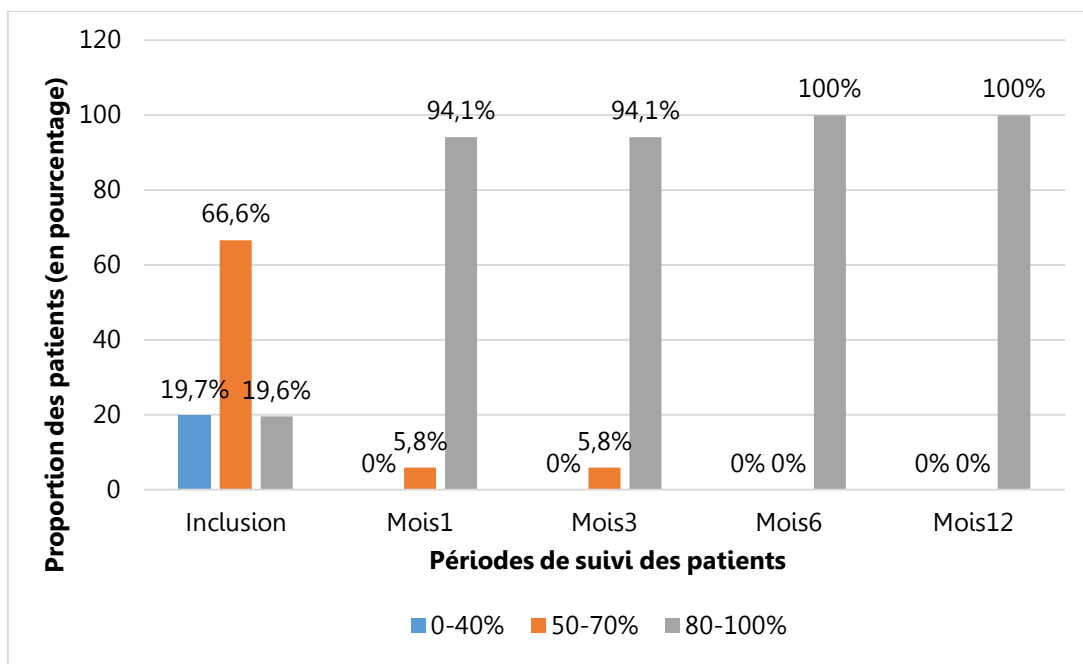


Figure 2. Répartition des patients selon l'indice de Karnofki

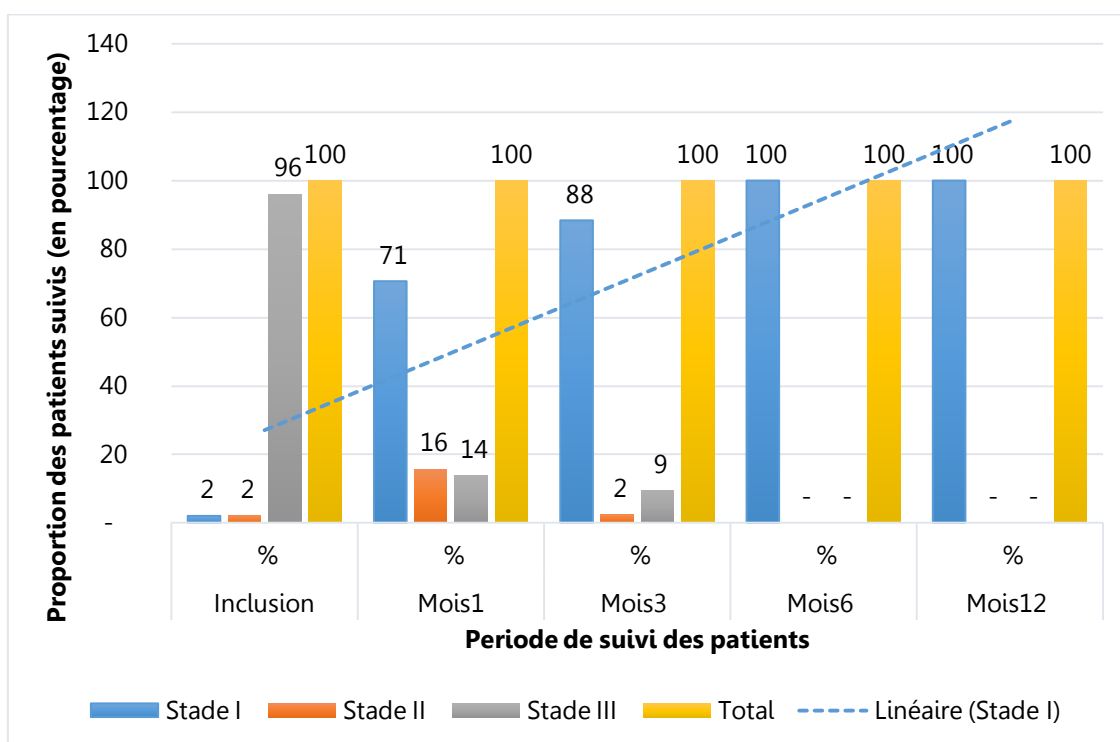


