

Les déterminants associés à la suppression de la charge virale chez les personnes vivant avec le VIH sous traitement à base de Dolutégravir

Determinants of Viral Load Suppression in People Living with HIV on Dolutegravir-Based Treatment

Yumba numbi G^{1,2}, Matanda kapend S¹, Basema muheha M³, Mwadi kamalo B¹, Ndua tshijik⁴, Musung mbaz J¹, Wembulua B², Muyumba kiyana E¹, Ngoy nkulu D¹, Mwamba Mulumba C¹, et Kapend a kalal L¹

1. Service de Médecine Interne, Cliniques universitaires de Lubumbashi, Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, RDC

2. Service des maladies infectieuses et tropicales, Centre Hospitalier National Universitaire de Fann, Faculté de médecine de pharmacie et d'onto-stomatologie (FMPO), Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal

3. Service de microbiologie, Cliniques universitaires de Lubumbashi, Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, RDC

4. Service neurologie, Cliniques universitaires de Lubumbashi, Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, RDC

***Auteur correspondant :** G. Yumba numbi ; mail : georgesymbal@gmail.com; Tél : +221781780802 (Dakar, Sénégal)

Résumé

Objectif : cette étude vise à évaluer l'efficacité du Dolutégravir (DTG) et à identifier les facteurs associés à la suppression de la charge virale chez les adultes vivant avec le VIH (PVVIH) suivis aux Cliniques Universitaires de Lubumbashi, en République Démocratique du Congo.

Méthodes : il s'agit d'une étude de cohorte analytique menée auprès de patients naïfs de traitement antirétroviral, inclus entre le 1er juillet et le 31 décembre 2019, et suivis pendant 48 semaines sous traitement à base de DTG. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel R (v4.3.4), avec des régressions logistiques binaire et multivariée pour identifier les facteurs associés à la suppression virale.

Résultats : sur les 180 patients inclus, 62,2 % étaient des femmes, avec un âge moyen de 42 ans. À la semaine 48, 85,6 % présentaient une charge virale <20 copies/ml. Une bonne adhésion au traitement ($p < 0,001$) et le statut de divorcé(e) ($p < 0,008$) étaient significativement associés à la suppression virale.

Conclusion : l'observance thérapeutique est un facteur déterminant dans l'efficacité du DTG. Ces résultats soutiennent que le respect du traitement pourrait permettre d'atteindre l'objectif de l'OMS pour 2030, visant à mettre fin à la transmission du VIH comme menace de santé publique.

Mots clés : Charge virale, Dolutégravir, Lubumbashi, VIH

Abstract

Objective : This study evaluated the effectiveness of Dolutegravir (DTG) and identified factors linked to viral load suppression among adults receiving DTG-based antiretroviral therapy at the University Clinics of Lubumbashi, Democratic Republic of the Congo.

Methods : An analytical cohort study was conducted among antiretroviral treatment-naïve people living with HIV (PLHIV) at the outpatient treatment unit of the Internal Medicine Department. Participants were enrolled between July 1 and December 31, 2019, and followed for 48 weeks on DTG-based therapy. Data were analyzed using R software (version 4.3.4), with binary and multivariable logistic regression used to assess factors associated with viral suppression.

Results : Among 180 patients, 62.2% were female, with a mean age of 42 years. By week 48, 85.6% had achieved viral suppression (HIV-1 RNA < 20 copies/mL). Good adherence to therapy ($p < 0.001$) and being divorced ($p < 0.008$) were significantly associated with successful suppression.

Conclusion : Dolutegravir-based regimens proved highly effective in achieving viral load suppression. The study underscores the importance of treatment adherence among PLHIV. Sustained adherence could help meet the WHO's 2030 target to end HIV transmission as a public health threat.

Keywords: Dolutegravir, HIV, Lubumbashi, Viral suppression.

INTRODUCTION

La lutte contre l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) demeure un défi majeur de santé publique à l'échelle mondiale, malgré les progrès de la recherche sur la thérapeutique et l'efficacité de la nouvelle combinaison thérapeutique antirétrovirale à base de dolutégravir (DTG)[1–3]. Le traitement antirétroviral (TAR) réduit la morbidité et la mortalité chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) et prévient la transmission du VIH une fois que la charge virale (CV) est inférieure à 200 copies virales/mL [4].

Depuis 2019, l'Organisation mondiale de la santé (OMS), sur la base des avancées scientifiques en matière de thérapie antirétrovirale, a recommandé aux pays en développement le schéma thérapeutique à base de DTG en première ligne chez les adultes et les adolescents PVVIH de plus de 30 kg, ainsi que la mesure de la CV comme approche de surveillance privilégiée pour évaluer l'efficacité du traitement[3–5].

Le DTG est un inhibiteur de transfert de brin de l'intégrase, connu pour sa puissante activité antivirale, sa barrière élevée contre la résistance et son meilleur profil de sécurité lorsqu'il est administré avec des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI). Ces avantages ont conduit à son utilisation en première ligne, remplaçant l'Efavirenz (EFV), un inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) autrefois utilisé en première ligne contre le VIH-1[6,7].

En République Démocratique du Congo (RDC), le DTG combiné à la Lamivudine (3TC) et au Tenofovir (TDF), deux INTI, est administré en première intention chez les PVVIH, quel que soit leur profil VIH, remplaçant ainsi l'ancienne combinaison : Tenofovir-Lamivudine-Efavirenz (TLE)[1].

Les directives de traitement du VIH recommandées par l'OMS visent à supprimer la charge virale à des niveaux indétectables, afin de limiter la transmission du VIH, restaurer l'immunité et améliorer la qualité de vie des PVVIH. Des taux élevés de suppression virale, supérieurs à 90 %, ont été rapportés dans plusieurs études dans les 48 semaines (S48) suivant le début du TAR à base de DTG[8–10] ; cependant, une enquête menée en Tanzanie a révélé que 17 % des PVVIH sous ce régime n'avaient pas atteint une suppression virale complète [11,12].

