

Évaluation du Dolutégravir dans deux sites de prise en charge du VIH à Bamako**Evaluation of Dolutegravir-based treatment in two HIV care sites in Bamako**

Sow H¹, Doumbia K¹, Sanogo SD², Ballo F, Dicko MY¹, Tounkara MS¹, Peliaba K¹, Konaté I³, Cissoko Y³, Diarra MT¹.

Affiliations

1. Service d'Hépatogastroentérologie CHU-Gabriel Touré
2. Service d'Hépatogastroentérologie du CHU du point G
3. Service de Maladies Infectieuses du CHU du Point G

***Auteur correspondant :** Hourouma SOW, MCA d'Hépatogastroentérologie, CHU Gabriel Touré, Tel : +22360763602/79198817, Mail : sowhourouma@yahoo.fr

Résumé

Introduction : l'objectif était d'évaluer les schémas antirétroviraux à base de Dolutégravir chez les malades infectés par le VIH au Centre Hospitalier et Universitaire Gabriel Touré et au Centre de santé de Référence de la Commune I du district de Bamako.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude descriptive à collecte prospective menée chez des patients adultes séropositifs, initiés et suivis sous traitement antirétroviral dans les deux centres, de novembre 2023 à septembre 2024.

Résultats : Au total, 138 patients ont été inclus. L'âge moyen était de $38,42 \pm 11,34$ ans (extrêmes : 19–70 ans), avec un sex-ratio de 0,48. Le VIH-1 représentait 96,4 % des cas, et 52,2 % des patients étaient au stade III de l'OMS. À l'initiation du traitement, 23,7 % avaient un poids < 50 kg et 55,8 % un taux de CD4 < 200 cellules/mm³. Le schéma TDF/3TC/DTG a été prescrit chez 99,3 % des patients. Après six mois de traitement, 13,7 % avaient un poids < 50 kg, avec un gain pondéral médian de 2,74 kg ; 20 % avaient un taux de CD4 < 200 cellules/mm³ ; 92,8 % ne présentaient pas d'effets indésirables ; et 89,1 % étaient observants.

Conclusion : Le traitement par les schémas comportant le Dolutégravir est associé à un gain pondéral, une bonne réponse immunologique, une bonne observance thérapeutique et à moins d'effets indésirables.

Mots clés : *Anti rétroviral, Dolutégravir, VIH, Bamako*

Abstract

Introduction: The aim was to evaluate dolutegravir-based antiretroviral regimens in HIV-infected patients at the Gabriel Touré University Hospital and the Commune I Reference Health Center in the Bamako district.

Methods: This was a prospective descriptive study conducted in HIV-positive adult patients initiated and followed up on antiretroviral therapy at two centers from November 2023 to September 2024.

Results: A total of 138 patients were included. The mean age was 38.42 ± 11.34 years (range: 19–70 years), with a male-to-female ratio of 0.48. HIV-1 accounted for 96.4% of cases, and 52.2% of patients were at WHO stage III. At treatment initiation, 23.7% had a weight < 50 kg and 55.8% had a CD4 count < 200 cells/mm³. The TDF/3TC/DTG regimen was prescribed for 99.3% of patients. After six months of treatment, 13.7% had a weight < 50 kg, with a median weight gain of 2.74 kg; 20% had a CD4 count < 200 cells/mm³; 92.8% experienced no adverse effects; and 89.1% were adherent.

Conclusion: Treatment with regimens including dolutegravir is associated with weight gain, a good immunological response, good treatment adherence, and fewer adverse effects.

Keywords: *Antiretroviral, Dolutegravir, HIV, Bamako*

INTRODUCTION

L'épidémie à Virus de l'Immunodéficience Humaine/Syndrome d'Immunodéficience Acquis (VIH/SIDA) concerne toutes les régions du monde, mais la prévalence de l'infection par le VIH ainsi que l'incidence des nouvelles infections sont particulièrement élevées dans les pays à ressource limitées des zones tropicales [1]. Ainsi selon l'estimation de l'Organisation Mondiale de la Santé en 2021, 70% des 37,7 millions des personnes infectées par le VIH vivaient en Afrique sub-saharienne [2]. En 2020, le nombre de personnes nouvellement infectées par le VIH a été 1,5 millions dont 680000 décès [1].