Figure 3. Répartition des patients selon les stades de l'OMS

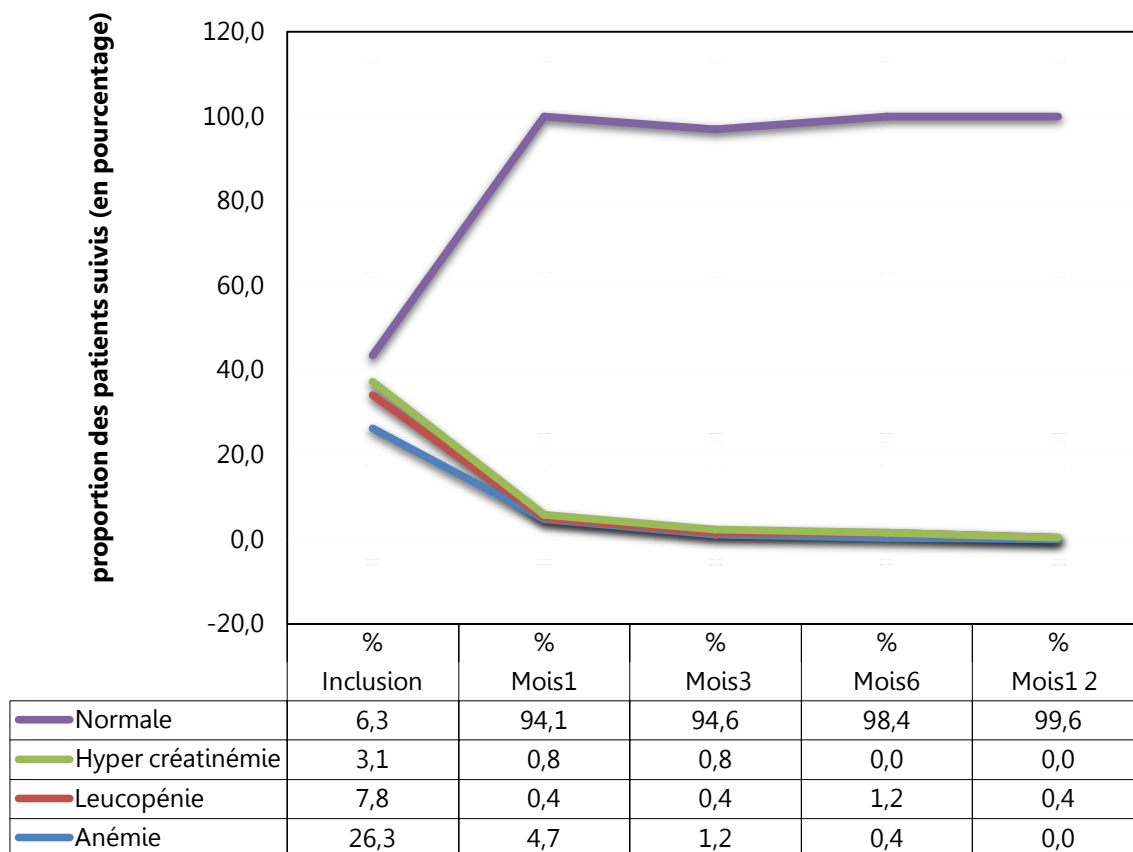


