



Article Original

Facteurs Associés à l'Échec du Traitement VIH au Centre Hospitalier Universitaire du Point G, Bamako

Factors associated to HIV treatment failure at the University Teaching Hospital Point G, Bamako

Nouhoum Telly¹, Modibo Kamian², Oumar Sangho³, Kassoum Kayentao¹, Mamadou Berthé⁴ Cheick Abou Coulibaly¹, Fatou Diawara³, Moctar Tounkara¹, Souleymane Diarra¹, Hamadou Sangho¹, Seydou Doumbia^{1,5}

1. Département d'Enseignement et de Recherche en Santé Publique et Spécialités (DERSP), Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS), (USTTB), Bamako (Mali)
2. Centre hospitalier Universitaire du Point G, Bamako (Mali)
3. Département d'Enseignement et de Recherche des Sciences Biologiques et Médicales (DERSBM), Faculté de Pharmacie (FAPH), USTTB, Bamako (Mali)
4. Institut National de Santé Publique (INSP), Bamako (Mali)
5. International Center of Excellence in Research (ICER-Mali), Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS), (USTTB) Bamako (Mali)

Auteur correspondant : Dr Nouhoum Telly,
nouhoumtelly@gmail.com
Tel : 76 31 94 69

Mots-clés : Antirétroviral - Echec thérapeutique - Personnes Vivants avec le VIH – CHU – Bamako - Mali.

Keywords: Antiretroviral - Treatment failure - People Living with HIV - Teaching Hospital – Bamako - Mali.

RÉSUMÉ

Objectif. L'échec thérapeutique peut être défini comme toute charge virale supérieure à 1000 copies/ml après au moins 6 mois de traitement ou l'absence de contrôle viral pouvant être due à une mauvaise observance ou à une résistance du virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) à une ou plusieurs molécules antirétrovirales. Cette étude avait pour objectif d'étudier les facteurs associés à l'échec thérapeutique des antirétroviraux chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) du Point G. **Population et Méthodes.** Il s'agissait d'une étude cohorte portant sur des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) suivies au CHU du Point G entre janvier 2018 et janvier 2020. La régression logistique a été utilisée pour identifier les facteurs de risque associés à l'échec thérapeutique. **Résultats.** Sur 366 patients, 35 soit 8,7% IC 95% (6,2-12,1) étaient en échec thérapeutique, 69,9% étaient de sexe féminin. L'âge moyen au cours de cette étude était de 44±11,18 ans. Les hommes avaient 6 fois plus de risque de faire l'échec thérapeutique. Les PV VIH qui avaient un taux de CD4 actuel bas avaient 123 fois plus de risque de faire un échec thérapeutique. Les autres facteurs indépendamment associés à l'échec thérapeutique étaient les difficultés liées au transport, rupture des ARV. **Conclusion.** Au cours de notre étude nous avons trouvé un taux d'échec thérapeutique de 8,7%. Certains facteurs ont été retrouvés associés à l'échec thérapeutique. De ce fait, une attention particulière doit être portée sur les indicateurs en lien avec ces variables.

ABSTRACT

Objective. Treatment failure can be defined as any viral load greater than 1000 copies / ml after at least 6 months of treatment or the absence of viral control which may be due to poor compliance or resistance of the immunodeficiency virus Human (HIV) to one or more antiretroviral molecules. The objective of this study was to study the factors associated with the therapeutic failure of antiretrovirals in people living with HIV (PLHIV) at the Hospitalo-Universitaire Center (HUC) of Point G. **Population and Methods.** This was a cohort study of people living with HIV (PLHIV) followed at the Point G University Hospital between January 2018 and January 2020. Logistic regression was used to identify the risk factors associated to treatment failure. Variables statistically significant at $p \leq 0.1$ in the bivariate analysis were included in the multivariate analysis using a manual top-down step-by-step procedure. **Results.** Out of 366 patients, 35 or 8.7% 95% CI (6.2-12.1) were in treatment failure, 69.9% were female. The mean age in this study was 44 ± 11.18 years. Men were 6 times more likely to fail treatment. HIV PLW who had a current low CD4 count were 123 times more likely to have treatment failure. Other factors independently associated with treatment failure were transport difficulties, rupture of ARVs. **Conclusion.** During our study we found a treatment failure rate of 8.7%. Therefore, particular attention must be paid to the indicators related to these variables.