L'estimation à partir des Enquêtes Démographiques et de Santé au Mali (EDSM), permet d'observer que dans la population générale, la prévalence était de 1,1% en 2012-2013 [3].

Dans la lutte contre le VIH/SIDA des progrès significatifs ont permis la redéfinition des objectifs au niveau international notamment le lancement de l'objectif des 3x95 à l'horizon 2025 (dépister 95% des personnes infectées par le VIH, mettre sous traitement ARV 95% de dépistés VIH et avoir une charge virale indétectable chez 95% des personnes traitées) et d'élimination du VIH d'ici 2030 par l'ONUSIDA.

Pour atteindre ces objectifs des nouvelles recommandations ont été adoptées par l'OMS. Il s'agit de la démedicalisation du dépistage du VIH (Autotests et TDR VIH) à travers la participation des communautaires pour l'atteinte du premier 95, l'initiative « tester et traiter », et l'introduction du Dolutégravir en première ligne et première intention du traitement ARV, pour les deuxième et troisième 95 [4].

Selon OMS les schémas thérapeutiques à base de DTG sont associés à une diminution des effets secondaires, par rapport aux autres médicaments actuellement utilisés, à une suppression rapide de la charge virale et à une moindre résistance au traitement [5].

L'efficacité du Dolutégravir et ses effets secondaires moindres ont été prouvés par plusieurs études [4].

Ces nouvelles recommandations mises à jour visent à aider davantage de pays à améliorer leur politique de lutte contre le VIH. Le Mali à l'instar de ses paires se trouve dans la même dynamique. C'est dans ce cadre que nous avons initié ce travail pour évaluer la trithérapie antirétrovirale comportant le DTG.

MATERIEL ET METHODES

Notre étude a été réalisée du 1er Novembre 2023 au 30 Septembre 2024 dans le service d'Hépatogastroentérologie du Centre Hospitalier et Universitaire Gabriel Touré et à l'Unité d'Accompagnement et de Soin du Centre de Santé de Référence de la commune I. Elle était descriptive à collecte prospective des données. Ont été inclus les patients adultes séropositifs initiés et suivis sous traitement antirétroviral au moins pendant 6 mois et consentants pour participer à l'étude. N'ont pas été inclus les patients qui n'ont pas été suivis pendant au moins 6 mois, ceux non consentants à l'étude, ceux traités par d'autres schémas ARV ne contenant pas le Dolutégravir, les transferts entrants et ceux suivis en dehors de la période d'étude. L'échantillonnage était de type exhaustif. Le nombre de patients remplissant nos critères d'inclusion ont constitué la taille de l'échantillon de l'étude. Les variables étudiées étaient avant l'initiation du traitement : les données sociodémographiques (Sexe, Age, Statut matrimonial, Profession, Niveau d'instruction, Résidence), les données clinico-biologiques (Circonstance de découverte du VIH, poids, Indice de masse corporelle (IMC), manifestations cliniques au cours du VIH, classification OMS VIH, type de VIH, clairance de la créatininémie, taux d'hémoglobine, taux de lymphocytes T CD4) et les données thérapeutiques (schémas thérapeutiques, traitements associés). A M6, nous avons étudié les signes cliniques, l'IMC, clairance de la créatininémie, taux d'hémoglobine, taux de lymphocytes T CD4, charge virale du VIH, effets secondaires du Dolutégravir, observance thérapeutique sous DTG. Nous avons recueilli les informations sur une fiche d'enquête individuelle et anonyme. La saisie et l'analyse ont été faites sur le logiciel Word et Excel 2013 et le logiciel SPSS version 25.

Considération éthique

L'anonymat et l'identité des patients ainsi que la confidentialité des données recueillies ont été préservés.

RESULTATS

Nous avons collecté les informations de 138 patients dont 75,4% venant du CSRef de la Commune I et 24,6% venants du CHU Gabriel TOURE (tableau I). Le sexe féminin a représenté 67,4% des cas avec un sex-ratio de 0,48. Les tranches d'âge [26 – 35] ans et [36 - 45] ont représenté respectivement 28,3%. L'âge moyen était de 38,42±11,337 ans avec des extrêmes de 19 ans et 70 ans. Les patients

mariés ont été retrouvés dans 71,0 % cas. Les femmes au foyer ont représenté 50% parmi les professions. Dans 53,6 % des cas les patients étaient non scolarisés. La découverte de l'infection à VIH a été faite à travers un conseil dépistage à l'initiative du prestataire dans 91,4% des cas.

