

Prévalence et facteurs associés à l'échec thérapeutique au cours du traitement antirétroviral au CHU-Sanou Sourô de Bobo-Dioulasso

Prevalence and factors associated with treatment failure during antiretroviral therapy at Bobo-Dioulasso University Teaching Hospital

Zoungrana J^{1,2}, Somé D², Traoré RS¹, Da L², Sanou S², Ramdé R², Ouedraogo AS^{1,2}, Poda A^{1,2}.

1. CHU Sourô Sanou Bobo-Dioulasso
2. Université Nazi Boni, Bobo-Dioulasso.

Auteur correspondant : Jacques Zoungrana, 03 BP 4178 Bobo-Dioulasso 03, email : zojacques@yahoo.fr GSM 00226 72303821

Résumé

L'objectif était de déterminer la prévalence et les facteurs associés à l'échec thérapeutique. **Matériel et Méthode :** Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective et analytique de janvier 2017 à décembre 2021, portant sur les patients suivis en consultation ambulatoire au CHUSS. Etaient inclus dans l'étude tous les patients séropositifs pour le VIH-1 sous TARV, suivis régulièrement dans la file active de l'HDJ depuis au moins douze mois et ayant réalisé un dosage de TCD4 et une charge virale dans le bilan systématique de suivi. **Résultats :** Durant la période d'étude, 512 patients répondaient à nos critères d'inclusion. L'âge médian était 37,5 ans avec (IIQ : 32,2 - 45,1). Une infection opportuniste était le motif de découverte de la sérologie chez 57,6% des patients. A l'initiation du traitement, le nombre médian lymphocytes T CD4 était de 179 cellules/ μ l (IIQ : 85 - 258). Le schéma deux inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase inverse et un inhibiteur non nucléotidique de la reverse transcriptase était le plus utilisé avec 93,6%. La prévalence de l'échec thérapeutique était de (6,4%). L'âge et le taux de CD4 inférieur à 200/mm³ à l'initiation du traitement étaient associés à l'échec thérapeutique. **Conclusion :** La présente étude montre que l'échec thérapeutique est fréquent (6,4%) dans la file active de l'hôpital de jour de Bobo-Dioulasso. Une association significative entre l'âge avancé et un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ à l'initiation thérapeutique a été notée.

Mots clés : Bobo-Dioulasso, Echec thérapeutique, Prévalence, Traitement ARV

Abstract

The aim was to determine the prevalence and factors associated with therapeutic failure. **Material and Method:** We conducted a retrospective, analytic cohort study from January 2017 to December 2021, covering patients followed up in outpatient consultations at CHUSS. Included in the study were all HIV-1 seropositive patients on ART, regularly followed up in the HDJ active file for at least twelve months and having performed a TCD4 assay and viral load in the systematic follow-up workup. **Results:** During the study period, 512 patients met our inclusion criteria. The median age was 37.5 years with (IIQ: 32.2 - 45.1). Opportunistic infection was the reason for serological discovery in 57.6% of patients. At treatment initiation, the median CD4 T-cell count was 179 cells/ μ l (IIQ: 85 - 258). The regimen with two nucleoside reverse transcriptase inhibitors and one non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor was the most widely used, at 93.6%. The prevalence of treatment failure was 6.4%. Age and CD4 count below 200/mm³ at treatment initiation were associated with treatment failure. **Conclusion:** The present study shows that treatment failure is frequent (6.4%) in the active file of the Bobo-Dioulasso day hospital. A significant association between advanced age and a CD4 count below 200 /mm³ at treatment initiation was noted.

Key words: Bobo-Dioulasso, Therapeutic failure, Prevalence, ARV treatment.

INTRODUCTION

L'Afrique subsaharienne demeure la région la plus touchée par l'infection à VIH avec 25,8 millions de personnes touchées [1]. De nombreux pays ont mis en œuvre des stratégies de lutte afin de stopper l'avancée de l'infection et améliorer le confort des malades. Ces stratégies visent la disponibilité de molécules antirétrovirales (ARV) efficaces, dont l'association a permis de réduire significativement la mortalité par le VIH [2, 3]. En effet, ces molécules entraînent une chute de la charge virale avec pour conséquence une restauration de l'immunité [4]. Les multithérapies antirétrovirales ont modifié la prise en charge de l'infection à VIH et transformé la perception de l'infection à VIH qui est devenue une maladie chronique [4, 5]. De ce fait, de nouvelles problématiques sont apparues notamment l'échec thérapeutique.

