

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**REPUBLIQUE DU MALI  
UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI**



**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES  
TECHNIQUES ET TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO**

**FACULTE DE  
PHARMACIE (FAPH)**



**Année Universitaire 2022-2023**

**N° .....**

**THEME**

**EVALUATION DU SUCCES THERAPEUTIQUE D'UNE STRATEGIE  
ANTIRETROVIRALE COMPORTANT LE DOLUTEGRAVIR CHEZ  
LES PVVIH SUIVIS A L'USAC DE LA COMMUNE VI DU DISTRICT  
DE BAMAKO (MALI) 2022.**

Présentée et soutenue publiquement le 25/07/2023 devant le jury

de la Faculté de Pharmacie Par :

**SAMAKE GNINE MARIAM**

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

**(DIPLOME D'ETAT)**

**JURY**

**PRESIDENT** : Pr. DIALLO Mouctar

**MEMBRES** : Dr. TRAORE Mohamad dit Sarmoye

Dr. DOGONI Oumar

**CO-DIRECTEUR** : Dr. SYLLA Sadio Demba

**DIRECTEUR** : Pr. BAH Sékou



## FACULTE DE PHARMACIE

### LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

#### ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

#### PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
5	Yaya	COULIBALY	Législation
6	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
7	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
8	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
9	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
10	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
11	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
12	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
13	Alou A.	KEÏTA	Galénique
14	Mamadou	KONE	Physiologie
15	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
16	Abdourahmane S.	MAÏGA	Parasitologie
17	Saïbou	MAÏGA	Législation
18	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
19	Mahamadou	TRAORE	Génétique
20	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

## **PROFESSEURS DECEDES**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique
4	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
5	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

### **4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Assistant	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Assistant	Immunologie
3	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
4	Falaye	KEÏTA	Attaché de Recherche	Santé publi./Santé Environn.
5	N'DeyeLallah Nina	KOITE	Assistant	Nutrition
6	Djakaridia	TRAORE	Assistant	Hématologie

## **DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

### **1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie Chef de DER

### **2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maître de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Mahamane	H Aidara	Maître de Conférences	Pharmacognosie

### **3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maître-Assistant	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Maître-Assistant	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière
4	Adama	DENOU	Maître-Assistant	Pharmacognosie
5	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maître-Assistant	Galénique
6	Adiaratou	TOGOLA	Maître-Assistant	Pharmacognosie

**DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES****1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-Mycologie
5	Amagana	DOLO	Professeur	Parasitologie-Mycologie
6	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. <b>Chef de DER</b>
7	Akory Ag	IKNANE	Professeur	Santé Publique/Nutrition
8	Kassoum	KAYENTAO	Directeur de Recherche	Santé publ./ Bio-statistique
9	Ousmane	KOITA	Professeur	Biologie-Moléculaire
10	Issaka	SAGARA	Directeur de Recherche	Bio-statistique
11	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-Mycologie

**2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bouréma	KOURIBA	Maître de Conférences	Immunologie
2	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de Recherche	Bactériologie-Virologie
3	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de Recherche	Bio-statistique
4	Ousmane	TOURE	Maître de Recherche	Santé Publiq/Santé environ.
5	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de Conférences	Biochimie clinique
6	Djénéba Koumba	DABITAO	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
7	Antoine	DARA	Maître de Conférences	Biologie Moléculaire
8	Souleymane	DAMA	Maître de Conférences	Parasitologie -Mycologie
9	Laurent	DEMBELE	Maître de Conférences	Biotechnologie Microbienne
10	Seydina S. A.	DIAKITE	Maître de Conférences	Immunologie
11	Fatou	DIAWARA	Maître de Conférences	Epidémiologie
12	Ibrahima	GUINDO	Maître de Conférences	Bactériologie virologie
13	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de Conférences	Parasitologie-Mycologie
14	Fanta	SANGHO	Maître de Conférences	Santé Publ/Santé commun.
15	Yéya dit Dadio	SARRO	Maître de Conférences	Epidémiologie

**3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétié	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
5	Klétigui Casimir	DEMBELE	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Yaya	GOÏTA	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
7	Aminatou	KONE	Maître-Assistant	Biologie moléculaire
8	BiramaApho	LY	Maître-Assistant	Santé publique
9	Dinkorma	OULOQUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Assistant	Chimie analytique

### **DER : SCIENCES FONDAMENTALES**

#### **1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

#### **2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Maître de Conférences	Chimie appliquée
2	Abdoulaye	KANTE	Maître de Conférences	Anatomie
3	Boubacar	YALCOUYE	Maître de Conférences	Chimie organique

#### **3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maître-Assistant	Botanique-Biol. Végét <b>Chef de DER</b>
2	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

#### **4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Assistant	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Assistant	Génétique
3	Moussa	KONE	Assistant	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Assistant	Biologie Entomologie

**CHARGES DE COURS (VACATAIRES)**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
7	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
8	Fana	TANGARA	Mathématiques
9	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
10	Mahamadou	TRAORE	Génétique
11	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

**Bamako, le 22 juin 2023**

**P/Le Doyen PO  
Le Secrétaire Principal**



**Seydou COULIBALY**  
*Administrateur Civil*

## **DEDICACES**

Au nom d'**ALLAH**, le Tout Puissant et Miséricordieux, merci de nous avoir permis d'accomplir ce travail et de nous avoir donné la chance de voir ce jour.

A son Prophète **MOHAMED** (saw), que la paix de Dieu soit sur Lui et sa Famille.

A mon père feu **BESSY SAMAKE**, c'est avec une profonde peine de ne pas te compter parmi nous, on était si proche de l'objectif mais Dieu en a décidé autrement. Merci pour tout cet amour incommensurable et ce soutien inconditionnel quand tu étais ici-bas. Tout l'honneur de ce travail t'est dédié. Qu'Allah te fasse miséricorde !

A ma mère **FATOUMATA SANGARE**, meilleure amie, confidente et conseillère merci pour toute cette profonde affection. C'est bien toi qui m'a certes inculqué les valeurs humaines. En toute humilité je te dédie ce travail.

A mon cher et tendre mari **DR SANOGO SIDIKI**, tu es bien celui sur qui je peux compter pour tout et sur tout ! Trouve ici toute ma gratitude. Puisse ALLAH nous garder toujours aussi proche. Ce travail est le fruit d'un dur labeur auquel tu as vivement participé et te le dédié ne serait que purement normal.

## **REMERCIEMENTS**

**A mes tantes paternelles et maternelles**, plus particulièrement à Binta Koita et Fatoumata Coulibaly merci d'être toujours là.

**A mes oncles paternels et maternels** merci pour vos bénédictions tout au long de mon parcours.

**A mes grands-parents paternels et maternelles**, précisément à **Outa Wade** il n'y a pas de mot pour assez te remercier et à **Badra Aliou Wade** merci pour tes enseignements et ton accompagnement surtout dans le cadre professionnelle

**A mes frères et sœurs** merci pour vos souhaits de me voir réussir.

**A nos maitres et professeurs** du premier cycle, du lycée jusqu'à l'université merci pour la qualité de l'enseignement donné. Puisse Dieu vous garantir une belle continuité dans votre noble profession.

**Au personnel de l'USAC** du Centre de Santé de Référence de la Commune VI plus particulièrement aux Dr Mariam Diakité et Dr Dagnogo Yacouba merci pour votre chaleureux accueil et vos conseils à mon égard. Recevez ici mes sincères reconnaissances.

**Aux membres de la 13eme promotion du numerus clausus section pharmacie**, je n'oublierais jamais les merveilleuses années passées ensemble dans la joie et aussi dans la galère. Je me garderais de citer des noms par peur d'en oublier, néanmoins un grand merci à notre responsable pour ses nombreuses aides sans rien espérer en retour.

Merci à **l'AEP Mali** pour les moments exceptionnels.

**A tous les étudiants** de la faculté courage et persévérance !

**A toutes les connaissances et anciens camarades** qui m'ont encouragé de prêt ou de loin pour la réalisation de ce travail.

**Aux personnes vivants avec le VIH** gardez foi en Dieu et aux traitements. Le meilleur reste à venir !



## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

### **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

#### **Professeur Mouctar DIALLO**

- PhD en Parasitologie Entomologie médicale ;
- Professeur Titulaire de parasitologie/mycologie à la FAPH ;
- Ex. Responsable de l'Unité de Diagnostic Parasitaire au MRTC/FMPOS ;
- Ex. Chef de D.E.R des Sciences Fondamentales de la FAPH ;
- Président de l'association des biologistes techniciens de laboratoire du Mali.

Cher Maître,

Impressionné par la qualité de votre parcours, nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples et importantes occupations. La simplicité, la riche culture scientifique, l'amour du travail bien fait et la grandeur de votre humanisme font de vous un maître admirable.

Veillez recevoir ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude et notre respect le plus sincère.

## **A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY**

### **Dr Mohamed dit Sarmoye TRAORE**

- Spécialiste en Pharmacie hospitalière à la FAPH ;
- Chef de service de la Pharmacie Hospitalière du CHU Pr Bocar Sidy SALL de Kati.

Cher maître,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce modeste travail. Vos qualités d'homme de science très méthodique, votre dévouement, et votre courage font de vous un Pharmacien très sollicité.

Soyez rassuré cher maître, de notre sincère reconnaissance.

## **A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY**

### **Docteur Oumar DOGONI**

- Consultant national sur le plan GAS (gestion achat des stocks) ;
- DIU en IST et VIH dans les pays à ressources limitées de l'université de médecine et d'épidémiologie appliquée(IMEA) de la faculté de médecine de l'université Paris 7 ;
- Président de l'Association de Recherche ;
- Communication, d'Accompagnement à Domicile des PVVIH (ARCAD-Santé-PLUS) ;
- Secrétaire général du conseil régional de l'ordre des pharmaciens de Koulikoro ;

Cher Maître,

Nous sommes très honorés de vous avoir dans ce jury. Votre simplicité, votre grande disponibilité, votre sens de la responsabilité nous ont beaucoup marqué durant tout le long de ce travail. Nous gardons de vous le souvenir d'un maître soucieux du travail accompli et doué de qualités scientifiques et humaines.

En témoignage de notre reconnaissance, nous vous prions cher maître de trouver en cet instant solennel l'expression de nos sentiments les plus sincères.

## **A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR**

### **Docteur Sadio Demba SYLLA**

- Pharmacien chef de service de la pharmacie du CSRéf de la Commune VI du district de Bamako
- Master-2 en suivi évaluation
- Spécialiste en contrôle des épidémies
- Secrétaire à l'information du SYNAPHARM

Cher Maître,

Vous nous avez fait honneur de diriger ce travail malgré votre emploi du temps chargé. Votre rigueur scientifique, votre engagement pour la formation et la réussite des jeunes font de vous un maître sûr et respecté. Nous ne trahirons pas vos espérances.

Trouvez ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

## **A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

### **Professeur SEKOU BAH**

- Maître de conférences de pharmacologie à la FMOS et FAPH ;
- PHD en pharmacologie ;
- Membre du comité technique de pharmacovigilance ;
- Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;
- Chef du service de la pharmacie hospitalière au CHU du Point G ;
- Vice-Doyen à la faculté de pharmacie.

Cher maître,

Vos larges connaissances pharmaceutiques, votre honnêteté intellectuelle, votre grand abord facile ont satisfait notre admiration. Nous sommes très fiers et très honoré d'être compté parmi vos disciples.

Cher maître, c'est un immense plaisir de vous manifester ici, solennellement notre profonde gratitude et notre sincère remerciement.

## **ABREVIATIONS**

**ABC** : Abacavir

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique

**ALAT** : Alanine transférase

**ASAT** : Aspartate transférase

**ASACO** : Association de Santé Communautaire

**ASACOMA** : Association de Santé Communautaire Magnambougou

**ASACONIA**: Association de Santé Communautaire de Niamakoro 2

**ANIASCO**: Association de Santé Communautaire de Niamakoro 1

**ASACOBABA** : Association de Santé Communautaire de Banankabougou

**ASACOSE** : Association de Santé Communautaire de Senou

**ASACOSO** : Association de Santé Communautaire de Sogoninko

**ASACOFA** : Association de Santé Communautaire de Faladiè

**ASACOYIR** : Association de Santé Communautaire de Yirimadio

**ASACOSODIA** : Association de Santé Communautaire de Sokorodji – Dianéguéla

**ASACOMIS** : Association de Santé Communautaire de Missabougou)

**ASACOCY** : Association de Santé Communautaire du Cité des logements sociaux 1008

**ASACOMAI** : Association de Santé Communautaire Magambougouprojet

**ARN** : Acide ribonucléique

**ARV** : Antirétroviraux

**AZT** : Zidovudine

**CMLN** : Comité Militaire de Libération National

**CCR5** : C-C chemokine receptor 5

**CXCR4** : Chemokine receptor 4

**CD4** : Cellules de différenciations4

**CSCOM** : Centre de Santé Communautaire

**CSRef** : Centre de Santé de Référence

**CV** : Charge Virale

**DTG** : Dolutégravir

**DDI** : Didanosine

**EDSM** : Enquête Démographique et de Santé au Mali

**EFV** : Efavirenz

**ELISA** : Enzyme Like Immuno Sorbent Assay

**IDV** : Indinavir

**IGG** : Immuno globuline G  
**IGM**: Immuno Globuline M  
**IMAARV** : Initiative Malienne d'Accès aux Anti Rétroviraux  
**IN** : Inhibiteur d'intégrase  
**INNTI** : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse  
**INTI** : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse  
**IP** : Inhibiteur de protéase  
**LPV** : Lopinavir  
**NVP** : Névirapine  
**NFS** : Numération Formule Sanguine  
**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé  
**PCR** : Polymerase Chain Reaction  
**PVVIH** : Personnes Vivants avec le VIH  
**RTV** : Ritonavir  
**SIDA** :\_Syndrome d'Immunodéficience Acquise  
**TARV** : Traitement arv  
**TB** : Tuberculose  
**TDF** : Ténofovir  
**USAC** : Unité de Soins d'Accompagnement et Conseil  
**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine  
**3TC** : Lamivudine  
**DOLI 50** : Dolutégravir 50 mg

