

Efficacité et tolérance d'une combinaison antirétrovirale incluant le Dolutégravir chez les patients naïfs de traitement antirétroviral, suivis dans le service des maladies infectieuses et tropicales du centre hospitalier universitaire de Bouaké de 2020 à 2024.

Efficacy and tolerance of Dolutegravir in patients seropositive for human immunodeficiency virus and naive to any antiretroviral treatment, followed in the infectious and tropical diseases department of the Bouaké University Hospital from 2020 to 2024.

Karidioula JM^{1,2}, Yapo MT^{1,2}, Tiéoulé SC¹, Duhan ZDS¹, Yao AS¹, Traoré FY¹, Koné D^{1,2}, Kadiané-Oussou NJ¹, Aba YT^{1,2}, Kra O^{1,2}

1. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Bouaké Côte d'Ivoire

2. Université Alassane Ouattara de Bouaké Côte d'Ivoire

***Auteur correspondant :** Dr KARIDIOULA Jean Marie ; courriel : jmkcyclase@yahoo.fr ; Adresse postale : 01 BP 1174 Bouaké 01 Côte d'Ivoire

Résumé

Objectif : évaluer l'efficacité et la tolérance des combinaisons d'antirétroviraux incluant le Dolutégravir (DTG) chez les patients naïfs de tout traitement antirétroviral (ARV). **Méthode :** étude de cohorte de patients mis sous traitement antirétroviral entre 2020 et 2024 avec un protocole incluant le Dolutégravir suivis pendant au moins 12 mois au CHU de Bouaké et qui n'ont jamais reçu de traitement antirétroviral antérieur. L'efficacité virologique (charge virale <20 copies/ml) et immunologique (CD4 ≥ 500/mm³) ont été évaluées; la tolérance était évaluée par la proportion d'effets indésirables. Le test de khi deux ou le test de Fisher a été utilisé pour déterminer les facteurs influençant l'efficacité virologique au seuil alpha=5%. SAS STUDIO a été utilisé pour l'analyse des données. **Résultats :** un total de 147 patients inclus. Age moyen 45,5 ans (+/-11,5) dont 59% de femmes soit un sex ratio H/F=0,7. La charge virale était indétectable chez 55,2%, 60,5% et 64,4% des patients respectivement à M6, M24 et M12, influencée à M12 par l'âge (p=0,0231) et la religion (p=0,0485) et à M24 par le niveau d'étude (p=0,0411). Le taux moyen initial de CD4 était de 379,9/mm³ (+/-317,1) à M0, atteignant 533/mm³ (+/-310,4) à M12. Une proportion de 3% des patients ont présenté des effets indésirables majoritairement neuropsychiatriques. Le gain pondéral moyen était de 6,4 kg à M12 et 5,3kg à M24. **Conclusion :** les combinaisons d'antirétroviraux incluant le Dolutégravir ont montré une efficacité qui augmentait avec le temps. Cette efficacité était influencée par certains facteurs sociodémographiques tels que l'âge, la religion, le niveau d'étude. Cependant on note une prise de poids nécessitant une surveillance.

Mots clés : Bouaké, Dolutégravir, efficacité, naïfs, PVVIH, tolérance,

Abstract

Objective: to evaluate the efficacy and tolerability of Dolutegravir (DTG)-based antiretroviral combinations in patients who have not previously received antiretroviral therapy (ART). **Method:** Cohort study of patients who started antiretroviral therapy between 2020 and 2024 with a protocol including Dolutegravir, followed for at least 12 months at the Bouaké University Hospital and who had never received antiretroviral therapy before. Virological efficacy (viral load <20 copies/ml) and immunological efficacy (CD4 ≥ 500/mm³) were assessed; tolerance was assessed by the proportion of adverse effects. The chi-square test or Fisher's exact test was used to determine the factors influencing virological efficacy at the 5% threshold. SAS STUDIO was used for data analysis. **Results:** a total of 147 patients were included. The average age was 45.5 (+/-11,5) years, with 59% women giving a male/female ratio of 0.7. Viral load was undetectable in 55.2%, 60.5%, and 64.4% of patients at M6, M24, and M12, respectively, influenced at M12 by age (p=0.0231) and religion (p=0.0485) and at M24 by level of education (p=0.0411). The mean baseline CD4 count was 380/mm³ (+/-317.1) at M0, reaching 533/mm³ (+/-310.4) at M12. A proportion of 3% of patients experienced adverse effects, mainly neuropsychiatric. The mean weight gain was 6.4 kg at M12 and 5.3 kg at M24. **Conclusion:** Dolutegravir-based antiretroviral combinations showed increasing efficacy over time, which was influenced by certain sociodemographic factors such as age, religion, and level of education. However, weight gain requiring monitoring has been noted.