Dans les pays à revenus faible, il existe peu de données sur l'échec thérapeutique et les facteurs associés [6 - 9]. Plusieurs auteurs tels que Fibriani en Indonésie [10] et Ahoua en Ouganda [11], rapportaient des taux d'échecs dans leurs études de cohorte avec respectivement 9,1%, et 10,9%. Au Burkina particulièrement au centre hospitalier et universitaire Sourô SANOU (CHUSS) il existe peu d'étude à notre connaissance sur les échecs thérapeutiques. L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence et les facteurs associés à l'échec thérapeutique.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective et analytique de janvier 2017 à décembre 2021, portant sur les patients suivis en consultation ambulatoire à l'hôpital de jour (HDJ) au CHU SS de Bobo-Dioulasso qui est la deuxième capitale du Burkina Faso, après Ouagadougou.

Etaient inclus dans l'étude tous les patients séropositifs pour le VIH-1 sous traitement ARV (TARV), suivis régulièrement dans la file active de l'HDJ depuis au moins douze mois (M12) et ayant réalisé un dosage de TCD4 et une charge virale dans le bilan systématique de suivi de l'infection VIH-1. Pour chaque patient retenu, nous avons recueilli les données au cours des consultations médicales à l'aide du logiciel ESOPE et dans le dossier médical des patients. Ces données comprenaient les données sociodémographiques, cliniques, et biologiques à l'initiation du TARV, les dates de visite du suivi

immunovirologique et l'observance du TARV (logiciel LOGONE). Les données sur le niveau d'observance de nos patients ont été extraites de la base de données ACCESS de la consultation d'aide à l'observance renseignées par les infirmiers.

La sérologie VIH a été réalisée en laboratoire de biologie médicale de l'HDJ, grâce à une prise de sang, est le test Elisa était de 4e génération détectant les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2. La charge virale a été réalisée avec le Cobas® 4800.

L'échec thérapeutique a été défini comme une charge virale plasmatique VIH-1 détectable entre deux mesures consécutives au moins 6 mois après le début de la thérapie antirétrovirale. L'échec immunologique était défini comme une perte de cellules T CD4+ entre deux mesures effectuées au moins 6 mois après le début de la thérapie antirétrovirale tel que défini par le Burkina [12]. Un simple rebond virologique était défini comme une charge virale >1000 copies/mL sans autre critère d'échec virologique.

L'observance a été mesurée par le rapport entre le nombre d'ordonnances dispensées et la quantité théorique d'ordonnances attendues (lequel correspond au nombre de mois de suivi du traitement). Le patient était considéré comme observant lorsque ce coefficient était strictement supérieur à 0,95. La prise en charge de l'échec thérapeutique était basée sur le renforcement de l'observance et le changement thérapeutique selon l'algorithme du Burkina chez l'adulte [12].

Les données collectées à partir de la base de données ESOPE ont été exportées sur Epi-info 2000 version 3.5 pour les analyses. Les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, thérapeutiques, les données d'observance, le profil évolutif et biologique, des patients à l'inclusion (M0) et à M12 ont été décrites à partir des statistiques descriptives des variables. Les variables quantitatives ont été décrites par leurs médianes et leurs intervalles interquartiles (IIQ).

L'étude a obtenu l'approbation du directeur général du Centre hospitalier universitaire Souro Sanou. Tous les participants ont donné leur consentement libre et éclairé. La confidentialité et l'anonymat des informations recueillies sur les sujets de l'étude ont été respectés pendant et après l'étude.

Tous les facteurs de risque ont été analysés par régression logistique. Etaient inclus dans le

modèle tous les facteurs ayant une valeur $p < 0,25$ dans l'analyse exploratoire. Les variables maintenues dans le modèle étaient celles dont la valeur p était $< 0,05$, déterminé comme seuil de signification dans l'ensemble de l'analyse. A l'analyse uni variée, le test de χ^2 de Pearson a été utilisé pour la comparaison des proportions et le test de Student a été utilisé pour tester l'égalité de deux moyennes à l'analyse uni variée.