Outre les avantages du DTG pour la suppression de la charge virale, plusieurs études ont identifié certains facteurs associés à la suppression virologique[8,13]. Parmi ces facteurs figurent une bonne adhérence au traitement antirétroviral (TAR), la durée sous traitement, le statut de veuf/veuve et le stade clinique I de l'OMS. En revanche, une mauvaise adhérence au TAR et le stade clinique II de l'OMS étaient associés au rebond viral [6].

Malgré l'introduction des nouveaux schémas ARV à base de DTG, l'évaluation de leur efficacité à travers la mesure de la CV reste un défi en RDC, en raison du manque d'études scientifiques sur le terrain. Ce problème pourrait entraver la réalisation des objectifs 95-95-95 de l'OMS visant à éliminer le VIH/SIDA d'ici 2030, lesquels stipulent que 95 % des PVVIH doivent être dépistés, 95 % des PVVIH dépistés doivent être mis sous TAR, et 95 % des PVVIH sous TAR doivent supprimer leur CV[2,4].

À Lubumbashi, une ville de la province minière du Haut-Katanga en République Démocratique du Congo, les études sur l'évaluation du niveau de suppression de la charge virale (CV) et les facteurs associés chez les adultes traités par antirétroviraux (TAR) à base de DTG sont rares. Face à cette problématique locale, il est pertinent de se questionner sur l'efficacité de la suppression de la CV chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) sous traitement à base de DTG et sur les facteurs influençant cette suppression. L'objectif général était d'évaluer l'efficacité de traitement à base de dolutégravir chez les PVVIH à Lubumbashi.

MATERIEL ET METHODES

❖ Cadre de l'étude

Les patients ont été recrutés au sein de l'unité de prise en charge et de suivi ambulatoire des patients vivant avec le VIH/SIDA du service de Médecine Interne des Cliniques Universitaires de Lubumbashi. L'évaluation des taux d'ARN-VIH a été réalisée au laboratoire des Cliniques Universitaires de Lubumbashi, un service de recherche biomédicale (biochimique, virologique, bactériologique, etc.) où sont menées des investigations relatives à la virologie de l'infection par le VIH ainsi qu'à d'autres investigations biologiques. Les Cliniques Universitaires de Lubumbashi se situent au niveau tertiaire dans la pyramide sanitaire de la RDC, et ont une vocation quadruple : les soins, la formation, la recherche, ainsi que l'expertise et l'appui au ministère de la Santé en matière de

maladies infectieuses et d'autres pathologies. L'hôpital dispose d'une capacité de 217 lits d'hospitalisation, répartis entre différents services.

Le service de Médecine Interne des Cliniques Universitaires de Lubumbashi collabore étroitement avec l'unité de Traitement Ambulatoire des patients vivant avec le VIH/SIDA, ainsi qu'avec d'autres services spécialisés dans le traitement des maladies infectieuses, telles que les hépatites, les IST, etc.

❖ Population d'étude

Notre population d'étude était constituée de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) naïves de traitement antirétroviral (ARV), qui ont fréquentés dans l'unité de traitement ambulatoire des PVVIH du service de Médecine Interne des Cliniques Universitaires de Lubumbashi (CUL).

❖ Méthodes

- Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude de cohorte portant sur des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) naïves de traitement antirétroviral (ARV), suivies dans l'unité de traitement ambulatoire des PVVIH du service de Médecine Interne des Cliniques Universitaires de Lubumbashi. Les patients ont été inclus dans l'étude et suivi durant la période de 2019 à 2021.

- Critères de sélection

Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Être infecté par le VIH, avec une preuve sérologique de l'infection ;
- Être âgé d'au moins 18 ans au début du traitement antirétroviral (ARV) à base de dolutégravir (DTG), en combinaison avec le 3TC et le TDF, conformément aux recommandations du Programme National de Lutte contre le Sida (PNLS) de la RDC [1] ;
- Être sous un régime antirétroviral à base de DTG ;
- Avoir donné son consentement écrit pour participer à l'étude ;
- Avoir réalisé au moins deux charges virales à la semaine 24 (S24) et à la semaine 48 (S48).

Critères de non-inclusion

De cette étude, n'ont pas été inclus :

- Les PVVIH avec antécédents psychiatriques
- Les PVVIH ne respectant pas au moins deux tiers des rendez-vous d'approvisionnement en médicaments antirétroviraux ;
- Les femmes séropositives enceintes.

Critères de sortie de l'étude

- Abandon de l'étude ;

- Retrait du consentement éclairé

Régime thérapeutique

Le schéma thérapeutique était à base de Dolutégravir-Lamivudine-Tenofovir (TLD) (TDF300mg+ 3TC300mg +DTG50mg) [1].

Le critère principal d'évaluation était le pourcentage de patients ayant une CV inférieure à 20 copies/ml à la S48.

Les objectifs secondaires d'évaluation étaient les facteurs associés à la suppression de la CV aux semaines S48.

La principale variable d'intérêt était la CV inférieure à 20 copies par millilitre à la S48.

- Critère de jugement principal :

Proportion de sujets avec une CV < 20 copies/mL à la semaine 48 (S48) [16]

- Critères secondaires :

- Détermination des facteurs associés à la suppression de la charge virale ;
- Réponse thérapeutique : pourcentage de sujets avec CV < 20 copies/mL à S48.
- Niveau d'adhérence : pourcentage de sujets avec CV < 20 copies/mL à S48, basé sur le respect des rendez-vous d'approvisionnement en médicaments associés au comptage des comprimés ramenés lors de l'approvisionnement.
- Situation professionnelle : pourcentage de sujets avec CV < 20 copies/mL à S48, avec ou sans emploi.
- Autres facteurs : sexe, âge, statut marital, stade clinique de l'OMS, niveau d'étude, durée de traitement.