Keywords: Bouaké, Dolutegravir, efficacy, PLHIV, tolerability, treatment-naïve

INTRODUCTION

L'infection à VIH demeure un problème de santé publique mondiale. En 2024, selon les données de l'ONUSIDA, plus de quarante millions de personnes vivaient avec le VIH à l'échelle mondiale, dont 1,3 millions d'infections nouvellement acquises. Dans la même période, 630 000 décès ont été dénombrés, dus à des pathologies liées au SIDA [1]. En Côte d'Ivoire pays d'Afrique de l'Ouest, les indicateurs montrent une tendance à la baisse sur la période de 2010 à 2022. L'incidence a diminué de 66% tout âge confondu passant de 26034 nouveaux cas en 2010 à 8978 en 2022. Le nombre de décès a quant à lui baissé de 70%. La prévalence actuelle de la maladie étant de 1,82% contre 3,5% en 2010 [2]. Cette bonne évolution des indicateurs est le résultat d'une riposte vigoureuse dans le cadre de l'initiative 95-95-95 [3]. Le 3ème 95 de cette initiative voulant que 95% des patients sous traitement ARV aient une charge virale (CV) indétectable [3]. Le traitement antirétroviral demeure ainsi l'un des piliers de cette initiative et est basé sur les combinaisons thérapeutiques hautement actives et efficaces introduites depuis 1996. Les lignes directrices actuelles pour les patients infectés par le VIH naïfs de traitement recommandent une thérapie antirétrovirale combinée, consistant en une association de 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) en association avec un troisième antirétroviral. Le troisième antirétroviral recommandé en première intention chez l'adulte et l'adolescent est le Dolutégravir [4]. Les combinaisons hautement actives d'ARV (HAART) associant le Dolutégravir ont été initiées en Côte d'Ivoire sur la base des recommandations de l'OMS à partir de l'année 2019 [5], dans le cadre de la riposte face à l'épidémie. Le passage à l'échelle s'est donc opéré dans les structures sanitaires sur toute l'étendue du territoire, en particulier au CHU de Bouaké, dans le Service de Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) dans le courant de la même année. Cependant, depuis ce passage à l'échelle, aucune évaluation de l'efficacité et de la tolérance de ces combinaisons thérapeutiques à base de Dolutégravir n'a été réalisée en situation de vie réelle à Bouaké. Il nous est donc paru nécessaire d'évaluer l'efficacité, et la tolérance du Dolutégravir au CHU de Bouaké.

MATERIEL ET METHODES

Il s'est agi d'une étude de cohorte rétrospective descriptive et analytique qui s'est déroulée de janvier 2020 à décembre 2024 au CHU de Bouaké, dans l'unité des consultations externes du Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT). La population source était constituée des personnes vivantes avec le VIH (PVVIH) suivis au SMIT fichés dans la base de données informatisée dudit service et possédant également un dossier médical de suivi. Étaient inclus dans notre étude les PVVIH naïfs de tout traitement ARV,

dépistés VIH positif (DETERMINE ET STAT PAK positifs) dont le dépistage et l'enrôlement dans les soins ont été réalisés dans le service, âgés d'au moins 18 ans à l'initiation du traitement ARV, possédant au moins deux charges virales dans le bilan de suivi pour les patients infectés par le VIH1 ou le VIH1+2, ou possédant au moins une charge virale dans le bilan de suivi quelle que soit la date de réalisation de l'examen, pour le VIH 2. Ont été exclus les patients dont le suivi a débuté dans un autre service.

Les principales variables dépendantes à l'étude étaient l'efficacité et la tolérance de combinaison d'ARV contenant le Dolutégravir. L'efficacité immunologique et virologique a été évaluée par la mesure du taux de lymphocytes TCD4 et de la charge virale plasmatique.

Le taux de lymphocytes TCD4 était mesuré à M0, M6, M12, M18 et M24 et exprimé en éléments/mm³. La charge virale était mesurée à M6, M12, M18 et M24 et exprimée en copies/mL.

L'automate COBAS Ampliprep/Cobas Taqman Series/ Cobas 6800 Roche diagnostic / Cobas 4800 a été utilisée pour mesurer la charge virale; une charge virale inférieure à 20 copies/ml est dite indétectable.

