

**Devenir à douze mois des patients infectés par le virus de l'immunodéficience 1 initiant le dolutégravir à Bouaké (Côte D'Ivoire) de 2020 à 2021.****Twelve-month outcome of pretreated immunodeficiency virus 1-infected patients receiving triple antiretroviral therapy including dolutegravir in Bouaké (Côte D'Ivoire) from 2020 to 2021.**

Kadiané-Oussou NJ<sup>1</sup>, Koné D<sup>1</sup>, Aba YT<sup>1</sup>, Yapo MT<sup>1</sup>, Karidioula JM<sup>1</sup>, Tiéoule SC<sup>1</sup>, Kra O<sup>1</sup>.

1- Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Bouaké

**Auteur correspondant** : Dr KADIANE-OUSSOU N'Dri Juliette, email : kadianeoussou14@gmail.com 01 BP 1174 Bouaké 01 (Côte d'Ivoire)

**Résumé**

**Objectif** : décrire le devenir à douze mois des patients infectés par le VIH-1 recevant le dolutégravir..

**Méthodologie** : il s'est agi d'une étude transversale menée sur 18 mois, incluant les dossiers de patients VIH-1 positifs, prétraités par une trithérapie antirétrovirale de première ligne, chez qui le 3ème agent efavirenz a été remplacé par le dolutégravir. Les paramètres sociodémographiques, cliniques, immuno-virologiques après douze mois de changement ont été analysés avec le logiciel Epi info 7.2.6.

**Résultats** : Au total 214 dossiers analysés. L'âge médian était de 53 ans [47– 59 ans] et le sexe ratio de 0,9. Les patients étaient prétraités depuis au moins 5 ans dans 56,5% des cas. Après 12 mois d'introduction du dolutégravir, aucune infection opportuniste, ni d'évènement indésirable grave n'a été notifié. On observait une prise pondérale en moyenne de 2,06 kg ± 4,3 à 6 mois et de 3,02kg ± 5,47 à 12 mois de traitement chez chaque patient sans lien avec : âge, sexe, taux de CD4, ancienneté de l'infection ni durée du traitement initial. Sur le plan immunologique, la proportion de patients ayant des CD4+ ≥500 elts/mm3 s'est majorée (54,2% versus 66,2%) en lien significatif avec la prise du dolutégravir(p=0,010). Tous les patients (100%) étaient en suppression virale ou indétectables à 6mois et 12mois.

**Conclusion** : Le dolutégravir a montré une efficacité et une bonne tolérance clinique à douze mois. Cependant on note une prise de poids précoce qui nécessite d'être surveillée.

**Mots clés** : Bouaké, Devenir, Dolutégravir, VIH.

**Abstract**

**Objective**: to describe the 12-month outcome of HIV-1-infected patients receiving dolutegravir.

**Methodology**: This was a cross-sectional study conducted over 18 months, including the records of HIV-1 positive patients, pre-treated with first-line triple antiretroviral therapy, in whom the 3rd agent Efavirenz was replaced by dolutegravir. Sociodemographic, clinical and immunovirological parameters after 12 months of switching were analyzed using Epi info 7.2.6 software.

**Results**: A total of 214 files were analyzed. The median age was 53 [47-59] and the sex ratio 0.9. Patients had been pre-treated for at least 5 years in 56.5% of cases. After 12 months on dolutegravir, no opportunistic infections or serious adverse events were reported. A mean weight gain of 2.06kg ± 4.3 at 6 months and 3.02kg ± 5.47 at 12 months of treatment was observed in each patient, irrespective of age, sex, CD4 count, age of infection or duration of initial treatment. In terms of immunology, the proportion of patients with CD4+ ≥500 elts/mm3 increased (54.2% versus 66.2%), with a significant association with dolutegravir (p=0.010). All patients (100%) were virally suppressed or undetectable at 6 and 12 months.

**Conclusion**: Dolutegravir showed efficacy and good clinical tolerability at 12 months. However, early weight gain was noted and needs to be monitored.