❖ Collecte des données

Une fiche de collecte des données (dont modèle en annexe) a été utilisé pour recueillir les caractéristiques socio-démographiques. L'outil de collecte de données se composait de quatre parties :

- La première section contenait des questions sur les caractéristiques socio-démographiques des participants, obtenues par le biais d'un questionnaire administré par l'intervieweur.
- La deuxième section portait sur les éléments cliniques, tels que le stade clinique de l'OMS des participants avant le début du traitement ARV et les effets indésirables au cours du premier mois de traitement à base de TLD.
- La troisième partie concernait le Niveau d'adhésion au traitement antirétroviral (TAR).

Le niveau d'adhésion au traitement antirétroviral a été évalué par la méthode du décompte des comprimés, réalisée à la fin de chaque mois

durant les six premiers mois de traitement, puis trimestriellement jusqu'à la fin de la première année.

Conformément aux directives de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'adhésion a été catégorisée comme suit :

- Une prise correcte des médicaments ≥ 95 % a été considérée comme une adhésion optimale ;
- Une prise comprise entre 85 % et 95 % a été considérée comme une adhésion intermédiaire ;
- Une prise < 85 % a été considérée comme une mauvaise adhésion.

Dans cette étude, les participants avec une adhésion comprise entre 85 % et 95 % ont été regroupés avec ceux ayant une adhésion < 85 %, et tous deux ont été considérés comme non-adhérents, compte tenu des exigences pharmacocinétiques élevées du dolutégravir pour maintenir une suppression virale durable.

- La quatrième partie a porté sur la collecte des résultats de la charge virale (CV) du VIH-1, exprimée en $\log_{10}$ copies/ml ou en nombre absolu de copies/mL. La quantification a été réalisée par la technique de réaction en chaîne par polymérase (PCR), à l'aide du système COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® de la firme ROCHE, doté d'un seuil de détection de 20 copies/mL. Conformément aux standards internationaux, une charge virale indétectable a été définie par une concentration < 20 copies/mL.

Les participants à l'étude ont eu au moins deux rendez-vous pendant le premier mois de traitement ARV à base de DTG avec le médecin, puis un rendez-vous par mois à partir du deuxième mois jusqu'à 6 mois de traitement, et enfin deux rendez-vous dans les 6 mois suivants, espacés de 3 mois d'intervalle. Aux Cliniques Universitaires de Lubumbashi, le suivi virologique des PVVIH se fait tous les 6 mois après le début du TAR.

❖ Contrôle et assurance de la qualité des données

Pour garantir une bonne collecte des données, les prestataires de soins (collecteurs) ont été briefés par le superviseur sur la manière de collecter les données conformément au questionnaire tout en préservant les aspects éthiques de la collecte de données.

Un pré-test a été effectué sur 5 % des PVVIH sous traitement à base de dolutégravir aux cliniques universitaires de Lubumbashi pour évaluer la compréhensibilité et la disponibilité

des données. Une surveillance quotidienne étroite a été effectuée au moment de la collecte des données. Le superviseur était chargé d'examiner et de vérifier l'intégralité, l'exactitude et la cohérence du questionnaire.

❖ Variables d'étude

Dans notre étude, les variables ont été réparties en deux groupes : la variable dépendante et les variables indépendantes.

Variable dépendante : dans cette étude, la variable dépendante était la CV de l'infection à VIH mesurée par la méthode PCR.

Variables indépendantes

○ Variables indépendantes

sociodémographiques

- Âge : L'âge était déterminé en années à partir de la date de naissance et du jour d'inclusion à l'étude.
- Sexe : Correspondait au sexe biologique du patient au début de l'étude (masculin ou féminin).
- Stade clinique de l'OMS [18,19] : Stade clinique de l'infection à VIH après examen clinique sommaire pour exclure d'éventuelles infections liées au VIH au début de l'étude.
- Statut marital : Catégorisé en 4 groupes : marié(e)s, célibataires, veufs(ves), divorcé(e)s.
- Situation professionnelle du patient : Répartie en 2 catégories : employé(e) et non employé(e).
- Niveau d'instruction : Réparti en 3 niveaux : primaire, secondaire et universitaire.

❖ Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon a été déterminée par la formule suivante :

$$n = \frac{NZ^2p(1 - P)}{d^2(N - 1) + Z^22p(1 - P)}$$

Où :

- N = population totale éligible pour l'étude = 170
- Z = valeur critique pour un intervalle de confiance de 95% ($Z\alpha = 1.96$)
- p = proportion d'adhésion au traitement antirétroviral ($p = 0.7$)
- d = précision ou erreur dans l'étude = 0.02

En appliquant ces valeurs, la taille de l'échantillon avec un taux de 10% est de 173

❖ **Traitement et analyse des données**

Les données ont été saisies dans Microsoft Excel 2013 et analysées à l'aide du logiciel R version 4.3.1. Des statistiques descriptives telles que les fréquences, les pourcentages, les moyennes, les médianes, les écarts-types et les intervalles interquartiles ont été calculées pour les différentes variables.

La suppression virologique a été définie comme une charge virale plasmatique inférieure à 20 copies/mL.

Une régression logistique binaire a été ajustée pour identifier les facteurs associés à la suppression virologique, utilisant le test exact de Fisher. Les variables ayant une valeur de p inférieure à 0,2 dans l'analyse bivariée ont été incluses dans l'analyse multivariée. Les rapports de cotes ajustés (ORa) avec un intervalle de confiance à 95 % (IC) ont été utilisés pour exprimer l'association entre la variable dépendante et les variables indépendantes, avec un seuil de signification de $p < 0,05$. Aucun effet aberrant dominant n'a été observé dans les boîtes à moustaches. Le test de Hosmer-Lemeshow a montré un bon ajustement du modèle avec une valeur de $p = 1,00$, ce qui confirme la robustesse du modèle.