## Liste des figures

<b>Figure 1 :Diagramme schématique en coupe du virion du VIH (16)</b> .....	24
<b>Figure 2: Cycle de réplication du VIH et sites d'action des ARV (23)</b> .....	26
<b>Figure 3 : Représentation classique de l'histoire naturelle de l'infection par le VIH-1</b>	
Source : Figure Wikimedia common : <a href="https://images.app.goo.gl/cJCHRWxd4fx3NqZw5">https://images.app.goo.gl/cJCHRWxd4fx3NqZw5</a> ....	27

## Liste des tableaux

<b>Tableau I: Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitution recommandées.</b>	32
<b>Tableau II: Les options de schémas thérapeutiques</b> .....	35
<b>Tableau III: Chronologie de la mise en place des CSCOM et leurs distances par rapport au CSRéf.</b> .....	44
<b>Tableau IV : Répartition des patients sous DTG en fonction de l'âge</b> .....	47
<b>Tableau V: Répartition des patients sous DTG en fonction du sexe</b> .....	47
<b>Tableau VI: Répartition des patients sous DTG en fonction de la profession</b> .....	48
<b>Tableau VII: Répartition relative à la situation matrimoniale</b> .....	48
<b>Tableau VIII: Répartition des patients sous DTG en fonction du niveau d'instruction.</b>	48
<b>Tableau IX: Répartition des patients sous DTG en fonction du type de VIH</b> .....	49
<b>Tableau X: Répartition des patients en fonction de la combinaison thérapeutique avant l'étude</b> .....	49
<b>Tableau XI: Répartition des patients sous DTG en fonction du motif de la mise sous dolutégravir</b> .....	49
<b>Tableau XII: Répartition des patients sous DTG en fonction de la ligne thérapeutique.</b>	50
<b>Tableau XIII: Répartition des patients sous DTG en fonction de la combinaison thérapeutique durant l'étude</b> .....	50
<b>Tableau XIV: Répartition des patients en fonction des résultats de charge virale avant la mise sous combinaison DTG</b> .....	50
<b>Tableau XV: Répartition des patients en fonction des résultats de charge virale après la mise sous combinaison DTG</b> .....	51
<b>Tableau XVI: Appréciation du succès thérapeutique</b> .....	51
<b>Tableau XVII: Répartition des patients en fonction des résultats du taux de CD4 avant mise sous combinaison DTG</b> .....	51
<b>Tableau XVIII: Répartition des patients en fonction des résultats du taux de CD4 après la mise sous combinaison DTG</b> .....	52
<b>Tableau XIX: Evaluation clinique des patients après mise sous dolutégravir</b> .....	52
<b>Tableau XX: Evaluation de l'observance au traitement</b> .....	52
<b>Tableau XXI: Répartition des patients sous DTG en fonction de la cause de non observance</b> .....	53
<b>Tableau XXII: Répartition des patients sous DTG en fonction de la tolérance au traitement</b> .....	53



## Table des matières

<b>INTRODUCTION</b> .....	19
<b>OBJECTIFS</b> .....	21
<b>Objectif général</b> .....	21
<b>Objectifs spécifiques</b> .....	21
<b>I. GENERALITES</b> .....	22
<b>1. Définitions :</b> .....	22
a. <b>Le VIH:</b> .....	22
b. <b>-Dolutégravir :</b> .....	22
c. <b>-Succès thérapeutique :</b> .....	22
<b>2. -VIH : virus l'immunodéficience humaine</b> .....	22
a. <b>-Historique</b> .....	22
b. <b>-Épidémiologie</b> .....	22
c. <b>-Structure du VIH (15)</b> .....	24
d. <b>-La variabilité génétique (8)</b> .....	25
e. <b>-Mode de contamination (17)</b> .....	25
f. <b>-Physiopathologie</b> .....	25
g. <b>-Diagnostic</b> .....	28
h. <b>-Traitement antirétroviral :</b> .....	29
i. <b>-Observance du traitement antirétroviral (6,41,42)</b> .....	40
<b>II. METHODOLOGIE</b> .....	43
<b>1. - Cadres et lieux d'étude</b> .....	43
<b>2. -Type de l'étude</b> .....	45
<b>3. -Période d'étude</b> .....	45
<b>4. -Population d'étude</b> .....	45
<b>5. -Critères d'inclusion et de non inclusion</b> .....	45
a. <b>-Critères d'inclusion</b> .....	45
b. <b>-Critères de non inclusion</b> .....	45
<b>6. -Taille de l'échantillon</b> .....	45
<b>7. -Variables étudiées</b> .....	45
<b>8. -Collecte des données</b> .....	46
<b>9. -Considération éthique</b> .....	46
<b>10. -Traitement et analyse des données</b> .....	46
<b>III. RESULTATS</b> .....	47
<b>1. -Profil sociodémographique des patients</b> .....	47
<b>2. -Données thérapeutiques</b> .....	49
<b>IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS</b> .....	54

<b>1. Profil sociodémographique des patients</b> .....	54
<b>2. -Données thérapeutiques</b> .....	55
<b>CONCLUSION</b> .....	58
<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	59
<b>REFERENCES</b> .....	60
<b>ANNEXES</b> .....	63

## INTRODUCTION

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est à l'origine d'une infection qui attaque le système immunitaire de l'organisme, en particulier les globules blancs appelés CD4+ [1].

Bien que l'infection par le VIH soit une affection chronique maîtrisable, si elle n'est pas traitée, elle peut affaiblir le système immunitaire ou évoluer vers le syndrome d'immunodéficience acquise SIDA [2].

Transmis par plusieurs fluides corporels (sang, sécrétions vaginales, sperme ou lait maternel), le VIH-SIDA est aujourd'hui considéré comme une pandémie ayant causé la mort d'environ 32 millions de personnes entre 1981 (date de la première identification de cas de sida) et 2018 [1].

Le VIH reste un problème majeur de santé publique de portée mondiale, qui a entraîné jusqu'ici plus de 36,3 millions de décès. On estimait à 37,7 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH à la fin de 2020, dont plus des deux tiers (25,4 millions) dans la Région africaine. En 2020, près de 680 000 personnes sont mortes de causes liées au VIH et 1,5 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH [3].

L'Afrique du Sud est le pays du monde qui compte le plus grand nombre d'individus vivant avec le VIH/SIDA avec 4,2 millions de personnes infectées [4].

Au Mali, les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2012 dans la population générale adulte au cours de l'Enquête Démographie et Santé4 (EDSM IV), ont montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1,3% à 1,1% faisant du Mali un pays à faible prévalence [5].

Au Mali l'accès aux ARV a été effectif en 2001 avec la création de l'Initiative Malienne d'Accès aux ARV (IMAARV). La gratuité des traitements ARV est en cours depuis 2004. Aussi, la décentralisation des sites de prises en charge a permis l'augmentation significative du recrutement des patients [6].

Entre 1996 et 2012, la thérapie antirétrovirale a permis d'éviter 6,6 millions de décès liés au SIDA dans le monde, dont 5,5 millions dans les pays à revenu faible et intermédiaire.[6]

L'efficacité globale des trithérapies antirétrovirales est attestée par le statut immuno-virologique des patients séropositifs [7].

Le but du traitement antirétroviral est de rendre la charge virale indétectable (inférieure à 50 copies/ml) en 6 mois, et ceci de façon durable et d'atteindre un chiffre de lymphocytes T CD4 supérieure à 500 cellules/mm<sup>3</sup> [8].

Le Dolutégravir (DTG) est un anti-intégrase qui a été introduit en 1<sup>ère</sup> intention de traitement dans les normes et protocoles de prise en charge au Mali en 2019 suite aux recommandations de l'OMS.

En 2019, 82 pays à revenu faible et intermédiaire ont indiqué avoir amorcé une transition vers des schémas thérapeutiques à base de DTG contre le VIH. Ces nouvelles recommandations mises à jour visent à aider davantage de pays à améliorer leur politique de lutte contre le VIH [9].

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 le succès thérapeutique des stratégies antirétrovirales comportant le DTG, trois ans après sa mise en œuvre.

## **OBJECTIFS**

### **Objectif général**

Évaluer le succès thérapeutique d'une stratégie antirétrovirale comportant le dolutégravir chez les PVVIH suivis à l'USAC de la commune VI du District de Bamako.

### **Objectifs spécifiques**

- Identifier le profil sociodémographique des patients ;
- Identifier les combinaisons thérapeutiques à base de DTG ;
- Déterminer l'efficacité virologique, immunologique et clinique chez les PVVIH sous un schéma comportant le dolutégravir ;
- Apprécier l'observance thérapeutique des PVVIH sous un schéma comportant dolutégravir.

## I. GENERALITES

### 1. Définitions des concepts :

#### a. Le VIH:

Appartient à la famille des *rétroviridae* et au genre des *lentivirus*. Ce virus se caractérise par une longue période d'incubation, et une évolution lente vers le stade SIDA, pathologie caractérisée par une réplication virale active, une diminution du taux de lymphocytes T CD4+ circulants (<200 cellules/ $\mu$ l), ainsi qu'une susceptibilité accrue à des infections opportunistes conduisant à la mort des patients infectés [10].

Il en existe deux types : le vih-1 et le vih-2

b. **-Stratégie antirétrovirale** : méthode d'élaboration de schémas les plus adéquats et les mieux tolérés à base de molécules agissant sur les rétrovirus.

#### c. -Dolutégravir :

Le dolutégravir est un inhibiteur de l'intégrase du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le troisième de cette classe d'agents qui ciblent l'intégrase virale. Le dolutégravir n'est utilisé qu'en association avec d'autres agents antirétroviraux dans le traitement de l'infection par le VIH [11].

#### d. -Succès thérapeutique :

On parle de succès thérapeutique lorsqu'un traitement mis en place montre son efficacité tant sur le plan biologique que clinique.

### 2. -VIH : virus l'immunodéficience humaine

#### -Historique

C'est en 1983 à l'institut Pasteur de Paris que le virus du VIH-1 a été isolé en tant qu'agent causal du SIDA par Dr Françoise Barré-Sinoussi et Pr Luc Montagnier.

Quelques années plus tard, en 1986, un virus similaire au VIH-1 fut cloné et a été nommé VIH-2. Les deux virus se distinguent par leur composition génétique et par leur potentiel pathogène, le VIH-2 causant une pathologie moins importante avec une progression extrêmement lente vers le SIDA [10].

#### a. -Épidémiologie

##### 1.2.a.1 -Dans le monde

- Selon le rapport annuel de l'ONUSIDA en 2021, 38.4 millions [33.9 millions–43.8 millions] de personnes vivaient avec le VIH.

- Les nouvelles infections au VIH ont été réduites de 54 % environ 1.5 million, [1.1 million–2.0 millions] de personnes étaient nouvellement infectées par le VIH, contre 3.2 millions [2.4 millions–4.3 millions] depuis le pic en 1996.
- 28.7 millions de personnes avaient accès au traitement antirétroviral, soit une augmentation de 7.8 millions par rapport à 2010.
- 75 % de toutes les personnes vivant avec le VIH avaient accès au traitement [12].

### **I.2.a.2 -En Afrique**

- L'Afrique abrite près de 70% des adultes et 80% des enfants vivant avec le VIH dans le monde et a enterré les trois quarts des 20 millions et plus de personnes qui, dans le monde, sont mortes du SIDA depuis le début de l'épidémie.
- Avec 4,2 millions de personnes infectées, l'**Afrique du Sud** est le pays du monde qui compte le plus grand nombre d'individus vivant avec le VIH/SIDA et la croissance de l'épidémie y est l'une des plus rapides du globe.
- L'**Afrique de l'Ouest** est relativement moins touchée, avec des taux de prévalence inférieurs à 2% dans certains pays.
- En **Afrique du Nord**, les données sont insuffisantes, les sites de surveillance au nord et au sud Soudan indiquent que le VIH se répand dans la population générale
- Les taux d'infection en **Afrique de l'Est**, autrefois les plus élevés du continent, se situent juste au-dessus de ceux de l'Afrique de l'Ouest, mais ont maintenant été dépassés par les taux observés dans le cône austral.

### **I.2.a.3 -Au Mali**

Le premier cas malien de SIDA (VIH1) a été identifié à l'Hôpital Gabriel Touré par l'équipe du Professeur Guindo en 1985, chez un immigré, depuis le nombre de séropositifs ainsi que les Malades au stade SIDA n'ont cessé d'augmenter.[13]

Les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2012 dans la population générale adulte au cours de l'Enquête Démographie et Santé<sup>4</sup> au Mali (EDSM V), ont montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1,3% à 1,1% faisant du Mali un pays à épidémie généralisée du VIH à prévalence basse avec tendance à la stabilisation.

Globalement les femmes sont plus touchées que les hommes (respectivement 1,3% et 0,8%).

Les régions: La région de Bamako reste la plus touchée (1,7%), suivie de Ségou 1,2%, Kayes 1,0%, Koulikoro 1,0%, Sikasso 0,8% et Mopti 0,7%.

La séroprévalence chez les adultes reste plus élevée en milieu urbain (1,6%) qu'en milieu rural (0,9%) [5].

Par rapport aux objectifs des 3X90, le Mali est à 52% des PVVIH connaissant leur statut sérologique, 54% des PVVIH mis sous traitement ARV et 11% des patients mis sous ARV ayant une charge virale indétectable (rapport CSLS/MSAS et Spectrum 2017) [14].