**Key words**: Bouaké, Dolutegravir, Outcome, HIV

**Introduction**

L'espoir est né avec l'avènement de la thérapie antirétrovirale (TARV) en 1996, réduisant considérablement la morbidité et la mortalité associées au VIH (1,2). Elle a transformé l'infection par le VIH, autrefois mortelle en une maladie chronique (3). L'objectif principal du

traitement antirétroviral est donc d'empêcher la progression de la maladie vers le stade SIDA en maintenant ou en restaurant un nombre de lymphocytes CD4 > 500/mm3. Pour cela, il doit rendre la charge virale plasmatique indétectable, (< 50 copies/mL), ce qui maximalise la restauration immunitaire et

minimalise le risque de sélection de virus résistants (4). En outre, le traitement antirétroviral est très efficace pour prévenir la transmission du VIH (4,5). Au plan individuel, si l'efficacité immuno-virologique est l'objectif principal du TARV, d'autres objectifs doivent être recherchés simultanément. Il s'agit notamment d'une meilleure tolérance possible, clinique et biologique à court, moyen, et long terme, de l'amélioration ou la préservation de la qualité de vie des patients et de la réduction de la transmission du VIH (4).

Pour le traitement, les recommandations internationales préconisaient un régime à base d'inhibiteurs de l'intégrase comme thérapie antirétrovirale (TARV) initiale pour les patients infectés par le VIH-1(3,7). En France, cette classe thérapeutique a été intégrée en 2015 dans les combinaisons préférentielles recommandées en première ligne chez les patients vivant avec le VIH. Le dolutégravir, un nouvel inhibiteur de l'intégrase a pour avantage, par rapport aux autres représentants de sa classe, une administration en une prise par jour sans contraintes alimentaires ni besoin de potentialisation pharmacologique, avec un faible potentiel d'interactions médicamenteuses et une meilleure barrière génétique contre la résistance du VIH. Il a montré son efficacité tant en première ligne que chez des patients prétraités avec une très bonne tolérance clinique et biologique (6).

En Côte d'Ivoire depuis le 1 juillet 2019, les nouvelles recommandations stipulent la bascule de tout patient infecté par le VIH-1 stable sous tenofovir/lamivudine/éfavirenz vers le protocole incluant le dolutégravir comme 3<sup>e</sup> agent du traitement antirétroviral (8).

L'objectif de notre travail était donc de décrire le devenir des patients infectés par le VIH1 à douze mois de la trithérapie incluant le dolutégravir.

### **Matériels et méthode**

L'étude s'est déroulée dans l'unité de prise en charge ambulatoire des patients vivant avec le VIH du service des maladies infectieuses et tropicales du centre hospitalo-universitaire (CHU) de Bouaké du 01 avril 2020 à 30 septembre 2021 soit sur une période de 18 mois. Il s'est agi d'une étude transversale incluant les dossiers des patients infectés par le VIH-1, âgés d'au moins 15 ans, issus de la cohorte de suivi du service, stables sur le plan clinique et

virologique antérieurement sous trithérapie antirétrovirale de première ligne et dont le 3<sup>e</sup> agent éfavirenz a été remplacé par le dolutégravir. La durée d'exposition au DTG devait être d'au moins 12 mois. Chaque patient inclus devait avoir un bilan immunologique et virologique disponible.

La stabilité clinique et virologique du patient a été définie selon les critères du programme national de lutte contre le SIDA (PNLS) en Côte d'Ivoire. Il s'agissait d'une absence d'infection opportuniste, d'une absence de grossesse ou d'allaitement, d'une absence d'effet indésirable lié au traitement et avoir au moins deux charges virales consécutives supprimées ou indétectables. La charge virale était dite indétectable lorsqu'elle était inférieure à 50 copies par millilitre de sang. La suppression virale était une charge virale en deçà de 1000 copies par millilitre de sang. Les effets secondaires cliniques ont été uniquement pris en compte dans notre étude. Il s'est agi d'un échantillonnage de commodité concernant tous les patients vivant avec le VIH-1 ayant été vus en consultation pendant la période d'étude. La taille de notre échantillon a été calculée selon la formule de Schwartz (prévalence VIH étant de 2,9% et la marge d'erreur fixée à 5%). Les dossiers médicaux des patients ont servi de source de recueil des données. Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête. A chaque fiche d'enquête, a été attribué un numéro d'anonymat. Pour répondre à notre objectif, les paramètres épidémiocliniques (âge, sexe, niveau d'instruction, ancienneté de l'infection à VIH, stade clinique à la découverte du VIH, poids, présence d'infection opportuniste, effets indésirables) et immunovirologiques (taux de CD4, charge virale) ont été étudiés.