❖ **Considérations éthiques**

Cette étude a reçu les autorisations du comité d'éthique de l'université de Lubumbashi sous le numéro : UNILU/CEM/015/2025, ainsi que des cliniques universitaires de Lubumbashi. Le respect de l'anonymat a été strictement observé pour préserver la confidentialité des informations collectées. L'étude a été menée en conformité avec les principes de bienveillance, d'innocuité et de répartition équitable du risque énoncés dans la Déclaration d'Helsinki de 1964.

RESULTATS❖ **Caractéristiques socio-démographiques, cliniques et niveau d'adhérence des participants**

Un total de 180 personnes vivant avec le VIH (PVVIH), toutes sous traitement antirétroviral à base de dolutégravir, ont été incluses dans cette étude. La majorité des participants étaient de sexe féminin (62,2 %), contre 37,8 % de sexe masculin. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 40 à 49 ans (37,2 %), suivie de celle de 30 à 39 ans (32,2 %). Les patients âgés de 60 ans et plus étaient les moins représentés (6,7 %). L'âge moyen des participants était de 42 ± 10 ans (tableau I).

Concernant le niveau d'instruction, 61,1 % des participants avaient un niveau secondaire, suivis de ceux ayant un niveau universitaire (34,5 %) ; seuls 4,4 % avaient un niveau primaire. Sur le plan matrimonial, 42,8 % étaient mariés, 32,8 % célibataires, 17,2 % veufs et 7,2 % divorcés. La répartition professionnelle était équilibrée, avec 50,0 % d'employés et 50,0 % de non-employés.

Sur le plan clinique, la majorité des patients étaient classés au stade 2 de l'OMS (41,1 %), suivis du stade 3 (33,3 %). Les stades 1 et 4 représentaient respectivement 23,3 % et 2,2 % des cas (tableau I).

Tableau I. Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des participants

Variable	Modalité	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Sexe	Hommes	68	37,8
	Femmes	112	62,2
Âge (ans)	Moyenne $\pm$ écart-type	42 ± 10	—
Tranche d'âges	< 30	18	10,0
	30 – 39	58	32,2
	40- 49	67	37,2
	50-59	25	13,9
	≥ 60	12	6,7
Niveau d'instruction	Primaire	8	4,4
	Secondaire	110	61,1
	Universitaire	62	34,5
Statut matrimonial	Célibataire	59	32,8
	Divorcé(e)	13	7,2
	Marié(e)	77	42,8
	Veuf(ve)	31	17,2
Situation professionnelle	Employé(e)	90	50,0
	Non-employé(e)	90	50,0
Stade OMS	Stade 1	42	23,3
	Stade 2	74	41,1
	Stade 3	60	33,3
	Stade 4	4	2,2
Adhésion au traitement	Bonne	138	76,7
	Mauvaise	42	23,3

❖ **Niveau d'adhérence au traitement**

La majorité des participants (76,7 %) présentaient un niveau d'adhérence jugé bon (≥ 95 %), tandis que 23,3 % avaient une mauvaise adhérence (< 95 %), selon les critères définis dans notre étude.

❖ Taux de suppression de la charge virale à 48 semaines

À la 48^e semaine, 154 des 180 patients (85,6 %) avaient atteint une suppression virale, définie par une charge virale < 20 copies/mL.

❖ Analyse bivariée des facteurs associés à la suppression virale

L'analyse bivariée (Tableau II) a révélé que plusieurs variables étaient significativement associées à la suppression virale. L'âge était statistiquement significatif ($p < 0,001$), tout comme l'adhésion au traitement ($p < 0,001$). La situation professionnelle présentait également une association significative ($p = 0,011$), de même que la situation matrimoniale ($p < 0,001$). Les stades cliniques des patients selon la classification de l'OMS étaient aussi significativement associés à la suppression de la charge virale ($p < 0,03$).

En revanche, le sexe et le niveau d'instruction des patients n'étaient pas associés à la suppression virale en analyse bivariée ($p = 0,4$ pour les deux variables).

Tableau II. Analyse bivariée de la suppression de la charge virale à 48 Semaines

Variable	Suppression virale N=154 (%)	Non suppression N=26 (%)	p-value
Sexe			
Homme	60 (39)	18 (69)	0,4
Femme	94 (61)	18 (69)	
Groupe d'âge			
< 30	9 (5,8)	9 (35)	0,001
30 – 39	49 (32)	9(35)	
40- 49	61 (40)	6 (23)	
50-59	24 (16)	1 (3,8)	
≥ 60	11 (7,1)	1 (3,8)	
Niveau d'instruction			
Primaire	7 (4,5)	1 (3,8)	0,4
Secondaire	91 (59)	19 (73)	
Universitaire	56 (36)	6 (23)	
Situation professionnelle			
Employé(e)	83 (54)	7 (27)	0,011
Non-employé(e)	71 (46)	19 (73)	
Statut matrimonial			
Célibataire	48 (27)	18 (69)	<0,001
Marié(e)	74 (48)	3 (12)	
Divorcé(e)	10 (6,5)	3(12)	
Veuf(ve)	29(19)	2 (7,7)	
Stade OMS			
Stade 1	39 (25)	3 (12)	<0,031
Stade 2	66 (43)	8 (31)	
Stade 3	47 (31)	13 (50)	
Stade 4	2 (1,3)	2 (7,7)	
Adhésion au traitement			
Bonne	132 (86)	6(23)	<0,001
Mauvaise	22 (14)	20 (77)	

❖ Analyse multivariée

Après ajustement par régression logistique (figure 1), les facteurs indépendamment associés à la suppression virale étaient une bonne adhésion au traitement (ORa = 18,9 ; IC95% : 5,64–78,0 ; $p < 0,001$) et le fait d'être divorcé(e) (ORa = 0,07 ; IC95% : 0,01–0,5 ; $p = 0,008$).

