



## Article Original

## Échec Thérapeutique de Première Ligne chez les Patients Adultes VIH 1 sous ARV à Bamako

### *First-line treatment failure in adult HIV 1 patients on HAART in Bamako*

Keita M<sup>1</sup>, Keita BS<sup>2</sup>, Diarra Z<sup>3</sup>, Dakouo S.J<sup>4</sup>, Traoré H<sup>5</sup>, Oumar A. A<sup>6</sup>, Samaké D<sup>7</sup>, Doucouré D<sup>2</sup>, Coulibaly S<sup>8</sup>, Konaté I<sup>6,7</sup>, Kamian Y<sup>2</sup>, Cissoko Y<sup>4,6</sup>, Maiga I. I<sup>6</sup>, Dao S<sup>4,6</sup>

## RÉSUMÉ

1. Cellule Sectorielle de Lutte Contre le VIH/Sida, la Tuberculose et les Hépatites Virales du Ministère de la Santé et du Développement Social, Mali
2. Service de Médecine et Spécialités Médicales, Hôpital Fousseyni Daou de Kayes.
3. Centre d'Ecoute de Soins d'Accompagnement et de Conseil (CESAC) de Bamako
4. Service des maladies infectieuses du CHU Point G
5. Centre de Santé Communautaire de Dangha, District Sanitaire de Diré, DRS Tombouctou.
6. Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie, Bamako, Mali
7. Service de médecine de l'Hôpital Sominé Dolo, Mopti
8. Service de pédiatrie, CHU Gabriel Touré

## Auteur correspondant :

Bakary Sayon Keita  
Service de Médecine et Spécialités Médicales, Hôpital Fousseyni Daou de Kayes, Mali  
Email : [bakarysayonkeita@yahoo.fr](mailto:bakarysayonkeita@yahoo.fr)

**Mots-clés :** Antirétroviraux - Échec thérapeutique - Bamako - Mali.

**Key words:** Antiretrovirals-Therapeutic failure - Bamako - Mali.

**Introduction.** Les échecs thérapeutiques constituent un problème sérieux dans la prise en charge des PVVIH. Le but de cette étude était de déterminer les facteurs associés aux échecs thérapeutiques de première ligne des patients adultes infectés par le VIH1 au CESAC de Bamako afin de réduire le taux d'échec thérapeutique. **Patients et Méthodes.** Du 1<sup>er</sup> janvier 2017 au 31 décembre 2018, nous avons mené une étude descriptive rétrospective et prospective sur 329 patients adultes qui ont fait l'objet d'un échec thérapeutique des ARV de première ligne. **Résultats.** La prévalence de l'échec thérapeutique en première lignée était de 6.2%. Les patients d'âge supérieur ou égal à 45 ans représentaient 43,2% des cas. Les deux principaux types d'échec étaient l'échec viro-immunologique (50,46 % des cas) et l'échec viro-immuno-clinique (10,64 % des cas). Le taux des lymphocytes T CD4+ a été significativement plus faible pendant l'échec (94,8%) qu'à l'initiation (75,4%). Les dermatoses (10%) et la candidose buccale (7%) ont été les plus infections opportunistes les plus fréquentes au moment de l'échec. La cause la plus fréquemment évoquée était la lassitude (40,43%). **Conclusion.** La disponibilité de nouvelles molécules offrant des schémas thérapeutiques de plus en plus efficaces et les innovations dans la prévention de l'infection à VIH ne doivent pas faire oublier le contrôle des facteurs associés à l'échec du traitement antirétroviral, indispensable pour l'atteinte des objectifs d'élimination du VIH/SIDA.