L'analyse s'est faite avec le logiciel Epi info 7.2.6. Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyenne avec leur écart-type et les variables qualitatives sous forme de proportions. Un test de Chi a permis la comparaison des variables qualitatives et un test de Student sur séries appariées a permis de comparer la prise de poids à six et douze mois chez les patients. Le seuil de significativité a été fixé à 5%.

**Résultats**

Au total 214 dossiers analysés. Le détail des caractéristiques sociodémographiques est consigné dans le tableau I

**Tableau I** : Répartition des 214 PVVIH initiant le dolutégravir selon les caractéristiques sociodémographiques (Bouaké, 2020-2021)

Données socio-démographiques	Effectif	%
<b>Sexe</b>		
Féminin	114	53,3
Masculin	100	46,7
<b>Niveau d'instruction</b>		
Non scolarisé	103	48,1
Primaire	34	15,9
Secondaire	57	26,6
Supérieur	20	9,3
<b>Occupation</b>		
Femme au foyer	61	28,5
Commerçant	51	23,8
Ouvriers	37	17,3
Agent de bureau	12	5,6
Enseignant	12	5,6
Chauffeurs	06	2,8
Corps habillés	05	2,3
Agent de santé	04	1,9
Elèves/Étudiants	04	1,9
Sans emplois	22	10,3

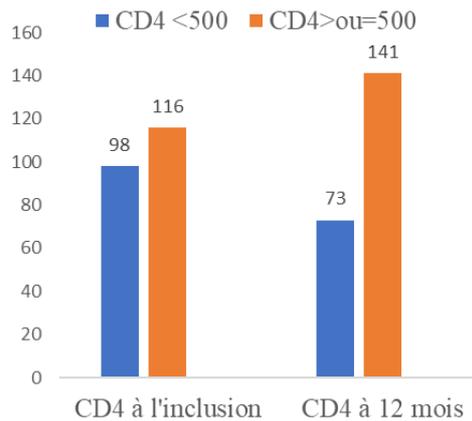
L'âge médian était de 53 ans [47– 59 ans] et le sexe ratio de 0,9. Les patients étaient non scolarisés ou de niveau d'étude primaire dans 64,0% des cas. Les femmes au foyer représentaient 28,5% des cas en termes d'occupation suivis des commerçants (23,8%). Les patients étaient tous infectés par le VIH 1 (100,0%) et classés catégorie B selon la classification CDC au moment du diagnostic du VIH dans 57,9% des cas. L'ancienneté de l'infection à VIH était supérieure à 5 ans dans 60,3% des cas avec un délai moyen de dépistage de 6,7ans  $\pm$  4,1 [3 – 21ans]. La durée moyenne du traitement ARV antérieur à l'initiation du dolutégravir était de 6,2 ans  $\pm$  3,7 [3 – 16 ans]. Cette durée du traitement ARV antérieur était supérieure à 5 ans dans 56,5% des cas. Les patients ont reçu différents schémas thérapeutiques avant l'instauration du dolutégravir. Les différents schémas thérapeutiques et données relatives au VIH sont répertoriés dans le tableau II.