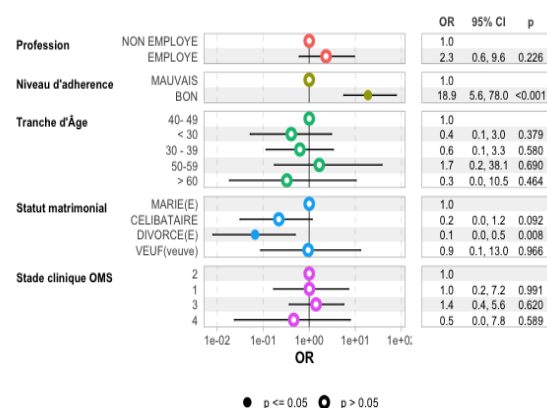


Figure 1. Association des facteurs indépendants à la variable charge virale < 20 copies /ml à la semaine 48

DISCUSSION

Nous avons mené une étude de cohorte prospective portant sur le profil virologique et les déterminants associés au régime à base de dolutégravir, dans le but d'évaluer la suppression de la charge virale chez les PVVIH (personnes vivant avec le VIH) suivies aux cliniques universitaires de Lubumbashi, au service de Médecine Interne, entre 2019 et 2021. La suppression virologique et les facteurs associés ont été identifiés en utilisant les niveaux de charge virale. Les résultats obtenus nous ont inspiré les commentaires suivants :

❖ Aspects épidémiologiques

Dans notre étude, sur 180 patients inclus, le sexe féminin prédominait avec une proportion de 62,2 % et un sexe ratio de 2 femmes pour 1 homme. Ces résultats concordent avec ceux trouvés par Florence Kabibi en Ouganda, qui a rapporté une proportion de 62,8 % de femmes [21], ainsi que par Bareng au Botswana, avec 59,4 % [22]. D'autres études menées en Afrique montrent également une prédominance féminine, comme celle d'Eden Abetu en Éthiopie[23] et celle de Rephaim Mpofo en Afrique du Sud[24] . Cette prédominance féminine peut s'expliquer par la vulnérabilité accrue des femmes à l'infection par le VIH. Cependant, une étude menée par Sergo Sequera en Espagne a montré une prédominance masculine avec 77,5 % des cas [25].

L'âge moyen des participants de notre étude était de 42 ans. Nos résultats sont similaires à ceux rapportés par Florence Kabibi en Ouganda, avec un âge moyen de 41 ans [21]. Toutefois, Teshager Gebremedhin a trouvé un âge médian de 32 ans dans son étude menée en Éthiopie [26]. Il est vrai que les individus deviennent sexuellement plus actifs dans la trentaine et la quarantaine, période de stabilité socio-économique et de jouissance de la vie. En revanche, Sergo Sequera a trouvé un âge moyen de 51 ans en Espagne [25], cette différence pourrait s'expliquer par une population européenne plus âgée...

Nous avons observé une prédominance des mariés dans notre étude, avec 42,8 % des cas. Ce résultat correspond à celui trouvé par Florence Kabibi en Ouganda, qui a rapporté une proportion de 59,2 % de mariés dans son étude [21], ainsi qu'aux résultats de plusieurs études menées sur le VIH/SIDA en Afrique [22]. Cette prédominance des mariés par rapport aux autres catégories pourrait s'expliquer par le fait que la période de mariage en Afrique coïncide souvent avec une période de pleine activité sexuelle et de stabilité financière, facilitant ainsi une vie plus épanouie par rapport à ceux qui sont célibataires et sans emploi.

La majorité de nos patients provenaient des deux communes proches des cliniques universitaires de Lubumbashi, notamment la commune de Kampemba et la commune de Lubumbashi, représentant respectivement 20,56 % et 20,00 % des cas. Cela pourrait s'expliquer par la proximité du centre de prise en charge, facilitant ainsi l'accès à l'hôpital pour la population de ces deux communes.

Il n'y avait pas de différences significatives entre les employés et nos employés dans notre étude, avec 50 % des participants étant mariés ou célibataires. Nos résultats diffèrent de ceux trouvés par Eden Abetu en Éthiopie, qui a rapporté 17,8 % de non-employés [11,23]. Cette proportion élevée de non-employés pourrait s'expliquer par le taux de chômage très élevé en RDC, selon l'Agence nationale pour la promotion des investissements (ANAPI)[27].

Dans notre étude, la majorité des participants avaient un niveau d'étude secondaire, soit 61,1 % des cas, contrairement aux résultats trouvés par Eden Abetu en Éthiopie, où 31,2 % des participants avaient un niveau d'étude primaire [23]. Cette proportion élevée de personnes ayant

un niveau d'étude secondaire dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que beaucoup d'individus préfèrent travailler et se marier après avoir obtenu leur bac, plutôt que de poursuivre des études universitaires.

41,1 % de nos patients étaient au stade 2 de l'infection à VIH selon la classification de l'OMS. Nos résultats sont proches de ceux publiés par le PNLS en 2019, qui montrent que la plupart des patients diagnostiqués VIH positifs en RDC se présentent au stade symptomatique de la maladie [1]. Cela indique que la majorité des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) en RDC ne connaissent pas leur statut sérologique, et que la politique de dépistage initiée par les prestataires de soins ainsi que la sensibilisation rencontrent encore des difficultés dans leur mise en œuvre. En revanche, Teshager Gebremedhin a trouvé que la majorité des participants dans son étude étaient au stade 1 de l'infection à VIH selon la classification de l'OMS, avec une proportion de 34,9 % des cas [26].