INTRODUCTION

L'échec thérapeutique peut être défini comme toute charge virale supérieure à 1000 copies/ml après au moins 6 mois de traitement ou l'absence de contrôle viral pouvant être due à une mauvaise observance ou à une résistance du VIH à une ou plusieurs molécules antirétrovirales et la méthode de choix pour réaliser le monitoring, le diagnostic et la confirmation de l'échec thérapeutique est la mesure de la Charge Virale (CV) et si cette dernière n'est pas disponible, la mesure des Lymphocyte T CD4 (CD4) et le suivi clinique permettent de faire le monitoring du traitement et poser le diagnostic d'échec (1,2). Il ne se conçoit qu'après au moins 6 mois de traitement antirétroviral (TAR) (3).

Selon le Programme commun des Nations Unies sur le Syndrome d'immunodéficience acquise (sida) (ONUSIDA), 38 millions de personnes vivaient avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) dans le monde et parmi lesquelles 81% connaissaient leurs statuts VIH (4). La Région africaine de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) est la plus touchée, avec 25,7 millions de personnes vivaient avec le VIH (PVVIH) (5). Le traitement antirétroviral (ARV) est un traitement à vie avec pour objectifs le prolongement de l'espérance de vie, l'amélioration de la qualité de vie, la réduction de la charge virale du VIH jusqu'à un niveau non détectable (6). Cependant, selon les nouvelles directives pour le suivi de la charge virale, les patients en échec virologique seront de plus en plus fréquents et transférés en seconde ligne, nécessitant une prise en charge optimale dans les pays à ressources limitées (7). La tendance à la hausse de cet échec à nos jours pose d'énorme problème pour la santé mondiale et le développement durable. En 2017, la résistance du VIH aux médicaments dans 6 des 11 pays en Afrique, en Asie et en Amérique latine où des enquêtes ont été faites, plus de 10% des personnes sous traitement antirétroviral ont manifesté une résistance à certains des médicaments les plus utilisés contre ce virus (8). Malgré les progrès considérables réalisés pour rendre accessibles les antirétroviraux (ARV) dans les pays à ressources limitées, les praticiens sont confrontés à des défis liés à la sous optimisation du traitement antirétroviral du fait des échecs thérapeutiques et de la faible rétention aux soins (7). Les coûts des examens chers pour les familles entravent la prise en charge correcte des patients (9). Le taux d'échec virologique observé au Sénégal dans une étude transversale était de 24,8% chez des patients suivis dans la région de Ziguinchor (1).

La situation épidémiologique actuelle des échecs thérapeutiques (enfants et adultes) à l'échelle de nos pays demeure très peu documentée. Tout comme la plupart des sites de prise en charge, le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G est confronté à des cas d'échec thérapeutique. Dans ce centre, peu d'études ont été conduites sur l'évaluation des échecs thérapeutiques. Ainsi nous avons initié cette étude cohorte afin d'identifier certains facteurs associés aux échecs thérapeutiques des antirétroviraux chez les patients PVVIH suivis.

POPULATION ET MÉTHODES

Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective réalisée du 1^{er} Mai 2020 au 1^{er} Septembre 2020.

Population d'étude

Notre population d'étude était les patients sous traitement antirétroviraux dans le service des maladies infectieuses de CHU du Point G.