Figure 4. Evolution des signes biologiques des patients sous TARV

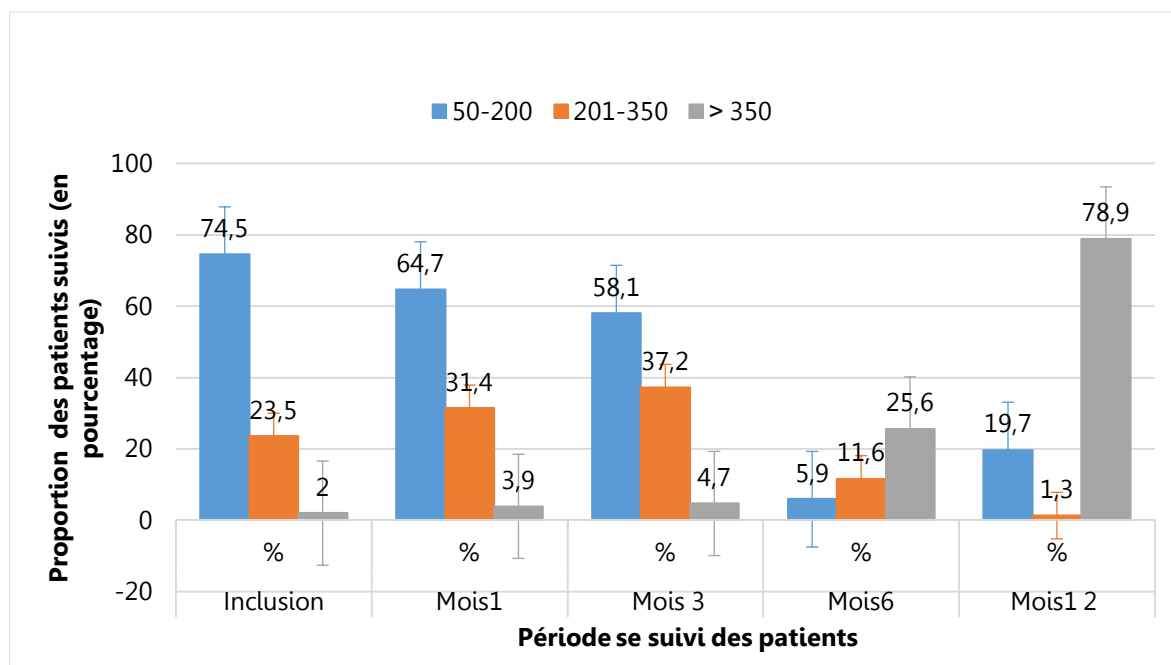
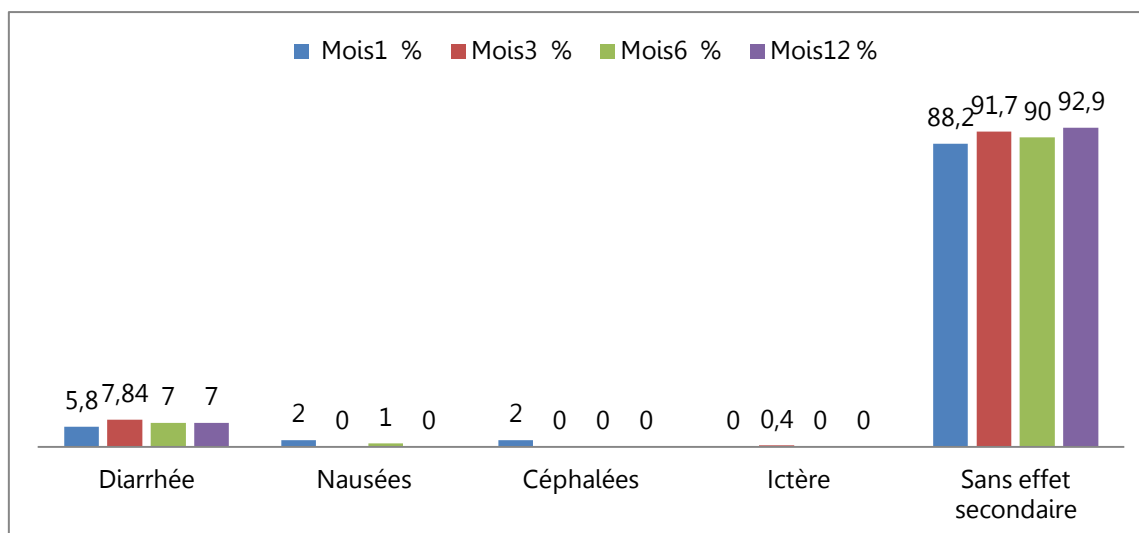