La tolérance faisait référence à l'apparition d'effets indésirables aigus apparus lors des premiers mois de prise. Le principal paramètre évalué sur le long terme et ayant fait l'objet de surveillance était le poids mesuré à M0, M6, M12, M18, et M24 [6].

Quant aux variables indépendantes, elles étaient constituées des variables sociodémographiques (âge, sexe, année de naissance, nationalité profession, niveau d'étude, situation matrimoniale, domicile, etc.), des variables en rapport avec le statut VIH (typage VIH, date d'initiation du TARV, combinaison ARV prise, stade CDC, ...) et des éléments de surveillance clinique (poids, présence d'effets secondaires). L'observance thérapeutique était auto rapportée

au cours des visites de suivi. Le patient répondait « oui » ou « non » à la question « Avez-vous correctement pris vos médicaments depuis votre dernière visite ».

Analyses statistiques

Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire électronique en ligne sur la plateforme KoboToolbox à partir de la base de données informatisée et des dossiers médicaux de chaque patient; puis sauvegardées dans une base de données Excel. Cette base de données a été téléchargée puis exportée vers le logiciel SAS STUDIO pour les analyses.

Les variables catégorielles ont été estimées en pourcentage alors que les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne avec leur écart-type.

La variable charge virale a été croisée avec les variables indépendantes afin de déterminer les facteurs influençant l'efficacité virologique.

Pour les comparaisons des proportions, le test du Khi carré de Pearson a été utilisé. Le test exact de Fisher a été utilisé lorsque les conditions du Khi carré n'étaient pas réunies. Ces conditions n'étaient pas réunies lorsque dans le tableau de contingence, au moins 20% des cellules, avaient un effectif attendu inférieur à 5.

Le seuil de significativité alpha était fixé à 5%.

Considérations éthiques

L'obtention de l'approbation de la direction médicale et scientifique (DMS) du CHU de Bouaké a été nécessaire pour réaliser cette étude. Pour respecter la confidentialité, le questionnaire électronique a été anonymisé. Aucune information permettant d'identifier un patient ne figurait sur le questionnaire.

RESULTATS

Au total 147 patients ont été inclus soit une proportion de 8,15% de la file active du SMIT (Figure 1). L'âge moyen était de 45,4 (+/-11,5) ans, parmi lesquels on dénombrait 59% de sujets de sexe féminin (sex ratio H/F=0,7). Concernant le niveau d'études, 41,5% étaient non scolarisés, et 52,4% vivaient en concubinage.

L'infection à VIH1 était retrouvée dans 91% des cas, et 53% de notre effectif était au stade B de la maladie selon la classification CDC. La combinaison thérapeutique TDF+3TC+DTG était utilisée chez nos patients dans 98% des cas (figure 2).

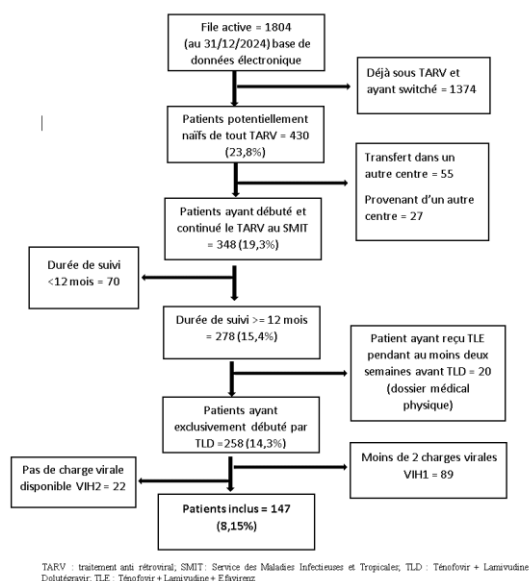


Figure 1 : Diagramme de flux des patients naïfs de traitement ARV inclus dans notre étude.

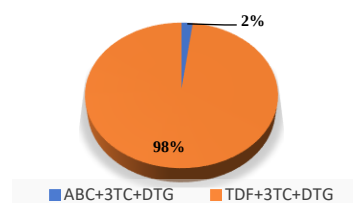


Figure 2 : répartition des patients naïfs de TARV inclus dans notre étude en fonction de la combinaison d'ARV utilisée

Efficacité virologique

Pour le VIH1, la charge virale était indétectable à M6 chez 55,2% des patients et de 64,4% à M24 (Tableau I). Cette efficacité était influencée à M12 par l'âge ($p=0,0231$) et par la religion ($p=0,0485$) (Tableau II). À M24, l'efficacité virologique était influencée par le niveau de scolarité ($p=0,0411$). (Tableau III)

Les dix patients infectés par le VIH2 ont réalisé une charge virale en moyenne 16 mois après le début du suivi. Parmi eux, 9/10 (90%) avaient une charge virale indétectable et un seul avait une charge virale détectable à 168 copies/mL.