RESULTATS

Caractéristiques épidémiologiques et cliniques

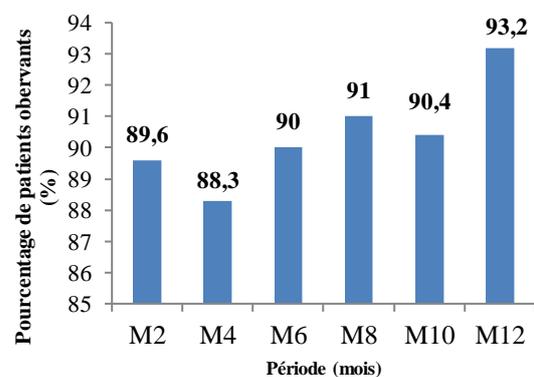
Durant la période d'étude, 2250 personnes infectées par le VIH1 ont été mises sous TARV, dont 512 (4,4 %) répondaient à nos critères d'inclusion. L'âge médian était de 37,5 ans avec (IIQ : 32,2 - 45,1). La tranche d'âge la plus représentée était celle de 36-45 ans et concernait 38,9% des patients.

Il y avait 371 cas de sexe féminin soit un sex-ratio de 0,38. Les sans-emploi étaient au nombre de 291, soit 56,8% suivis des salariés (16,2%). Les patients ayant une vie maritale représentaient (53,3%). La majorité des patients résidait à moins de 10 km du centre. Les patients non scolarisés étaient au nombre de 239, soit 46,7%. Une infection opportuniste était le motif de découverte de la sérologie chez 57,6% des patients ($n=295$). La médiane de l'indice de masse corporelle (IMC) était de 20,6 kg/m^2 (IIQ : 18,3-23,4) avec des extrêmes à 11,2 et 40,0 kg/m^2 . La majorité (58% ; $n=270$) avait un indice de masse corporelle normal. Selon la classification de l'OMS 2006, (42,2%) des patients étaient à un stade 3 OMS. A l'initiation du traitement, le nombre médian lymphocytes T CD4 était de 179 cellules/ μl (IIQ : 85 - 258) avec des extrêmes de 1 et 399 cellules/ μl . Le taux d'hémoglobine n'était pas renseigné chez 13 patients. Le taux médian d'hémoglobine était de 10,9 g/dl (IIQ : 9,6-12) avec des extrêmes de 5,9 à 14,9g/dl ; 31,5% ($n=158$) des patients avaient un taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 10g/dl à l'initiation du traitement. La médiane de la glycémie était de 4,9 mmol/l (IIQ : 4,6-5,5) avec des extrêmes de 3,3 à 6,7mmol/l. La médiane de la créatininémie était de 70 $\mu\text{mol}/\text{l}$ (IIQ : 60-81) avec des extrêmes de 46 à 308 $\mu\text{mol}/\text{l}$. La médiane de l'alanine aminotransférase (ALAT) était de 19,5 u/l (IIQ : 12-30) avec des extrêmes de 12 à 30 u/l.

Caractéristiques thérapeutiques

La durée médiane du traitement était de 2,7 ans (IIQ : 1,7 à 4,2) avec des extrêmes de 1,2 ans à 4,9

ans. Le schéma deux inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléotidique de la reverse transcriptase (INNTI) était le plus utilisé avec 93,6% (479). Les combinaisons thérapeutiques contenant la zidovudine (AZT) étaient les plus prescrites 63,9% (327). Les protocoles thérapeutiques les plus utilisés étaient l'association zidovudine/lamivudine/efavirenz (AZT/3TC/EFV) avec une fréquence de 31,8% et ténofovir /lamivudine/efavirenz (TDF/3TC/EFV) prescrit pour 28,3% des patients à l'initiation du traitement. En 12 mois de suivi, le niveau d'observance des patients aux ARV a été évalué 6 fois et 63,7% des patients ont été jugés observant à l'ensemble des six évaluations. La proportion de patients observant augmentait avec la durée d'exposition aux ARV ; le maximum de patients observant a été noté au 12ème mois (93,2%) (Figure 1).