Figure 5. Evolution du taux des lymphocytes CD4

**Tableau 2. Taux moyen de lymphocyte T CD4, charge virale moyenne et poids moyen**

Paramètre en moyenne	Inclusion n=255	Mois 1 n=225	Mois 3 n=225	Mois 6 n=255	Mois 12 n=225
Taux de CD4 (cell /mm <sup>3</sup> )	127,5	147,5	180,2	387	451,5
Charge virale (copies/mL)	86037	41838	16006	Indétectable	Indétectable
Poids (kg)	55,04	58,8	60,7	64,81	66,3



**Figure 6. Fréquence des réactions cliniques indésirables**

A l'inclusion seulement 2% des patients avaient un taux de lymphocyte supérieur à 350 cellules/mm<sup>3</sup>. Au 6<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> mois, il a augmenté de significativement au point d'arriver respectivement à 25,6% et 79% des patients régulièrement suivis. Soixante-dix pour cent (70%) des patients n'avaient pas fait le contrôle des CD4 au 12<sup>ème</sup> mois du traitement (*Figure 5*).

D'après les résultats du tableau 2, le taux moyen de lymphocyte T CD4 était de 127,5 cellules/mm<sup>3</sup> à l'inclusion ; il a augmenté progressivement au point de devenir supérieur à 350 cellules/mm<sup>3</sup> déjà après 6 mois de suivi. Quant à la charge virale plasmatique moyenne, elle était de 86 037 copie/mL à l'inclusion. Elle était indétectable au 6<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> mois de traitement chez les patients régulièrement suivis. Le poids moyen a été de 56 kg à l'inclusion ; il était de 66,3 kg au 12<sup>ème</sup> mois de traitement, soit une augmentation moyenne de 18,4%.

La diarrhée dominait les effets secondaires avec une prévalence de 5,8%; 7,8% ; 7%, et 7%, respectivement au 1<sup>er</sup>, 3<sup>ème</sup>, 6<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> mois de suivi. Les céphalées ont été observées avec une prévalence de 2% des cas au 1<sup>er</sup> semestre.

### Discussion

Sur le plan sociodémographique, l'étude comportait 43,1% de femmes et 56,9% d'hommes. Koné M a rapporté 64,3% de femmes [13]. La tranche d'âge 31 à 45 ans était la plus représentée avec une prévalence de 59,6% des cas. La majorité des patients sont des commerçants soit 32,34%. La ville de Goma est située à la frontière avec le Rwanda avec un taux de chômage très élevé qui caractérise presque toute les villes de la RDC, le secteur informel constitue le principal moyen de survie. Un résultat similaire a été trouvé par d'autres auteurs [6-19].

L'étude de Rothe *et al.* [14] comportait 65% de femmes et 35% d'hommes. Koné [13] a rapporté 64,3% de femmes. La tranche d'âge de 31 à 45 ans était la plus représentée avec une prévalence de 47,1% des cas. Les extrêmes étaient 17 et 66 ans.