Tableau I : efficacité virologique en fonction de la durée de suivi

Valeur de la charge virale	Durée de suivi		
	M6	M12	M24
Indétectable (CV<20 copies/ml) n ₁ (%)	69 (55,2)	80 (60,4)	47 (64,4)
Détectable (CV≥20 copies/ml) n ₂ (%)	56 (44,8)	52 (39,6)	26 (35,6)
Total de CV réalisées	125	132	73

Tableau II : facteurs associés à l'efficacité virologique à M12

Variables catégorielles		CV à M12 (N=132)	Charge virale		p
			Indétectable CV<20 copies/ml (n ₁ =80)	Détectable CV ≥ 20 copies/ml (n ₂ =52)	
Catégories d'âge					
16-24 ans		5 (3,8)	5 (100,0)	0 (0,0)	0,02
25-33 ans		17 (12,9)	7 (41,2)	10 (58,8)	
34-42 ans		37 (28,0)	21 (56,8)	16 (43,2)	
43-51 ans		38 (28,8)	29 (76,3)	9 (23,7)	
>51 ans		35 (26,5)	18 (51,4)	17 (48,6)	
Sexe					
Féminin		78 (59,1)	49 (62,8)	29 (37,2)	0,53
Masculin		54 (40,9)	31 (57,4)	23 (42,6)	
Domicile					
Bouaké		102 (77,3)	60 (58,8)	42 (41,2)	0,44
Hors Bouaké		30 (22,7)	20 (66,7)	10 (33,3)	
Religion					
Chrétienne		50 (37,9)	37 (74,0)	13 (26,0)	0,04
Musulmane		67 (50,8)	35 (52,2)	32 (47,8)	
Autres*		15 (11,3)	8 (53,3)	7 (46,7)	
Niveau de scolarité					
Non scolarisé		56 (42,4)	32 (57,1)	24 (42,9)	0,22
Primaire		35 (26,5)	20 (57,1)	15 (42,9)	
Secondaire		24 (18,2)	19 (79,2)	5 (20,8)	
Supérieur		17 (12,9)	9 (52,9)	8 (47,1)	
Situation matrimoniale**					
Célibataire		37 (30,3)	24 (64,9)	13 (35,1)	0,32 ^a
Concubinage		69 (56,6)	38 (55,1)	31 (44,9)	
Marié		13 (10,6)	10 (76,9)	3 (23,1)	
Divorcé/veuf		3 (2,5)	1 (33,3)	2 (66,7)	
Présence de comorbidités					
Oui		25 (18,9)	14 (56,0)	11 (44,0)	0,60
Non		107 (81,1)	66 (61,7)	41 (38,3)	
Stade CDC					
A		41 (31,1)	27 (65,9)	14 (34,1)	0,37
B		70 (53,0)	43 (61,4)	27 (38,6)	
C		21 (15,9)	10 (47,6)	11 (52,4)	
Année d'initiation du traitement ARV					
2020		17 (12,9)	11 (64,7)	6 (35,3)	0,75
2021		31 (23,5)	21 (67,7)	10 (32,3)	
2022		53 (40,1)	30 (56,6)	23 (43,4)	
2023		31 (23,5)	18 (58,1)	13 (41,9)	

*Traditionnelle, Bouddhiste, sans religion

**les données étaient disponibles pour 122 personnes
a : test exact de Fisher

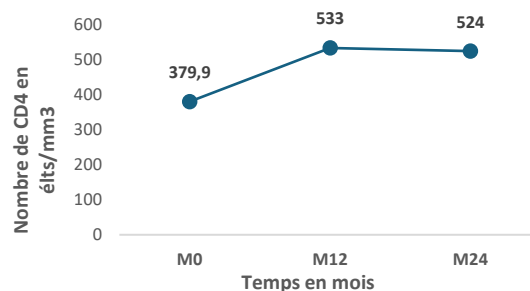
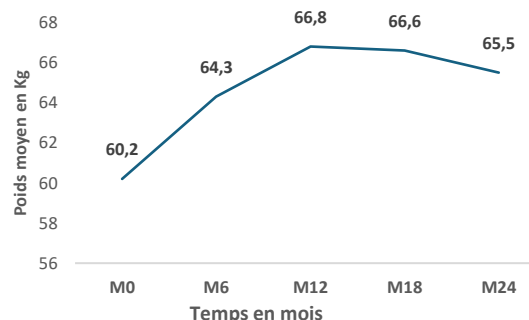
Efficacité immunologique