## ABSTRACT

**Background.** Treatment failure is a serious issue in the management of PLWHA The aim of our study was to identify key factors associated with 1st-line therapeutic failures in adult patients infected with HIV1 at CESAC in Bamako in order to reduce the therapeutic failure rate. **Patients and methods.** From January 1, 2017 to December 31, 2018, we conducted a retrospective and prospective descriptive study of 329 adult patients who experienced 1st-line therapeutic failure. **Results.** The prevalence of 1st-line therapeutic failure was 6.2 %. Patients aged 45 years or more represented 43.2% of cases. The two most common types of failure were immunovirological (50,46 % of cases) and immunovirological (10,64 % of cases). CD4+ T lymphocyte count was lower during failure (94.8%) than at initiation (75.4%) and the difference was statistically significant. Dermatoses (10%) and oral candidiasis (7%) were most common in case of failure. The most common cited causes of failures were lassitude (40.43%) and forgetfulness (27.05%). **Conclusion.** The availability of new molecules offering increasingly effective treatment regimens, and innovations in the prevention of HIV infection, must not blind us to the need to control the factors associated with antiretroviral treatment failure, which is essential if we are to achieve our goals of eliminating HIV/AIDS.

## INTRODUCTION

Depuis sa première description jusqu'aujourd'hui la pandémie du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) demeure un problème de santé publique (1). Selon l'ONUSIDA, en 2020, 37.7 millions [30.2 millions–45.1 millions] de personnes vivaient avec le VIH dont 36.0 millions [28.9 millions–43.2 millions] d'adultes et 1.7 million [1.2 million–2.2 millions] d'enfants (0-14 ans).

En Afrique de l'ouest et du centre, 5,0 millions (4,0 millions - 6,3 millions) de personnes vivaient avec le VIH.

Selon l'Enquête Démographique et de Santé (EDS-V) réalisée au Mali en 2012, la prévalence du VIH était estimée à 1,1% dans la population des hommes et des femmes de 15 à 49 ans, contre 1,6% en 2006 faisant du Mali un pays à faible prévalence (2). Le nombre de PVVIH suivies sous traitement antirétroviral (ARV) est passé de 37.902 en 2016 à 42.072 en 2017 (3).

**POINTS SAILLANTS****Ce qui est connu du sujet**

Les échecs thérapeutiques constituent un problème sérieux dans la prise en charge des PVVIH.

**La question abordée dans cette étude**

Déterminer les facteurs associés aux échecs thérapeutiques de 1<sup>ère</sup> ligne des patients adultes infectés par le VIH1 au CESAC de Bamako

**Ce que cette étude apporte de nouveau**

1. La prévalence de l'échec thérapeutique en première ligne était de 6.2%.
2. Les deux principaux types d'échec étaient l'échec viro-immunologique (50,46 % des cas) et l'échec viro-immuno-clinique (10,64 % des cas).
3. La lassitude et l'oubli de prendre les médicaments étaient les causes d'échec thérapeutique dans 2/3 des cas.

**Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.**

Les résultats de cette étude pourraient servir de guide pour réduire la survenue de l'échec du traitement antirétroviral de première ligne à Bamako.

Le traitement antirétroviral a considérablement amélioré l'espérance et la qualité de vie des patients vivants avec le VIH. Cependant, pour rester efficace, ce traitement doit être administré à vie. Aussi, il nécessite un monitoring continu pour diagnostiquer et prendre en charge précocement les effets secondaires et les échecs thérapeutiques.

L'échec thérapeutique regroupe des situations très diverses, qu'il s'agisse d'un échec virologique, d'un échec immunologique, ou d'un échec clinique (4). C'est ainsi que nous avons entrepris cette étude pour mieux identifier les causes des échecs de traitement ARV de 1<sup>ère</sup> ligne chez les patients adultes au Centre d'Écoute de Soins, d'Animation et de Conseil des personnes vivant avec le VIH /SIDA (CESAC) de Bamako.

**MÉTHODOLOGIE**

Nous avons réalisé une étude descriptive rétrospective (recueil des données des malades à partir des bases de

données informatisées du centre) et prospective (recueil des données auprès des malades avec l'aide des questionnaires préétablis) allant de novembre 2017 à octobre 2018 au Centre d'Écoute, de Soins, d'Animation et de Conseil (CESAC) de Bamako. Les critères d'inclusions ont été les patients adultes VIH1 ayant initié le traitement ARV et suivis au CESAC de Bamako chez qui l'échec thérapeutique sur la première ligne a été observé.

N'ont pas été inclus les patients VIH1 n'ayant pas initié le traitement ARV au CESAC de Bamako, les patients transférés ou perdus de vue, les patients de moins de 15 ans et les patients infectés par le VIH2 ou le VIH1+2.