**Tableau II** : Répartition des 214 PVVIH initiant le dolutégravir selon les données relatives au VIH (Bouaké, 2020-2021)

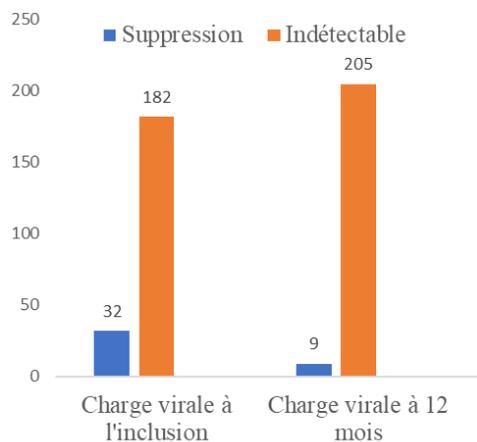
Données du VIH	Effectif	%
<b>Classification CDC</b>		
Catégorie A	47	22,0
Catégorie B	124	57,9
Catégorie C	43	20,1
<b>Ancienneté du VIH (ans)</b>		
[3 – 5]	85	39,7
[6 – 10]	78	36,5
[11 -15]	40	18,7
[> 15]	11	5,1
<b>Durée TARV antérieur (ans)</b>		
[3 – 5]	93	43,5
[6 – 10]	87	40,6
[11–15]	31	14,5
[>15]	03	1,4
<b>Schéma thérapeutique antérieur au DTG</b>		
TDF + 3TC + EFV	92	43,0
AZT + 3TC +NVP	63	29,4
AZT + 3TC + EFV	38	17,8
D4T + 3TC +EFV	21	9,8
<b>Schéma ARV avant d'introduire le DTG</b>		
TDF + 3TC + EFV	212	99,1
ABC + 3TC + EFV	02	0,9

La principale combinaison associée au DTG après le changement de protocole était TDF+3TC (99%).

A 12 mois de l'introduction du dolutégravir, aucune infection opportuniste ni d'évènement grave ou décès n'a été notifié chez les patients. Sur le plan immunologique, le taux médian de CD4 à l'inclusion était de 521 avec un IQ [364 - 752] elts/mm<sup>3</sup>. A douze mois de la prise du DTG, le taux médian des patients était de 688 avec un IQ [453 -906] elts/mm<sup>3</sup>. La proportion de patients ayant des CD4+  $\geq$ 500 à l'initiation du DTG était de 54,2%. A douze mois de suivi cette proportion était de 66,2%. En analyse univariée, il existait un lien statistiquement significatif entre la prise du dolutégravir et la variation du taux de CD4+ (t=6,336 p=0,0013). Au niveau virologique, tous les patients (100%) étaient en suppression virale ou indétectables à six et douze mois du traitement par le dolutégravir. La proportion de patients indétectables était de 85% à l'initiation du DTG versus 96% à douze mois. Cette différence était statistiquement significative en analyse univariée (X=15,88, p<0,001) (voir figure 1 et 2).



**Figure 1 :** Répartition des 214 PVVIH initiant le dolutégravir selon le taux de CD4+ (Bouaké, 2020-2021)



**Figure 2 :** Répartition des 214 PVVIH initiant le dolutégravir selon la charge virale (Bouaké, 2020-2021)

Aucun effet indésirable grave (grade III ou IV) n'a été notifié dans les dossiers. Les effets secondaires mineurs rapportés étaient des céphalées et vertiges dans 4,7% des cas. La moyenne de prise de poids chez chaque patient était de 2,06 kg ( $\pm$  4,3) à M6 et de 3,02kg ( $\pm$  5,47) à M12. Ce gain pondéral était statistiquement significatif à M6 (t-test=6,596, t-test > 1,96) et à M12 (t-test = 6,947, t-test > 1,96). En analyse univariée comme multivariée, la prise de poids sous DTG n'était pas en lien significatif avec l'âge, le sexe, le taux de CD4, l'ancienneté de l'infection à VIH ni la durée du traitement antérieur.