### b. -Structure du VIH

Le VIH possède :

- Une enveloppe composée des restes de la membrane de la cellule infectée. Cette enveloppe est recouverte de deux types de glycoprotéines : la première est la gp41 qui traverse la membrane, la seconde est la gp120 qui recouvre la partie de la gp41 qui sort de la membrane. Une très forte liaison existe entre la gp120 et le récepteur des marqueurs CD4 présent à la surface des cellules CD4+ du système immunitaire. C'est pour cette raison que le VIH n'infecte que des cellules ayant ce récepteur à leur surface, qui sont en très grande majorité les lymphocytes CD4+.
- Un core viral ou nucléocapside, qui inclut une couche de protéine p17 et une couche plus profonde de protéines p24.
- Un génome constitué de deux copies d'ARN simple brin associées à deux molécules de transcriptase reverse (p64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase p32) [15].

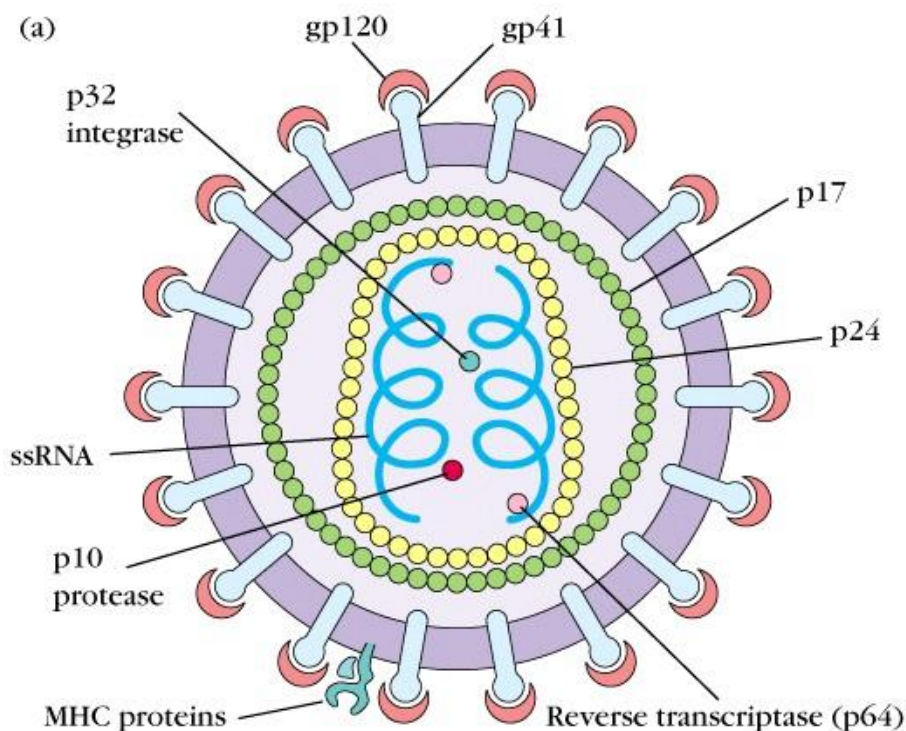


Figure 1 : Diagramme schématique en coupe du virion du VIH [16].



### **c. -La variabilité génétique**

Il existe deux (2) sérotypes de VIH :

- Le VIH1 : Possède trois (3) sous-groupes (M, N, O), ainsi que les virus recombinants appelés CRF (Circulating Recombinant Forms) et URF (Unique Recombinant Forms).

Le groupe M (majoritaire) regroupe 11 sous types (A à K). Le groupe M est responsable de la majorité des infections VIH-1 dans le monde

Le groupe O: groupe outlier.

Le groupe N: groupe non M et non O.

- Le VIH2 : Possède Six (6) sous-types nommés de A à F.

Alors que le VIH-1 a une distribution mondiale, le VIH-2 est surtout présent en Afrique de l'Ouest [8].

### **d. -Mode de contamination**

Le VIH peut se transmettre par le contact étroit et non protégé avec les liquides biologiques d'un sujet infecté : sang, lait maternel, sperme et sécrétions vaginales. On a la:

Transmission sexuelle : elle peut se faire au cours de tout rapport non protégé au cours duquel un des partenaires est séropositif pour le VIH. (Rapport vaginal, anal, oraux génitaux).

Transmission Sanguine : elle peut se faire au cours de tout contact du sang avec une muqueuse ou une plaie cutanée ouverte (utilisateur de drogue par voie intraveineuse ; transfusion de sang contaminé ; utilisation de matériels contondants souillés ; accidents d'exposition au sang).

Transmission verticale (de la mère à son enfant) : la transmission peut se faire au cours de la grossesse, de l'accouchement, ou de l'allaitement [17].

### **e. -Physiopathologie**

Dès la pénétration du virus au sein des muqueuses, le VIH est transporté vers les organes lymphoïdes proximaux de la porte d'entrée par les cellules dendritiques, où il infecte les cellules cibles lymphocytes T CD4+ (appelés ci-dessous "CD4") par la liaison entre la glycoprotéine d'enveloppe virale gp120 et le récepteur cellulaire CD4, et son corécepteur CCR5 (virus R5) ou CXCR4 (virus X4) [18,19].

Une fois dans la cellule cible, le virus intègre son matériel génétique dans le génome de la cellule, après rétro transcription de l'acide ribonucléique (ARN) viral en acide désoxyribonucléique (ADN), puis utilise ses trois enzymes (transcriptase inverse, intégrase et protéase) pour compléter son cycle de réplication, fabriquer de nouveaux virions ou s'intégrer dans les cellules quiescentes dites réservoirs. Toutes les étapes de ce cycle constituent des cibles thérapeutiques [20].

La pathogénie du VIH est la conséquence de l'invasion de l'organisme par voie sanguine ou muqueuse (sexuelle essentiellement), et se traduit par une destruction des CD4 activés et des macrophages soit par atteinte directe (le virus se multiplie à l'intérieur des CD4 et entraîne une lyse cellulaire) soit indirectement par une réaction immunitaire (des CD4 non infectés sont détruits par complexes immuns) [21,22].

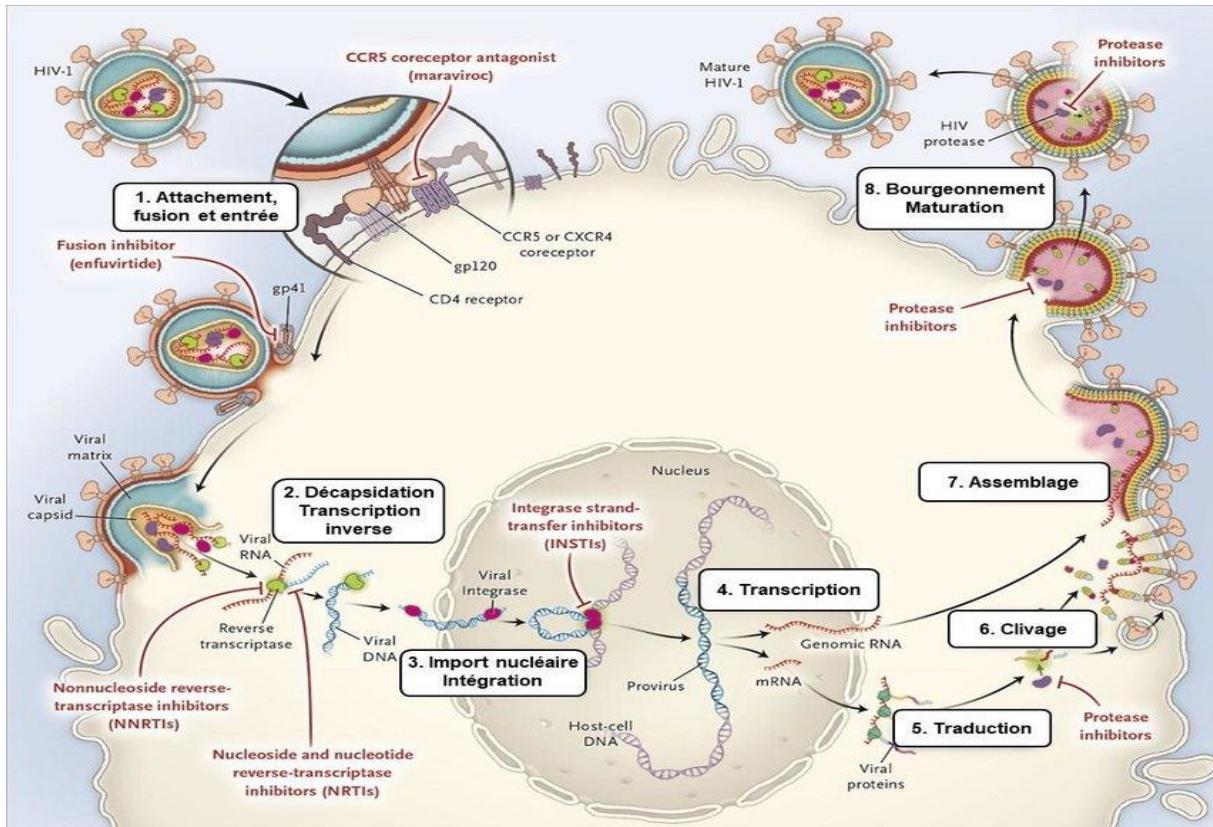


Figure 2: Cycle de réplication du VIH et sites d'action des ARV [23]

Sans traitement ARV, le profil de l'infection par le VIH était classiquement décrit en trois phases (Figure 2):

- La phase de primo-infection, qui est associée à une réplication virale massive, avec une déplétion rapide et transitoire des CD4.
- La phase chronique, asymptomatique ou pauci symptomatique, durant plusieurs années et pendant laquelle un déficit immunitaire CD4 s'installe progressivement ;
- Le stade SIDA, défini par la survenue d'affections rares et souvent mortelles, principalement de nature infectieuse opportuniste ou tumorale. Cette classification a perdu de l'intérêt au fur et à mesure qu'on connaissait mieux la maladie. La phase dite "chronique" s'est révélée être une phase active, où la réplication virale avait des conséquences en termes d'activation et d'inflammation, elles-mêmes responsables de morbidité, et où la diminution progressive des

CD4 exposait à un risque accru de maladies communautaires telles que la tuberculose et les maladies infectieuses invasives, particulièrement fréquentes en Afrique.

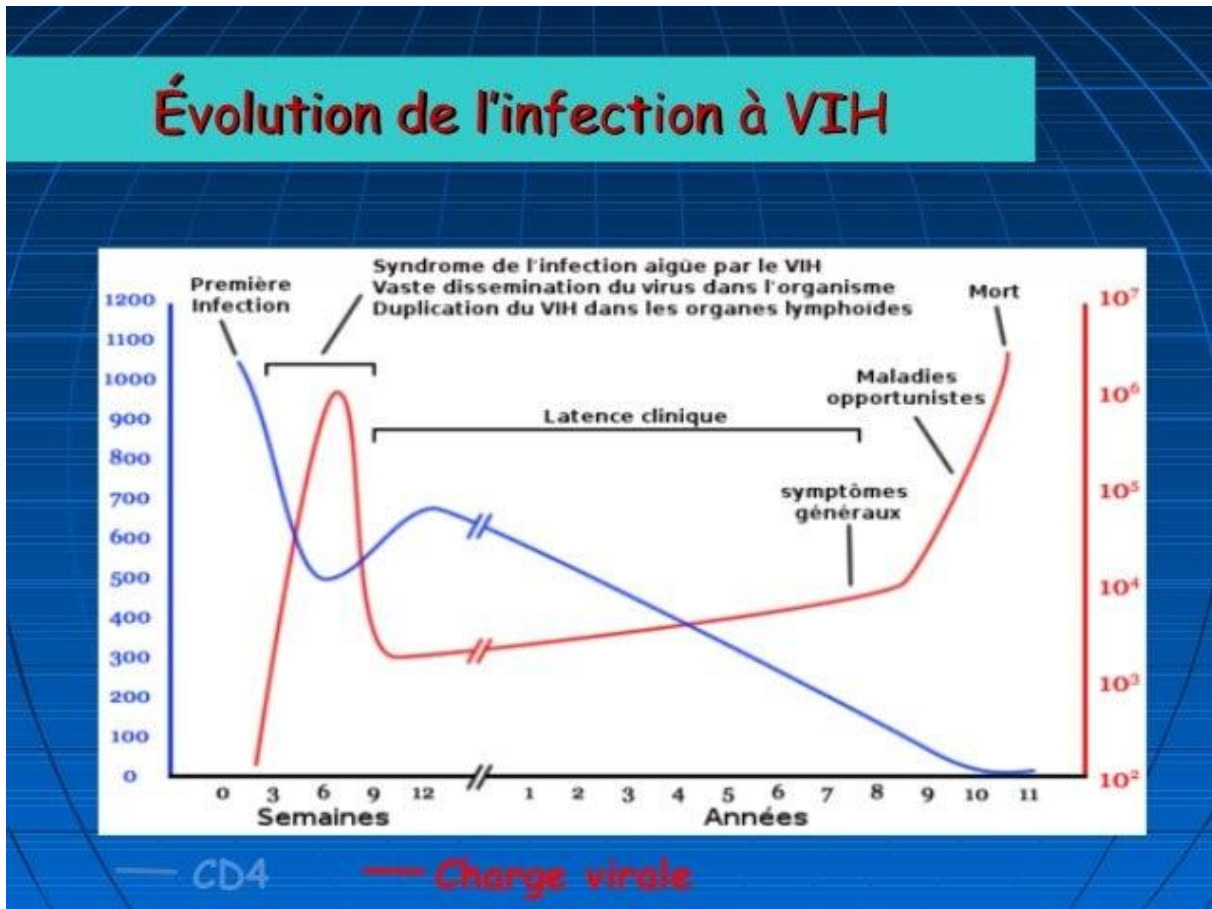


Figure 3 : Représentation classique de l'histoire naturelle de l'infection par le VIH-1

Source : Figure Wikimedia common : <https://images.app.goo.gl/cJCHRWxd4fx3NqZw5>

Les traitements antirétroviraux permettent de contrôler la réplication virale, réduire la charge virale circulante du VIH au minimum, permettant ainsi une restauration immunitaire. Ceci diminue le risque de morbidité infectieuse ou inflammatoire liée au VIH et donc la mortalité [24,25].

