



Prévalence et facteurs associés à la survenue de l'échec thérapeutique de première ligne chez les personnes vivant avec le VIH au Sénégal : Etude observationnelle multicentrique sur 6878 patients

Bruce S. Wembulua^{1,2}, Daye Ka², Ousmane K. Tshiabola², Viviane MP. Cisse², Ndeye F. Ngom³, Ahmadou Mboup³, Ibrahima Diao³, Aminata Massaly⁴, Kalilou Diallo⁵, Mouhamadou B. Diallo², Moustapha Diop⁶, Papa S. Ba⁶, Noël M. Manga⁵, Zacharie K. Tsongo¹, Stanislas O. Wembonyama¹, Moussa Seydi²

¹ Ecole de Santé Publique, Université de Goma, Goma, République Démocratique du Congo.

² Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT), Centre National Hospitalo-universitaire de Fann, Dakar, Sénégal.

³ Centre de Traitement Ambulatoire (CTA), Centre National Hospitalo-universitaire de Fann, Dakar, Sénégal.

⁴ Pavillon de Traitement Ambulatoire (PTA), Hôpital Régional de Kaolack, Kaolack, Sénégal.

⁵ Service des Maladies infectieuses, Hôpital de la Paix, Ziguinchor, Sénégal.

⁶ Service des Maladies infectieuses, Hôpital Principal de Dakar (HPD), Dakar, Sénégal.

Résumé

Introduction. La résistance aux antirétroviraux est un problème mondial, plus marqué dans les pays à faibles revenus. Au Sénégal, 20% des patients sous ténofovir présentent des mutations de résistance dès 12 mois de traitement. L'accès limité aux tests génotypiques souligne l'importance de caractériser les échecs thérapeutiques afin d'améliorer leur prise en charge.

Matériel et Méthodes. Il s'agit d'une étude transversale multicentrique menée chez des personnes vivant avec le VIH (PvVIH) suivies dans sept cliniques VIH du Sénégal de 2013 à 2023. La prévalence de l'échec thérapeutique a été présentée sous forme de proportion encadrée par son intervalle de confiance à 95% (IC 95%), et les facteurs associés ont été recherchés à l'aide de la régression logistique.

Résultats. : L'étude a inclus 6 878 PvVIH, 4 316 (62,8%) étaient de sexe féminin et 2 458 (35,7%) étaient suivies à Dakar. L'âge médian des participants était de 40 ans (Intervalle Interquartile (IIQ) : 30 - 50). A l'inclusion, 731 participants (10,6%) étaient classés au stade IV de l'OMS, avec un taux médian de CD4 de 223 cellules/mm³ (IIQ : 69 - 447). La prévalence de l'échec thérapeutique était de 3,6% (IC 95% : 3,1-4,1). En analyse multivariée, l'échec thérapeutique était associé à un âge <20 ans (odd ratio ajusté (ORa) 4,4; IC 95%: 1,1-14,4; p = 0,02), à l'appartenan-

Correspondance:

Bruce S. Wembulua, Ecole de Santé Publique, Université de Goma, Goma, République Démocratique du Congo

Téléphone: +221 771 355 075 - Email: bruliawems@gmail.com

Article reçu: 03-07-2024

Accepté: 21-08-2024

Publié: 23-08-2024



Copyright © 2024. Bruce S. Wembulua *et al.* This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Pour citer cet article: Wembulua BS, Ka D, Tshiabola OK, Cisse VMP, Ngom NF, Mboup A, Diao I, Massaly A, Diallo MB, Diop M, Ba P, Manga NM, Tsongo ZK, Wembonyama SO, Seydi M. Prévalence et facteurs associés à la survenue de l'échec thérapeutique de première ligne chez les personnes vivant avec le VIH au Sénégal : Etude observationnelle multicentrique sur 6878 patients. *Journal of Public Health and Policy Research*. 2024;4(1):53-61.

ce aux cohortes de Dakar (ORa 2,1; IC 95%: 1,1-4,1; p = 0,03), à l'existence d'une infection opportuniste (ORa 13,2; IC 95%: 6,8-26,0; p < 0,001) et à l'initiation des ARV entre 2013 et 2016 (ORa 4,6; IC 95%: 1,9 - 13,8; p = 0,002).

Conclusion. La prévalence de l'échec thérapeutique de première ligne est faible, mais elle est associée à un âge <20 ans, à l'appartenance aux cohortes de Dakar, à la présence de maladies opportunistes et à l'initiation du traitement avant 2016. La surveillance active des échecs, le renforcement de la stratégie "test and treat", et l'amélioration de l'accès aux tests génotypiques sont essentiels pour prévenir et optimiser la prise en charge des PwVIH au Sénégal.

Mots-Clés : Echec thérapeutique, Résistance, ARV, Sénégal, Traitement antirétroviral de deuxième ligne.

Abstract

Introduction. Antiretroviral resistance is a global issue, particularly pronounced in low-income countries. In Senegal, 20% of patients on tenofovir develop resistance mutations within 12 months of treatment. The limited access to genotypic testing underscores the importance of characterizing therapeutic failures to improve management.