❖ Suppression de la charge virale à 48 semaines

Le niveau de suppression de la charge virale dans notre étude était de 85,6 %. Ce pourcentage de suppression virale est similaire à ceux trouvés par George Bwiré en Tanzanie et Vinie Kouamou au Zimbabwe [12,28]. Nos résultats étaient légèrement inférieurs à ceux trouvés par Yinghua Wei en Chine, qui avait rapporté un niveau de suppression de la charge virale de 96,4 % à 48 semaines de traitement ARV[29], et par Tamrakar au Népal, qui avait trouvé un niveau de suppression de 96,5 % [30]. Cette différence de niveau de suppression entre nos résultats et ceux des autres études pourrait s'expliquer par la taille de l'échantillon, les critères de jugement de la suppression de la charge virale selon les études (par exemple, dans notre étude, le critère de jugement était une charge virale indétectable, inférieure à 20 copies/ml, contrairement à d'autres études où la limite inférieure de détection de la charge virale était inférieure à 50 copies/ml et toute charge virale inférieure à 1000 copies était considérée comme supprimée)[30,31], ainsi que par le niveau d'adhérence au traitement des patients et les approches utilisées pour renforcer cette adhérence.

❖ Facteurs associés à la suppression de la charge virale

Dans notre étude, le succès virologique observé chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) sous traitement antirétroviral à base de dolutégravir était significativement associé à certains facteurs indépendants identifiés par régression logistique binaire multivariée, notamment une bonne adhérence ($\geq 95\%$) au traitement antirétroviral. À l'inverse, un âge inférieur à 40 ans et le statut marital divorcé étaient associés à une réduction de la probabilité de suppression de la charge virale, à 48 semaines de traitement.

❖ Adhérence au traitement ARV

La suppression virologique était environ dix-neuf fois plus élevée chez les participants ayant une bonne adhérence ($\geq 95\%$) comparativement à ceux ayant une mauvaise adhérence. Ces résultats corroborent ceux de plusieurs études réalisées en Ouganda et en Éthiopie, qui ont également mis en évidence une forte association entre une bonne observance thérapeutique et la suppression virologique [11, 22, 31].

Par ailleurs, d'autres travaux portant sur différents régimes ARV confirment que l'adhérence thérapeutique constitue un facteur prédictif clé de la suppression virale. À l'inverse, une mauvaise observance est associée à l'échec virologique. L'adhérence est définie comme le degré de concordance entre le comportement du patient et les recommandations médicales [11]. Elle joue un rôle central dans l'efficacité du traitement, en influençant la suppression de la charge virale, la restauration immunitaire et l'évolution clinique. La littérature actuelle souligne qu'un seuil d'adhérence supérieur à 95 % est nécessaire pour obtenir une suppression virologique durable [11].

Une mauvaise adhérence entraîne une diminution des concentrations plasmatiques des antirétroviraux, ce qui compromet leur efficacité à inhiber la réplication virale, favorisant ainsi une augmentation de la charge virale et le risque d'émergence de résistances.

Âge des participants

Dans notre population, les participants âgés de moins de 40 ans présentaient une probabilité significativement réduite de suppression de la charge virale, en comparaison à ceux âgés de 40 ans et plus. Nos résultats rejoignent

approximativement à ceux trouvés par Mujigira et al.,. Dans leur étude menée au Kenya et en Ouganda où l'âge la plus jeune était statistiquement associé à un risque élevé de non suppression de la charge virale[32]. Cette observation pourrait être liée à une mauvaise adhérence, une perception différente du risque ou une instabilité psychosociale plus marquée chez les sujets plus jeunes. À l'inverse, une analyse de la cohorte AFRICOS, regroupant des adultes de plusieurs pays d'Afrique subsaharienne, a comparé la suppression virale et la récupération immunitaire entre les adultes âgés de moins de 50 ans et ceux de 50 ans et plus. Au terme du suivi, le taux de suppression virologique était élevé et similaire dans les deux groupes (environ 92 % chez les < 50 ans vs 96 % chez les ≥ 50 ans) et les différences n'étaient pas statistiquement significatives. L'absence de différence dans AFRICOS peut s'expliquer par une prise en charge très précoce, un suivi rapproché, ou une répartition plus équilibrée des facteurs psychosociaux entre les groupes[33].

Statut matrimonial :

Le fait d'être divorcé était également associé à une réduction significative de la probabilité de suppression virologique. Une étude prospective menée sur des personnes vivant avec le VIH a montré que les événements stressants tels que le divorce ou le veuvage sont associés à une augmentation de la charge virale au fil du temps (jusqu'à 12 mois après l'événement), avec une élévation simultanée du niveau d'anxiété des participants [34]

Ce résultat pourrait s'expliquer par les répercussions psychosociales du divorce, telles que la solitude, la détresse émotionnelle ou la perte de soutien social, qui peuvent affecter la motivation à suivre régulièrement un traitement. Une telle situation peut engendrer une négligence de l'état de santé et, par conséquent, une mauvaise observance thérapeutique.

En dehors de l'adhérence au traitement, de l'âge et du statut marital, les autres facteurs indépendants analysés n'ont pas montré d'association statistiquement significative avec la suppression de la charge virale dans notre étude. Cette absence d'association ne signifie pas nécessairement l'absence de lien : elle peut notamment résulter d'une taille d'échantillon limitée, d'une variabilité sociodémographique faible ou de facteurs de confusion non mesurés.