Toutefois, ces traitements ne permettent pas l'éradication du virus, du fait de leur persistance à l'état de latence dans des réservoirs cellulaires ou des sanctuaires tissulaires plus difficilement accessibles [26,27].

## **f. -Diagnostic**

### **I.2.f.1 -Le diagnostic biologique**

#### **I.2.f.1.1 -Le diagnostic sérologique**

##### **I.2.f.1.1.1 -Les tests de dépistage**

La détection des anticorps anti-VIH repose sur des tests immuno enzymatiques de type ELISA. Les tests de quatrième génération utilisés sont très sensibles. Ils permettent la détection combinée de la protéine p24 du VIH-1 et des anticorps IGM et IGG antiVIH-1 et anti-VIH-2. Ces tests permettent de réduire de quelques jours la fenêtre sérologique pendant laquelle la sérologie est négative au cours de la primo-infection.

Par ailleurs des tests dits rapides avec une réponse en quelques minutes ou heures sont aussi disponibles et facilement réalisables sans appareillage sophistiqué. Ils sont utilisés dans un contexte d'urgence ou d'accident d'exposition [28].

##### **I.2.f.1.1.2 -Le test de confirmation**

Le Western-Blot permet la détection des anticorps dirigés contre les différentes protéines du VIH : glycoprotéines d'enveloppe (gp160, gp120, gp41), protéines de core codées par le gène gag (p55, p24, p17) et enzymes codées par le gène pol (p66, p51, p31).

Les critères de positivité sont ceux définis par l'OMS et consistent en la présence d'anticorps matérialisés visuellement par des bandes vis-à-vis d'au moins deux glycoprotéines d'enveloppe, gp41, gp120 ou gp160.

En pratique, sur le sérum à tester sont pratiqués deux tests de dépistage de type ELISA (ou un test ELISA et un test rapide) détectant les anticorps anti-VIH-1 et VIH-2.

- Si le résultat est doublement négatif, on peut affirmer l'absence de séroconversion vis à vis du VIH et donc, sauf dans le cas d'une forte suspicion de primo-infection très récente, l'absence de l'infection par le virus

- Si le résultat est dissocié ou doublement positif, on a recours au western Blot. La présence sur le Western-Blot de bandes ne remplissant pas les critères de positivité définit un Western-Blot indéterminé qui peut traduire une séroconversion VIH-1 en cours ou une infection VIH-2 [29,30].

Le Western blot est la méthode de référence habituelle. Cependant, le RIPA (Radio Immuno Précipitation Assay) est plus sensible et plus spécifique que le Western blot.

La situation particulière de la primo infection récente après contamination, le VIH se multiplie silencieusement dans l'organisme pendant une dizaine de jours puis survient une virémie qui

peut s'accompagner de manifestation clinique de primo-Infection, précédant la séroconversion, c'est-à-dire l'apparition des anticorps.

Dans cette phase de latence sérologique, la PCR, l'isolement viral et l'antigénémie détectent la virémie primaire, ce qui permet d'anticiper de quelques jours le diagnostic sérologique de l'infection. L'ARN viral est détectable 8 à 10 jours après la contamination et l'antigénémie p24 environ 15 jours après le comptage, les anticorps sériques de 22 à 26 jours après. Les séroconversions survenant plus de 3 mois après l'exposition sont exceptionnelles (< 1 %) [31].

#### **I.2.f.1.2 -La quantification du virus**

**La détermination de la charge virale :** l'ARN viral plasmatique (charge virale plasmatique), témoin de la réplication virale, peut être quantifiée par amplification génomique (PCR). Le seuil de détection de la technique est actuellement de 20 à 200 copies/ml selon les techniques. La charge virale a une importance capitale dans la surveillance de l'infection VIH :

- Elle est un facteur pronostique de l'évolution de l'infection VIH non traitée : plus la charge virale est élevée, plus rapide est la diminution des lymphocytes CD4 et plus élevé est le risque de progression de la maladie,
- Elle constitue un élément essentiel de la surveillance d'un traitement antirétroviral [28].

#### **g. -Traitement antirétroviral :**

##### **I.2.g.1 -Objectif :**

L'objectif du traitement antirétroviral est de rendre et maintenir la charge virale indétectable au mieux possible afin de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients [32].

##### **I.2.g.2 -Principes :**

- Il s'agit d'un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi régulier par le personnel soignant et par les organisations communautaires ;
- Le traitement antirétroviral est une multi thérapie associant généralement un inhibiteur d'intégrase ou un inhibiteur de protéase (IP) à deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) et / ou d'autres classes thérapeutiques ;
- Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge ;
- Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale de mise sur le marché et doivent être

nécessairement pré-qualifiées par l'OMS ;

- Le traitement prendra en compte la prise en charge des comorbidités ;
- Les médicaments efficaces, à faible toxicité sont privilégiés ;
- L'intégration du traitement prophylactique de préexposition dans l'arsenal thérapeutique ;
- Le traitement prendra en compte la bonne palatabilité des produits ;
- L'harmonisation des régimes entre les différents groupes d'âge et les populations différentes [14].

### **Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent**

#### **Indications du traitement antirétroviral**

Le traitement antirétroviral est indiqué dès la découverte du statut VIH positif.

- Le Traitement ARV est initié immédiatement pour les patients des stades OMS I ou II.
- Il est différé de 7 jours maximum pour les patients des stades OMS III et IV.

Dans tous les cas le traitement ARV doit être initié dans un délai maximum de 7 jours.

Pour l'initiation au TARV le prestataire doit s'assurer des conditions suivantes :

- acceptabilité du statut
- informations maximum sur le traitement
- acceptabilité du traitement.

Un bilan biologique minimum (NFS, créatininémie, protéinurie, glycémie, ALAT/ASAT, CD4) sera demandé sans toutefois attendre les résultats pour l'initiation du TARV.

#### **PRISE EN CHARGE**

La prise en charge des patients initiant le Traitement ARV se fera par un paquet de soins adapté au statut clinique des PVVIH [14].

- ❖ **Chez les patients précoces asymptomatiques (Stades I et II OMS), le paquet de soins comprend :**
  - la santé sexuelle et reproductive,
  - le diagnostic et la prise en charge de la santé mentale,
  - l'éducation nutritionnelle ;
  - le diagnostic et la prise en charge des Maladies Non Transmissibles,
  - le screening de la tuberculose et la chimio prophylaxie primaire par le CTX\* et l'INH\*.

❖ **Chez les patients à un stade avancé (Stades III et IV OMS)** le paquet de soins comprend en plus :

- Le screening pour la TB : GeneXpert, Urine-LAM chez les patients symptomatiques
- Le dépistage de l'infection cryptococcique par l'antigène cryptocoque (CrAg); le traitement préventif de la cryptococcose par fluconazole si CrAg-positif sans évidence de méningite ;
- la chimioprophylaxie primaire par le CTX et l'INH ;
- l'éducation thérapeutique [14].

#### SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Est considéré comme schéma de première ligne :

- tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral.
- toute substitution en cas d'intolérance par exemple, est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne.

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique de 1ère ligne [14].

#### SCHÉMAS DE PREMIÈRE LIGNE

##### SCHÉMAS DE PREMIÈRE LIGNE POUR LE VIH1

###### • CHEZ LES ADULTES ET ADOLESCENTS

Ils associent deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur d'intégrase.

Le **schéma PRÉFÉRENTIEL** est le suivant :

**Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)**

Le **schéma ALTERNATIF** est le suivant :

**Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400**

###### • CHEZ LES ADOLESCENTES ET FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER

➤ **Les adolescentes et les femmes en âge de procréer sous une contraception efficace.**

Le **schéma PRÉFÉRENTIEL** est le même que celui des adultes et adolescents.

➤ **Les adolescentes et les femmes en âge de procréer ayant des difficultés d'accès à la contraception ou ayant un désir d'enfant (procréation).**

Il leur sera proposé le schéma ALTERNATIF suivant :

**Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400**

**Tableau I: Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitution recommandées.**

ARV LIGNE	1 <sup>ère</sup>	TOXICITE FREQUENTE	LA PLUS	MOLECULE SUBSTITUTION	EN
DTG		Troubles neurologiques		Raltégravir	
TDF		Toxicité rénale		TAF	
EFV		Troubles persistants	neuropsychiatriques	ATV/r	

**REMARQUE :**

- Ne pas utiliser le Ténofovir en cas d'insuffisance rénale (IR).
- La prise du DTG peut entraîner :
  - des céphalées : prescrire un antalgique de palier I ;
  - la diarrhée : prescrire un traitement symptomatique ;
  - une augmentation de la concentration de la Metformine : prendre en compte lors du traitement chez les diabétiques ;

Il existe un risque de diminution de concentration du DTG lié aux interactions avec les antiacides, le magnésium et les laxatifs. Ceci nécessite la prise du DTG, 2 heures avant ou 6 heures après ces médicaments. [14]

**SCHEMA DE PREMIERE LIGNE POUR LE VIH-2 OU CO-INFECTION VIH-1+VIH-2 OU VIH-1 DU GROUPE O**

Le choix thérapeutique exclut les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH-2 ou sur VIH-1 de groupe O.

On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur d'intégrase (IIN) ou un inhibiteur de protéase boosté (IP/r). [14]



### •CHEZ LES ADULTES ET ADOLESCENTS

Le traitement ARV associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur d'intégrase (IIN).

Le **schéma PREFERENTIEL** est le suivant :

**Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)**

Le **schéma ALTERNATIF** est le suivant :

**Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL) [14]**

### •CHEZ LES ADOLESCENTES ET FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER

➤ Les adolescentes et les femmes en âge de procréer sous une contraception efficace :

Le **schéma PREFERENTIEL** est le même que celui des adultes et adolescents.

➤ Les adolescentes et les femmes en âge de procréer ayant des difficultés d'accès à la contraception ou ayant un désir d'enfant (procréation).

Il leur sera proposé le **schéma ALTERNATIF** suivant :

**Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL)**

#### **TRAITEMENT DE DEUXIEME LIGNE**

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté (Cf. chapitre échec thérapeutique). Chez un patient en échec thérapeutique, il est recommandé de renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

#### **Gestion de l'échec de 1<sup>ère</sup> ligne chez l'adulte et l'adolescent :**

Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 1000 copies/ml :

- vérifier et renforcer l'observance ;
- contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1<sup>ère</sup> ligne.

Si la charge virale reste supérieure ou égale à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible et passer en 2<sup>ème</sup> ligne.

**NOTE** : Ces directives seront alignées sur celles de l'OMS en cas de revue du seuil de détectabilité de la charge virale [14].

### **LES SCHEMAS PROPOSÉS EN DEUXIÈME LIGNE THÉRAPEUTIQUE**

Le schéma de 2<sup>ème</sup> ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne. La Lamivudine (3TC) doit être toujours maintenue en 2<sup>ème</sup> ligne.

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH1 ou VIH2 de la 1<sup>ère</sup> ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé :

- 2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse + 1 inhibiteur de protéase boosté

Les IP préférentiels sont **Atazanavir/ritonavir (ATV/r) ou Lopinavir/ritonavir (LPV/r) [14]**.

### **TRAITEMENT DE TROISIÈME LIGNE**

Il est indiqué chez les patients sous TARV en échec de 2<sup>ème</sup> ligne de traitement.

### **GESTION DES ECHECS DE 2<sup>EME</sup> LIGNE CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT**

Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 1000 copies/ml :

- Vérifier et renforcer l'observance ;
- Contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2<sup>ème</sup> ligne.

Si la CV plasmatique est toujours supérieure ou égale à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible en tenant compte du résultat du test de résistance :

- En cas d'absence de mutations de résistance : maintenir le schéma et renforcer l'observance au traitement ;
- En cas de présence de mutations de résistance : le dossier est discuté en réunion du comité scientifique qui décide de la mise sous traitement ARV de 3<sup>ème</sup> ligne. L'observance doit toujours être renforcée ;
- La prescription et la dispensation des ARV de 3<sup>ème</sup> ligne chez les adultes et les adolescents se feront au niveau des CHU (Gabriel Touré et Point G) et le CESAC Bamako [14].

**Tableau II: Les options de schémas thérapeutiques**

<b>SCHEMAS LIGNE</b> 1 <sup>ère</sup>	<b>SCHEMAS LIGNE</b> 2 <sup>ème</sup>	<b>SCHEMAS DE 3<sup>ème</sup> LIGNE</b>
TDF + 3TC + DTG	AZT + 3TC + ATV/r (ou LPV/r)	<b>DRV/r + DTG (50 mg BID) + ABC/3TC ou ABC</b>
TDF + 3TC + EFV 400	AZT + 3TC + DTG	<b>DRV/r + DTG (50 mg BID) + 1ou 2 INTI*</b>
TDF + 3TC + RAL	AZT + 3TC + ATV/r	<b>DRV/r + DTG (50 mg BID) + 1ou 2 INTI*</b>

### **I.2.g.3 -Les antirétroviraux**

#### **I.2.g.3.1 -Définition :**

Les antirétroviraux constituent un ensemble de médicaments anti-infectieux actifs sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH1 et VIH2). Les ARV bloquent la multiplication du virus, mais ne le tuent pas [33].

#### **I.2.g.3.2 -Classification :**

Les antirétroviraux actuels agissent au niveau des trois enzymes nécessaires à la réplication du VIH et à l'entrée du virus dans la cellule par :

- Inhibition de la fusion entre le virus et la membrane cellulaire
- Inhibition de la transcriptase inverse : enzyme permettant la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral. Cette famille regroupe les inhibiteurs nucléosidiques et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse.
- Inhibition de l'intégrase, enzyme nécessaire à l'intégration de l'ADN viral au sein de l'ADN chromosomique des cellules hôtes.
- Inhibition de la protéase, enzyme nécessaire au clivage des précurseurs polypeptidiques.
- Inhibition des corécepteurs CCR5 du VIH [34].