Materials and Methods. This was a cross-sectional multicenter study conducted among people living with HIV (PwHIV) who were followed in seven HIV clinics (three university hospitals in Dakar and three regional hospitals in Ziguinchor, Kaolack, and Kolda) from 2013 to 2023. The prevalence of therapeutic failure was presented as a proportion with a 95% confidence interval (CI), and associated factors were identified using logistic regression.

Results. The study included 6,878 people living with HIV (PwHIV), of whom 4,316 (62.8%) were female, 3,294 (47.9%) were married, and 2,458 (35.7%) were followed in Dakar. The median age of participants was 40 years (Interquartile Range (IQR): 30 - 50). At baseline, 731 participants (10.6%) were classified as WHO clinical stage IV, with a median CD4 count of 223 cells/mm³ (IQR: 69 - 447). The prevalence of therapeutic failure was 3.6% (95% CI: 3.1 - 4.1). In multivariate analysis, therapeutic failure was associated with age <20 years (adjusted OR 4.4; 95% CI: 1.1 - 14.4; p = 0.02), being part of the Dakar cohorts (adjusted OR (aOR) 2.1; 95% CI: 1.1 - 4.1; p = 0.03), the presence of an opportunistic infection (aOR 13.2; 95% CI: 6.8 - 26.0; p < 0.001), and initiation of ART between 2013 and 2016 (adjusted OR 4.6; 95% CI: 1.9 - 13.8; p = 0.002).

Conclusion. The prevalence of first-line therapeutic failure is low but is associated with age <20 years, being part of the Dakar cohorts, the presence of opportunistic infections, and ART initiation before 2016. Active monitoring of failures, strengthening the "test and treat" strategy, and improving access to genotypic testing are essential to prevent and optimize the management of PwHIV in Senegal.

Keywords : Therapeutic failure, Resistance, ARV, Senegal, Second-line antiretroviral therapy.

Introduction

Plus de 39 millions de personnes dans le monde vivent avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) [1]. En l'absence d'un vaccin efficace, le contrôle de cette pandémie repose encore sur le traitement antirétroviral (TARV). Cependant, la nécessité d'un traitement à vie expose souvent à un défaut d'observance, conduisant à des échecs thérapeutiques [2]. La problématique des résistances aux antirétroviraux (ARV) est donc devenue un défi mondial, particulièrement marqué dans les pays à faibles revenus [1,2]. Près de 15 à 35% des patients en Afrique subsaharienne développent un échec thérapeu-

tique dans les 12 mois suivant le début du TARV [3]. La résistance acquise aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) a déjà franchi le seuil de 50% dans plusieurs régions [4,5]. La mutation M184V/I, associée à la résistance à l'emtricitabine (FTC) et à la lamivudine (3TC), est la plus fréquemment rapportée, avec une prévalence variant entre 53,5% et 91,5% selon les études [6]. Elle est suivie des mutations des analogues de la thymidine (TAMs), les plus courantes étant la K74R (14,6%), la T215Y (11,0%) et la T215F (9,3%) [6,7]. Actuellement, les régimes thérapeutiques recommandés par l'OMS incluent le ténofovir (TDF) [8]. Cependant, selon l'étude TenoRes, 57% des patients en échec

thérapeutique de première ligne dans les cohortes d'Afrique orientale et australe présentait une résistance au ténofovir (TDF) [9]. Une analyse récente des données génotypiques provenant de sept pays africains de la zone OMS a rapporté une prévalence de 6 à 35% de la résistance au ténofovir, par sélection de la mutation K65r, chez des patients en échec sous un schéma à base d'INNTI-TDF+XTC (3TC ou FTC) après 12 ± 3 mois de traitement [5].

Au Sénégal, l'épidémie de VIH est de type concentrée, avec une prévalence estimée à 0,3% dans la population générale [10,11]. En 2022, plus de 40 000 personnes étaient infectées par le VIH au Sénégal ; 95,7% d'entre elles étaient sous un régime thérapeutique de 1^{ère} ligne, 4,2% sous 2^{ème} ligne, et 0,1% sous 3^{ème} ligne [11,12]. D'après le rapport de l'OMS sur les résistances aux ARV, près de 20% des patients sénégalais en échec sous TDF + XTC + INNTI en première ligne étaient porteurs de la mutation K65r après 12 ± 3 mois de traitement [5]. Cette mutation (K65r) a la particularité de conférer une résistance croisée au TDF, 3TC/FTC et à l'Abacavir (ABC), les principaux ARV disponibles au Sénégal et en Afrique subsaharienne en général [8].

Compte tenu de ce contexte épidémiologique, un passage rapide aux régimes de deuxième ligne guidé par un test de génotypage est essentiel pour éviter davantage de complications [8]. Étant donné le problème réel de l'indisponibilité et de l'inaccessibilité des tests de génotypage dans les pays à ressources limitées, des études évaluant les facteurs associés aux échecs thérapeutiques sont d'un grand intérêt.