Par ailleurs, les déterminants spécifiques à la mauvaise adhérence thérapeutique n'ont pas été explorés dans notre protocole. Pourtant, la littérature met en évidence un rôle majeur de facteurs psychosociaux, tels que la stigmatisation liée au VIH, la dépression, la faible cohésion sociale, ou la consommation d'alcool, comme déterminants indépendants de non adhérence aux ARV dans les contextes subsahariens ; Dans l'essai HPTN 071 (PopART) mené en Zambie et en Afrique du Sud, la stigmatisation communautaire et intériorisée était associée à une adhérence sous-optimale (odds ratios ajustés de 1,63 pour la stigmatisation communautaire, $p = 0,001$)

Ces observations soulignent que les facteurs comportementaux et socio-psychologiques jouent un rôle essentiel dans la réussite du traitement antirétroviral. Ne pas les inclure dans l'analyse représente donc une limite importante de notre étude, mais ouvre aussi des perspectives essentielles pour des recherches futures. Des approches méthodologiques qualitatives ou mixtes seraient particulièrement adaptées pour explorer ces déterminants et ainsi orienter vers des stratégies d'accompagnement psychologique et social adaptées à notre contexte.

❖ Forces et limites de l'étude

Forces :

Notre étude démontre clairement que le dolutégravir en association avec les inhibiteurs nucléosidiques est efficace pour supprimer la charge virale ;

C'est une étude pertinente étant donné qu'elle fournit des résultats satisfaisants dans un milieu à ressources limitées en termes suivis virologiques. Cela permettrait de faire un bon suivi des patients sous ARV dans des régions où le dosage de la charge virale comme outil d'efficacité thérapeutique pose encore problème.

La méthodologie mise en œuvre pour atteindre les objectifs, c'est une étude de cohorte qui nous a permis de faire le suivi des patients sous ARV, et cela nous a permis de mesurer l'efficacité du TARV sur une période prolongée de 6 mois à 1 an.

Limites

L'étude est monocentrique et repose sur le décomptage des comprimés pour évaluer l'adhésion susceptible de biais. D'autres déterminants tels que la non évaluation de la

tolérance (effets indésirables), psychosociaux ou biomédicaux n'ont pas été explorés.

CONCLUSION

Les résultats ont montré que l'adhérence thérapeutique $\geq 95\%$ était le facteur prédictif le plus fortement associé à une suppression virologique efficace.

Ces résultats soulignent la nécessité de renforcer les stratégies de soutien à l'adhérence, notamment auprès des jeunes adultes et des patients en situation psychosociale instable. De plus, l'étude met en lumière l'intérêt de compléter l'évaluation clinique en vue d'optimiser la prise en charge des PVVIH dans les contextes à ressources limitées.

Conflits d'intérêts : les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article

References

1. Democratic Republic of Congo. *National PrEP Guidelines*. Kinshasa: Ministry of Health; 2019 [Internet]. [cité 2024 nov 1]. Disponible sur: <https://www.prepwatch.org/wp-content/uploads/2022/03/DRC-National-PrEP-Guidelines-2019.pdf>
2. World Health Organization. *HIV and AIDS* [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [cité 2024 sept 16]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
3. UNAIDS. *Un nouveau rapport de l'ONUSIDA montre que la pandémie de sida peut prendre fin d'ici 2030, à condition que les leaders renforcent les ressources et protègent les droits humains dès maintenant* [Internet]. Genève: ONUSIDA; 2024 [cité 2024 nov 1]. Disponible sur: https://www.unaids.org/fr/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2024/july/20240722_global-aids-update
4. Namayanja GA, Da Silva J de F, Elur B, Nasirumbi PM, Raizes E, Ssempiira J, et al. High viral suppression rates among PLHIV on dolutegravir who had an initial episode of viral non-suppression in Uganda September 2020-July 2021. *PLoS One*. 2024;19(6):e0305129.
5. World Health Organization. *What's New in Treatment Monitoring : Viral Load and CD4 Testing*. Genève: WHO; 2017 [cité 13 jan. 2025]. Disponible sur : <https://www.who.int/publications/i/item/9789241512831>
6. Areng OT, Moyo S, Mudanga M, Sebina K, Koofhethile CK, Choga WT, et al. Low-level viremia among adults living with HIV on dolutegravir-based first-line antiretroviral therapy is a predictor of virological failure in Botswana. *Viruses*. 2024;16(5):720.