Taille de l'échantillon

Nous avons calculé une taille minimale de l'échantillon selon la formule de Fleiss avec StatCalc du logiciel EPI INFO version 7.2.2.16, avec 95% de niveau de confiance, une puissance de 80%, un ratio non exposé/ exposé de 1/4, une fréquence attendue chez les non exposés et un risque relatif attendu respectivement de 20% et 1,8. La taille minimale est N=364 PVVIH. Nous avons pu atteindre une taille à 366 PVVIH.

Nous avons arrondi la taille à 366 PVVIH.

Echantillonnage

Nous avons échantillonné les patients vivants avec le VIH remplissant nos critères d'inclusion et qui sont venus prendre leur médicament au cours de la période de collecte (1^{er} au 31 Juillet 2020) jusqu'à l'atteinte de la taille.

Critères d'inclusion

Etre patient VIH positif, âgé d'au moins 18 ans suivi dans le service des maladies infectieuses de CHU du Point G depuis au moins 12 mois et avoir réalisé un bilan biologique régulièrement depuis 2018.

Avoir donné un consentement verbal pour participer à l'étude.

Critères de non-inclusion

Patients séropositifs dont le dossier médical était incomplet.

Collecte de données

Les données sur les caractéristiques sociodémographiques et celles liées à l'observance thérapeutique ont été collectées à partir de dossiers médicaux des patients en mode face à face à l'aide d'un questionnaire.

Variables

La variable dépendante (échec thérapeutique), a été défini, comme tous patients qui ont fait l'objet de changement de ligne thérapeutique (c'est-à-dire de 1^{ère} ligne en 2^{ème} ou de 2^{ème} ligne en 3^{ème} ligne) quel que soit le motif.

Saisie et analyse des données

Les données ont été saisies sur Excel 2016, analysées avec le logiciel SPSS 25.0 et Stata v16.

Une analyse descriptive a été réalisée avec présentation des données sous forme d'effectifs, de pourcentage avec leurs intervalles de confiance à 95%.

Une analyse univariée a été réalisée avec présentation des Odds Ratios (OR, qui sont des Odds Ratios brutes) avec leurs intervalles de confiance à 95%, et probabilité p.

Une analyse multivariée a été réalisée. Les variables statistiquement significatives à un $p \leq 0,1$ dans l'analyse bivariée ont été incluses dans l'analyse multivariée et, en utilisant une procédure manuelle descendante pas à pas.

Nous avons testé la colinéarité et les interactions entre les variables, et les variables avec colinéarité ont été supprimées du modèle final. Les Odds Ratios ajustés (ORa) et leurs intervalles de confiance (IC) à 95% ont été

présentés. Un p value <0,05 était considéré comme statistiquement significatif.

Considérations éthiques. L'étude a bénéficié de l'autorisation des autorités du CHU Point G. L'anonymat a été gardé lors de la collecte et l'analyse et aucune donnée ne permettait de reconnaître un participant. Le protocole a été approuvé par une sous-commission du département d'enseignement et de recherche en Santé publique de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

RÉSULTATS

Caractéristiques sociodémographiques

Sur les 366 patients recrutés et qui ont réalisés leurs bilans biologiques de façon régulière entre le 1^{er} Janvier 2018 et le 1^{er} Janvier 2020, 32 soit 8,7% intervalles de confiances (IC) à 95% [6,2-12,1] ont fait l'objet d'échec thérapeutique. Le tableau 1 résume les caractéristiques sociodémographiques. Les hommes représentaient moins de la moitié du nombre total de femmes. La moyenne d'âge était de 44,61±11,18 ans avec une médiane de 44 [20-74]. Pour la durée du traitement, nous avons eu une moyenne de 7,05± 4,41 ans et une médiane de 7 [1-16], (Tableau I).