#### **I.2.g.3.2.1 -Les Inhibiteurs de la transcriptase Inverse :**

Ils agissent sur l'enzyme permettant la synthèse d'ADN pro viral à partir de l'ARN viral, étape précédant son intégration dans le génome de la cellule hôte.

### **I.2.g.3.2.1.1 -Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse :**

#### ✓ Mécanisme d'action

En se liant à la transcriptase inverse, ils entrent en compétition avec les nucléosides naturels conduisant à l'interruption de l'élongation de la chaîne d'ADN pro viral ; l'ADN qui en résulte est incomplet et ne peut créer de nouveaux virus.

#### ✓ Les différentes molécules : On distingue :

- La Zidovudine (AZT, ZDV)
- La Didanosine (DDI), retiré du marché
- La Lamivudine (3TC)
- L'Abacavir (ABC)
- Le Tenofovir (TDF)
- La Zalcitabine (DDC) retiré du marché à cause des effets secondaires (en 2006)

### **I.2.g.3.2.1.2 -Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)**

#### ✓ Mécanisme d'action

De structure chimique différente des analogues nucléosidiques, ces composés sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcription du VIH-1. Ils sont inactifs sur le VIH-2. A la différence des analogues nucléosidiques, les INNTI inhibent la reverse transcriptase de façon non compétitive, en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme. Pour être actifs, ils ne nécessitent pas de modification chimique, en particulier pas de phosphorylation préalable. Ces produits peuvent présenter une activité anti-rétro virale importante mais ils se caractérisent tous par l'émergence rapide de résistance en situation d'échec virologique pour les molécules de première génération.

#### ✓ Les différentes molécules

##### • Première génération

- Névirapine (NVP)
- Efavirenz (EFV)
- Delavirdine

##### • Deuxième génération

- Etravirine

N.B. : Les deux premières molécules sont utilisées au Mali

### **I.2.g.3.2.2 -Les inhibiteurs de protéase**

Leur découverte en 1996 a constitué un élan important dans la prise en charge thérapeutique des personnes vivant avec le VIH et le Sida.

✓ Mécanisme d'action des IP

Les IP du VIH agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en utilisant l'action d'une enzyme clé qui est la protéase. Ils ont tous un métabolisme prenant la voie des cytochromes P450. Ils induisent des interactions médicamenteuses avec des produits utilisant les mêmes voies métaboliques comme la rifampicine. La protéase du VIH clive les polypeptides précurseurs permettant de générer les protéines structurales et enzymatiques du virion. En présence des antis protéases, des virions immatures sont produits, lesquels sont incapables d'infecter de nouvelles cellules. Les IP sont actifs également sur les lymphocytes T CD4 activés et sur les cellules présentatrices d'antigènes telles que les macrophages.

✓ Les différentes molécules

- Indinavir (IDV) retiré du marché
- Ritonavir (RTV)
- Nelfinavir (NFV)
- (Lopinavir+Ritonavir) en une molécule fixe (LPV/RTV)
- Atazanavir
- Amprénavir
- Saquinavir
- Fosamprénavir
- Tipranavir
- Darunavir

**I.2.g.3.2.3 -Inhibiteur de la fusion : L'Enfuvirtide**

✓ Mécanisme d'action

Il bloque une nouvelle étape du cycle viral en empêchant la pénétration du virus dans la cellule. Il se présente sous forme injectable avec une biodisponibilité de 70-100%.

**I.2.g.3.2.4 -Inhibiteur du CCR5**

L'inhibition du corécepteur CCR5 du VIH, qui est également un récepteur de chimiokines, constitue une nouvelle approche thérapeutique antirétrovirale. De petites molécules antagonistes inhibent de façon non compétitive le corécepteur CCR5 du VIH, qui est essentiel à l'entrée du virus dans la cellule [35].

✓ Molécules :

- aplaviroc (GlaxoSmithKine)

- vicriviroc (Schering-Plough)
- maraviroc (Pfizer).

Le développement de l'aplaviroc a été interrompu pour hépatotoxicité.

### **I.2.g.3.2.5 -Inhibiteur de l'intégrase**

Les inhibiteurs de l'intégrase constituent une nouvelle classe d'agents antirétroviraux qui bloquent l'activité de l'intégrase du VIH. Les inhibiteurs de l'intégrase sont actifs sur les virus résistants aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), aux inhibiteurs de la protéase (IP) et aux inhibiteurs d'entrée. Comme mode d'action, il bloque l'intégration de l'ADN pro viral dans l'ADN chromosomique de la cellule infectée et ainsi d'empêcher la réplication virale [36].

✓ Molécules :

Dolutégravir

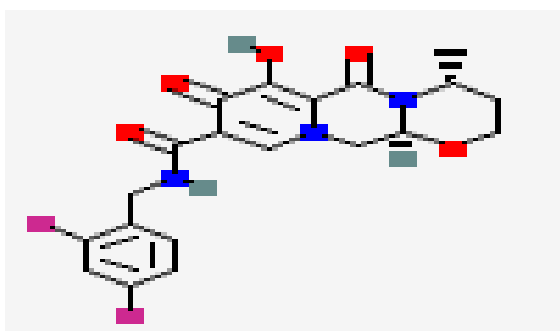
Raltégravir

L'Elvitegravir

#### **I.2.g.3.2.5.1 -Le Dolutégravir**

La classe des inhibiteurs de l'intégrase du VIH a désormais une place de choix dans les combinaisons préférentielles recommandées en première ligne chez les personnes vivant avec le VIH, et ce du fait de leur puissance virologique de leur excellente tolérance clinique, métabolique, pharmacologique, et une meilleure barrière génétique contre la résistance du VIH[37].

**Structure chimique :**



Formule moléculaire :  $C_{20}H_{19}F_2N_3O_5$  [11]

#### **• Mécanisme d'action :**

Le dolutégravir se lie au site actif de l'intégrase, une enzyme du VIH qui catalyse le transfert du matériel génétique viral dans les chromosomes humains. Cela empêche l'intégrase de se lier à l'acide désoxyribonucléique (ADN) rétroviral et bloque l'étape de transfert de brins, essentielle au cycle de réplication du VIH [11].

- **Propriétés pharmacologiques**

Absorption : repas riches en graisses améliorent la biodisponibilité (pas de recommandations)

Métabolisme : glucuroconjugaison par UGT1A1 majoritaire (85%) CYP3A4 minoritaire (15%)

Elimination : biliaire, T<sub>1/2</sub> 14h [38].

- **Posologie**

Cette nouvelle molécule a pour avantage, par rapport aux autres représentants de sa classe, une administration en une prise par jour de 50mg sans contraintes alimentaires et ne nécessitant pas de potentialisation [37].

- **Efficacité :**

Le dolutégravir a montré son efficacité tant en 1<sup>re</sup> ligne que chez des patients prétraités, avec une très bonne tolérance clinique et biologique[37].

De nouvelles données issues de deux vastes essais cliniques comparant l'efficacité et l'innocuité du DTG et de l'EFV en Afrique ont maintenant étoffé la base de données probante. Les risques de malformations du tube neural sont significativement moindres que ce que les études initiales ont pu suggérer [39].

- **Perspective thérapeutique**

La seule parade trouvée à ce jour est de poursuivre la trithérapie à vie.

En effet, tous les médicaments antiviraux utilisés à ce jour ont favorisé une évolution darwinienne du VIH: le virus développe au cours du temps des mutations qui le rendent résistant aux molécules et il peut ainsi échapper à leur action. Ces mutations ont toujours été jusqu'à présent favorables au virus. Le Dolutégravir s'avère être la première molécule antirétrovirale entraînant l'inverse: si des mutations sont sélectionnées, elles défavorisent le VIH dont la capacité répliquative (appelée fitness) est diminuée de 80%. Si un tel fait était confirmé *in vivo* chez les patients non prétraités par inhibiteur d'intégrase, ceci permettrait de nouvelles hypothèses sur la mutagenèse dirigée. "Si l'on obtient ces deux mutations il est possible que le virus ne puisse se multiplier qu'à minima ou même plus du tout" déclare Pierre Dellamonica, Professeur de Maladies Infectieuses au Centre Hospitalier Universitaire de Nice.

Actuellement la recherche est focalisée sur le vaccin et les tentatives d'éradication du virus (pour le vaccin pour l'instant ni l'immunité humorale ni l'immunité cellulaire n'ont pu être stimulées de façon efficace). Il est donc légitime d'explorer cette nouvelle hypothèse en

constituant une cohorte de patients traités par Dolutégravir et en mettant en place un essai clinique de traitement précoce par Dolutégravir.

Cette dernière approche permettrait de mettre le VIH hors d'état de nuire tout en préservant l'immunité cellulaire (CTL) développée contre lui, qui serait alors capable par la suite de contrôler le VIH à la place des antirétroviraux...et donc d'arrêter ceux-ci [40].

#### **h. -Observance du traitement antirétroviral**

##### **✓ Définition**

L'observance se définit comme étant le degré de concordance entre le comportement d'un individu (en termes de prises médicamenteuses, de suivi du régime thérapeutique ou de changement de style de vie) et les recommandations médicales.

Le seuil de bonne observance concernant les ARV se situe au-dessus de 90%, voire 95% c'est-à-dire moins de trois prises omises pour un traitement de deux fois par jour.

Toutefois, en ce qui concerne l'infection à VIH, l'observance au traitement revêt une importance particulière car :

- l'observance au traitement antirétroviral est le principal facteur explicatif du succès (ou de l'échec des traitements en cas d'inobservance),
- notamment en traitement de première ligne. L'observance est associée au succès virologique mais également immunoclinique des multi thérapies.
- le niveau d'observance nécessaire à une bonne réponse immunovirologique des traitements est très élevé (il varie entre 80 et 100% selon les études et les méthodes de mesure de l'observance), considérablement plus élevé que ce qui est habituellement toléré pour d'autres pathologies chroniques.
- un niveau élevé d'observance est nécessaire pendant un traitement prescrit à vie.
- au-delà de la perte d'efficacité du traitement, une mauvaise observance peut favoriser l'émergence de souches résistantes et compromettre par le jeu des résistances croisées l'efficacité des traitements de seconde ligne.

##### **✓ Mesure de l'observance**

Il n'existe pas d'instrument de mesure universelle de l'observance. Plusieurs méthodes ont été décrites dans la littérature médicale avec leurs avantages et leurs inconvénients.

##### **• Méthodes dites « Subjectives »:**

**-Evaluation par le prescripteur :** Rarement utilisé dans les études, cette méthode est peu fiable car dépendante des représentations des médecins et de leur relation avec leur patient. En effet par exemple, le fait que les prescripteurs aient connaissance des résultats biologiques de leurs patients influence directement leur jugement. En comparant les différents résultats obtenus par



cette méthode avec ceux produits par d'autres mesures plus objectives, l'observance des patients semble être surestimée.

- **Auto questionnaires : (Evaluation par le patient)** Méthode la plus simple et la plus utilisée dans le champ de recherche ; elle se fonde sur la déclaration des patients recueillie soit sur un questionnaire auto administré ou au cours d'un entretien. Néanmoins certains biais doivent être pris en considération : des problèmes de mémoire, en particulier lorsque la période considérée porte sur les derniers jours ayant précédé la passation du questionnaire, ou une volonté de « conformisme social » de la part du patient, en particulier lorsque les données sont directement recueillies par l'équipe soignante. Cette méthode semble présenter une bonne fiabilité, bien qu'elle ait tendance à sous- estimer la non observance (manque de sensibilité). En revanche, elle est très spécifique pour la non observance.

- **Méthodes dites « objectives »:**

-**Comptage des comprimés:** Le comptage des comprimés emportés et ramenés dans les pharmacies hospitalières paraît plus sensible pour détecter les problèmes de non observance que l'auto questionnaire mais la signification de l'oubli de ramener les boites vides à la pharmacie est mal connue. Cette méthode impose également une source d'approvisionnement en médicament unique pour le patient et est difficile à mettre en place en dehors d'essais thérapeutiques spécifiques.

- **Piluliers électroniques:** difficile dans la pratique. Il s'agit d'un outil technique, où certains experts biomédicaux espèrent trouver une mesure plus objective de la prise réelle de médicament. Cette technique est plus sensible pour détecter la non observance plus que les deux précédents mais n'est pas à l'abri du détournement de la part des Patients. De plus, la mesure de l'observance avec ce type de méthode risque d'être biaisée à cause de l'effet «intervention ». La mesure par pilulier électronique peut en revanche être utile pour mesurer l'observance de façon plus précise dans les essais cliniques.

✓ **Marqueurs biologiques:** La charge virale n'est pas le marqueur biologique des comportements d'observance des patients. D'autres facteurs sont associés au succès virologique, comme l'histoire pré thérapeutique du patient, le niveau d'immunodépression lors de l'initiation du traitement, ou encore la puissance de la combinaison antirétrovirale. Quant aux dosages pharmacologiques, ils ne peuvent techniquement pas remonter à plus de 72 heures, étant donné la demi-vie courte des ARV (à l'exception des inhibiteurs non nucléosidiques). De plus les résultats peuvent différer en fonction de la variabilité interindividuelle de la concentration plasmatique d'inhibiteur de protéase, due aux différences d'absorption et de métabolisme selon les patients.

✓ **Conséquence de la mauvaise observance**

- Diminution du contrôle de la charge virale ;
- Diminution des CD4 <sup>3</sup>/<sub>4</sub> Réapparition des infections opportunistes et donc augmentation de la mortalité et de la morbidité ;
- Apparition des résistances ;
- Echec du traitement antirétroviral ;
- Aggravation de la maladie (6, 41, 42).