Profitant d'une large cohorte multicentrique de personnes vivant avec le VIH (PvVIH), notre objectif était de déterminer la prévalence de l'échec thérapeutique sous régimes de première ligne au Sénégal et d'en préciser les facteurs associés.

Matériel et méthodes

Cadre et Type d'étude

Il s'agit d'une étude transversale multicentrique menée chez des personnes vivant avec le VIH (PvVIH) suivies dans 7 cliniques VIH situées dans 4 régions du Sénégal. Ces cliniques comprenaient trois hôpitaux universitaires de Dakar et trois hôpitaux régionaux à Ziguinchor, Kaolack et Kolda. La figure 1 présente les cohortes incluses dans l'étude selon leurs régions et le nombre approximatif de PvVIH considérés pour cette étude.

Les services offerts sur chaque site incluent l'évaluation clinique, la recherche des maladies opportunistes, la quantification de la charge virale du VIH et la numération

des CD4, l'initiation du traitement antirétroviral (TARV) et l'organisation des visites de suivi.

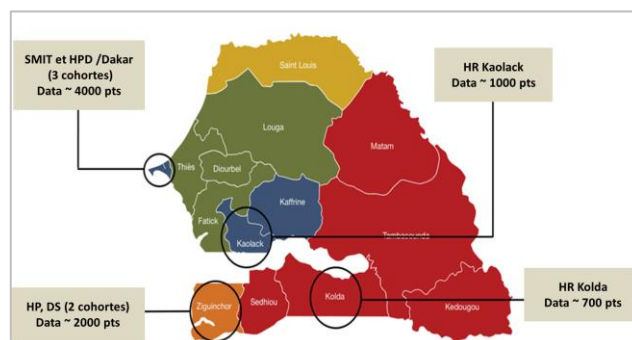


Figure 1. File active et sites de suivi des PvVIH incluses dans l'étude

Toutes ces activités sont réalisées conformément aux recommandations les plus récentes du Conseil National de Lutte contre le Sida (CNLS) du Sénégal [16]. La charge virale est systématiquement réalisée à 6 et 12 mois après le début du TARV, puis tous les 12 mois par la suite.

Population d'étude et collecte des données

Nous avons utilisé une méthode d'échantillonnage exhaustive pour cette étude. Étaient incluses, toutes les personnes ayant initié le TARV entre le 1^{er} octobre 2013 et le 31 octobre 2023 et ayant été suivies pendant au moins 6 mois dans l'un des sites sélectionnés. Les données ont été collectées à partir des tableurs programmés conçus par le CNLS et mis à la disposition des cliniques VIH pour faciliter la remontée rapide des indicateurs clés de la prise en charge et du suivi. À partir de ces fiches, nous avons recueilli les données socio-démographiques (âge, sexe, état civil, profession et lieu de résidence), cliniques (stade clinique de l'OMS, antécédents de tuberculose), paracliniques et thérapeutiques (AgHBs, numération des CD4, charge virale du VIH, régime ARV), ainsi que les données évolutives (échec thérapeutique, perte de vue, transfert et décès).

Définition des variables

L'échec thérapeutique, notre variable d'intérêt, était défini selon les recommandations de l'OMS, reprises dans les directives de la Division Sida du Sénégal [8,13] comme suit : Apparition d'un événement de stade IV de l'OMS (échec clinique) ; un taux de CD4 constamment inférieur à 250 cellules/mm³ après échec clinique ou stagnant en dessous de 100 cellules/mm³; ou une charge virale supérieure à 1 000 copies. Ces critères étaient applicables aux patients sous ARV depuis au moins 6 mois et ayant bénéficié d'au moins une séance de

renforcement de l'observance suivie d'un contrôle des paramètres 3 mois après. Le diagnostic d'échec thérapeutique était établi par les médecins traitants et consigné dans le dossier médical des patients ainsi que sur les tableaux de collecte de données à transmettre au CNLS.

Saisie et analyse des données

Les données collectées ont été directement saisies à l'aide du logiciel Epi Info version 7.2.6.0, puis nettoyées à l'aide de Microsoft Excel avant d'être analysées avec le logiciel R version 4.4.0 [14]. Les paramètres socio-démographiques, cliniques et biologiques des participants ont été comparées en fonction de la période d'initiation du TARV (avant et après 2016), en utilisant le test exact de Fisher pour les variables catégorielles et le test de Wilcoxon pour les variables continues. Les facteurs associés à l'échec thérapeutique ont été identifiés par régression logistique multivariée. La sélection des variables à inclure dans le modèle final était réalisée à l'aide de la méthode pas à pas ascendante basée sur le critère d'information d'Akaike (AIC), en partant d'un ensemble de variables ayant un $p \leq 0,20$ en analyse bivariée. Les probabilités d'échec thérapeutique ont été exprimées par les odds ratios ajustés (ORa) encadrées par leurs intervalles de confiance à 95%. Un $p < 0,05$ a été considéré comme significatif.