Tableau I. Répartition des patients sous ARV suivis au CHU du Point G selon les caractéristiques sociodémographiques

Caractéristiques sociodémographiques	n	% [IC à 95%]
Sexe		
Homme	110	30,1 [25,6-35,0]
Femme	256	69,9 [65,0-74,4]
Statut matrimonial		
Célibataire	45	12,3 [9,3-16,1]
Marié Monogame	120	32,8 [23,8-33,0]
Marié polygame	103	28,1[28,2-37,8]
Divorcé	81	22,1[18,2-26,7]
Veuf	17	4,6 [3,0-7,4]
Profession		
Ménagère	137	37,4 [32,3-42,3]
Commerçant	100	27,3[23,0-32,1]
Cultivateur	15	4,1[2,5-6,7]
Chauffeur	12	3,3[1,9-5,7]
Enseignant	22	5,5[3,6-8,3]
Étudiant	5	1,4[0,7-3,6]
Autres	77	21[17,1-25,5]
Tranches d'âge		
15-30	43	11,7 [8,8-15,5]
31-45	156	42,6 [37,6-47,8]
46-60	135	36,9 [32,1-42,0]
61-75	32	8,7 [6,2-12,1]

Aspects biologiques et thérapeutiques

Pour les charges virales réalisées il y a au moins un (1) an, l'échec thérapeutique était plus fréquent chez les patients ayant une charge virale élevée soit 14,8% [8,8-23,8] et de 6,8% [4,4-10,5] pour une charge virale normale. Les patients avec un taux de CD4 bas soit 14,12% [8,2-23,3] faisaient plus d'échec que les patients avec un taux de

CD4 élevé soient 7,1%. L'échec était plus observé chez les patients en premières ligne du traitement antirétroviral (ARV) soit 8,9%.

Pour les charges virales récemment réalisées (au plus 6 mois), les patients en échec thérapeutique avaient tous une charge virale détectable avec 82,1%. Le Taux de CD4 bas soit 74,19% était plus fréquent chez les patients en échec thérapeutique.

L'échec thérapeutique était observé chez 47,5 % des patients sous 2eme ligne et tous les patients en troisième ligne du traitement antirétroviral (ARV). (Tableau II).

Tableau II. Analyse observationnelle des bilans biologiques et des lignes thérapeutiques en fonction de l'échec thérapeutique des patients sous ARV suivis au CHU du Point G.

Variables	n (échec ou)	% [IC95%]
CV d'au moins 1an		
CV normal (<1000 copies/mL)	278 (19)	6,8[4,4-10,5]
CV élevée (≥1000 copies/mL)	88 (13)	14,8[8,8-23,8]
Taux CD4 d'au moins 1an		
TCD4 Bas (<350/mm ³)	85 (12)	14,1[8,2-23,3]
TCD4 Normal (≥350/mm ³)	281 (20)	7,1[4,6-10,8]
CV actuels		
CV normale (<1000 copies/mL)	327 (0)	[-]
CV élevée (≥1000 copies/mL)	39 (32)	82,1[66,891,2]
Taux CD4 actuel		
TCD4 Bas (<350/mm ³)	31 (23)	74,2[56,2-86,6]
TCD4 Normal (≥350/mm ³)	335 (9)	2,7[1,4-5,1]
Schéma début ARV 1an		
1 ^{ère} ligne	326 (29)	8,9[6,2-12,5]
2 ^{ème} ligne	35 (3)	8,6[2,4-20,9]
Schéma actuel ARV		
1 ^{ère} ligne	297 (0)	0 [-]
2 ^{ème} ligne	61 (29)	47,5[32,5-56,1]
3 ^{ème} ligne	3 (3)	100
CV : charge virale ; TCD4 : taux de lymphocyte T CD4 ; ARV : antirétroviraux ; n : effectifs ; IC95% : Intervalle de Confiance à 95%.		