À M6 : Tous nos patients étaient asymptomatiques Dans 44,9%, les patients avaient un poids supérieur ou égal à 60 Kg. Dans 92,8% des cas nous n'avons pas enregistré d'effet secondaire (tableau I).

Tableau I : Répartition des patients selon les sites de prise en charge, les schémas thérapeutiques, l'observance et les effets secondaires du DTG

Paramètres	Effectif (N=138)	%
Sites de prise en charge		
CHU-GT	34	24,6
CSRef CI	104	75,4
Schémas thérapeutiques		
TDF/3TC/DTG	137	99,3
TAF/FTC/DTG	1	0,7
Observance		
Bonne	123	89,1
Mauvaise	15	10,9
Effets secondaires		
Absents	128	92,8
Nausées/Vomissements	4	3,0
Hypersialorrhée	2	1,4
Prurit	2	1,4
Diarrhée	1	0,7
Vertiges	1	0,7

À l'initiation du traitement : l'amaigrissement, la candidose buccale et la toux étaient les signes cliniques les plus retrouvés chez 45,7%, 34,1% et 29,7%. Le poids était inférieur à 60 kg dans 55,1% des cas. L'indice de masse corporelle était inférieur 18,5 Kg/m² dans 32,61 % des cas. Les patients étaient au stade III de la classification de l'OMS dans 52,2% des cas. Le VIH1 était présent dans 96,4% des cas. La coinfection VIH/Tuberculose a été retrouvée chez 10 patients soit 7,2% des cas. La coinfection VIH/Hépatite virale B a été retrouvée chez 9 patients soit 6,5 % des cas. Le taux d'hémoglobine a été dosé chez 107 patients, parmi lesquels 64,4% avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dl. La clairance de la créatinine était supérieure ou égale à 60 ml/min chez 76,2% des patients. Dans 55,8%, nos patients avaient un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³. Le schéma thérapeutique TDF/3TC/DTG était utilisé dans 99,3 % des cas

(tableau I). Les traitements associés étaient l'Isoniazide/Rifapentine dans 92,8% des cas et Cotrimoxazole dans 98,6% des cas.

Les patients ayant un poids supérieur ou égal à 60 kg étaient retrouvés dans 46,4% (tableau II). L'indice de masse corporelle était inférieur 18,5 Kg/m² dans 21,7 %.

Tableau II : Répartition des patients selon le poids à M0 et à M6

Poids (Kg)	M0 n (%)	M6 n (%)
≥ 60	62 (44,9)	64 (46,4)
50-59	43 (31,2)	55 (39,9)
< 50	33 (23,9)	19 (13,7)
Total	138 (100)	138 (100)

La clairance de la créatinine était supérieure ou égale à 60 ml/min dans 78,6% des cas. Chez 20% des patients, le taux de CD4 était inférieur à 200 cellules/mm³ (tableau III). La charge virale était indétectable chez 95% de nos patients (tableau IV). Les patients étaient observants aux traitements dans 89,1% des cas (tableau I). La mauvaise compréhension de l'éducation thérapeutique constituait le motif d'inobservance dans 60% des cas.

Tableau III : Répartition des patients selon le taux de CD4 à M0 et à M6 sous DTG

Taux de CD4 (cellule/mm ³)	M0 n (%)	M6 n (%)
< 200	53 (55,8)	6 (20)
[200-349]	20 (21,0)	8 (26,7)
[350-499]	9 (9,5)	11 (36,7)
≥ 500	13 (13,7)	5 (16,6)
Total	95 (100)	30 (100)

Tableau IV : Répartition des patients selon la charge virale après 6 mois sous DTG.

Charge virale à M6 (copie/ml)	Effectif (n)	%
Indétectable (<1000 copies/ml)	95	95,0
Détectable (>1000 copies/ml)	5	5,0
Total	100	100

DISCUSSION

Cette étude présente des limites. Essentiellement, il s'agissait de la non disponibilité de certains examens complémentaires due, soit au manque de réactifs, soit au nombre insuffisant de jour de prélèvement pour certains de nos centres, soit à la coupure d'électricité rendant incomplets certains examens. La charge virale n'a pas été dosée chez les patients à l'initiation.