La prédominance du SIDA au niveau de cette tranche d'âge montre que l'infection a été installée à des âges plus jeunes. Ceci s'explique probablement par l'activité sexuelle active de cette tranche d'âge [6]. La région Est de la RDC a connu beaucoup des guerres et des situations socio économiquement instables avec comme

conséquence les déplacements des familles vers la ville de Goma pour trouver refuge. Cette situation pourrait avoir comme conséquence la vulnérabilité économique sur les jeunes filles avec un risque important d'exposition des rapports sexuelles précoces.

Sur le plan clinique, une altération de l'état général a été constatée dans plus 80% des cas à l'initiation de traitement. Dès le 3<sup>ème</sup> mois de traitement la presque totalité des patients étaient à 100% de leur capacité physique. Une régression progressive des signes cliniques a été observée du 1<sup>er</sup> au 6<sup>ème</sup> mois de suivi. Au bout de 12 mois de traitement, les patients régulièrement suivis ne manifestaient plus de symptôme clinique. Dès le 3<sup>ème</sup> mois les patients régulièrement suivis étaient passées à un indice supérieur ou égal à 80%.  $Khi^2$  de Mac Nemar = 38,03 et  $p < 0,001$  au 3<sup>ème</sup> mois. Koné *et al.* ont mené une étude rétrospective sur une cohorte de 811 patients adultes mis sous antirétroviraux entre janvier 2004 et décembre 2011 à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou au Mali, afin de décrire leur profil épidémiologique-clinique et évolutif au 48<sup>ème</sup> mois de suivi. La fièvre prolongée, l'amaigrissement et la diarrhée chronique étaient les principaux motifs de dépistage [18]. La majorité des patients (64,5%) était au stade III de l'OMS la clinique s'est stabilisée à partir du 2<sup>ème</sup> mois du TARV C'est qui est superposable à l'évolution clinique de nos patients où on a constaté une régression progressive des signes cliniques a été observée du 1<sup>er</sup> au 6<sup>ème</sup> mois de suivi. Cette amélioration clinique de plus de 90% des patients sous DTG a été remarquée dans d'autres études similaires [5,7,9,10,14].

Ils sont dépistés au stade avancé de l'infection à VIH. Le traitement antirétroviral a permis le renforcement du système immunitaire et l'amélioration des paramètres cliniques avec un taux de survie à 78%. L'association TDF-3TC-EFV est certes efficace, mais non dénuée d'effets secondaires, d'où la nécessité d'une surveillance rigoureuse.

Sur la Plan virologique et immunologique : Au cours de cette étude, il a été constaté que la charge virale plasmatique des patients est passée en moyenne de 86037 UI/ $\mu$ l à l'inclusion à 41838 UI/ $\mu$ l, au 1<sup>ème</sup> mois et 16006 UI/ $\mu$ l au 3<sup>ème</sup>. A partir du 6<sup>ème</sup> mois de traitement, la charge virale plasmatique était indétectable (<25 UI/ $\mu$ l) chez tous les patients réguliers au suivi. Ce résultat confirme celui de Rothe *et al.* [14] qui ont trouvé une charge virale indétectable chez 80% des patients après 6 mois de traitement. Ils sont aussi superposables à ceux d'autres études faits dans les pays à ressources limités [10,12,15,20]. Dans la plupart des

villes de la RDC, l'accessibilité du control virologique reste illusoire. Grace à l'appui de médecin sans frontière qui a permis un suivi virologique optimale qui nous a permis de bien cette évaluation.

La moyenne de lymphocyte T CD4 est passée de 127,5 cellules/mm<sup>3</sup> à l'inclusion, à 180,2 cellules/mm<sup>3</sup> au 3<sup>ème</sup> mois, 387cellules/mm<sup>3</sup> au 6<sup>ème</sup> mois et 451,5 cellules/mm<sup>3</sup> au 12<sup>ème</sup> mois de suivi. Les patients ont gagné en moyenne 324 cellules/mm<sup>3</sup> après 12 mois de traitement. Melissa *et al.* ont trouvé une augmentation moyenne du taux de lymphocyte T CD4 à 186 cellules/mm<sup>3</sup> après 12 mois de traitement [15]. Il faut noter qu'à l'inclusion seulement 1,96% des patients avaient un taux de lymphocyte supérieur à 350 cellules/mm<sup>3</sup> et un nombre important des patients n'avaient pas été réguliers au contrôle des CD4 à partir du 3<sup>ème</sup> jusqu'au 12<sup>ème</sup> mois du TRAV. Mais le phénomène qui reste important, c'est de constater que plus de la moitié des patients débutent tardivement leur TARV soit 74,5%. Ceci a comme risque de développer des maladies néoplasiques ou neurologiques difficile à traité dans notre milieu.