Echec thérapeutique et facteurs associés

Dans cette étude le sexe était associé l'échec thérapeutique autant dans l'analyse univariée que multivariée. Les hommes avaient 6 fois plus de risque de faire l'échec thérapeutique (OR= 6,4 IC à 95% : 1,5-27,2). Les PV VIH qui avaient un taux de CD4 actuel bas avaient 123 fois plus de risque de faire un échec thérapeutique que ceux qui avaient un taux normal (ORa : 124,5 IC à 95% : 20,5-744,3 p<0,001. Les autres facteurs indépendamment associés à l'échec thérapeutique après une analyse ajustée étaient principalement par ordre décroissant de force :

difficultés liées au transport (ORa= 5,5 IC à 95% : 1,1-26,8), Rupture des ARV (ORa= 8,9 IC à 95% : 2,2-36,5). (Tableau III).

Tableau III. Echec thérapeutique et facteurs associés

Variabiles	Univariée OR [IC95%]	p	Multivariée ORa [IC95%]	p
Sexe				
Femme (Réf)	1		1	
Homme	2,2[1,1-4,6]	0,033	6,4[1,5-27,2]	0,011
Résidence				
Bamako (Réf)	1		1	
Hors Bamako	4,7[2,2-9,9]	0,001	3, [(0,1-12,2)]	0,098
Classe T CD4 actuel				
CD4 normal (Réf)	1		1	
CD4 bas	104,1[36,7-295,2]	0,001	123,5[20,5-744,3]	0,001
Classe T CD4 d'au moins 1an				
CD4 normal (Réf)	1		1	
CD4 bas	2,1[1,0-4,6]	0,049	0,3 [0,1-1,5]	0,153
Respect des horaires				
Oui (Réf)	1		1	
Non	2,3[1,1-4,9]	0,023	0,9 [0,2-3,2]	0,855
Interruption du traitement				
Oui (Réf)	1		1	
Non	6,4[3,0-13,7]	0,001	2,6 [0,7-9,7]	0,143
Confidentialité à l'hôpital				
Oui (Réf)	1		1	
Non	6,8[1,8-24,2]	0,004	3,5[0,5-26,8]	0,232
Difficultés au transport				
Non (Réf)	1		1	
Oui	3,5[1,5-8,0]	0,003	5,5[1,1-26,8]	0,036
Rupture des ARV				
Non (Réf)	1		1	
Oui	33,8[12,4-92,2]	0,001	8,9[2,2-36,5]	0,002

OR : Odds ratio ; ORa : Odds ratio ajusté ; Réf : référence ; p : probabilité ; IC95% : Intervalle de Confiance à 95%.

DISCUSSION

L'échec du traitement antirétroviral est associé à la difficulté à fournir des soins de qualité, à l'émergence de virus résistants aux médicaments limitant les possibilités thérapeutiques tout en augmentant la menace de morbidité

et de mortalité (10). Notre étude avait pour but d'identifier les facteurs associés à l'échec du traitement chez les PVVIH sous traitement ARV. Certaines études réalisées en Afrique, notamment en Ethiopie en 2015(11) et en 2017 (12) trouvent respectivement des prévalences de 11,5% et 15,3%. Par contre, Ouédraogo SM. et al. trouvent 19,6% (13). Notre faible prévalence comparativement à celle des autres pourrait s'expliquer par le fait que nous avons inclus uniquement les patients qui ont réalisé régulièrement leurs bilans biologiques et respecté le mieux leurs rendez-vous depuis 2018.

Le sexe féminin était majoritairement représenté dans notre étude avec une proportion de 69,9%, comme témoigne les données de la littérature en Afrique (14). La proportion de sexe féminin dans notre étude était supérieure à celle de Dakouo M. et al. qui trouvent 57,06% de femmes (15) mais comparable respectivement à celles de Lutresse T et al. (4), Khuong-Josses M (16) qui trouvent respectivement 72,4% et 67,58%. Ces résultats sont en faveur de la vulnérabilité des femmes sur le plan biologique, culturel, économique et social par rapport à l'infection par le VIH comme décrit dans l'étude de Mbopi-Keou et al. (17). Les adultes étaient les plus représentés avec un âge médian comparable à celui trouvé par Ba S. et al. soit 46 ans avec des extrêmes de 18 et 67 ans (18).