Les données recueillies étaient l'âge, le sexe, le taux de CD4<sup>+</sup>, la charge virale, le poids, le schéma thérapeutique, les combinaisons de molécules, la période de suivi, les motifs d'échec, le devenir des patients, l'impact du renforcement de l'éducation thérapeutique et l'observance.

**RÉSULTATS**

Le CESAC a suivi 6 119 patients sous ARV pendant la période de notre étude dont 5 347 patients sous la 1<sup>ère</sup> ligne. Parmi ces 5347 patients, 329 adultes ont fait l'objet d'un échec thérapeutique de la 1<sup>ère</sup> ligne. Notre étude a concerné ainsi ces 329 patients.

L'échec immuno-virologique était le type d'échec le plus responsable du passage à la 2<sup>ème</sup> ligne avec un taux de 50,46% des cas. [Tableau I]. Les malades d'âge égal ou supérieur à 45 ans étaient les plus nombreux. Une malade sur deux a été du sexe féminin. Le taux des lymphocytes T CD4<sup>+</sup> a été plus faible pendant l'échec (94,8%) qu'à l'initiation (75,4%) et la différence était significative ( $x^2 = 47,58$ ; d.d.l. = 1;  $p < 10^{-6}$ ). [Tableau II].

Les infections opportunistes ont été plus fréquentes pendant l'échec thérapeutique qu'avant l'échec thérapeutique et la différence était significative ( $x^2 = 35,24$ ; d.d.l. = 1;  $p < 10^{-6}$ ). [Tableau III].

La lassitude et l'oubli ont été les principaux motifs d'inobservance [Tableau IV].

**Tableau I : Répartition des patients en fonction du type d'échec.**

Type d'échec	Échec viro-immuno-clinique	Échec viro-immunologique	Échec viro-clinique	Échec immuno-clinique
	Effectif (%)	Effectif (%)	Effectif (%)	Effectif (%)
Oui	35 (10,64)	166 (50,46)	00 (00)	22 (6,69)
Non	294 (89,36)	163 (49,54)	329(100)	307 (93,31)
Total	329(100)	329(100)	329(100)	329 (100)

**Tableau II : Répartition des patients en fonction du taux de CD4<sup>+</sup> et la période de traitement.**

CD4	Avant l'échec		Pendant l'échec		Après l'échec	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
001-100	45	13,68	168	51,06	35	10,63
101-200	72	21,88	79	24,01	64	19,45
201-300	55	16,72	32	9,73	57	17,33
301-400	47	14,29	26	7,90	35	10,64
401-500	29	8,82	7	2,13	31	9,42
500+	81	24,62	17	5,17	78	23,71
Non fait	00	00	00	00	29	8,81
Total	329	100	329	100	329	100

Infections Opportunistes	Avant l'échec	Pendant l'échec	Après l'échec
	N (%)	N (%)	N (%)
Candidose buccale	22(6,7)	44(13,4)	10(3)
Dermatoses	33(10)	69(21)	6(1,8)
Affections digestives	23(7)	39(11,9)	3(0,9)
Pneumopathies bactériennes	17(5,2)	19(5,8)	2(0,7)
Infections Génitales	21(6,4)	22(6,7)	4(1,2)
<b>Total</b>	<b>116(35,3)</b>	<b>193(58,7)</b>	<b>25(7,6)</b>

Causes d'inobservance	Effectif (%)		Total
	Oui	Non	
Lassitude	133 (40,43)	196 (59,57)	329 (100)
Oubli	89 (27,05)	240 (72,95)	329 (100)
Effets secondaires	14 (4,26)	315 (95,74)	329 (100)
Erreur de dose	7 (2,13)	322 (97,87)	329 (100)

## DISCUSSION

Notre travail a connu des limites liées essentiellement à la mauvaise tenue de certains dossiers de suivi, les bilans immunologiques et virologiques n'ont pas été effectués chez certains patients à cause du manque de moyens financiers de ces derniers à venir réaliser ces examens, ou au fait que les réactifs et consommables sont en rupture ou par panne des cytomètres de flux.