Considérations éthiques

Cette étude a analysé des données médicales collectées de manière routinière dans sept cliniques VIH au Sénégal. L'ouverture des dossiers médicaux, le suivi et l'initiation du TARV dans tous les sites inclus ont été effectués avec le consentement des patients. L'analyse impliquait des données anonymisées excluant tout identifiant personnel ou adresse précise des participants. L'étude a pleinement obtenu l'accord du comité éthique institutionnel de l'université de Goma: UNIGOM/-CEM/04/2022.

Résultats

Caractéristiques globales de la population d'étude

Au total, 6 878 PwVIH ont été incluses dans l'étude. Parmi elles, 4 316 (62,8%) étaient de sexe féminin, 3 294 (47,9%) étaient mariées, 2 458 (35,7%) provenaient des cohortes de Dakar, et 2 842 (41,3%) exerçaient une activité génératrice de revenus. L'âge médian des participants était de 40 ans (IIQ : 30 - 50). En tout, 1 425 (20,7%) participants avaient atteint au moins le niveau d'étude secondaire. A l'inclusion, 731 participants (10,6%) étaient

classés au stade clinique IV de l'OMS, avec un taux médian de CD4 de 223 cellules/mm³ (IIQ : 69 - 447). L'AgHBs était positif chez 358 des 3 407 participants (10,5%), et 728 des 1 432 participants (58,8%) avaient des antécédents de tuberculose.

En ce qui concerne la période d'initiation du traitement antirétroviral, 2 730 participants (37,9%) ont débuté leur traitement entre 2013 et 2016, tandis que 4 148 participants (60,3%) l'ont initié entre 2017 et 2023. Les participants ayant initié le traitement entre 2013 et 2016 étaient plus souvent âgés de moins de 20 ans (7,0% vs 5,6% ; $p=0,02$), suivis à Dakar (45,1% vs 29,6% ; $p<0,001$), classés aux stades cliniques III/IV de l'OMS (48,4% vs 29,8% ; $p<0,001$) et plus fréquemment porteurs d'au moins une maladie opportuniste (17,7% vs 7,7% ; $p<0,001$) comparés aux participants ayant initié leur traitement entre 2017 et 2023 (*Tableau 1*).

Echec thérapeutique

La durée médiane de suivi des participants était de 69,1 mois (IIQ : 39,8-98,9). Au total, 248/6878 PwHIV inclus avaient développé un échec thérapeutique, réalisant une prévalence de 3,6% (IC 95% : 3,1-4,1). Comparés à la période 2016-2017, les participants dont le TARV a été initié en 2016-2023 avaient une proportion élevée d'échec thérapeutique (6,3% vs 1,9% ; $p < 0,001$). En analyse multivariée, l'échec thérapeutique était significativement associé à l'âge < 20 ans (ORa 4,4; IC 95% : 1,1-14,4, $p < 0,001$), l'appartenance aux cohortes de Dakar (ORa 2,1; IC 95% : 1,1-4,1), l'existence d'une affection opportuniste (ORa 13,2; IC 95% : 6,8-26,0) et l'initiation du TARV avant 2016 (ORa 4,6; IC 95% : 1,9-13,8) (*Figure 2*).

Discussion

Nous avons mené une étude transversale auprès des PwVIH suivies de 2013 à 2023 dans 7 hôpitaux des 4 régions du Sénégal. La population d'étude était majoritairement féminine, et 10,6% d'entre elles étaient au stade clinique IV de l'OMS au moment de l'initiation du TARV. Le taux médian de CD4 à l'initiation du traitement était bas (223 cellules/mm³). La prévalence de l'échec thérapeutique était de 3,6%.

La prédominance féminine observée dans notre étude reflète le profil épidémiologique global du VIH en Afrique, y compris au Sénégal [11,15-17]. Le faible taux de CD4 à l'initiation du TARV rapporté dans notre étude, ainsi que la proportion relativement élevée de participants au stade clinique IV de l'OMS, sont comparables aux résultats de l'étude de Chimbete C *et al.* au Zimbabwe, qui a rapporté un taux médian de CD4

Tableau 1. Caractéristiques des participants selon la période d'initiation des antirétroviraux à l'inclusion dans la cohorte de suivie

Caractéristiques	Total (n = 6 878)	2013 – 2016 (n = 2 730)	2017 – 2023 (n = 4 148)	p-valeur
Age (Années)	40 (30 – 50)	40 (31 – 49)	39 (30 – 50)	0,3
< 20	445 (6,5)	153 (5,6)	292 (7,0)	0,02
Sexe Féminin	4 316 (62,8)	1 742 (63,8)	2 574 (62,1)	0,14
Site de Dakar	2 458 (35,7)	1 230 (45,1)	1 228 (29,6)	<0,0 01
Non scolarisés	1 786 (39,7)	506 (39,8)	1 280 (39,7)	0,99
Manquant	2 380	1 459	921	
Mariés	3 485 (55,4)	1 291 (55,7)	2 194 (55,2)	0,7
Manquant	584	414	170	
Stade OMS III/IV	2 559 (37,2)	1 322 (48,4)	1 237 (29,8)	<0,0 01
Aff. opportunistes	774 (11,3)	455 (16,7)	319 (7,7)	<0,0 01
CD4 (cell./mm³)	223 (69 – 448)	229 (70 – 447)	205 (69 – 448)	0,4
< 200	1 335 (47,2)	968 (46,4)	367 (49,1)	0,2
Manquant	4 047	646	3 401	
AgHBs positif	358 (10,5)	173 (10,6)	185 (10,5)	0,99
Manquant	3 471	1 091	2 380	
Echec thérapeutique	248 (3,6)	171 (6,3)	77 (1,9)	<0,0 01