## Discussion

Afin d'apprécier l'impact de l'introduction du dolutégravir dans la prise en charge des patients vivant avec le VIH suivis au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Bouaké, nous avons réalisé cette étude transversale qui nous a permis de décrire le

devenir de notre population d'étude à douze mois après introduction du DTG. Nous avons eu à préciser les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, immunologiques et virologiques des patients traités par le dolutégravir. Malgré les limites de notre étude qui pourraient être liées à son caractère rétrospectif avec son corollaire de données manquantes et biais d'informations, nos résultats restent pertinents et ne manquent pas d'intérêt. Il faut noter que dans notre étude, les patients infectés par le VIH étaient dans la majorité des cas des adultes jeunes de sexe féminin. En effet l'adulte jeune est le plus affecté par l'infection à VIH car c'est naturellement la frange de la population la plus active sexuellement. De plus la féminisation de l'infection à VIH a toujours été décrite dans différents travaux scientifiques (9–13). Les dispositions anatomiques chez la femme, le fait qu'elle fasse partie de la couche sociale la moins nantie donc très peu informée sur les risques de transmission du VIH et enfin la difficulté à négocier auprès du partenaire sexuel masculin un rapport protégé en sont quelques raisons. Le niveau d'instruction de nos PVVIH était relativement bas (64%). Il est admis qu'un faible niveau d'instruction réduit l'accès aux informations sur le VIH. Cette ignorance a un impact négatif sur la séroprévalence de l'infection à VIH. Ainsi la précarité sociale serait-elle un déterminant important de l'épidémie (12).

Sur le plan clinique, l'étude a révélé que les patients étaient majoritairement suivis à l'unité ambulatoire de prise en charge du service et traités par une trithérapie antirétrovirale de première ligne depuis au moins 5 ans. Ils n'avaient pas d'infection opportuniste en cours à l'initiation du dolutégravir et n'ont présenté aucune infection opportuniste durant les 12 mois de traitement. Cela démontre bien de l'efficacité du traitement antirétroviral d'où l'intérêt de la sensibilisation et de l'éducation thérapeutique des patients en vue d'une bonne observance du traitement. Le dolutégravir a été bien toléré cliniquement par nos patients car n'a provoqué aucun effet gênant grave chez nos patients. Le fait marquant observé était l'augmentation progressive du poids au cours des 12 mois. En effet dans notre travail, chaque patient prenait en moyenne 2 kg après 6 mois et 3kg après 12 mois. Cette variation du poids à 6 et 12 mois était statistiquement significative. Ce constat a été relevé dans différents essais.

D'abord dans celui de Jamie Norwood et al, où ils avaient notifié qu'en 18 mois les adultes vivant avec le VIH avaient pris beaucoup plus de poids (5,3kg) après être passés d'un traitement quotidien à dose fixe d'EFV/TDF/FTC au régime à base de DTG/ABC/FTC, par rapport à ceux qui étaient restés sous EFV/TDF/FTC (0,9kg) (18). Dans l'essai randomisé ADVANCE, réalisé en Afrique du Sud, comparant le DTG en association avec FTC +TAF ou TDF versus EFV+FTC +TDF, les auteurs avaient observé clairement une prise de poids plus importante dans les bras contenant le dolutégravir aussi bien sur l'ensemble de la population d'étude que de façon spécifique dans la population des hommes et des femmes (16). Enfin dans l'essai NAMSAL réalisé au Cameroun en 2018, comparant le DTG à l'EFV, Alexandra Calmy et al avaient trouvé que la médiane de prise de poids était de 5kg sous DTG versus 3kg sous EFV avec une différence significative après 24 mois (19). Le dolutégravir jouerait donc un rôle dans la prise pondérale chez les patients. Tous ces différents travaux confirment cette assertion. Selon la littérature, divers mécanismes expliqueraient la prise pondérale chez les PVVIH. En effet l'infection à VIH et le traitement ARV en lui-même entraîneraient des lésions intestinales à l'origine d'une augmentation de la translocation fongique et donc de l'augmentation du marqueur Beta D glucane (BDG). Un BDG plus élevé serait associé à des gains de graisse plus importants sous traitement antirétroviral (20). Nous n'avons pas trouvé de facteurs associés à la prise de poids dans notre étude. Contrairement à Lucia Taramasso et al dans leur étude SCOLTA en Italie qui avaient retenu comme facteurs significativement associés à la prise de poids importante à 6 et 12 mois, un bas taux de CD4+, le fait d'être naïfs au traitement ARV et l'association du DTG avec le TDF ou le TAF (21). Quant à PE Sax et al., ils trouvèrent dans une étude américaine, comme facteurs associés à la prise de poids chez les patients initiant un traitement ARV à base d'anti- integrase, un bas taux de CD4, une charge virale élevée, le sexe féminin, l'association avec le TAF, la race noire (22). L'absence de facteurs associés dans notre étude serait probablement en lien avec la taille de notre échantillon. Ainsi une étude plus approfondie (cohorte ou essai clinique) serait-elle la bienvenue afin de déterminer de façon précise les facteurs de risque de la prise de poids