En dépit de ces insuffisances, ce travail nous a permis d'avoir un aperçu sur les facteurs associés aux échecs thérapeutiques de 1<sup>ère</sup> ligne des patients adultes infectés par le VIH1 au CESAC de Bamako. Au total 6119 patients infectés par le VIH1 dont 5347 sous 1<sup>ère</sup> ligne ont été suivis au CESAC parmi lesquels 329 répondent à nos critères d'inclusion.

Les malades dont l'âge est égal ou supérieur à 45 ans ont été les plus nombreux dans notre étude avec un taux de 43,2%. Ces résultats sont similaires de ceux du rapport annuel 2011 de la CSLS/MS dont l'âge médian était de 44 ans Extrêmes 15-76 (5).

Nous avons constaté une prédominance féminine avec 68% de la population d'étude. Les femmes représentaient 52% et 64% des adultes vivant avec le VIH au Mali en 1990 et 2018, respectivement. Elles sont plus touchées que les hommes. (6).

Conformément aux recommandations de l'OMS pour les pays à ressources limitées le schéma thérapeutique de première ligne associe chez la majorité de nos patients deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI). L'association TDF/3TC+EFV est le schéma le plus utilisé suivie de l'association AZT/3TC+NVP. Ce schéma est le plus utilisé dans les pays en développement à cause de son faible coût et de son efficacité démontrée par des études réalisées dans d'autres pays (7). Le taux d'échec de première ligne est de 6,15% dans notre étude sur un effectif de 5347 patients adultes sous le schéma de 1<sup>ère</sup> ligne. Notre résultat est proche de celui de Koné MC et col qui trouve 4,3% d'échec thérapeutique de première ligne (8).

L'échec immuno-virologique est le type d'échec le plus responsable du passage à la 2<sup>ème</sup> ligne avec un taux de

50,46% des cas. Cela peut être dû au mauvais suivi biologique causé par les absences des patients lors des rendez-vous du renouvellement du traitement ARV. Dans notre étude nous avons trouvé un taux des lymphocytes T CD4+ plus faible [001-100] pendant l'échec (94,8%) qu'à l'initiation (75,4%). Ce même constat a été fait par Nouhoum T et al, où l'échec a été plus observé chez les patients qui avaient un taux de CD4 bas à l'initiation (9) et par Ouedraogo SM et al, où l'échec Immunologique était le plus fréquent chez les patients ayant un taux de CD4 initial  $\leq 100$  cellules/mm<sup>3</sup> (10). Ces faibles taux pourraient s'expliquer par la non observance chez ces patients.

Les dermatoses 10% et la candidose buccale 7% ont été les plus fréquentes au moment de l'échec. Une étude similaire présente les types de lésions buccales, dominées par l'association candidoses et aphtes avec 24% (11) infections opportunistes semblent plus fréquentes dans la population féminine avec 57,3% des cas. Notre résultat concorde par celui de Samaké H et col dont les patients co-infectés étaient à 52,42% de sexe féminin (12).

Sur 329 patients, les observant constituent 26,1% des cas. La lassitude a été la cause la plus évoquée avec 40,43% dans notre étude. Ce taux est inférieur à celui trouvé par Kouéta et col soit 60% observant (13). Le résultat d'une étude sur l'observance du traitement antirétroviral à Casablanca qui trouve l'oubli de prises ( $p = 0,04$ ), de modification de doses ( $p = 0,005$ ), d'omissions ( $p = 0,0001$ ) et d'empêchements ( $p = 0,007$ ). Il n'est pas corrélé significativement à la présence de modifications d'horaires ni de difficultés. L'observance ainsi observée est moins bonne chez les patients au niveau scolaire élevé ( $p = 0,01$ ) et quand il y a des effets secondaires ( $p = 0,04$ ) (14). Cela peut s'expliquer par la difficulté d'accepter le statut, la dépression et les effets secondaires des ARV.

## CONCLUSION

Notre étude a cherché à établir la relation entre certains facteurs et l'échec thérapeutique. Elle nous a permis d'identifier certains facteurs liés à l'échec thérapeutique tel que l'oubli de prendre les médicaments, la lassitude. La prédominance féminine est claire avec un sexe ratio de 0,46.

Les patients dont l'âge est égal ou supérieur à 45 ans ont été majoritaires.