Le taux moyen de CD4 à l'initiation du traitement ARV était de 379,9 /mm³ (+/-317,1) pour atteindre 533 /mm³ (+/-310,4) à M12, avec une légère tendance à la baisse. (Figure 3)

Tolérance

Seulement 3% des patients de notre effectif ont présenté des effets indésirables aigus. Le gain pondéral était rapide durant les douze premiers mois avec une moyenne 6,4kg. Sur les 24 mois de suivi, le gain pondéral moyen était de 5,3kg. (Figure 4)

Tous les patients inclus dans notre étude avaient une observance auto-rapportée qui était bonne. Il n'y a pas eu d'interruption thérapeutique pendant la durée du suivi.

**Figure 3** : variation du taux moyen de lymphocytes TCD4 en fonction de la durée de suivi.**Figure 4** : variation du poids moyen des patients naïfs de TARV en fonction de la durée de suivi

DISCUSSION

Notre étude consistait à évaluer l'efficacité et la tolérance des combinaisons d'ARV à base de Dolutégravir dans le traitement de l'infection à VIH chez les patients naïfs de tout traitement ARV, suivis dans le service de consultations externes des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Bouaké. Il s'agissait de l'une des premières à être réalisée sur ce sujet à Bouaké.

Efficacité

la proportion des patients chez qui la charge virale était indétectable augmentait avec le temps passant de 55,5% à 64,4% de M6 à M24. Cela témoignait d'une efficacité virologique en relation avec la durée de suivi et aussi la bonne observance. Tous les patients de la cohorte ont en effet déclaré suivre correctement le traitement. La prise prolongée des combinaisons thérapeutiques à base de Dolutégravir réduit considérablement la charge virale lorsque l'observance est bonne. Nos résultats sont inférieurs à d'autres études notamment des essais cliniques. En effet dans l'essai contrôlé randomisé de phase 2b dénommé SPRING-1, les analyses intermédiaires montraient que 87% des patients naïfs recevant 50 mg de DTG en combinaison thérapeutique, avaient une charge virale inférieure à 50 copies/ml à la semaine 48 soit M12 [7]. Il en est de même de l'essai SPRING-2 où 81% des patients sous

Dolutégravir avait une efficacité virologique à M24 [8]. Dans l'essai FLAMINGO comparant des combinaisons à base de Dolutégravir versus Darunavir/Ritonavir au même seuil d'efficacité, l'efficacité à M12 était similaire (80%). Les résultats de ces trois essais cliniques principaux sont différents de ceux de notre étude en raison du seuil d'efficacité (20 copies/ml dans notre étude versus 50 copies/ml). Cependant nos résultats à M24 étaient similaires à ceux d'une étude au Ghana qui atteignait une efficacité de 60% après 30 mois de suivi [9]. Dans notre étude l'efficacité virologique était influencée à M12 par l'âge et la religion, ces facteurs étant remplacés à M24 par le niveau d'instruction. Plus de la moitié des sujets infectés par le VIH1 ayant une charge virale détectable, étaient non scolarisée. Ce constat s'expliquerait par le fait que les patients les plus instruits comprendraient mieux les enjeux du traitement, aboutissant ainsi à une CV indétectable. Une étude conduite en Éthiopie sur les prédictors de la charge virale au fil du temps chez les adultes infectés par le VIH sous traitement antirétroviral, abordait dans le même sens [10]. Cette étude prédictive montrait en effet que la probabilité d'avoir une charge virale détectable chez les patients instruits diminuait de 97% par rapports à ceux non instruits en tenant compte de d'autres covariables entre autres le sexe, l'âge, le taux de CD4, et l'origine rurale. Cependant nos résultats étaient en deçà de ceux d'une étude de cohorte Brésilienne évaluant l'efficacité des trithérapies antirétrovirales dans la vie réelle, qui trouvait une charge virale (<50 copies/ml) dans 90,5% des cas avec la combinaison TDF+3TC+DTG, après 12 mois de suivi [11]. Cette différence pourrait s'expliquer par les seuils de détection virales qui ne sont pas identiques.