Les variables catégorielles sont présentées par Effectif (%) et quantitatif en médiane (IIQ).

Abréviations: OMS: Organisation Mondiale de la Santé; Aff. Affections: Affections opportunistes, CD4, Classe de différenciation 4, cell: cellules, mm³: millimètre cube, AgHBs: Ag de surface de l'hépatite B, DTG: Dolutégravir

à l'initiation du traitement de 190 cellules/mm³ et 17,5% des participants classés au stade IV de l'OMS [18]. Des résultats similaires ont été observés au Cameroun et en Ouganda [16,19]. Par ailleurs, comparée à la période 2013 – 2016, nous avons noté une baisse significative des participants classés aux stades III/IV de l'OMS durant la période 2017 – 2023. Ces résultats corroborent ceux rapportés par Ssempijja et al. dans une étude longitudinale en Ouganda, où la proportion des

participants au stade III/IV de l'OMS à l'inclusion est passée de 48% durant la période 2006 – 2010 à 22% durant la période 2015 – 2016 [19]. Cette étude a également rapporté une augmentation des CD4 au fil des années de suivi, contrairement à nos résultats, où aucune association n'a été observée entre les CD4 et la période d'initiation du TARV. Cette discordance pourrait s'expliquer par le fait que le Sénégal a abandonné le dosage systématique des CD4 en 2019 au profit d'une

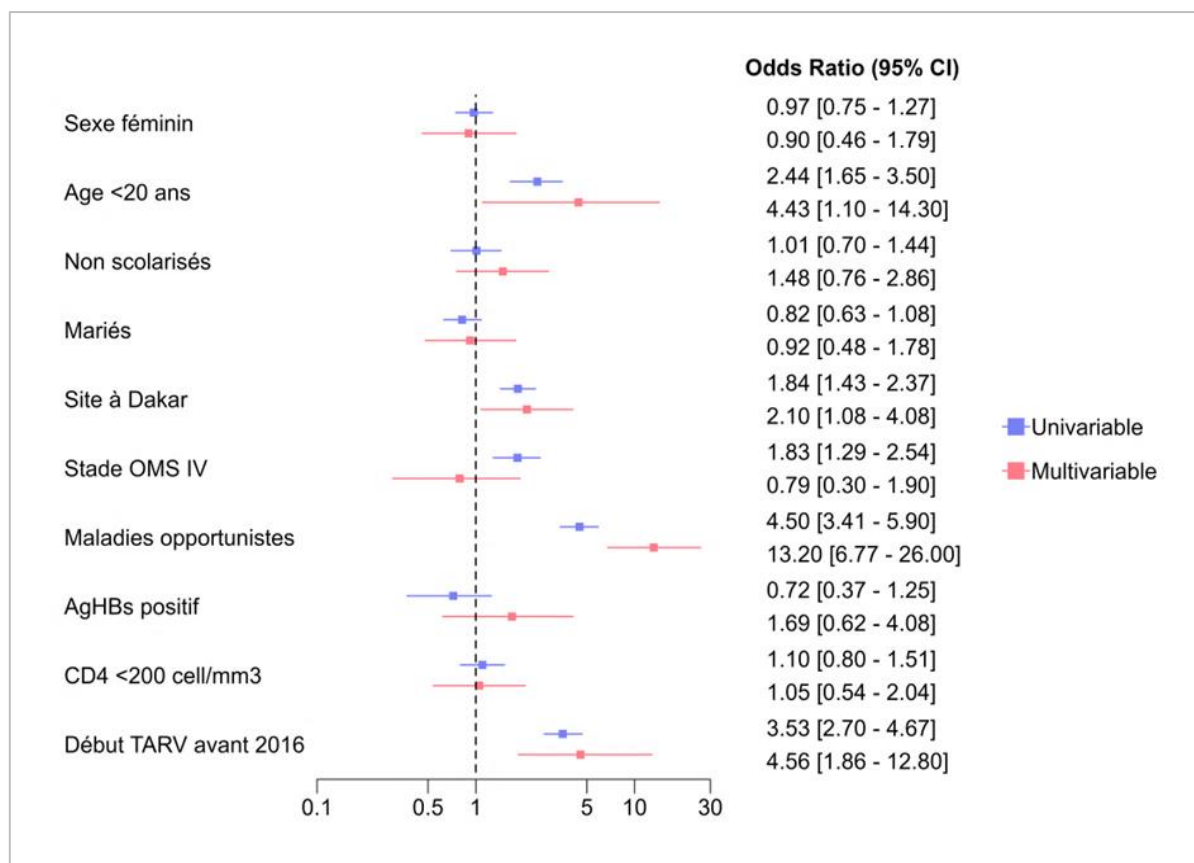


Figure 2. Facteurs associés à l'échec thérapeutique chez les PVVIH suivis d'octobre 2013 à octobre 2023 dans 7 cohortes VIH du Sénégal