7. Puneekar YS, Parks D, Joshi M, Kaur S, Evitt L, Chounta V, et al. Effectiveness and safety of dolutegravir two-drug regimens in virologically suppressed people living with HIV: a systematic literature review and meta-analysis of real-world evidence. *HIV Med* 2021;22(6):423–33.
8. Barger D, Préau M. La qualité de vie des personnes vivant avec le VIH n'est pas qu'une question de santé [Internet]. The Conversation. 2021 [cité 1 nov. 2024]. Disponible sur : <http://theconversation.com/la-qualite-de-vie-des-personnes-vivant-avec-le-vih-nest-pas-quune-question-de-sante-172891>
9. Palmisano L, Giuliano M, Nicastrì E, Pirillo MF, Andreotti M, Galluzzo CM, et al. Residual viraemia in subjects with chronic HIV infection and viral load < 50 copies/ml: the impact of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2005;19(16):1843–7.
10. Verhofstede C, Van Wanzeele F, Reynaerts J, Mangelschots M, Plum J, Fransen K. Viral load assay sensitivity and low-level viremia in HAART-treated HIV patients. *Journal of Clinical Virology*. 2010;47(4):335–9.
11. Maina EK, Mureithi H, Adan AA, Muriuki J, Lwembe RM, Bukusi EA. Incidences and factors associated with viral suppression or rebound among HIV patients on combination antiretroviral therapy from three counties in Kenya. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;97:151–8.
12. Bwire GM, Aiko BG, Mosha IH, Kilapilo MS, Mangara A, Kazonda P, et al. High viral suppression and detection of dolutegravir-resistance-associated mutations in treatment-experienced Tanzanian adults living with HIV-1 in Dar es Salaam. *Scientific Reports*. 2023 22;13:20493.
13. Hoffmann C, Rockstroh J. *HIV 2023/2024*. Berlin: Medizin Fokus Verlag; 2023 [Internet]. [cité 2024 nov 2]. Disponible sur: https://www.hivbuch.de/wp-content/uploads/2020/11/HIV2023-24E_online.pdf
14. Wabe NT, Angamo MT, Hussein S. Prevalence of adverse drug reactions among pediatric patients on antiretroviral therapy in selected hospitals in Eastern Ethiopia: 8-year retrospective cross-sectional study. *Ethiop J Health Sci*. 2012;22(1):37–42.
15. Batista CJB, Correa RG, Evangelista LR, Fleck K, Silva L, Renaud F, et al. The Brazilian experience of implementing the active pharmacovigilance of dolutegravir. *Medicine* 2019;98(10):e14828.
16. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. 2nd ed. Geneva: WHO; 2016 [Internet]. [cité 2024 nov 12]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549684>
17. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. 2nd ed. Geneva: WHO; 2016 [Internet]. [cité 2024 nov 12]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549684> (*Idem réf. 16*).
18. Henn A, Flateau C, Gallien S. Primary HIV Infection: Clinical Presentation, Testing, and Treatment. *Curr Infect Dis Rep*. 2017;19(10):37.
19. Selik RM, Mokotoff ED, Branson B, Owen SM, Whitmore S, Hall HI. Revised surveillance case definition for HIV infection—United States, 2014. *MMWR Recomm Rep*. 2014;63(3):1–10.
20. Ellassri E. Évolution de la charge virale chez des patients VIH positifs sous trithérapie [thèse de doctorat en médecine]. Rabat (Maroc) : Université Mohammed V – Faculté de Médecine et de Pharmacie ; 2020. 94 p.
21. Kabiibi F, Tamukong R, Muyindike W, Yadesa T. Virological non-suppression, non-adherence, and the associated factors among people living with HIV on dolutegravir-based regimens: A retrospective cohort study. *HIV Med*. 2024;16:95–107.
22. Bareng OT, Moyo S, Mudanga M, Sebina K, Koofhethile CK, Choga WT, et al. Faible virémie chez les adultes vivant avec le VIH sous traitement antirétroviral de première ligne à base de dolutégravir : un prédicteur d'échec virologique au Botswana. *Viruses*. 2024;16(5):720..
23. Mehari EA, Muche EA, Gonete KA. Virological Suppression and Its Associated Factors of Dolutegravir Based Regimen in a Resource-Limited Setting: An Observational Retrospective Study in Ethiopia. *HIV/AIDS-research and palliative care*. 2021;Volume 13:709-17.
24. Mpofu R, Kawuma AN, Wasmann RE, Akpomiemie G, Chandiwana N, Sokhela SM, et al. Determinants of early change in serum creatinine after initiation of dolutegravir-based antiretroviral therapy in South Africa. *Br J Clin Pharmacol*. 2024 ;90(5):1247–1257..
25. Sequera-Arquelladas S, Hidalgo-Tenorio C, López-Cortés L, Gutiérrez A, Santos J, Téllez F, et al. DOLAMA 200: Effectiveness and safety of a dual therapy with dolutegravir plus lamivudine in treatment-experienced HIV-1 infected real world participants in Spain. *Viruses*. 2024;16(2):259.
26. Gebremedhin T, Aynalem M, Adem M, Geremew D, Aleka Y, Kiflie A. Dolutegravir based therapy showed CD4+ T cell count recovery and viral load suppression among ART naïve people living with HIV AIDS: a pilot evaluation. *Sci Rep*. 8 févr 2024;14(1):3297.
27. Agence Nationale pour la Promotion des Investissements (ANAPI). Site officiel [Internet]. Kinshasa: ANAPI; [cité 2024 nov 22]. Disponible sur: <https://www.investindrc.cd/>
28. Kouamou V, Washaya T, Mapangisana T, Ndhlovu CE, Manasa J. Virological, weight, and drug resistance outcomes among patients initiating a dolutegravir-based first line ART regimen in Zimbabwe. *AIDS*. 2022;10:1097.

29. Wei Y, Li J, Xu R, Wen L, Deng Y, He L, et al. Efficacy and safety profiles of dolutegravir plus lamivudine vs. bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide in therapy-naïve adults with HIV-1. *Chinese Medical Journal*. 2023;136(22):2677-85.
30. Tamrakar R, Tamrakar D. Virologic Response Following a Switch to Dolutegravir-based Regimen in People Living with HIV/AIDS at a Tertiary Care Center in Nepal. *Kathmandu University Medical Journal*. 2022;20(4):438-42.
31. Ashta KK, Arora S, Khanna R, Raman N, Anilkumar A, Mohan C. A Phase-IV Non-interventional Study to Assess Virological Effectiveness, Safety, and Tolerability of DTG-based Antiretroviral Therapy in HIV-1 Infected Indian Persons Living with HIV. *Current HIV Research*. 2024;22(1):31-46.
32. Mujugira A, Celum C, Tappero JW, Ronald A, Mugo N, Baeten JM. Younger Age Predicts Failure to Achieve Viral Suppression and Virologic Rebound Among HIV-1-Infected Persons in Serodiscordant Partnerships. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 2016;32(2):148-54.
33. AFRICOS Study Group, Bahemana E, Esber A, Dear N, Ganesan K, Parikh A, et al. Impact of age on CD4 recovery and viral suppression over time among adults living with HIV who initiated antiretroviral therapy in the African Cohort Study. *AIDS Res Ther* [Internet]. 2020 déc [cité 2025 juill 18];17(1):62. Disponible sur: <https://aidsrestherapy.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12981-020-00323-x>
34. Ironson G, Henry SM, Gonzalez BD. Impact of stressful death or divorce in people with HIV: A prospective examination and the buffering effects of religious coping and social support. *J Health Psychol*. 2020;25(5):606-16