## II.METHODOLOGIE

### 1. - Cadres et lieux d'étude

Notre étude s'est déroulée à l'unité de soin d'accompagnement et conseil du Centre de Santé de référence de la Commune VI.

#### **a- Généralistes sur la commune VI du district de Bamako**

La commune VI fut créée en même temps que les autres communes du District de Bamako par l'ordonnance 78-34/CMLN du 18 Août 1978 et est régie par les textes officiels suivants :

- l'ordonnance N°78-34/CMLN du 28 Août 1978 fixant les limites et le nombre des communes ;
- la loi N°93-008 du 11 Février 1993 déterminant les conditions de la libre administration des collectivités territoriales ;
- la loi N°95-034 du 12 Avril 1995 portant code des collectivités territoriales.

Les quartiers de la rive droite ont connu une expansion considérable avec la construction du pont FAHD en 1989 et celui de l'amitié sino-malienne en 2011 qui viennent renforcer le pont des Martyrs.

#### • **Données géographiques et démographiques**

##### ❖ **Données géographiques :**

##### **Limite :**

- La commune VI est limitée au Nord par le fleuve Niger,
- A l'Est et au Sud par le cercle de Kati,
- A l'Ouest par la Commune V.[13]

##### **Relief :**

Le relief est accidenté :

- dans la partie Est de Banankabougou par Outa-koulouni, culminant à 405m ;
- par Taman koulouni avec 386 m à l'ouest de la patte d'oie de Yirimadio ;
- par Kandourakoulou, Magnambougoukoulou et Moussokorkountjifara, l'ensemble culminant à 420 m d'altitude est situé à l'est de Dianéguela- Sokorodji ;
- par Dougakoulou dont le flanc ouest constitue une partie de la limite Est de la commune ;

- par Tién- koulou culminant à 500m, son flanc Ouest définit également une partie de la limite Est de la commune.

- **SITUATION SOCIO-SANITAIRE :**

- **❖ Organisation du système socio-sanitaire :**

La commune VI compte 10 quartiers et les cités des logements sociaux. La couverture socio-sanitaire de la commune est assurée par un Centre de Santé de Référence, un Service du Développement Social et de l'Economie Solidaire (SDSES), un service local de la promotion de la femme, de l'enfant et de la famille (SLPFEF), 12 CSCOM dont un non fonctionnel, cinq structures parapubliques (CMIE Faladié, MIPROMA, Mutuelle DembaNyuma, Mutuelle Union Santé, Base 101), l'ONG ASDAP, le Projet Jeunes et quelques structures sanitaires privées (26 cabinets médicaux, 17 cliniques, 4 cabinets de soins, 5 cabinets pour Sage-Femme, 16 tradithérapeutes, 2 laboratoires et 35 officines).

**Tableau III: Chronologie de la mise en place des CSCOM et leurs distances par rapport au CSRéf**

Nom des aires de santé	Date de création	Quartier	Distance CSCOM/CSRéf en km
ASACOMA	Septembre 1991	Magnambougou	3
ASACONIA et ANIASCO	Janvier 1992	Niamakoro	6 et 8
ASACOBABA	Mars 1992	Banankabougou	5
ASACOSE	Décembre 1992	Senou	15
ASACOSO	Octobre 1993	Sogoninko	0,3
ASACOFA	Août 1994	Faladié	4
ASACUYIR	Septembre 1997	Yirimadio	10
ASACOSODIA	Mars 1999	Sokorodji Dianéguéla	6
ASACOMIS	Mars 2003	Missabougou	12
ASACOCY	Juillet 2005	Cité des logements sociaux	7
ASACOMA II	Septembre 2009	Magambougou projet	2,5

ASACOMA II n'est pas fonctionnelle.

**Observations :**

A chaque centre de santé communautaire correspond une aire de santé. Suivant des critères populationnels, le quartier de Niamakoro a été divisé en deux (2) aires de santé (ASACONIA et ANIASCO) tandis que Sokorodji et Dianéguéla se sont fusionnés pour former une aire de santé (ASACOSODIA).

Les approches communautaires de deux aires de santé (cité UNICEF, cité BIAO) ont été effectuées, mais les bureaux ne fonctionnent pas.

## **2. -Type de l'étude**

Nous avons mené une étude transversale rétrospective à l'unité de soin d'accompagnement et conseil du Centre de Santé de référence de la Commune VI.

## **3. -Période d'étude**

Elle s'est déroulée en septembre 2022 sur les données de 2 ans allant de février 2020 à janvier 2022. A noter que les informations sur la combinaison avec dolutégravir n'étaient pas disponibles janvier 2020.

## **4. -Population d'étude**

Notre population d'étude a été constituée de patients séropositifs mis sous un schéma contenant du dolutégravir suivis à l'unité de soin d'accompagnement et conseil du Centre de Santé de référence de la Commune VI du District de Bamako.

## **5. -Critères d'inclusion et de non inclusion**

### **a. -Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans notre étude tous les patients,

- Ayant le dolutégravir dans leur traitement et suivis à l'USAC de la Commune VI depuis plus de 6 mois, Ayants également un dossier médical disponible et exploitable.

### **b. -Critères de non inclusion**

- N'ont pas été inclus dans notre étude tous les patients sous un schéma contenant du dolutégravir qui ont été transféré vers d'autres structures et ceux qui ont changé de schéma avant 6mois de traitement.

## **6. -Taille de l'échantillon**

La taille de l'échantillon a été déterminée de façon raisonnée en prenant tout PVVIH ayant le DTG dans leur traitement durant février 2020 à janvier 2022.

## **7. -Variables étudiées**

- Données sociodémographiques : Sexe, Age, Statut matrimonial, Profession, Niveau d'étude.
- Données biologiques : type de VIH, Charge virale, Taux de lymphocytes T CD4.
- Observance thérapeutique

❖ **Définition des variables :**

**Type de VIH :** le VIH est un virus extrêmement variable de la famille des *Retroviridae* et du genre *Lentivirus* et classé en deux types : VIH 1 et VIH 2 [43].

**Charge virale :** c'est le nombre de copies d'un virus indiquant une réplication virale dans un volume donné de fluide [44].

**Taux de lymphocytes T CD4 :** par mm<sup>3</sup> de sang, caractérise l'état immunitaire de la personne, c'est l'une des mesures clés pour suivre l'évolution de l'infection et mesurer l'efficacité des traitements [45].

**Observance thérapeutique :** est l'adéquation entre une prescription et/ou un régime préventif et le comportement effectif du patient [46].

**8. -Collecte des données**

Nous avons recueilli les informations sur une fiche d'enquête individuelle et anonyme à partir des dossiers médicaux des patients.

**9. -Traitement et analyse des données**

La saisie et l'analyse des données ont été faites par le logiciel koboCollect v2022.2.3 (version achetée). Le traitement de texte avec le logiciel Word de la suite Office 2013 de Microsoft.

**10. -Considération éthique**

L'enquête a été réalisée avec l'accord du médecin chef ainsi que du pharmacien responsable du CSRéf. Le respect strict de l'éthique et de la déontologie médicale selon les règlements en vigueur font partie intégrante de notre étude. L'anonymat et l'identité des patients concernés ainsi que la confidentialité des données recueillies ont été préservés en attribuant des numéros à chacun des dossiers.

### III. RESULTATS

Nous avons mené une étude rétrospective sur le succès thérapeutique d'une stratégie antirétrovirale comportant le dolutégravir chez les PVVIH suivis à l'USAC de la Commune VI du District de Bamako.

Dans notre étude, nous avons évalué l'efficacité du dolutégravir après 6 mois de traitement chez 140 patients vivants avec le VIH de février 2020 à janvier 2022.

#### 1. -Profil sociodémographique des patients

Tableau IV : Répartition des patients sous DTG en fonction de l'âge

Tranche d'âge en année	Effectif	Pourcentage%
≤18	6	4,3
19-25	3	2,1
26-35	17	12,1
36-45	39	28
<b>46-55</b>	<b>52</b>	<b>37,1</b>
>55	23	16,4
Total	140	100

La tranche d'âge 46-55 ans a été la plus représentée dans notre étude avec un taux de 37,1%.

Tableau V: Répartition des patients sous DTG en fonction du sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage%
<b>Masculin</b>	<b>89</b>	<b>63,6</b>
Féminin	51	36,4
Total	140	100

La majorité des patients a été de sexe masculin jusqu'à 63,6% de la population d'étude.

**Tableau VI: Répartition des patients sous DTG en fonction de la profession**

Profession	Effectif	Pourcentage%
<b>Ménagère</b>	<b>38</b>	<b>27</b>
Commerçant	19	14
Chauffeur	11	8
Fonctionnaire	27	19
Libérale	34	24
Sans emploi	11	8
Total	140	100

Les ménagères ont été les plus représentées avec 27% de la population.

*Libérale : couturier, teinturière, coiffeur/se, gardien, maçon*

**Tableau VII: Répartition relative à la situation matrimoniale**

Statut	Effectif	Pourcentage%
Non renseigné	4	2,86
<b>Marié</b>	<b>95</b>	<b>67,86</b>
Veuf	24	17,14
Célibataire	12	8,57
Divorcé	5	3,57
Total	140	100

Le statut le plus représenté a été les patients mariés à 67,86% de la population.

**Tableau VIII: Répartition des patients sous DTG en fonction du niveau d'instruction**

Niveau	Effectif	Pourcentage%
Non renseigné	13	9,3
<b>Non scolarisé</b>	<b>55</b>	<b>39,3</b>
Fondamental	33	23,6
Secondaire	16	11,4
Medersa	12	8,6
Supérieure	11	7,8
Total	140	100

Dans notre étude 39,3% des patients étaient non scolarisés.



## 2. -Données thérapeutiques

**Tableau IX: Répartition des patients sous DTG en fonction du type de VIH**

Type	Effectif	Pourcentage%
<b>VIH1</b>	<b>137</b>	<b>97,9</b>
VIH1+2	2	1,4
VIH2	1	0,7
Total	140	100

La presque totalité des patients a été de type 1 avec un taux de plus 97,9%.

**Tableau X: Répartition des patients en fonction de la combinaison thérapeutique avant l'étude**

Combinaison	Effectif	Pourcentage%
<b>3TC / TDF / DTG</b>	<b>93</b>	<b>66,4</b>
3TC / TDF /EFV	32	28
3TC /AZT + Lopi+rito	2	1,4
3TC /ABC / EFV	1	0,7
<b>3TC /ABC +DTG</b>	<b>8</b>	<b>5,7</b>
3TC /ABC + Lopi+rito	1	0,7
3TC / TDF / Lopi+rito	3	2,1
Total	140	100

Les patients ayant débuté le traitement avec une combinaison contenant déjà du dolutégravir étaient de 72,1%.

**Tableau XI: Répartition des patients selon le motif de la mise sous dolutégravir**

Motif	Effectif	Pourcentage%
<b>Selon le protocole</b>	<b>139</b>	<b>99</b>
Echec clinique	1	1
Total	140	100

La quasi-totalité des patients ont été mis sous dolutégravir selon les directives du protocole national 99% des cas.

**Tableau XII: Répartition des patients sous DTG en fonction de la ligne thérapeutique**

Ligne	Effectif	Pourcentage%
<b>1<sup>ère</sup></b>	<b>138</b>	<b>98</b>
2 <sup>ème</sup>	2	2
Total	140	100

La majorité des patients a été sur la première ligne avec un taux de 98%.

**Tableau XIII: Répartition des patients sous DTG en fonction de la combinaison thérapeutique durant l'étude**

Combinaison	Effectif	Pourcentage%
<b>3TC / TDF/ DTG</b>	<b>138</b>	<b>98</b>
3TC /ABC+Doli 50	2	2
Total	140	100

La combinaison 3TC TDF DTG a été la plus représentée avec 98% de l'effectif.

**Tableau XIV: Répartition des patients en fonction des résultats de charge virale avant la mise sous combinaison DTG**

Valeur/copies	Effectif	Pourcentage%
Résultats non disponibles	129	92
Inf. à 25	3	2
25-1000	3	2
<b>Sup. à 1000</b>	<b>5</b>	<b>4</b>
Total	140	100

Sur l'effectif total des patients 4% ont eu une charge virale supérieure à 1.000 copies avant la mise sous combinaison DTG.

**Tableau XV: Répartition des patients en fonction des résultats de charge virale après la mise sous combinaison DTG**

Valeur/copies	Effectif	Pourcentage%
Résultats non disponibles	108	77
<b>Inf. à 25</b>	<b>18</b>	<b>13</b>
25-1000	13	9
Sup. à 1000	1	1
Total	140	100

Sur l'effectif total des patients 13% ont eu une CV inférieure à 25 copies après être mis sous DTG.

**Tableau XVI: Appréciation du succès thérapeutique**

Charge virale	Effectif		Pourcentage%	
	Avant	Après	Avant	Après
<b>Inf. à 25</b>	3	18	2	<b>56,25</b>
25-1000	3	13	2	40,66
Sup. à 1000	5	1	4	3,12
Total	11	32	8	100

Parmi la proportion de patients ayant leurs résultats de CV disponible 56,25% ont eu leurs résultats inférieurs à 25 copies

**Tableau XVII: Répartition des patients en fonction des résultats du taux de CD4 avant mise sous combinaison DTG**

Résultats	Effectif	Pourcentage%
Résultats non disponibles	86	61
<b>&lt;350</b>	<b>38</b>	<b>27</b>
350-500	11	8
> 500	5	4
Total	140	100

Dans notre étude, 27% des patients ont eu un taux de CD4 inférieur à 350 cellules/mm<sup>3</sup> avant d'être mis sous combinaison DTG.

**Tableau XVIII: Répartition des patients en fonction des résultats du taux de CD4 après la mise sous combinaison DTG**

Résultats	Effectif	Pourcentage%
<b>Résultats non disponibles</b>	<b>137</b>	<b>97</b>
<350	1	1
350-500	1	1
> 500	1	1
Total	140	100

La majorité des patients n'ont pas eu de résultats du taux de CD4 97% des cas.