Malgré ces limites, cette étude nous a permis d'évaluer la trithérapie à base de Dolutégravir chez les patients adultes et adolescents vivant avec le VIH. Nos résultats ont suscité les commentaires et la discussion suivants :

La prédominance féminine observée dans notre étude a été également rapportée par Mashii et al et Yumba et al. qui ont trouvé respectivement une fréquence de 70,4% et 62,2% [6 et 7]. Ce résultat confirme la vulnérabilité de la femme face au VIH. Ce résultat pourrait s'expliquer par les prédispositions anatomiques naturelles de la femme à contracter cette maladie.

Nos patients étaient jeunes avec un âge moyen qui était inférieur au résultat de Mashii et al qui a obtenu dans son étude 51 ± 12 ans [6]. Il est reconnu que l'infection à VIH affecte principalement les adultes jeunes en pleine activité socio-économique et sexuellement actifs.

La forte représentativité des patients mariés dans notre étude pourrait s'expliquer par certaines pratiques socioculturelles (comme le lévirat et le sororat) dans notre contexte, ainsi que par l'absence de dépistage du VIH avant le mariage.

Les femmes au foyer étaient les plus touchées. Hurbans et Naidoo ont rapporté un taux similaire [8]. Cela pourrait être attribué au faible taux d'alphabétisation et à la prépondérance de la pauvreté dans cette catégorie socioprofessionnelle.

Plus de la moitié de nos patients n'étaient pas scolarisés. Cela pourrait s'expliquer par un accès limité à l'éducation sexuelle dans notre contexte. Les personnes ayant moins de formation scolaire peuvent avoir un accès restreint à des informations précises sur la prévention du VIH, les méthodes de contraception, et les comportements à risque.

La découverte de l'infection à VIH était faite majoritairement à travers un conseil dépistage à l'initiative du prestataire.

Les signes cliniques retrouvés à l'initiation étaient semblables à ceux de Ndabaweje et al. [9].

La prédominance du VIH de type 1 confirme les données de la littérature sur la prédominance de ce type de VIH [1].

Plus de la moitié de nos patients étaient au stade III de la classification clinique de l'OMS. L'ensemble de ces manifestations cliniques classant la plus part de nos patients au stade III de l'OMS pourrait s'expliquer par un retard diagnostique et de prise en charge du VIH dans notre contexte.

La coinfection VIH/Hépatite virale B a été observée chez 9 patients. Ce résultat est comparable à celui de Hamidine et al. qui ont eu un taux de 6,4% [10].

La coinfection VIH/Tuberculose était présente chez 10 patients. Diop et al rapportent un taux supérieur au nôtre (26,1%) [11]. Cette différence pourrait s'expliquer par notre faible échantillon.

Tous les patients suivis étaient sous traitement de première ligne. Le schéma thérapeutique TDF/3TC/DTG majoritairement utilisé dans notre étude est préconisée en première intention selon la politique et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH/sida au Mali depuis 2022.

La bonne tolérance du traitement avec peu d'effets indésirables, la prise pondérale sous traitement, l'efficacité immunologique et virologique ont été rapporté par d'autres études [9, 8, 12, 13 et 14]. Les patients ayant une bonne observance étaient les plus représentés. Ce résultat est proche de celui de Laterza et al. qui ont rapporté un taux de 86,5% [15]. Notre étude illustre que la mauvaise compréhension de l'éducation thérapeutique constituait le motif d'inobservance. Contrairement à celui de Laterza et al. qui avaient retrouvé comme motif d'inobservance, la survenue d'effets indésirables [15].

CONCLUSION

Le traitement antirétroviral a transformé l'infection par le VIH autrefois irrémédiablement mortelle en une maladie chronique sans pour autant être curatif.

L'efficacité clinique, virologique et immunologique et la tolérance des combinaisons thérapeutiques à base du DTG ont été constatée dans notre étude devant la disparition des signes cliniques, une prise de poids, une augmentation du taux de CD4 et une suppression de la charge virale, bonne observance, moins d'effets indésirables, ce médicament reste toujours une arme de choix pour le traitement de l'infection par le VIH/SIDA.

Conflits d'intérêts : aucun

Contribution des auteurs : tous les auteurs ont participé à la conception de l'étude, à l'analyse des données et à la rédaction du manuscrit.