Tolérance clinique La diarrhée dominait les effets secondaires avec une prévalence de 5,8%; 7,8% ; 7%, et 7%, respectivement au 1<sup>er</sup>, 3<sup>ème</sup>, 6<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> mois de suivi. Les céphalées ont été observées avec une prévalence de 2% des cas au 1<sup>er</sup> semestre. Melissa *et al.* ont trouvé 12% des cas de diarrhée chez les patients sous Dolitegravir. Le délai minimum d'apparition la diarrhée a été de 2 à 3 semaines après le début du traitement. Les manifestations digestives sous forme de diarrhée ou la nausée ont étaient rapportées dans plusieurs études sur le suivi des patients sous ce schéma thérapeutique [9,17,18,19].

Tolérance biologique : L'anémie : (26,3%), la leucopénie : (7,8%), ont été les principaux signes biologiques à l'inclusion. La fréquence de ces signes a significativement diminué au 3<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> mois. Ils ont presque disparu au 12<sup>ème</sup> mois du traitement chez les patients suivis. La créatininémie s'est normalisé au 12<sup>ème</sup> du TARV. Ceci montre le phénomène de la néphrotoxicité liée à la au TDF est très négligeable dans échantillon [19,20,21]. Depuis que l'OMS a opté pour l'utilisation de la combinaison à base de l'DTG à la place de l'EFV. Les manifestations digestives constituent un élément de surveillance dans le suivi des patients. Cette situation risque à la longue de devenir une limite pour l'adhérence au TARV dans notre milieu d'étude.

L'efficacité clinique, virologique et immunologique de la molécule a été constatée. Mais la moitié de patients débutent tardivement leur TARV soit 74,5%. Ceci a

comme risque de développer des maladies néoplasiques ou neurologiques difficile à traité dans notre milieu. L'observance du contrôle des CD4 est respectée à cause de la gratuité des soins, mais dans les conditions où il y aura pas cette subvention, le coût de ces examens limitera son observance avec comme conséquence plusieurs patients ne sauront pas leur état immunologique avec risque d'abandonner le TARV dans les années avenir.

### Conclusion

L'efficacité clinique, virologique et immunologique de la combinaison à base du DTG a été constatée. Mais la moitié de patients débutent tardivement leur TARV. Ceci a comme risque de développer des maladies néoplasiques ou neurologiques difficile à traité dans

notre milieu. Mais les manifestations digestives constituent un élément de surveillance chez les patients sous la combinaison de TDF/3TC/DTG.

### Limite de l'étude

La plus grande limitation de la présente étude est l'absence de randomisation. Ceci n'était pas possible parce que, par décision institutionnelle (de l'état), tous les patients qui recevaient les médicaments ARV disponibles et gratuits devaient suivre et respecter la combinaison ou formule générique officielle.