**Tableau XIX: Evaluation clinique des patients après mise sous dolutégravir**

Etat clinique	Effectif	Pourcentage%
<b>Satisfaisant</b>	<b>122</b>	<b>87,1</b>
Moins Satisfaisant	18	12,9
Total	140	100

Le traitement s'est révélé satisfaisant chez la majorité des patients avec un taux de 87,1%.

**Taébleau XX:Evaluation de l'observance au traitement**

Observance	Effectif	Pourcentage%
<b>Oui</b>	<b>116</b>	<b>82,9</b>
Non	24	17,1
Total	140	100

Dans notre étude 82% des patients ont été observant.

**Tableau XXI: Répartition des patients sous DTG en fonction de la cause de non observance**

<b>Causes Non observance</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage%</b>
<b>non-respect des RDV</b>	<b>18</b>	<b>75</b>
Refus de la prise médicamenteuse	3	12,5
Par oubli	3	12,5
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>100</b>

Sur les 24 patients non observant la plupart étaient dû au non-respect des rendez-vous soit 75%.

**Tableau XXII: Répartition des patients sous DTG en fonction de la tolérance au traitement**

<b>Tolérance</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage%</b>
<b>Bonne</b>	<b>134</b>	<b>95,7</b>
Mauvaise	6	4,3
<b>Total</b>	<b>140</b>	<b>100</b>

Face au traitement 95,7% des patients avaient une bonne tolérance.

#### **IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

Nous avons mené une étude rétrospective à l'USAC du CSRéf de la commune VI sur l'évaluation du succès thérapeutique d'une stratégie antirétrovirale comportant le Dolutégravir de février 2020 à janvier 2022.

Difficultés rencontrées :

- La non disponibilité des résultats de la charge virale : les résultats venaient en retard, souvent se perdaient ou le prélèvement n'étaient pas effectué.
- La non disponibilité des résultats du taux de CD4 : les résultats étaient erronés dans la majorité des cas ou il y avait des manques de réactifs.
- Les bases de données pour les CV et CD4 sont non standardisées, mal renseignées et difficiles à exploiter.
- Certaines informations ne sont pas renseignées dans les dossiers des patients (Age, profession, niveau d'instruction, .....).

##### **1. Profil sociodémographique des patients**

###### **• L'âge**

La tranche d'âge 46-55ans était la plus représentée dans notre étude avec un taux de 37,6%. Ce résultat est proche de celui de SACKO.B [47] qui avait trouvé une tranche d'âge de 48-58 ans à 30% dans son étude sur les changements des régimes thérapeutiques au cours du traitement antirétroviral au Centre Hospitalier Universitaire du Point-G.

Ce résultat peut s'expliquer par le fait que le traitement au DTG avait débuté par les tranches d'âge cible c'est-à-dire les plus de 40ans ce qui justifie la proportion élevée de cette tranche dans notre étude.

###### **• Le sexe**

Le sexe masculin primait dans notre étude avec 63%. Ce résultat est contraire à beaucoup d'autres études qui ont eu un résultat en faveur du sexe féminin dont l'une est l'étude de DEMBELE M sur la « Prévalence des échecs virologiques et facteurs associés chez les PVVIH sous traitement ARV suivies au CSRef de la Commune V de Bamako (Mali) » qui a eu 65%[48] .

Cela peut s'expliquer par le fait que c'étaient seulement les hommes et femmes ménopausées qui étaient mis sous dolutégravir en évitant les femmes et filles en âge de procréer pour des raisons liées aux risques de malformations congénitales qui avaient été évoquées sur le DTG selon une étude au Botswana

De plus dans les sites de prises en charge, le DTG était prioritairement donné aux hommes ce qui rendait leur proportion encore plus importante par rapport à celle des femmes.

- **La profession**

L'effectif élevé des ménagères dans notre étude 27% a déjà été démontré par MAIGA B[32] dans son étude sur « L'impact du partage du statut sérologique sur l'observance du traitement ARV chez les adultes séropositifs suivis à l'USAC du CNAM » qui a eu 35,40%.

Ce résultat peut s'expliquer par la diversité des professions dans notre étude surtout du côté des hommes faisant ainsi ressortir la non professionnalisation de la plupart des femmes dans notre pays.

- **La Situation matrimoniale**

Les patients mariés ont représenté 67,86% de notre population d'étude. Ce résultat est proche de celui de BARRY F[49] dans son étude sur « L'évaluation de l'observance du traitement ARV chez les PV VIH suivies à l'USAC du centre de santé de référence de Koulikoro » qui a obtenu 75,2%.

Ce résultat peut s'expliquer par la fréquence élevée du VIH chez cette couche sexuellement active.

- **Niveau d'instruction**

Les patients non scolarisés étaient majoritaires avec 39% de l'effectif.

Ce résultat est comparable à celui de DEMBELE M[48] qui dans son étude sur « Prévalence des échecs virologiques et facteurs associés chez les PVVIH sous traitement ARV suivies au CSRef de la Commune V de Bamako (Mali) » a obtenu 37,5%.

La non scolarisation rendait difficile la compréhension de la maladie à VIH et augmente ainsi sa propagation chez cette couche de personnes.

## **2. -Données thérapeutiques**

- **Type de VIH**

Dans notre étude 97% des patients étaient du type VIH1. Des résultats similaires ont été montrés dans les études de DIALLO A[50] « Observance aux traitements antirétroviraux chez les patients adultes vivant avec le VIH suivis à l'unité de soins d'accompagnement et de conseils du centre de sante de référence de la commune vi du district de Bamako » et de DENE E.K.[51] « Suivi des paramètres biologiques des PVVIH sous traitement ARV à l'EPH de Gao » avec respectivement un taux de 97% et 95,1%.

Cette prédominance peut s'expliquer par la grande capacité de réplication du VH1 ainsi que sa forte virulence.

- **Combinaison thérapeutique précédente**

La majorité des patients étaient déjà sous schéma contenant du dolutégravir avec la combinaison Lamivudine-Ténofovir-Dolutégravir dès l'initiation au traitement avec 66% des cas comme recommandé par le protocole national de traitement antirétrovirale.

- **Motif de mise sous dolutégravir**

La quasi-totalité des patients avait été mise sur schéma contenant du dolutégravir selon les nouvelles directives du protocole national.

- **Ligne thérapeutique**

La majorité des patients étaient sur ligne 1 soit 98% des cas. Ce résultat est nettement supérieur à celui de Bougoudogo.N [52] qui a trouvé 65,86% .

A travers ce résultat nous pouvons constater que les patients répondent bien face au traitement et cela raréfie les échecs thérapeutiques.

- **Combinaison thérapeutique actuelle**

Dans notre étude 98% des patients ont été mis sous combinaison dolutégravir avec la combinaison Lamivudine-Ténofovir-Dolutégravir (TDF-3TC-DTG).

Ce résultat montre une fois de plus la conformité du centre avec le protocole national.

- **Charge Virale**

Parmi la proportion des patients qui avaient leurs résultats de charge virale disponibles 2% étaient indétectables avant la mise sous DTG et après être mis sous DTG c'était 13% qui avaient leurs charges virales indétectables. En corrélant cela aux restes de la population d'étude on note une petite augmentation du nombre des patients chez lesquels la CV est indétectable.

Parmi la proportion de patients ayant leurs résultats de CV disponibles 56,25% étaient indétectables.

Ce résultat est inférieur à ceux de Bivigou et al [53] qui ont connu un succès de suppression virologique de 70,6% ; et de Briand et al [54] qui ont obtenu jusqu'à 95,3% dû à la disponibilité des résultats de CV à 100%.

- **Taux de CD4**

Parmi la proportion des patients qui avaient leurs résultats du taux de CD4 initiale disponible 23% avaient leur taux entre 50-350 cellules/mm<sup>3</sup>.

Ce résultat est inférieur à celui de COULIBALY B [55] qui a eu à l'inclusion 51,8% des patients avec un taux de CD4 < 200cellules/mm<sup>3</sup> et après être mis sous DTG 97% n'avaient pas leurs CD4 disponibles .

Ces résultats sont bien évidemment inférieurs à ceux de Bivigou et al [53] et de Briand et al [54].



- **Evaluation clinique du traitement**

Le traitement s'est révélé satisfaisant chez la majorité des patients avec un taux de 86%.

Il est difficile de parler de succès ou d'efficacité sans avoir la charge virale disponible à jour car l'objectif du traitement étant de rendre et maintenir durablement cette charge virale indétectable[14].

Néanmoins cette évaluation a été plus clinique que virologique vu la non disponibilité des résultats des charges virales.

- **Observance au traitement**

Dans notre étude, 82% des patients étaient observants.

Ce résultat est comparable à celui de TRAORE [56] qui avait obtenu 93% de taux d'observance et supérieur à celui de GARBA [57] qui avait eu 74,15%. A travers ce résultat nous pouvons constater plus d'adhérence au traitement des patients.

Sur les 24 patients non observants la plupart étaient dû au non-respect des rendez-vous ce qui diffère du résultat de TRAORE [56] qui avait eu comme première cause d'inobservance l'oubli.

- **Tolérance**

Dans notre étude, 95% des patients avaient une bonne tolérance face au traitement comme également dans les études de Frange et al. [58] et de Briand et al. [54] pour lesquelles un seul des patients avait eu des effets secondaires graves. Ce qui confirme la bonne tolérance du DTG ou du moins de sa combinaison 3TC TDF DTG.

## CONCLUSION

Nous avons mené une étude rétrospective de février 2020 à janvier 2022 afin d'évaluer le succès thérapeutique des combinaisons comportant le DTG au CSRéf de la commune VI du district de Bamako. Les principales difficultés rencontrées étaient la non disponibilité des résultats de la charge virale et du taux de CD4.

Dans notre étude, nous avons trouvé une prédominance masculine de 63,6% ; les plus de 40 ans étaient les plus nombreux 37,1% ; la majorité étaient des ménagères (27%), non scolarisées (39,3%) et pour la plupart des mariés (67, 8%). Les plus représentés étaient les patients de type 1(97,9%) sur ligne 1(99%) avec une coïnfection négligeable (6%) et presque tous sous combinaison DTG (92%) ce qui atteste le respect des normes définies au niveau national. Les résultats de CV et CD4 n'étaient pas assez accessibles voir indisponibles.

Le DTG est en effet une nouvelle molécule qui a montré son efficacité et son innocuité que ce soit dans notre étude ou dans bien d'autres (Bivigou et al ; Briand et al) et sur lequel il serait intéressant de faire d'autres investigations au mieux de l'utiliser de façon efficiente.

## **RECOMMANDATIONS**

- **Aux autorités sanitaires**

- Doter le CSRef en équipement nécessaire (matériaux et réactifs) pour la réalisation des examens de charges virales et taux CD4

- Equiper le centre en ordinateur pour la saisie des dossiers médicaux

- **A l'USAC CSRef Commune VI**

- Rendre disponible les réactifs des suivis biologiques (CD4) pour une meilleure prise en charge des malades

- Renseigner correctement les dossiers des patients pour un bon suivi

- **Aux patients**

- Adhérer et être bien assidu au traitement antirétroviral

- Respecter les rendez-vous donnés par le personnel soignant

## REFERENCES

1. Virus de l'immunodéficience humaine. In: Wikipédia [Internet]. 2021
2. Canada A de la santé publique du. VIH et sida : Symptômes et traitement [Internet]. 2020  
Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/vih-et-sida.html>
3. Principaux repères sur le VIH/sida  
Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
4. Le VIH/SIDA en Afrique [Internet].  
Disponible sur: [https://www.un.org/french/ga/sida/fs\\_africa\\_f.htm](https://www.un.org/french/ga/sida/fs_africa_f.htm)
5. 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 therapeutiques déc 2013.VF
6. Diallo M. Observance aux traitements antirétroviraux chez les patients adultes vivant avec le VIH suivis à l'unité de soins d'accompagnement et de conseils du centre de sante de référence de la commune vi du district de Bamako. 2013.
7. Spire B, Dray-Spira R, Heard I. Chapitre 2. L'échec thérapeutique : un risque faible, mais inégalement réparti [Internet]. Presses de l'ehesp; 2008.
8. Kante I. Profil immunologique et thérapeutique des patients adultes VIH+ a l'initiation au traitement ARV de juin 2010 à juin 2013 au chu gabriel Touré de Bamako.
9. Traore F. Evaluation du succès virologique d'une stratégie antirétrovirale comportant le dolutégravir administre chez des patients infectes par le vih suivis au cesac de bamako de mars 2020 à aout 2021.
10. Anissa B. Les protéines de nucléocapside du VIH-1 : structures, dynamiques, propriétés de fixation et de déstabilisation des acides nucléiques [Biochimie, Biologie Moléculaire.]. Université Paris- Saclay; 2017.
11. Pubchem. Dolutégravir 2022.  
Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/54726191>
12. ONUSIDA. Statistiques mondiales sur le VIH. 2022.
13. Diarra D. Évaluation du programme PTME dans le District sanitaire de la commune VI. [faculté de pharmacie]: USTTB;
14. Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du vih et du sida.
15. Diallo df. PRESIDENT : Professeur Moussa HARAMA. 2009;110.
16. Structure du VIH [Internet]2022.  
Disponible sur: <https://biosci.mcdb.ucsb.edu/immunology/Immunodeficiencies/HIV-structure.htm>
17. Vaudre G, Catherine D., Olivia. P, Roux P. Parcours du jeune majeur face au VIH. Janssen; 2013.
18. Cohen MS, Shaw GM, mcmichael AJ, Haynes BF. Acute HIV-1 Infection. N Engl J Med. 19 mai 2011;364(20):1943-54.
19. Cooper DA, Gold J, Maclean P, Donovan B, Finlayson R, Barnes TG, Michelmores HM, Brooke P, Penny R. Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconversion. Lancet Lond Engl. 9 mars 1985;1(8428):537-40.
20. Palich R, Katlama C, Ghosn J. . Prise en charge de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. 2018.
21. Sheppard HW, Ascher MS. The natural history and pathogenesis of HIV infection. Annu Rev Microbiol. 1992;46:533-64.
22. Okoye AA, Picker LJ. CD4(+) T-cell depletion in HIV infection: mechanisms of immunological failure. Immunol Rev. Juill 2013;254(1):54-64.
23. Cycle de répllication du vih et sites des arv - Bing images [Internet] 2022.