Abréviations: OMS: Organisation Mondiale de la Santé, AgHBs: Antigène de surface de l'hépatite B, CD4: Classe de différenciation 4, TARV: Traitement antirétroviral.

prescription ciblant les personnes en état d'immuno-dépression avancée pour établir l'indication de la prophylaxie au cotrimoxazole. Ainsi, la probabilité d'avoir un taux de CD4 disponible était faible chez les participants initiant le traitement à des stades précoces de la maladie.

La prévalence de l'échec thérapeutique observée dans notre étude était relativement proche de celles rapportées en Afrique du Sud [20] et au Kenya [21]. En revanche, elle était très inférieure aux 27,5% rapportés dans une étude observationnelle de 784 PvVIH en Éthiopie [22]. Les auteurs de cette étude avaient attribué cette forte prévalence à la proportion élevée (25,7%) de participants avec une mauvaise observance thérapeutique. Notre résultat était également plus bas par rapport aux 7% observés dans une vaste étude incluant plus de 120 000 PvVIH ayant initié le traitement entre 2011 et 2015 en Tanzanie [23]. Cet écart pourrait être dû au fait que notre période d'étude inclut d'importantes réformes dans la prise en charge du VIH. En effet, plus de 60% des participants de notre étude ont initié leur traitement

entre 2017 et 2023, période d'implémentation de la stratégie TARASEN et de mise à l'échelle des régimes thérapeutiques à base de DTG, ce qui pourrait expliquer la faible prévalence d'échec thérapeutique observée. De plus, la plupart des études montrant une prévalence élevée d'échec thérapeutique ont utilisé la définition de deux charges virales à 3 mois d'intervalle >1000 copies/mm³, sans prendre en compte la notion de renforcement de l'observance thérapeutique, ce qui diffère quelque peu de la définition utilisée dans notre étude. Au Sénégal, une étude menée en 2018 auprès de 105 PvVIH dans une localité du sud du pays a rapporté une prévalence d'échec thérapeutique de 25,4%, largement supérieure à la nôtre [24]. La taille réduite de l'échantillon dans cette étude pourrait expliquer cet écart. Grâce à au caractère multicentrique et à la taille importante de notre échantillon, la prévalence d'échec thérapeutique rapportée dans notre travail est comparable à la moyenne nationale de 4,2% rapportée en 2018 [12].

Dans notre étude, l'échec thérapeutique était associé à l'âge < 20 ans, à l'appartenance aux cohortes de Dakar, à l'existence d'une maladie opportuniste et à l'initiation du traitement ARV entre 2013 et 2016. Des résultats quasi similaires ont été observés dans une méta-analyse de 18 études en Éthiopie, où le stade clinique III/IV de l'OMS, la présence d'une infection opportuniste et l'inobservance au TARV étaient aussi des facteurs de risque indépendants d'échec thérapeutique [25]. Deux études transversales menées au nord et au sud du Sénégal ont également rapporté une association significative entre l'échec thérapeutique et le jeune âge [24,26]. Ce constat pourrait principalement s'expliquer par l'inobservance au TARV, bien documentée chez les personnes de moins de 20 ans en Afrique subsaharienne [27,28]. Cette inobservance est un déterminant majeur de l'échec thérapeutique, comme le montre une vaste méta-analyse incluant près de 2 500 articles sur l'échec thérapeutique dans les pays à ressources limitées [29]. Les raisons de cette inobservance sont multifactorielles [27,28]. L'association observée entre l'échec thérapeutique et l'exposition à des ARV de mauvais profil de tolérance et à une barrière génétique faible dans des cohortes africaines [30,31] pourrait expliquer pourquoi l'initiation des ARV avant 2016 apparaît comme un déterminant d'échec thérapeutique dans notre étude. En revanche, le fait d'avoir un risque plus élevé d'échec thérapeutique lorsqu'on est suivi dans une cohorte urbaine à Dakar pourrait être lié au fait que les sites de Dakar inclus dans notre étude (SMIT, HPD; Figure 1) sont des centres de référence nationale en matière de prise en charge du VIH, recevant des cas complexes des périphéries.

Notre étude est l'une des rares à avoir évalué la prévalence et les facteurs associés à l'échec thérapeutique sur un échantillon aussi vaste, en fournissant un aperçu des évolutions des paramètres dans le temps. La taille importante de notre échantillon assure une meilleure puissance statistique et une validité externe satisfaisante de nos résultats à l'échelle nationale, voire régionale, en particulier dans les pays ayant un profil épidémiologique du VIH similaire à celui du Sénégal.