En ce qui concerne la profession, les ménagères étaient prédominantes avec 37,4%. Ces dernières étaient les plus sans niveau d'éducation. Ces deux facteurs favorisaient la mauvaise prise des médicaments engendrant l'échec thérapeutique.

L'échec thérapeutique prédominait chez les patients ayant une CV élevée (≥ 1000 copies/mL) au premier bilan après leur initiation au traitement. Notre proportion de patients qui avait une CV élevée était inférieure 24,7% obtenue au cours d'une étude faite à Ziguinchor au Sénégal en 2019 (19). Au dernier bilan de CV, tous les patients en échec thérapeutique avaient une CV détectable. Ce résultat pourrait s'expliquer par une non-observance ou une cause pharmacologique chez ces patients.

A l'initiation au traitement, l'échec a été plus observé chez les patients qui avaient un taux de CD4 bas. Ce même constat a été fait lors d'une étude où l'échec immunologique était plus fréquent chez les patients ayant un nombre de CD4 initial ≤ 100 cellules/mm³ (20).

Notre proportion de patient avec un taux de CD4 bas était inférieure à celle de Diallo VM-PC et al. (14) au Sénégal qui trouve 28% de CD4 bas. Ceci est en parfaite corrélation avec la charge virale à l'initiation au traitement.

Le faible taux CD4 récent a été observé plus chez les patients en échec thérapeutique soit 74,19%. Cela pourrait s'expliquer par la non-observance chez ces patients.

A l'initiation au traitement, l'échec était plus observé chez les patients en première ligne du traitement ARV soit 8,9%. Nos résultats sont concordant avec les recommandations de l'OMS pour les pays à ressources limitées où 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) (19).

Facteurs associés à l'échec thérapeutique :

Avec 5 fois plus de risque d'être en échec thérapeutique que les femmes, le sexe masculin était identifié comme un facteur de risque dans notre étude. Dakouo M. et al. en 2014 (15) ainsi que Cissé V et al. en 2019 (19) font le même constat. En effet le sexe masculin est souvent associé à une mauvaise réponse immunitaire. Selon certains auteurs ceci pourrait être due au fait que la production thymique est plus importante chez le sujet de sexe féminin et elle a un lien étroit avec la production de lymphocytes TCD4+ (21). Par ailleurs, les hommes, avec leurs activités socio-économiques pourraient empêcher ou accuser des retards au recours thérapeutiques, sources d'échec. Les patients qui ne résidaient pas à Bamako mais qui y venaient chercher leur ARV avaient 4,7 fois plus de risque d'être en échec thérapeutique que ceux qui résidaient à Bamako à l'analyse univariée même si ne l'était plus en multivariée. Plusieurs études ont rapporté la distance comme facteur de risque associé (22). Dans notre étude, les patients qui avaient un taux de CD4 normal présentaient moins de risque de faire l'échec thérapeutique. Takuva S. et al. ont fait le même constat (23). Les patients qui ont interrompu le traitement ARV avaient plus de risque d'être en échec thérapeutique. Cette inobservance a eu des répercussions se traduisant par un échec de prise en charge par rapport à la population en succès thérapeutique (24) et en tenant compte qu'une mauvaise observance du traitement favorise la résistance du VIH au traitement ARV (3). L'échec thérapeutique avait un lien avec les difficultés de transports. En Afrique subsaharienne, dans un contexte de précarité économique les frais de transport peuvent parfois conduire certaines personnes à ne pas respecter les visites (25). La rupture en ARV a été également un des facteurs importants de l'échec thérapeutique dans notre étude tout comme dans l'étude de Dakouo M. et al. en 2014, s'expliquant le plus souvent par la non-régularité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments antirétroviraux (ARV).