24. Pinto AN, Grey P, Shaik A, Cooper DA, Kelleher AD, Petoumenos K. Early Treatment of Primary HIV Infection Is Associated with Decreased Mortality. *AIDS Res Hum Retroviruses*. Nov 2018;34(11):936-41.
25. Lambert CT, Sandesara PB, Hirsh B, Shaw LJ, Lewis W, Quyyumi AA, Schinazi RF, Post WS, Sperling L. HIV, highly active antiretroviral therapy and the heart: a cellular to epidemiological review. *HIV Med*. Juin 2016;17(6):411-24.
26. Kimata JT, Rice AP, Wang J. Challenges and strategies for the eradication of the HIV reservoir. *Curr Opin Immunol*. Oct 2016;42:65-70.
27. Rouzioux C, Avettand-Fenoël V. Total HIV DNA: a global marker of HIV persistence. *Retrovirology*. 3 avr 2018;15(1):30.
28. Diop M. Etude du traitement ARV dans la prévention de la transmission mère enfant du VIH dans le centre de santé de référence de la commune III. [faculté de Médecine]: USTTB; 2019.
29. Colebunders R, Francis H, Mann JM, Bila KM, Izaley L, Kimputu L, Behets F, Van der Groen G, Quinn TC, Curran JW. Persistent diarrhea, strongly associated with HIV infection in Kinshasa, Zaire. *Am J Gastroenterol*. Sept 1987;82(9):859-64.
30. McArthur JC. Neurologic manifestations of AIDS. *Medicine (Baltimore)*. 1987;66(6):407-37.
31. Ouassou S. Prise en charge de la femme enceinte séropositive au service de Gynécologie Obstétrique II au CHU HASSAN II. [Thèse médecine]: USTTB; 2018.
32. Maiga B. Impact du partage du statut sérologique sur l'observance du traitement arv chez les adultes séropositifs suivis à l'usac du cnam. [Faculté de Médecine]: USTTB; 2018.
33. Haslett C., Chilver Er., Boon Na., Colledge Nr., Hunter Jaa. Infection à VIH dans Davidson Médecine Interne "Principe et pratiques". 19ème édition anglaise. 2005;113-175.
34. Plantier J.C Et Francois S. Diagnostic sérologique des infections à VIH. Développement et Santé ; 2002.
35. De la Tribonnière X, Yazdanpanah Y, Reynes J. Les inhibiteurs de CCR5 : une nouvelle classe d'antirétroviraux: CCR5 antagonists: a new class of antiretrovirals. *Médecine Mal Infect*. 1 mars 2008;38:1-6.
36. Ammari DL. Antirétroviraux : Classification, Mécanisme d'action. :32.
37. Ghosn J. Dolutégravir : un nouvel inhibiteur de l'intégrase dans l'arsenal thérapeutique anti-VIH. *J Anti-Infect*. 1 oct 2015;17(3):111-4.
38. Célia L. Facteurs de variabilité et relation concentration-tolérance. 2017;10.
39. L'OMS recommande le dolutégravir comme option thérapeutique à privilégier contre le VIH dans toutes les populations [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/22-07-2019-who-recommends-dolutegravir-as-preferred-hiv-treatment-option-in-all-populations>
40. Communiqué de presse - Le Dolutégravir susceptible d'induire une guérison fonctionnelle de l'infection à VIH selon l'avps [Internet]. 24presse.
41. Girard P-M, Katlama C, Pialoux G. VIH. Edition 2007. Doin; 2007. 756 p.
42. Memento thérapeutique du VIH en Afrique - commentaires et discussion.
43. Futura la rédaction de. Définition | VIH | Futura Santé [Internet]. Futura.
44. Charge virale. In: Wikipédia [Internet]. 2022
45. CD4 (nombre de) [Internet]. Sidaction.
46. L'observance thérapeutique [Internet]. <https://www.lamedicale.fr/>. 2021
47. SACKO BM. Etude des changements de schémas thérapeutiques au cours du traitement antirétroviral chez les patients suivis au Centre Hospitalier Universitaire du Point-G. [faculté de pharmacie]: USTTB; 2020.

48. DEMBELE M. Prévalence des échecs virologiques et facteurs associés chez les PVVIH sous traitement ARV suivies au csref de la Commune V de Bamako (Mali). [faculté de pharmacie]: USTTB; 2021.
49. Barry F. Evaluation de l'observance du traitement ARV chez les PV VIH suivies à l'usac du centre de santé de référence de Koulikoro. [Faculté de Médecine]: USTTB; 2017.
50. Diallo A. Etude de l'observance aux traitements antiretroviraux chez les patients "population clés" dans la clinique les halles de l'arcad-SANTE PLUS de JUIN 2018 A MAI 2019. [Faculté de pharmacie]: USTTB; 2020.
51. Dene ek. Suivi des paramètres biologiques des pvvih sous traitement arv a l'eph de gao. [Faculté de pharmacie]: USTTB; 2010.
52. Bougoudogo N. Etude des facteurs liés à l'échec thérapeutique chez les personnes vivant avec le VIH à l'usac de la Commune I de Bamako (Mali)'. 2015 [cité 17 déc 2021]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/807>
53. Bivigou-Mboumba B, Iroungou BA, Moussavou-Boundzanga P, Mangouka LG, Akombi FL, Bouassa-Bouassa A, Francois-Souquière S, Nzenze JR. HIV Genetic Diversity, Virological Failure, and Drug Resistance in Libreville, Capital of Gabon, before a Total Dolutegravir-Based Regimen Transition. *World J AIDS*. 20 sept 2022;12(3):156-68.
54. Briand C, Dollfus C, Faye A, Kantor E, Avettand-Fenoel V, Caseris M, Descamps D, Schneider V, Tabone M-D, Vaudre G, Veber F, Blanche S, Frange P. Efficacy and tolerance of dolutegravir-based combined ART in perinatally HIV-1-infected adolescents: a French multicentre retrospective study. *J Antimicrob Chemother*. 1 mars 2017;72(3):837-43.
55. COULIBALY B. Suivi du bilan biologique chez les personnes vivant avec le VIH et le SIDA sous traitement antirétroviral au CESAC de Bamako du 1er janvier 2009 au 31 janvier 2010. [Faculté de pharmacie]: USTTB; 2009.
56. TRAORE DM. Suivi de l'observance des patients adultes sous traitement antirétroviral au niveau dusite Mékin Sikoro en commune I du district de Bamako. [faculté de pharmacie]: USTTB; 2011.
57. Garba fo. Evaluation de l'observance aux traitements antirétroviraux chez la femme enceinte a l'unité de soins, d'accompagnement et de conseils du centre de sante de reference de la commune v (usac cv) BAMAKO. [Faculté de pharmacie]: USTTB; 2008.
58. Frange P, Avettand-Fenoel V, Veber F, Blanche S. Similar efficacy and safety of dolutegravir between age groups of HIV-1-infected paediatric and young adult patients aged 5 years and older. *HIV Med*. 2019;20(8):561-6.

## ANNEXES

### FICHE D'ENQUETE

Date : / /

1- IDENTIFICATION: \_\_\_\_\_

1-2-num patient/ \_\_\_\_\_ /

1-3- Age: / \_\_\_\_\_ /

1-4-Sexe: 1= M / \_\_\_ / ; 2= F: / \_\_\_ /

1-5- Profession : / \_\_\_\_\_ /

1-6- Situation matrimoniale : / \_\_\_\_\_ /

a- Marié(e) monogame

b- Marié(e) polygame

c-Célibataire

d- Veuf /Ve

e- Divorcé(e)

f- Autres

1-7- Niveau d'instruction : / \_\_\_\_\_ /

a-Fondamental

b-Secondaire

c-Supérieur

d- Non scolarisé

e- Medersa

2- Données thérapeutiques

2-1- type de VIH : / \_\_\_\_\_ /

a- VIH1

b- VIH2

c-VIH1+2

2-2- combinaison thérapeutique précédente: / \_\_\_\_\_ /

2-3-Date de mise sous Dolutégravir: / \_\_\_\_\_ /

2-4-motif de mise sous Dolutégravir : / \_\_\_\_\_ /

2-5- ligne thérapeutique : / \_\_\_\_\_ /

2-6- Combinaison thérapeutique actuelle : / \_\_\_\_\_ /

2-7- Résultats charge virale :

a- Avant mise sous Dolutégravir: / \_\_\_\_\_ /

b- Apres mise sous Dolutégravir: / \_\_\_\_\_ /

2-8- Résultats taux de CD4 :

a- Avant mise sous Dolutégravir: / \_\_\_\_\_ /

b- Apres mise sous Dolutégravir: / \_\_\_\_\_ /

2-9- Coïnfection : / \_\_\_\_\_ /

- a- Tuberculose
- b- Hépatite b
- c- Hépatite c
- d- Autres à préciser

2-10- Evaluation du traitement après mise sous Dolutégravir : / \_\_\_\_\_ /

- a-efficace
- b-moins efficace

2-11- observance : / \_\_\_\_\_ /

- a-Oui
- b- Non

Si non pourquoi ?.....

a- par oubli b -erreur de dose c- partage de médicament d- refus de prise médicamenteuse e- non-respect des RDV

f- Tolérance:(1-bonne 2-mauvaise) : / \_\_\_\_\_ /



## **FICHE SIGNALÉTIQUE**

**Nom** : SAMAKE

**Prénom** : GNINE MARIAM

**E-mail** : mirakesam00@gmail.com Tel : +223 73 71 71 84.

**Titre de la thèse** : Évaluation du succès thérapeutique d'une stratégie antirétrovirale comportant le dolutégravir administré chez des patients infectés par le VIH suivis à l'USAC du CSRef de la commune VI du District de Bamako

**Année universitaire** : 2021-2022

**Ville de soutenance** : Bamako

**Pays d'origine** : MALI

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la Faculté Pharmacie.

**Secteur d'intérêt** : pharmacologie, virologie et infectiologie

### **Résumé** :

Nous avons mené une étude rétrospective de février 2020 à janvier 2022 dont le but était d'évaluer le succès thérapeutique d'une stratégie antirétrovirale comportant le Dolutégravir administré chez des patients infectés par le VIH suivis à l'USAC du CSRef de la commune VI du District de Bamako. Au total cette étude a concerné 140 patients.

La tranche d'âge 46-55 ans était la plus représentée dans notre étude avec un taux de 37,1%.

La majorité des patients était de sexe masculin à 63,6%. Les ménagères étaient les plus représentées (27%). Le statut le plus représenté était les patients mariés polygames avec une fréquence de 67,86% ; 39,3% des patients de notre étude étaient non scolarisés.

La presque totalité des patients avait le VIH de type 1 avec un taux 97,9%. Dès l'initiation 66,4% des patients étaient déjà sous Dolutégravir et la quasi-totalité des patients avait été mis sous Dolutégravir selon les directives du protocole national.

La majorité des patients était sur la première ligne (98%). Au bout de l'étude 98% des patients avaient été mis sur la combinaison 3TC TDF DTG.

La presque totalité des patients n'avait pas leurs résultats de charge virale et taux de CD4 disponibles ni avant ni après être mis sous DTG. Sur les 32 personnes qui avaient leurs résultats de charge virale disponibles 56,25% avaient leurs résultats indétectables.

La fréquence de coïnfection était rare.

Le traitement s'est révélé efficace chez la majorité des patients avec un taux de 86,4%

Les patients observant étaient de 82% dans notre. La quasi-totalité des patients (95,7%) avaient une bonne tolérance face au traitement.

**Mot clés** : succès thérapeutique – ARV - Dolutégravir- VIH

**Name:** SAMAKE

**First name:** GNINE MARIAM

**E-mail:** mirakesam00@gmail.com Tel: +223 73 71 71 84.

**Thesis title:** Evaluation of the therapeutic success of an antiretroviral strategy involving dolutegravir administered in HIV-infected patients followed at the USAC of the CSRef of Commune VI of the District of Bamako

**Academic year:** 2021-2022

**City of defense:** Bamako

**Country :** MALI

**Place of deposit:** Library of the Faculty of Pharmacy.

**Focus Area:** Pharmacology, Virology and Infectious Diseases

**Summary:**

We conducted a retrospective study from February 2020 to January 2022 to evaluate the therapeutic success of an antiretroviral strategy involving dolutegravir administered in HIV-infected patients followed at the USAC of the CSRef of Commune VI of the District of Bamako. In total, this study involved 140 patients.

The 46-55 age group was the most represented in our study with a rate of 37.1%. The majority of patients were 63.6% male. Housewives were the most represented (27%). The most represented status was polygamous married patients with a frequency of 38.6%. of patients in our study were out of school.

Almost all patients had type 1 HIV with a rate of 97.9%. At initiation, 66.4% of patients were already on dolutegravir and almost all patients had been started on dolutegravir according to national protocol guidelines.

The majority of patients were on the first line (98%). At the end of the study, 98% of patients had been put on the 3TC TDF DTG combination.

Almost all patients did not have their viral load and CD4 count results available before or after receiving DTG. Of the 32 people who had their viral load results available, 56.25% had their results undetectable.

The frequency of co-infection was rare.

The treatment was effective in the majority of patients with a rate of 86.4%

Patients observing were 82% in our . Almost all patients (95.7%) had a good tolerance to treatment.

**Keywords:** Therapeutic success – ARV – Dolutegravir- HIV

### **SERMENT DE GALIEN**

« Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »

**Je le jure !**