En 12 mois de suivi, le nombre médian de lymphocyte T CD4 est passé de 179 à 312 cellules/ μl , soit un gain de 133 cellules.

Prévalence

La prévalence de l'échec thérapeutique était de (6,4%). La majorité des patients 29(87,9%) en échec avait une charge virale supérieure à 10000 copies/ml. Parmi les patients en échec 63,6% (21/33) ont respecté leur rendez-vous aux consultations de routine. Pour tous les cas d'échec thérapeutique rencontrés, 44 (72,1%) ont changé de traitement de première au traitement de seconde ligne selon l'algorithme du Burkina. A douze mois de suivi des 512 patients, 78(15,2%) ont eu un simple rebond durant leur suivi.

Facteurs associés à l'échec thérapeutique

Seuls l'âge et le taux de CD4 inférieur à 200/ mm^3 à l'initiation du traitement étaient associés à l'échec avec des associations statistiquement significatives telles rapportées dans le Tableau I.

Tableau I : Facteurs associés à l'échec thérapeutique (analyse multivariée)

Caractéristiques	Échec du traitement n (%)	Model Complete		Modèle Final	
		OR ajusté [IC 95%]	p	OR ajusté [IC 95%]	p
Age					
≤36	4(12,1)	1		1	
37-46	19(57,6)	4,37 [1,58;12,08]	4,1 0 ³	4,59 [1,67;12,61]	3,1 0 ³
>46	10(30,3)	3,82 [1,27;11,42]	0,0 2	3,88 [1,31;11,54]	0,0 1
Sexe					
Femme	21(63,6)	0,71 [0,33 ; 1,54]	0,3 9		
Homme	12(36,4)	1			
Circonstance de découverte du VIH					
Dépistage volontaire	22(66,7)	1,29 [0,60 ; 2,79]	0,5 1		
Suspicion clinique	11(33,3)	1			
CD4 initial					
<100	14(42,4)	1		1	
100-200	2 (6,1)	0,10 [0,02;0,44]	3,1 0 ³	0,11 [0,02 ;0,49]	4,1 0 ³
201-300	14(42,4)	0,90 [0,42 ;1,91]	0,7 8	0,95 [0,46 ;1,99]	0,9 0
>300	3(9,1)	0,41 [0,11 ;1,48]	0,1 7	0,39 [0,10 ;1,43]	0,1 6
Charge virale à l'initiation					
≤ 100000	25 (75,8)	1	0,9		
> 100000	08 (24,2)	[0,92-1]	9		
Régime					
Avec AZT	19 (57,6)	0,72 [0,35 ;1,48]	0,3 7		
Sans AZT	14 (42,4)	1			
Observance					
≤ 95%	28 (84,8)	0,08 [0,03 ; 0,21]	10 ⁴	1[0,4- 0,99]	0,6 4
> 95%	05 (15,2)	1		1	
Durée du traitement ARV					
≤2,7 ans	21 (63,6)	0,37[0,23-0,59]	10 ⁴	0,98[0,1-0,99]	0,9 9
> 2,7 ans	12 (36,4)	1		1	

Discussion

Cette étude s'est déroulée à l'HDJ de Bobo-Dioulasso centre de référence de la sous-région Ouest et Sud-ouest du Burkina Faso dans la prise en charge globale des personnes séropositives au VIH. Avec près de 4500 personnes suivies en ambulatoire à l'HDJ et près de 350 inclusions annuelles. Les patients admis à l'HDJ sont représentatifs des patients diagnostiqués VIH dans les grandes villes Burkinabès. Ces résultats présentent quelques limites. D'abord le caractère rétrospectif de l'étude était à l'origine de beaucoup de données manquantes sur certaines variables. Certains terrains et antécédents n'ont pas pu être pris en compte dans notre analyse. Notre étude portait aussi sur des données exclusivement hospitalières et monocentriques ne nous permettant pas de faire une inférence statistique des résultats. Enfin, la faible taille de l'échantillon a considérablement réduit la puissance de l'étude nous empêchant d'évaluer par une régression

logistique multivariée à tous les facteurs associés à l'échec thérapeutique. Malgré ces limites, nous avons néanmoins confrontés nos résultats aux données de la littérature