---

*Conflits d'intérêt : Aucun.*

### Références

1. OMS. Le point sur la pandémie mondiale du VIH et le SIDA. Genève : OMS ; 2018.
2. ONUSIDA/OMS le point sur l'épidémie de SIDA, Rapport annuel sur le VIH et le SIDA, Genève, Suisse, décembre 2017.
3. Cellule de planification et de statistique, Ministère de santé, Direction nationale de la statistique et de l'informatique Enquête Démographique et de Santé, Bamako, Mali, juin 2016.
4. Helen J. SIDA Afrique, continent en crise. 2016 ; 5:26
5. Minta D, Maiga M Y et Traoré H A Initiative Malienne d'accès aux antirétroviraux. Mali médical 2017; 17(3-4):63-4.
6. Karras k, Jérôme Martin et Chloé Foretti Essais dans les pays du sud ; ActupParis, été 2016. Consulté le 14 Octobre 2018 à l'adresse : [www.ranebf.org/documents/protosud2](http://www.ranebf.org/documents/protosud2).
7. Idigbe EO, Adewole TA, Eisen G, Kanki P, Odunukwe NN, Onwujekwe DI *et al.* Management of HIV-1 infection with a combinaison of TDF, 3TC and DTG: a preliminary report on the Nigerian antiretroviral program. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018; 40(1):65-9.
8. Laurent C, Kouanfack C, Koulla-Shiro S, Nkoue N, Bourgeois A, Calmy A *et al.* Effectiveness and safety of a generic fixed-dose combination of nevirapine, stavudine, and lamivudine in HIV-1-infected adults in Cameroon: open-label multicentre trial Lancet. 2016 Jul 3-9; 364(9428):29-34.
9. Anekthananon T, Ratanasuwan W, Techasathit W, Sonjai A, Suwanagool S. Safety and efficacy of a simplified fixed-dose combination of TDF, 3TC and DTG (GPO-VIR) for the treatment of advanced HIV-infected patients: a 24-week study. J Med Assoc Thai. 2016 Jul; 87(7):760-7.
10. Taiwo BO, Zheng L. ACTG A5353: A pilot study of dolutegravir plus lamivudine for initial treatment of HIV-1-infected participants with HIV-1 RNA < 500,000 copies/mL. Clinical Infectious Diseases. 2018; in press.)
11. Stefanescu *et al.* Structure and classification of retroviruses in Levy JA ed .The Retroviridae, New York Plenum, 2019, 1:19-50.
12. de Boer M, van den Berk G, van Holten N, Oryszczyn J, Dorama W, Moha DA, Brinkman K. Intolerance of dolutegravir containing cART regimens in real life clinical practice. AIDS 2016; 30:2831–2834.
13. KONE C. Etude des facteurs influençant la toxicité rénale par le tenofovir cours du traitement antirétroviral à l'hôpital Nianankoro Fomba de Segou. Thèse Méd, Bamako, 2018.
14. Rothe M, Israel N. Efficacy and Safety of EFV DF vs DTG in Combination Therapy in Antiretroviral-Naive Patients: A 3-Year Randomized Trial. JAMA. 2004;292(2):191-201.
15. Melissa A. Bender N, K Kenneth H. Mayer B. Cost-Effectiveness of DTG as First-Line Antiretroviral Therapy in India. Clinical Infectious Diseases 2010; 50(3): 416–425.
16. World Health Organization (WHO). Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents in resource-limited settings: to-wards universal access, 2019. Available at: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/adult/en/index.html>
17. The Clinton Foundation. Antiretroviral (ARV) price list, 2018 Available at:

- <http://www.clintonfoundation.org/download/?guid=62e82ddc-98de-102b-be34-001143e0d9b6>
18. Koné MC, Cissoko Y, Diallo MS, Traoré KK. Données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des patients infectés par le VIH sous traitement antirétroviral à l'hôpital de Ségou au Mali (2004–2011). Bulletin de la Société de pathologie exotique volume 2013 ; 106 : 176–179.
  19. Kumarasamy N, Venkatesh KK, Cecelia AJ, et al. Spectrum of adverse events after generic HAART in southern Indian HIV-infected patients. *AIDS Patient Care STDS* 2018; 22(4): 337-344.
  20. Karras A, Lafaurie M, Furco A, *et al.* Tenofovir-related nephrotoxicity in human immunodeficiency virus-infected patients: three cases of renal failure, Fanconi syndrome, and nephrogenic diabetes insipidus, *Clin Infect Dis* 2003; 36(8): 1070-1073.
  21. Maggiolo F, Gulminetti R, Pagnuccà L *et al.* Lamivudine/dolutegravir dual therapy in HIV-infected, virologically suppressed patients. *BMC Infectious Diseases* 2017 ; 17:215.