REFERENCES

1. Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales. ePILLY Trop Maladies infectieuses tropicales. 3ème édition web. Paris : Alinéa Plus ; 2022 : 610-664
2. ONUSIDA. Statistiques mondiales sur le VIH 2021 disponible sur embargo.unaids.org/static/files/uploaded_files/UNAIDS_2021_FactSheet_fr_em.pdf. Consulté le 12/1/2023
3. Dell. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA [Internet]. 2013. Disponible sur : C:\Users\dell\Desktop\Document de politique et protocoles thérapeutiques déc. 2013.VF consulté le 15 Octobre 2023
4. Cellule sectorielle de lutte contre le VIH/Sida la tuberculose et les hépatites virales. Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. 6e édition. Bamako 2022 : 9p
5. UNAIDS (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS). How AIDS changed everything-MDG6: 15 years, 15 lessons of hope from the AIDS reponse. Geneva: UNAIDS; 2015. Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/MDG6Report_en.pdf. consulté le 15 Octobre 2023
6. Mashi ML, Mambimbi MM, Situakibanza HN, Ndona MM, Risassi JM, Ngongo NM et al. Interventional study on Dolutegravir and other antiretrovirals in patients with subclinical atherosclerosis in the Kinshasa Hospital. *Pan Afr Med J* 2023; 45 : 63
7. Yumba Numbi Georges, Matanda Kapend Serge, Kakisingi Ngama Christian, Mwad Kon, Kapend Kalal Lievin, Mwamba Mulumba Claude. Profil virologique des PVVIH au cours de première année de traitement à base de Dolutégravir versus Efavirenz suivi aux cliniques universitaires de Lubumbashi. *Revue Africaine de Médecine et de Santé Publique (RAMS)* 2023; Volume spécial, Abstracts congrès international AAFMED - Faculté de Médecine : 58-59
8. Hurbans N and Naidoo P. Efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir-based ART regimen in Durban, South Africa : a cohort study. *BMC Infectious Diseases* 2024 ; 24(1):343
9. Ndabahweje M, 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.
10. Hamidine I, Doutchi M, Ousseini F, Garba AA, Mainou M, Elh Lamine HZ et al. Prévalence et évolution de la co-infection VIH/VHB à l'Hôpital National de Zinder /Niger. *Rev Mali Infect Microbiol* 2024 ; 3(19) : 20-26
11. Diop, K. DialloMbaye, P. Ba, V. Ciss, T. Youbong, N. Lakhe et al. Impact du Dolutégravir sur la prise pondérale des patients vivant avec le VIH suivis dans deux centres de prise en charge à Dakar, Sénégal : appariement sur score de propension. *Médecine et Maladies Infectieuses Formation* 2025; 2(4) : S147.
12. Charles Kouanfack, Mireille Mpoudi-Etame, Pierrette Omgba Bassega, Sabrina Eymard-Duvernay, Sandrine Leroy, Sylvie Boyer et al. Dolutegravir-Based or Low-Dose Efavirenz-Based Regimen for the Treatment of HIV-1. *N Engl J Med* 2019; 381(9) : 816-826.
13. Lebelonyane R, Bachanas P, Block L, Ussery F, Alwano MG, Marukutira T, et al. To achieve 95-95-95 targets we must reach men and youth: High level of knowledge of HIV status, ART coverage, and viral suppression in the Botswana Combination Prevention Project through universal test and treat approach. *PLoS One* 2021;16(8):e025522
14. Surugue L. Efficacité de traitement contre le VIH : le dolutégravir n'est pas inférieur à l'efavirenz au terme de 96 semaines d'étude [Internet]. Salle de presse de l'Inserm. 2020 [cité 6 janv 2025]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/efficacite-de-traitement-contre-le-vih-le-dolutegravir-nest-pas-inferieur-a-lefavirenz-au-terme-de-96-semaines-detude/41398/> consulté le 20 Décembre 2023
15. F. Laterza, G. Béraud, G. Le Moal, C. Allix-Béguec, E. Brottier-Mancini, C. Godet et al. Durabilité des inhibiteurs de l'intégrase en pratique clinique. 18es Journées nationales d'infectiologie / Médecine et maladies infectieuses 2017 ; 47 (4) : S146.