Caractéristiques épidémiologiques et cliniques

L'âge médian de nos patients est superposable aux résultats d'autres auteurs rencontrés dans la littérature [13, 14]. Cette médiane d'âge, très jeune, traduit la fréquence élevée de l'infection VIH-sida, qui est considérée comme une maladie de sujets jeunes [15]. Le sex-ratio (H/F) de 0,38 montre une nette prédominance féminine, ce qui est identique à celui de l'étude de Thompson et al. [13]. Cela s'explique probablement par le fait qu'en Afrique, les femmes sont plus touchées, en raison d'une contamination hétérosexuelle plus importante, quand, dans les pays du Nord, la transmission homosexuelle ou pour toxicomanie par voie intraveineuse est plus fréquente.

La médiane de l'IMC à l'initiation du TARV était de 20,6 Kg/m² avec des extrêmes de 11,2 et 40 kg/m². Ce résultat est inférieur à celui rapporté par ELIRA Dokekias A et al. [16] qui ont trouvé un IMC médian de 26,6 kg [extrêmes 16 et 95]. Dans notre étude, comme dans d'autres études similaires en Afrique [16, 17] et ailleurs [18, 19], près de la majorité des patients ont été pris en charge à un stade avancé de la maladie soit 42,2% au stade 3 et 18,38 % au stade 4 de la classification clinique de l'OMS. Ces résultats s'expliqueraient d'une part par le fait qu'il y a un refus au dépistage précoce du VIH dans les pays à ressource limitées à cause de la stigmatisation et d'autre part du fait que la plupart des patients ne se présentent à l'hôpital qu'après avoir utilisé d'automédication moderne ou traditionnel. La prise en charge tardive des sujets infectés par le VIH a un risque élevé d'échec thérapeutique. En effet, on pourrait s'y attendre, les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) qui se présentent tardivement dans les centres de prise en charge ont un risque plus élevé de développer tôt ou tard des échecs thérapeutiques. Ces patients sont aussi plus à risque de présenter des affections opportunistes multiples dans une courte période et d'être hospitalisés [20]. Ces constats pourraient expliquer la plupart des échecs en Afrique.

Caractéristiques thérapeutiques

Les combinaisons thérapeutiques les plus utilisées s'inscrivaient dans le cadre des recommandations du Programme National de la Prise en Charge du VIH au Burkina Faso [12] conformément à celles

de l'OMS pour les pays à ressources limitées. La plupart des patients avaient reçu un TARV de première ligne à l'initiation 93,6% : 31,8% sous forme de combinaison et 28,3% sous forme de trois ou deux médicaments séparés. En douze mois de suivi l'observance était satisfaisante dans l'ensemble de nos patients. Ce résultat corrobore ceux d'autres études en Afrique [6 - 8]. La réponse thérapeutique était globalement bonne avec une réponse clinique satisfaisante, mais marquée par une prévalence d'échec thérapeutique relativement élevé.

Prévalence de l'échec

La prévalence de l'échec thérapeutique dans la population Burkinabé voire Africaine est peu nombreuse. Parmi les 512 patients ayant initié un TARV, 78 (15,2%) ont eu un simple rebond durant leur suivi de 12 mois et 33 (6,4%) avaient un échec thérapeutique. Il touche une frange importante de la population jeune et féminine à Bobo-Dioulasso. Cette prévalence était proche de celle précédemment rapportées par Pouget et al [21] en France 5,3% chez les patients VIH sous ARV dans la cohorte d'un COREVIH de province. Ces résultats contrastent avec les valeurs supérieures rapportées par De Beudrap [22] qui trouve une prévalence de 11% dans la cohorte l'initiative sénégalaise d'accès aux médicaments ARV sur la réponse immuno-virologique et la résistance aux antirétroviraux. D'autres auteurs tels que Fibriani en Indonésie [10] et Ahoua en Ouganda [11], rapportaient des taux d'échecs thérapeutiques plus élevés dans leurs études de cohorte avec respectivement 9,1%, et 10,9%. Le rôle du personnel soignant et des associatifs dans le suivi régulier du niveau d'observance, les entretiens de renforcement de l'observance, la recherche active des perdus de vue, la prévention des infections opportunistes sont autant de facteurs qui pourraient expliquer en partie ce moindre taux d'échec dans notre échantillon.