Pour le VIH2, 90% des patients de notre étude avaient une CV indétectable après 16 mois de suivi en moyenne. Le seul patient avec la charge virale détectable était à 168 copies/ml, témoignant d'une bonne efficacité sur le VIH2. Nos résultats étaient similaires à ceux de Pujari et al en Inde qui évaluait au cours d'une étude observationnelle l'efficacité du traitement antirétroviral à base de Dolutégravir sur l'infection par le VIH2 [12]. Notre travail a fait ressortir l'efficacité du traitement antirétroviral à base de Dolutégravir sur le VIH1 et le VIH2 en situation de vie réelle. Efficacité qui s'améliore avec le temps et une bonne observance thérapeutique.

Tableau III : facteurs associés à l'efficacité virologique à M24

Variables catégorielles	CV à M24 N = 73	Charge virale		p
		Indétectable CV<20 copies/ml (n1=47)	Détectable CV≥ 20 copies/ml (n2=26)	
Catégories d'âge				
16-24 ans	2 (2,7)	2 (100,0)	0 (0,0)	0,55 ^a
25-33 ans	8 (11,0)	6 (75,0)	2 (25,0)	
34-42 ans	18 (24,7)	9 (50,0)	9 (50,0)	
43-51 ans	21 (28,8)	15 (71,4)	6 (28,6)	
>51 ans	24 (32,9)	15 (62,5)	9 (37,5)	
Sexe				
Féminin	34 (46,6)	21 (61,8)	13 (38,2)	0,66
Masculin	39 (53,4)	26 (66,7)	13 (33,3)	
Domicile				
Bouaké	57 (78,1)	37 (64,9)	20 (35,9)	0,86
Hors Bouaké	16 (21,9)	10 (62,5)	6 (37,5)	
Religion				
Chrétienne	29 (39,7)	19 (65,5)	10 (34,5)	0,88
Musulmane	34 (46,6)	21 (61,8)	13 (38,2)	
Autres*	10 (13,7)	7 (70,0)	3 (30,0)	
Niveau de scolarité				
Non scolarisé	29 (39,7)	15 (51,7)	14 (48,3)	0,04 ^a
Primaire	18 (24,7)	10 (55,6)	8 (44,4)	
Secondaire	13 (17,8)	12 (92,3)	1 (7,7)	
Supérieur	13 (17,8)	10 (76,9)	3 (23,1)	
Situation matrimoniale**				
Célibataire	22 (33,3)	15 (68,2)	7 (31,8)	0,20 ^a
Concubinage	39 (59,1)	23 (59,0)	16 (41,0)	
Marié	4 (6,1)	4 (100)	0 (0,0)	
Divorcé/veuf	1 (1,5)	0 (0,0)	1 (100,0)	
Présence de comorbidités				
Oui	14 (19,2)	8 (57,1)	6 (42,9)	0,55
Non	59 (80,8)	39 (66,1)	20 (33,9)	
Stade CDC				
A	21 (28,8)	16 (76,2)	5 (23,8)	0,29
B	40 (54,8)	25 (62,5)	15 (37,5)	
C	12 (16,4)	6 (50,0)	6 (50,0)	
Année d'initiation du traitement ARV				
2020	17 (23,3)	11 (64,7)	6 (35,3)	0,13
2021	27 (37,0)	21 (77,8)	6 (22,2)	
2022	29 (39,7)	15 (51,7)	14 (48,3)	

*Traditionnelle, Bouddhiste, sans religion

** les données étaient disponibles pour 66 personnes

^a : test exact de Fisher

Cependant l'objectif du troisième 95 n'était pas encore atteint à la date de clôture de notre collecte de données, pour un seuil de détection à partir de 20 copies/mL.

Concernant l'efficacité immunologique, pendant les douze premiers mois, l'augmentation du taux de CD4 est constante avec une augmentation moyenne de 144,1 (+/- 313,8) CD4 en 24 mois. Cela se justifierait par la restauration progressive de l'immunité à mesure que le traitement ARV suit son cours. Cette récupération immunologique s'est faite en moyenne à M12 où le taux de CD4 a dépassé le seuil de 500 éléments/mm³. Cette tendance à la hausse du taux de CD4 est retrouvée chez Zhong

qui évaluait l'efficacité immunologique du traitement ARV chez des PVVIH naïfs en Chine [13].