CONCLUSION

Nous avons trouvé un taux d'échec thérapeutique de 8,7% chez les patients sous traitement ARV au cours de notre étude. Certains facteurs tels que le sexe, la charge virale récente, l'interruption du traitement, les difficultés liées au transport et la rupture de traitement ARV ont été trouvés associés à l'échec thérapeutique. Il apparaît donc nécessaire d'améliorer le plateau technique en rendant accessible la charge virale pour un suivi thérapeutique, ceci permettra le dépistage précoce des échecs thérapeutiques.

Contributions des auteurs

¹Nouhoum Telly, Conception, Analyse des données, rédaction du brouillon

²Modibo Kamian, Enquête, Conception, Analyse, rédaction du brouillon original,

³Oumar Sangho : Analyse des données, révision, ¹Kassoum Kayentao. Analyse des données, révision, ⁴Mamadou Berthé, révision,

¹Cheick Abou Coulibaly, révision, ³Fatou Diawara, révision,

¹Moctar Tounkara : révision, ¹Souleymane Diarra révision,

¹Hamadoun Sangho, révision

^{1,5}Seydou Doumbia. Supervision, rédaction et révision.

Tous les auteurs ont lu et approuvé cette version du manuscrit.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts

RÉFÉRENCES

1. Cisse V, Niang I, Diallo K, Senghor G, Diop S, Manga N. Facteurs associés à l'échec virologique chez les patients infectés par le VIH suivis dans le district sanitaire de Oussouye, région de Ziguinchor au Sénégal. *Médecine Mal Infect.* 2019;49(4):S146.
2. Ngom NF. Enjeux de la prise en charge thérapeutique du VIH au Sénégal. 2018;259.
3. OMS. L'OMS demande d'agir contre la menace de la résistance du VIH aux médicaments [Internet]. 2017 [cité 12 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/detail/20-07-2017-who-urges-action-against-hiv-drug-resistance-threat>
4. UNAIDS 2020. Fiche d'information-statistiques mondiales sur le VIH [Internet]. [cité 12 sept 2020]. Disponible sur: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_fr.pdf
5. OMS. Principaux repères sur le VIH/sida [Internet]. 2020 juill [cité 12 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
6. MamadouCiré B, Sidikiba S, Lamine DM, Fatoumata D. Echecs thérapeutiques chez des enfants infectés par le VIH au service de pédiatrie de l'hôpital national Ignace Defiende Conakry/Treatment failure among HIV infected children follow-up in pediatric service in the Ignace Deen National Hospital in Conakry. 2019;
7. Thome L, Billong SC, Penda CI, Fokam J, Akaba D, Bissek ACZ-K, et al. Échec Thérapeutique, Résistance Acquise du VIH et Souches Virales chez les Adultes sous Traitement Antirétroviral de Deuxième Ligne au Cameroun: Étude sur 18 ans (1999-2017) de Monitoring à l'Hôpital Central de Yaoundé. *Health Sci Dis.* 2019;20(3).
8. Ba S, Ba N, Sembene L, Dia H, Ndiaye JL, Ndour CT. Déterminants liés aux issues thérapeutiques défavorables des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) suivies dans un site décentralisé. *Médecine Mal Infect.* 1 juin 2019;49(4, Supplement):S145-6.
9. Penda CI, Bebey FS, Mangamba DK, Moukoko ECE, Ngwa V, Makouet N, et al. Échecs thérapeutiques chez les enfants infectés par le VIH en suivi de routine dans un contexte à ressources limitées au Cameroun. *Pan Afr Med J.* 2013;15(1).
10. Ayele G, Tessema B, Amsalu A, Ferede G, Yismaw G. Prevalence and associated factors of treatment failure among HIV/AIDS patients on HAART attending University of Gondar Referral Hospital Northwest Ethiopia. *BMC Immunol.* 2018;19(1):1-13.
11. Yirdaw KD, Hattingh S. Prevalence and predictors of immunological failure among HIV patients on HAART in southern Ethiopia. *PLoS One.* 2015;10(5):e0125826.