Le taux d'inobservance au moment de l'échec est fréquent.

Les principales combinaisons thérapeutiques antirétrovirales à l'initiation sont les associations TDF/3TC/EFV et AZT/3TC/NVP.

L'échec immuno-virologique est le type d'échec était présent dans la moitié des cas.

Les dermatoses et la candidose buccale ont été les plus fréquentes au moment de l'échec.

Durant notre étude nous n'avons pas eu accès au test de génotypage du VIH. Au vu des enjeux économiques auxquels est soumise la thérapie antirétrovirale dans notre contexte, une étude sur le génotypage des résistances est nécessaire afin de proposer des protocoles thérapeutiques adaptés surtout dans nos pays à ressources limitées.

L'observance est la clé du succès du traitement antirétroviral. Sans cela aucune molécule plus puissante ni aucun suivi virologique n'empêcheront la survenue de l'échec.

## REFERENCES

1. ONUSIDA Programme commun des nations unies sur le VIH/Sida. Réunion constitutive du UNAIDS/PCB (1) /95.2 Conseil de Coordination du Programme 26 juin 1995 Genève, 13-14 juillet 1995
2. CPS/MS quatrième enquête démographique et de sante au Mali. Bamako (Mali) ,2006.
3. OMS / Présidence de la République du Mali, Secrétariat Exécutif du Haut Conseil National de Lutte contre le Sida (SEHCNLS). Analyse épidémiologique et programmatique contre le VIH et le sida 2017. P1-38
4. ONU/SIDA. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. Nov 2013.
5. Livre des résumés, VIH, Hépatite, Santé sexuelle, COVID 19. 10<sup>e</sup> conférence internationale Francophone. [WWW.afrahiv2020.org](http://WWW.afrahiv2020.org). 8- 11 Nov2020
6. Aliou Balde. Déterminants socio-contextuels du succès thérapeutique chez les patients sous traitement antirétroviral au Mali, Afrique sub-Saharienne, HAL Id: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-03414545> , Submitted on 4 Nov 2021
7. Organisation mondiale de la Santé. Améliorer l'accès aux traitements antirétroviraux dans les pays à ressources limitées : Recommandations pour une approche de santé publique. Genève, 2002.
8. Koné M.C, Cissoko. Y, Diallo. M.S. Données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des patients infectés par le VIH sous traitement antirétroviral à l'hôpital de Ségou au Mali (2004-2011). Bull. Soc. Pathol. Exot. (2013) 106:176-179
9. Telly N, Kamian M, Sangho O, Kayentao K, Berthé M, Coulibaly CA et al. Facteurs Associés à l'Échec du Traitement VIH au Centre Hospitalier Universitaire du Point G, Bamako. Health Sci. Dis. [Internet]. 2022 Feb. 28 [cited 2023 Jul. 11];23(3). Available from: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/3481>
10. Ouédraogo SM1,2, Zougrana J1,3 Sondo A. Caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et déterminants de la réponse immuno-virologique chez les adultes infectés par le VIH, sous traitement antirétroviral à l'hôpital De jour de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). RAFMI - 2014 ; 1(2) : 1-44
11. KANE A.S.T, DIAWARA O, SANGHO O. Affections bucco-dentaires chez les personnes vivantes avec le VIH/SIDA dans le district sanitaire de Koro, Mali. MALI SANTE PUBLIQUE, Juin 2019 TOME IX N° 001 P40-48
12. Samaké H, Cissé A. B, Guindo I. Les enjeux de la mise en œuvre des activités conjointes tuberculose et VIH dans les districts sanitaires de Bamako (Mali). Rev Mali Infect Microbiol 2018, Tome 11 P4-15.
13. Kouéta F, Yé D, Zougrana A et col. Echecs du traitement antirétroviral de première ligne chez les enfants infectés par le VIH à Ouagadougou (Burkina Faso), Médecine Tropicale • 2010 • 70 • 5/6 P517-523.
14. Benjaber K, Rey J.L, Himmich H. Étude sur l'observance du traitement antirétroviral à Casablanca (Maroc). Médecine et maladies infectieuses 35 (2005) 390-395 <http://france.elsevier.com/direct/MEDMAL/>