Tolérance

Les manifestations d'effets indésirables étaient faibles de l'ordre de 3% témoignant d'une bonne tolérance du traitement. Les effets indésirables rapportés étaient neuropsychiatriques notamment des céphalées, des vertiges, une insomnie (1 cas pour chacun de ces effets); digestifs (1 cas d'hypersialorrhée) et rénaux (un cas d'altération de la fonction rénale ayant motivé le remplacement de la combinaison TDF+3TC+DTG par ABC+3TC+DTG. L'insomnie en tant que manifestation neuropsychiatrique est un effet indésirable reconnu et fréquemment observée en rapport avec la prise de Dolutégravir [14]. Il n'y a pas eu d'interruption du traitement au cours de notre étude. La plupart de ces manifestations étaient survenues en début de traitement entre M1 et M3 et étaient absentes pour le reste du suivi. Nos résultats sont similaires à ceux observés lors des essais contrôlés randomisés SPRING2 et FLAMINGO où les effets indésirables étaient peu nombreux [8,15]. Cependant les effets rapportés dans l'essai SPRING1 étaient trois fois plus importants [7] en raison du fait que qu'il s'agissait d'un essai dont le but était de déterminer la dose thérapeutique efficace de DTG dans l'infection à VIH justifiant, le nombre plus élevé d'effets indésirables.

Notre travail a mis en évidence une prise de poids de l'ordre de 6,4 kg en moyenne en 12 mois et 5,3 kg en moyenne sur 24 mois. La prise de poids est reconnue comme un effet des inhibiteurs de brin d'intégrase [6,16]. Nos résultats sont deux fois supérieurs à ceux de Rizzardo qui trouvait un gain pondéral moyen de 3,8 kg chez les patients naïfs initiant le Dolutégravir [17]. Cette différence s'expliquerait par la proportion plus élevée de femmes dans notre étude. En effet, le gain pondéral est beaucoup plus accentué chez les femmes que chez les hommes initiant un traitement ARV contenant du Dolutégravir. La masse adipeuse chez la femme est plus importante que chez l'homme. Par ailleurs le risque d'augmentation extrême de l'indice de masse corporel chez les femmes est accentué par certains facteurs comme un faible taux de CD4, une insuffisance pondérale au départ et le fait de recevoir un traitement actif contre la tuberculose [18].

Forces et faiblesses de l'étude

Les biais de sélection ont été minimisés en recrutant exclusivement des patients dont le dépistage et le suivi ont entièrement été réalisés dans le service de consultations externes du SMIT du CHU de Bouaké.

Cependant des paramètres importants, comme le taux de CD4, n'étaient pas disponibles pour tous les patients. Cet examen n'était plus réalisé en raison de restrictions budgétaires de la part des bailleurs. Par ailleurs la charge virale pour le VIH2 était réalisée par un laboratoire externe au CHU de Bouaké au moment de nos enquêtes si bien que le délai moyen pour avoir ces premières charges virales était long de l'ordre de 16 mois. Ainsi donc ces données étaient manquantes pour plusieurs patients et pour un long temps de suivi entraînant un biais d'information. Il a cependant été minimisé en incluant dans les analyses les sujets dont ces paramètres étaient disponibles en fonction des périodes de suivi.

CONCLUSION

L'évaluation en situation de vie réelle au CHU de Bouaké de l'efficacité et de la tolérance des combinaisons d'ARV contenant du Dolutégravir, au cours de notre étude, a permis d'affirmer l'efficacité desdites combinaisons. Elles étaient par ailleurs bien tolérées dans le temps avec peu d'effets indésirables, et n'ayant pas nécessité d'interruption thérapeutique. Cependant notre travail nous a donné d'observer la prise de poids qu'entraîne ces traitements. Cela justifie la surveillance à moyen et long terme du retentissement sur le métabolisme lipidique et la propension à entraîner d'autres perturbations métaboliques et cardiovasculaires. Par ailleurs, des efforts doivent encore être fournis afin d'atteindre le 3ème objectif de l'initiative 95-95-95.