Références

- UNAIDS. The urgency of now: AIDS at a crossroads. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [cité 4 août 2024]. Disponible sur: <https://crossroads.unaids.org/>.
- Benson C, Wang X, Dunn KJ, Li N, Mesana L, Lai J, *et al.* Antiretroviral Adherence, Drug Resistance, and the Impact of Social Determinants of Health in HIV-1 Patients in the US. *AIDS Behav.* 2020;24:3562–73.
- Boender TS, Sigaloff KCE, McMahon JH, Kiertiburanakul S, Jordan MR, Barcarolo J, *et al.* Long-term Virological Outcomes of First-Line Antiretroviral Therapy for HIV-1 in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2015;61:1453–61.
- Gupta RK, Gregson J, Parkin N, Haile-Selassie H, Tanuri A, Andrade Forero L, *et al.* HIV-1 drug resistance before initiation or re-initiation of first-line

Les limites de notre étude sont en majorité inhérentes aux études observationnelles et elles incluent les données manquantes sur certains paramètres clés, tels que la charge virale VIH, le taux de CD4 et l'AgHBs. Peu de participants avaient un résultat de génotypage au moment de l'échec, ce qui nous a empêchés d'inclure ce paramètre crucial dans nos analyses. Le diagnostic de l'échec thérapeutique s'est basé sur les critères cliniques et immunologiques de l'OMS avec possibilité de surestimation de la prévalence de l'échec thérapeutique. Néanmoins, ces critères sont toujours recommandés par l'OMS dans les contextes où les analyses génotypiques sont indisponibles. Enfin, Nous n'avons pas abordé l'observance thérapeutique dans notre étude, car cette information était collectée par des méthodes subjectives, entraînant des estimations très variables d'une consultation à l'autre.

Conclusion

La prévalence de l'échec thérapeutique de première ligne est relativement faible dans notre étude. Toutefois, elle est associée à plusieurs facteurs, notamment un âge inférieur à 20 ans, l'appartenance aux cohortes de Dakar, la présence de maladies opportunistes, et le début du traitement ARV avant 2016. Il est donc crucial d'adopter des mesures urgentes pour améliorer l'adhérence des jeunes vivant avec le VIH. Nos résultats soulignent également l'importance de mettre en place un suivi rigoureux des cas d'échec thérapeutique et de promouvoir une approche multidisciplinaire pour les cas complexes dans les structures de référence. Le renforcement des initiatives liées à la stratégie « test and treat », ainsi que l'amélioration de l'accessibilité aux tests de génotypage, sont des actions clés pour garantir une initiation précoce du traitement avant l'apparition de maladies opportunistes et une gestion efficace des échecs thérapeutiques.

Conflicts d'intérêt : Aucun.