dans une population noire vivant en zone tropicale. Sur le plan immuno-virologique, on observait une nette amélioration du taux de CD4 et une augmentation de la proportion de patients indétectables après douze mois. Tout cela en lien significatif avec la prise du dolutégravir ( $p < 0,05$ ). Selon nos résultats, la prise du dolutégravir serait donc à l'origine d'une restauration immunitaire et d'une amélioration de l'état virologique de nos patients. Nos résultats corroborent l'efficacité et la supériorité des combinaisons comprenant le DTG par rapport aux associations avec EFV décrites dans la littérature (14). Aussi bien dans les essais FLAMINGO, SINGLE et que dans bien d'autres études (14–17), les travaux avaient démontré la supériorité virologique avec le dolutégravir.

### **Conclusion**

Le dolutégravir a montré une bonne tolérance et un bon contrôle clinique, immuno-virologique à douze mois, de l'infection à VIH chez nos patients de l'étude. Aussi, a-t-on observé une prise de poids précoce, non négligeable, dès 6 mois de traitement par le dolutégravir, qui pourrait à long terme avoir un impact sur la santé physique, psychologique, et affective des patients. Il est donc opportun d'attirer l'attention du praticien sur la prise régulière des mesures anthropométriques faisant partie intégrante du suivi des personnes vivant avec le VIH. Ce dernier devrait également tenir compte de la balance bénéfice-risque dans le choix d'un TARV initial incluant le dolutégravir ou la décision de changement de ligne de traitement. Enfin un plaidoyer va à l'endroit de nos autorités compétentes afin de financer et rendre accessible le bilan métabolique à tous les PVVIH.

### **Conflit d'intérêt :**

Aucun

### **Références**

1. Palella FJ, Baker RK, Moorman AC, Chmiel JS, Wood KC, Brooks JT, et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006 ; 43 : 27-34.
2. Lewden C, Sobesky M, Cabié A, Couppié P, Boulard F, Bissuel F, et al. Causes de décès des adultes infectés par le VIH dans les départements français d'Amérique à l'ère des