Facteurs associés à l'échec

- L'âge

Dans notre série l'âge de plus de 35 ans ($p < 10^{-4}$) était statistiquement associé à l'échec thérapeutique. Plusieurs auteurs l'ont identifié comme facteur de risque. Moore au Canada [23] notait que des patients ayant un âge avancé au cours du suivi du VIH avaient plus d'échec thérapeutique que les patients jeunes. Gazzola [24] en Italie a fait le même constat. Cela pourrait s'expliquer par le déficit des fonctions de

reconstitution immune qui s'accroît progressivement avec l'âge. Ces résultats sont différents de ceux retrouvés par Anude [25] et Marimoutou [26]. Anude trouvait une association significative entre âge inférieur à 30 ans, un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl, le faible niveau d'observance et l'échec thérapeutique. Alors que Marimoutou [26] trouvait une association avec un niveau élevé de la charge virale à l'initiation du traitement.

- Les lymphocytes T CD4 initial

L'échec thérapeutique était fréquemment rencontré chez les patients qui avaient un taux de CD4 initial inférieur à 200 cellules/mm³ ($p < 10^{-4}$). Le même constat avait été rapporté par Florence [27] en Suisse. Plus encore Gazzola et Anude [24,25.] ont confirmé dans leur étude que la douleur physique persistante, la présence de symptômes invalidants au niveau physique ou social et l'existence de co-infections sont associés à un échec thérapeutique pour d'autres auteurs comme Anude [25] et Florence [27], l'échec était associé à un nombre de CD4 élevé à l'initiation du traitement. L'inobservance au TARV, la persistance de la réplication virale, l'apparition d'infections opportunistes ou de co-infections pourraient expliquer cet échec chez ces auteurs.

Conclusion

La présente étude montre que l'échec thérapeutique est fréquent (6,4%) au CHUSS de Bobo-Dioulasso. Une association significative entre l'âge avancé et un taux de CD4 inférieur à 200 mm³ à l'initiation thérapeutique a été notée. Une telle corrélation laisse supposer un taux d'échec plus important chez les patients âgés et consultant tardivement mais des études ultérieures sont nécessaires afin de confirmer cette tendance. D'où la nécessité d'être vigilant par rapport aux facteurs de risque et/ou de promouvoir un dépistage précoce systématiquement chez tout patient fréquentant un centre de santé.

Intérêts concurrents

Tous les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt dans ce manuscrit.

Financement

Cette étude n'a pas été financée

Contributions des auteurs : JZ, DS, I D et AP ont participé à la conception de l'étude. RST, SS, R R ont collecté et analysé les échantillons. AP, ASO ont revu et approuvé le manuscrit.

Remerciements Nous remercions tous ceux qui ont participé à cette étude. Nous tenons particulièrement à remercier l'équipe clinique et le laboratoire de virologie de l'hôpital de jour de Bobo-Dioulasso.