Conflits d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt

REFERENCES

1. Organisation des Nations Unies (ONU), Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA). Fiche d'information — Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida. Genève : ONUSIDA ; 2024 [Internet]. [cité 24 août 2025]. Disponible sur : https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_fr.pdf
2. Programme National de Lutte contre le Sida (CI). Profil épidémiologique du VIH en Côte d'Ivoire à partir des Projections Spectrum (2023). Abidjan : PNLSCI ; 2023. [Internet]. [cité 10 avr 2025]. Disponible sur : <https://www.pnlsci.com/wp-content/uploads/2023/11/presentation-profil-epidemio-2022-14032023-revise.pdf>
3. Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA). Comprendre les mesures des progrès réalisés pour atteindre les objectifs 95-95-95 en matière de dépistage, de traitement et de suppression virale du VIH. Genève : ONUSIDA ; 2024 [Internet]. [cité 15 avr 2025]. Disponible sur : <https://www.unaids.org/fr/resources/documents/2024/progress-towards-95-95-95>
4. Organisation mondiale de la Santé (OMS). Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2021 [Internet]. [cité 16 avr 2025]. Disponible sur : <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>
5. Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique (CI). Directives techniques de Prévention du sida et de prise en charge des personnes vivant avec le VIH. Abidjan : Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique ; 2019. Note Circulaire N° 0002--12019/MSHP/DGS/PNLS/SST/km [Internet]. [cité 16 avr 2025]. Disponible sur : https://www.differentiatedservicedelivery.org/wp-content/uploads/Cote-d'Ivoire_HIV-Prevention-Treatment-Guidelines_2019.pdf
6. Eckard AR, McComsey GA. Weight gain and integrase inhibitors. *Curr Opin Infect Dis*. févr 2020;33(1):10-9.
7. van Lunzen J, Maggiolo F, Arribas JR, Rakhmanova A, Yeni P, Young B, et al. Once daily dolutegravir (S/GSK1349572) in combination therapy in antiretroviral-naïve adults with HIV: planned interim 48 week results from SPRING-1, a dose-ranging, randomised, phase 2b trial. *Lancet Infect Dis*. févr 2012;12(2):111-8.
8. Raffi F, Rachlis A, Stellbrink HJ, Hardy WD, Torti C, Orkin C, et al. Once-daily dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection: 48 week results from the randomised, double-blind, non-inferiority SPRING-2 study. *Lancet*. 2 mars 2013;381(9868):735-43.
9. Badu Nyarko S, Twum JA, Obeng AS, Djangba HD, Ryabinina O, Kyei F, Kyei GB, Thomford NE. Viral kinetics among persons living with HIV (PLWH) on dolutegravir-based antiretroviral regimen: A retrospective and prospective analysis from selected HIV clinics in Ghana. *PLoS One*. 2025 May 20;20(5):e0324360. doi: 10.1371/journal.pone.0324360.
10. Agegn Gwadu A, Abebe Tegegne M, Belay Mihretu K, Tegegne AS. Predictors of Viral Load Status Over Time Among HIV Infected Adults Under HAART in Zewditu Memorial Hospital, Ethiopia: A Retrospective Study. *HIV AIDS (Auckl)*. 7 févr 2023;15:29-40.
11. Meireles MV, Pascom ARP, Duarte EC, McFarland W. Comparative effectiveness of first-line antiretroviral therapy: results from a large real-world cohort after the implementation of dolutegravir. *AIDS*. 1 août 2019;33(10):1663-8.
12. Pujari S, Patel A, Gaikwad S, Patel K, Dabhade D, Chitalikar A, et al. Effectiveness of dolutegravir-based antiretroviral treatment for HIV-2 infection: retrospective observational study from Western India. *J Antimicrob Chemother*. 1 juill 2020;75(7):1950-4.
13. Zhong M, Zhang X, Guan H, Chen C, Cai R, Qi M, et al. Immunological Efficacy and the Impact on Weight of Dolutegravir-Based Regimen in Antiretroviral Therapy (ART)-Naïve Patients with HIV Infection. *Infect Drug Resist*. 7 nov 2024;17:4921-33.
14. Fettiplace A, Stainsby C, Winston A, Givens N, Puccini S, Vannappagari V, et al. Psychiatric Symptoms in Patients Receiving Dolutegravir. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1 avr 2017;74(4):423-31.
15. Molina JM, Clotet B, van Lunzen J, Lazzarin A, Cavassini M, Henry K, et al. Once-daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir for treatment-naïve adults with HIV-1 infection (FLAMINGO): 96 week results from a randomised, open-label, phase 3b study. *Lancet HIV*. avr 2015;2(4):e127-136.
16. Valle-Hernández MM, Reyes-Maldonado E, Mata-Marín JA, Núñez-Armendáriz M, Gaytán-Martínez JE, Pompa-Mera EN. Integrase strand transfer inhibitors, their impact in adipose tissue and weight gain in people living with HIV - A narrative review. *Nutr Hosp*. 19 juin 2025;43(3):572-8.
17. Rizzardo S, Lanzafame M, Lattuada E, Luise D, Vincenzi M, Tacconelli E, et al. Dolutegravir monotherapy and body weight gain in antiretroviral naïve patients. *AIDS*. 1 août 2019;33(10):1673-4.
18. Bourgi K, Ofner S, Musick B, Griffith B, Diero L, Wools-Kaloustian K, et al. Weight Gain among Treatment-naïve Persons with HIV Receiving Dolutegravir in Kenya. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 15 déc 2022;91(5):490-6.