- antiretroviral therapy in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-regression analysis. *Lancet Infect Dis.* 2018;18:346–55.
5. World Health Organization (WHO). HIV drug resistance report 2021 (Internet). (cited 2024 Mar 13). <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240038608>.
 6. Ndashimye E, Avino M, Kyeyune F, Nankya I, Gibson RM, Nabulime E, *et al.* Absence of HIV-1 Drug Resistance Mutations Supports the Use of Dolutegravir in Uganda. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2018;34:404–14.
 7. Rhee S-Y, Jordan MR, Raizes E, Chua A, Parkin N, Kantor R, *et al.* HIV-1 Drug Resistance Mutations: Potential Applications for Point-of-Care Genotypic Resistance Testing. *PLoS One.* 2015;10:e0145772.
 8. WHO. Antiretroviral therapy: Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Testing, Treatment, Service Delivery and Monitoring: Recommendations for a Public Health Approach (Internet) (Internet). World Health Organization; 2021 (cited 2024 Mar 14). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572730/>
 9. TenoRes Study Group. Global epidemiology of drug resistance after failure of WHO recommended first-line regimens for adult HIV-1 infection: a multicentre retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:565–75.
 10. CDC. HIV and TB Overview: Senegal (Internet). Global HIV and TB. 2024 (cited 2024 Jul 20). Available from: <https://www.cdc.gov/global-hiv-tb/php/where-we-work/senegal.html>.
 11. Conseil national de lutte contre le Sida du Sénégal (CNLS). Plan stratégique national: Pour une riposte multisectorielle intégrée contre le SIDA, la tuberculose et les IST, 2023-20230. 2023.
 12. Conseil national de lutte contre le SIDA au Sénégal (CNLS). Plan stratégique (Internet). 2018 (cited 2024 Jun 18). <https://www.cnls-senegal.org/bibliotheque/plan-strategique-national/>.
 13. Ministère de la Santé-Division SIDA. Guide pour la prise en charge de l'infection par le VIH au Sénégal, éd. 2019 (Internet). (cited 2024 Jul 20). Accessible sur : https://www.divisionsidaist.gouv.sn/wp-content/uploads/2022/03/Guide_PEC_VIH_2019.pdf
 14. R core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing (Internet). Vienna, Austria; 2024. Available from: <https://www.R-project.org/>
 15. Kabiibi F, Tamukong R, Muyindike W, Yadesa TM. Virological Non-Suppression, Non-Adherence and the Associated Factors Among People Living with HIV on Dolutegravir-Based Regimens: A Retrospective Cohort Study. *HIV AIDS (Auckl).* 2024;16:95–107.
 16. Semengue ENJ, Fokam J, Etame N-K, Molimbo E, Chenwi CA, Takou D, *et al.* Dolutegravir-Based Regimen Ensures High Virological Success despite Prior Exposure to Efavirenz-Based First-LINE ART in Cameroon: An Evidence of a Successful Transition Model. *Viruses.* 2022;15:18.
 17. Nabitaka VM, Nawaggi P, Campbell J, Conroy J, Harwell J, Magambo K, *et al.* High acceptability and viral suppression of patients on Dolutegravir-based first-line regimens in pilot sites in Uganda: A mixed-methods prospective cohort study. *PLoS One.* 2020;15:e0232419.
 18. Chimbetete C, Shamu T, Roelens M, Bote S, Mudzviti T, Keiser O. Mortality trends and causes of death among HIV positive patients at Newlands Clinic in Harare, Zimbabwe. *PLoS One.* 2020;15:e0237904.
 19. Ssempijja V, Namulema E, Ankunda R, Quinn TC, Cobelens F, Hoog A van't, *et al.* Temporal trends of early mortality and its risk factors in HIV-infected adults initiating antiretroviral therapy in Uganda. *eClinicalMedicine (Internet).* 2020 (cited 2024 Jun 17);28. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(20\)30344-8/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(20)30344-8/fulltext#%20).
 20. Ncaca L-N, Kranzer K, Orrell C. Treatment Interruption and Variation in Tablet Taking Behaviour Result in Viral Failure: A Case-Control Study from Cape Town, South Africa. *PLoS One.* 2011;6:e23088.
 21. Masaba R, Woelk G, Siamba S, Ndimbii J, Ouma M, Khaoya J, *et al.* Antiretroviral treatment failure and associated factors among people living with HIV on therapy in Homa Bay, Kenya: A retrospective study. *PLOS Glob Public Health.* 2023;3:e0001007.
 22. Demsie DG, Bantie AT, Allene MD, Alema NM, Gebrie D. Antiretroviral treatment failure among HIV-positive adults taking first-line therapy and associated risk factors at Adigrat General hospital, Adigart, Ethiopia 2019: A cross sectional study. *International Journal of Surgery Open.* 2020;26:16–21.
 23. Vanobberghen FM, Kilama B, Wringe A, Ramadhani A, Zaba B, Mmbando D, *et al.* Immunological failure of first-line and switch to second-line antiretroviral therapy among HIV-infected persons in Tanzania: analysis of routinely collected national data. *Trop Med Int Health.* 2015;20:880–92.
 24. 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 et Maladies Infectieuses.* 2019;49:S146.

25. Endalamaw A, Mekonnen M, Geremew D, Yehualashet FA, Tesera H, Habtewold TD. HIV/AIDS treatment failure and associated factors in Ethiopia: meta-analysis. *BMC Public Health*. 2020;20:82.
26. Ba S, Ba ND, Sembene L, Dia H, Coulibaly M, Ndiaye JL, *et al.* Prevalence and Factors Associated with Virologic Failure among People Living with HIV (PLHIV) Monitored in a Decentralized Health Care Facility. *Advances in Infectious Diseases*. 2019;9:226–37.
27. Hlophe LD, Tamuzi JL, Shumba CS, Nyasulu PS. Barriers and facilitators to anti-retroviral therapy adherence among adolescents aged 10 to 19 years living with HIV in sub-Saharan Africa: A mixed-methods systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023;18:e0276411.
28. Azia IN, Mukumbang FC, van Wyk B. Barriers to adherence to antiretroviral treatment in a regional hospital in Vredenburg, Western Cape, South Africa. *South Afr J HIV Med*. 2016;17:476.
29. Lailulo Y, Kitenge M, Jaffer S, Aluko O, Nyasulu PS. Factors associated with antiretroviral treatment failure among people living with HIV on antiretroviral therapy in resource-poor settings: a systematic review and metaanalysis. *Syst Rev*. 2020;9:292.
30. Mulisa D, Tesfa M, Mulu Kassa G, Tolossa T. Determinants of first line antiretroviral therapy treatment failure among adult patients on ART at central Ethiopia: un-matched case control study. *BMC Infect Dis*. 2019;19:1024.
31. Mengistu ST, Ghebremeskel GG, Ghebrat HB, Achila OO, Yohannes NA, Ghebrenegus AS, *et al.* Determinants of therapy failure among adults on first-line antiretroviral therapy in Asmara, Eritrea: a multicenter retrospective matched case-control study. *BMC Infect Dis*. 2022;22:834.