- traitements antirétroviraux hautement actifs. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2004 ; 34 : 286- 92.
3. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV.
  4. Yéni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH : rapport 2010 [au Ministre de la santé et des sports] recommandations du groupe d'experts. Paris : la Documentation française ; 2010.
  5. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. *N Engl J Med* 2011; 365 : 493-505.
  6. Ghosn J. Dolutégravir : un nouvel inhibiteur de l'intégrase dans l'arsenal thérapeutique anti-VIH. *Journal des Anti-infectieux* 2015; 17:111-4.
  7. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV [Internet]. [cité 22 août 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-CDS-HIV-18.51>
  8. Cote-d'Ivoire\_HIV-Prevention-Treatment-Guidelines\_2019.pdf [Internet]. [cité 22 août 2023]. Disponible sur: [https://www.differentiatedservicedelivery.org/wp-content/uploads/Cote-d'Ivoire\\_HIV-Prevention-Treatment-Guidelines\\_2019.pdf](https://www.differentiatedservicedelivery.org/wp-content/uploads/Cote-d'Ivoire_HIV-Prevention-Treatment-Guidelines_2019.pdf)
  9. Manga NM, Diop SA, Ndour CT, Dia NM, Mendy A, Coudec M, et al. [Late diagnosis of HIV infection in the Fann, Dakar clinic of infectious diseases: testing circumstances, therapeutic course of patients, and determining factors]. *Med Mal Infect.* 2009;39:95-100.
  10. Fortes Déguénonvo L, Manga NM, Diop SA, Dia Badiane NM, Seydi M, Ndour CT, et al. Profil actuel des patients infectés par le VIH hospitalisés à Dakar (Sénégal). *Bull Soc Pathol Exot* 2011; 104 : 366-70.
  11. The Dual Feminisation of HIV/AIDS: Globalizations: Vol 8, No 2 [Internet]. [cité 23 août 2023]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14747731.2010.493023>
  12. Lot F, Larsen C, Valin N, Gouëzel P, Blanchon T, Laporte A. Parcours sociomédical des personnes originaires d'Afrique subsaharienne atteintes par le VIH, prises en charge dans les hôpitaux d'Ile-de-France, 2002.
  13. Chas J, Hema A, Slama L, Kabore F, Lescure FX, Fontaine C, et al. The Day-Hospital of the University Hospital, Bobo Dioulasso: An Example of Optimized HIV Management in Southern Burkina Faso. *PLoS one* 2015;10:e0125588.
  14. Walmsley S, Baumgarten A, Berenguer J, Felizarta F, Florence E, Khuong-Josses MA, et al. Brief Report: Dolutegravir Plus Abacavir/Lamivudine for the Treatment of HIV-1 Infection in Antiretroviral Therapy-Naive Patients: Week 96 and Week 144 Results From the SINGLE Randomized Clinical Trial. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2015; 70:515-9.
  15. Clotet B, Feinberg J, van Lunzen J, Khuong-Josses MA, Antinori A, Dumitru I, et al. Once-daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (FLAMINGO) : 48 week results from the randomised open-label phase 3b study. *Lancet* 2014 ; 383:2222-31.
  16. Venter WDF, Sokhela S, Simmons B, Moorhouse M, Fairlie L, Mashabane N, et al. Dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide or tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection (ADVANCE): week 96 results from a randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet HIV* 2020 ; 7 : e666-76.
  17. Lockman S, Brummel SS, Ziamba L, Stranix-Chibanda L, McCarthy K, Coletti A, et al. Efficacy and safety of dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide fumarate or tenofovir disoproxil fumarate, and efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate HIV antiretroviral therapy regimens started in pregnancy (IMPAACT 2010/VESTED): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2021;397:1276-92.
  18. Norwood J, Turner M, Bofill C, Rebeiro P, Shepherd B, Bebawy S, et al. Brief Report: Weight Gain in Persons With HIV Switched From Efavirenz-Based to Integrase Strand Transfer Inhibitor-Based Regimens. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2017;76: 527-31.
  19. Masson E. EM-Consulte. [cité 22 août 2023]. Prise de poids induite par le dolutegravir au Cameroun : suivi à 96 semaines de l'essai ANRS 12313 - NAMSAL. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1383214/prise-de-poids-induite-par-le-dolutegravir-au-came>

20. Dirajlal-Fargo S, Moser C, Rodriguez K, El Kamari V, Funderburg N, Bowman E, et al. Changes in the Fungal Marker  $\beta$ -D-Glucan After Antiretroviral Therapy and Association With Adiposity. *Open Forum Infectious Diseases* 2019;6.

21. Taramasso L, Bonfanti P, Ricci E, Orofino G, Squillace N, Menzaghi B, et al. Factors Associated With Weight Gain in People

Treated With Dolutegravir. *Open Forum Infectious Diseases*. 2020; 7:ofaa195.

22. Sax PE, Erlandson KM, Lake JE, Mccomsey GA, Orkin C, Esser S, et al. Weight Gain Following Initiation of Antiretroviral Therapy: Risk Factors in Randomized Comparative Clinical Trials. *Clin Infect Dis* 2020;71:1379- 89.