12. Bokretzion GB, Endalkachew N, Getachew KA. HIV/AIDS treatment failure and its determinant factors among first line HAART patients at Felege-Hiwot Referral Hospital, Bahir Dar, Northwest Ethiopia. *J AIDS Clin Res.* 2017;8(11).
13. Sm O, Ka S, Cg K. Etude des facteurs associés à l'échec thérapeutique au cours du suivi des enfants infectés par le VIH1 sous traitement antirétroviral au CHU-SANOUSOURO de Bobo-Dioulasso (2007-2013). *Mali Méd.* 2015;30(4).
14. Diallo Vm-Pc, Niang I, Diallo K, Senghor Gm, Sambou A, Dieme A, et al. Facteurs associés à l'échec virologique chez les patients infectés par le VIH suivis dans le District Sanitaire de Oussouye, Région de Ziguinchor au Sénégal. *Rev Afr Médecine Interne.* 2018;5(2):70-5.
15. Dakouo M, Cissoko Y, Coulibaly SM, Koumare BY. Arrêt de fréquentation du Centre Hospitalier Universitaire du Point G de Bamako par des patients sous thérapie antirétrovirale: Analyse longitudinale des facteurs de risques. 2015;
16. Khuong-Josses M-A, Poupard M, Charpentier C, Buson M, Frison B, Dieye T, et al. Faisabilité d'une réduction des coûts des antirétroviraux (ARV): étude sur une file active de 500 patients. *Médecine Mal Infect.* 2019;49(4):S145.
17. Mbopi-Keou F-X, Nguefack-Tsague G, Kalla GCM, Abessolo SA, Angwafo III F, Muna W. Facteurs de risque de l'infection par le VIH dans le district de santé de Meyomessala au Cameroun. *Pan Afr Med J.* 2014;18.
18. Ba S, Dia-Badiane NM, Hawes SE, Deguenonvo LF, Sall F, Ndour CT, et al. Infection à VIH-2 au Sénégal: échecs virologiques et résistances aux antirétroviraux (ARV). *Pan Afr Med J.* 2019;33.
19. Cisse V, Niang I, Diallo K, Senghor G, Diop S, Manga N. Facteurs associés à l'échec virologique chez les patients infectés par le VIH suivis dans le district sanitaire de Oussouye, région de Ziguinchor au Sénégal. *Médecine Mal Infect.* 1 juin 2019;49(4, Supplement):S146.
20. Ouedraogo SM, Zoungrana J, Sondo A, Kyelem CG, Traoré A, Hema A, et al. 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). *Rev Afr Médecine Interne.* 2014;1(2):24-9.
21. Kà D, Manga NM, Ngom-Guéye NF, Ndiaga D, Diop M, Cisse-Diallo VMP, et al. Facteurs associés à la dissociation immunovirologique chez les patients infectés par le VIH-1 sous traitement antirétroviral hautement actif au Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) de Dakar. *Pan Afr Med J.* 2017;27(1).
22. Kemoea M. Patient-reported barriers and drivers of adherence to antiretrovirals in sub-Saharan Africa: a meta-ethnography. 2012;16-33.
23. Takuva S, Louwagie G, Okello V. Durability of first line antiretroviral therapy: Reasons and predictive factors for modifications in a swaziland cohort. *Med.* 2012;
24. Pouget-Abadie X. Caractéristiques épidémiologiques et virologiques des personnes vivant avec le VIH sous traitement antirétroviral depuis plus de six mois en échec thérapeutique [Med et Pharm]. [France]: Poitiers; 2014.
25. Laborde-Balen G, Elad O, Taverne B. «Tu as grillé ta première ligne!». Anthropologie de l'échec thérapeutique dans le traitement du VIH au Cameroun. *Anthropol Santé Rev Int Francoph Anthropol Santé.* 2020;(20).