Références

- 1- OMS. Statistiques sanitaires mondiales 2023. ONU/SIDA.
- 2- Brooks JT, Kaplan JE, Masur H. What's new in the 2009 US guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections among adults and adolescents with HIV. *HIV Med* 2009;17(3):109–114.
- 3- Jeffrey E, Leigh J, Joshua S. HIV Treatment as Prevention: Systematic Comparison of Mathematical Models of the Potential Impact of Antiretroviral Therapy on HIV Incidence in South Africa. *PLoS Med* 2012;9(7):1123–1198.
- 4- Bassett IV, Chetty S, Giddy J, Reddy S, Bishop K, Lu Z, et al. Screening for acute HIV infection in South Africa: Finding acute and chronic disease. *HIV Med* 2011;12(1):46–53.
- 5- Berthé-Sanou L, Sanou M, Berthé A, Ouédraogo R, Sawadogo A B, Drabo Y D, et al. Mesures visant à renforcer l'observance pour les antirétroviraux: perceptions et expérience des PVVIH au Burkina Faso. *Santé Publique* 2019 ; 6 (31) : 855-64.
- 6- Oumar AA, Dao S, Diamoutene A, Coulibaly S, Koumare B, Maiga I I, et al. Factors associated with antiretroviral treatment observance at Point "G" hospital. *Mali Med.* 2007;22(1):18–21.
- 7- Oku AO, Owoaje E T, Ige O K, Oyo-ita A. Prevalence, and determinants of adherence to HAART amongst PLHIV in a tertiary health facility in south-south Nigeria. *BMC Infectious Diseases.* 2013;13(1):401.
- 8- Williams AB, Amico KR, Bova C, Womack JA. A proposal for quality standards for measuring medication adherence in research. *AIDS Behav.* 2013;17(1):284–97.
- 9- Nouhoum T, Modibo K, Oumar S, Kayentao K, Berthé M, Coulibaly C A, et al Facteurs Associés à l'Échec du Traitement VIH au Centre Hospitalier Universitaire du Point G, Bamako. *Health Sci Dis* 2022;23(3):75-80.
- 10- Fibriani A, Wisaksana R. Virological Failure and Drug Resistance During First Line Anti-Retroviral Treatment in Indonesia. *Journal of Medical Virology* 2013;85:1394–1401.
- 11- Ahoua L, Guenther G. Risk factors for virological failure and subtherapeutic antiretroviral drug concentrations in HIV-positive adults treated in rural northwestern Uganda. *BMC Infectious Diseases* 2009;9(81):1471-2334.
- 12- Présidence du Faso/Conseil National de Lutte contre le SIDA et les IST. Normes et protocoles de prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH au Burkina Faso, 2021, 1-226p.
- 13- Thompson T, Lee MG, Clarke T, Mills M, Wharfe G, Walter C. Prevalence of gastrointestinal symptoms among ambulatory HIV patients and a control population. *Ann Gastroenterol* 2012;25:243-8.
- 14- Bouchaud O, Matheron S. Particularité de l'infection par le VIH en zone tropicale. In: Sida. Paris: Doin, 1998;6:57-65.
- 15- Mbopi-Kéou F-X, Dempouo Djomassi L, Monebenimp F. Etude des facteurs liés à l'observance au traitement antirétroviral chez les patients suivis à l'Unité de Prise En Charge du VIH/SIDA de l'Hôpital de District de Dschang, Cameroun. *The Pan African Medical Journal.* 2012;12:55.
- 16- Elira dokekias A, Atipo galiba F O, Dzialepfoundzou bokilo A, Ntsimba P, Nsitou MB, Malanda F et al. Evaluation du traitement antirétroviral chez les adultes infectés par le VIH, suivis dans le service d'Hématologie du CHU de Brazzaville, Congo. *Bull Soc Pathol Exot,* 2008 ; 2 : 109-12.
- 17- Laurent C, Ngom Gueye NF, Diakhate N, Gueye PM, Diouf M, Lanieri I et al. Efficacité et tolérance du traitement antirétroviral dans le contexte de l'initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux. in :Desclaux A, Lanièce I, N'doye, Taverne B eds. L'initiative sénégalaise d'accès aux médicaments antirétroviraux. Paris : Collection sciences sociales et sida, 2002;143-53 3.
- 18- DART Trial Team. Routine versus clinically driven laboratory monitoring of HIV antiretroviral therapy in Africa (DART): a randomized non inferiority trial. *Lancet* 2010; 375: 123-31 .
- 19- Castilla J, Sobrino P, De La Fuente L, Noguer I, Guerra L, Parras F. Late diagnosis of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy: consequences for AIDS incidence. *AIDS* 2002;16:1945–1951.

- 20- Chadborn TR, Baster K, Delpech VC, Sabin CA, Sinka K, Rice BD, et al. No time to wait: how many HIV-infected homosexual men are diagnosed late and consequently die? (England and Wales, 1993–2002). *AIDS* 2005;19:513–520.
- 21- Pouget-Abadie X, Hocqueloux L, Gras G, Roncato-Saberan M, Prazuck T, Bernard L et al. Causes et facteurs de risque d'échec thérapeutique chez les patients VIH sous ARV dans la cohorte d'un COREVIH de province. 16ème Journées Nationales d'Infectiologie, 10,11,12 Juin 2015, Nancy.
- 22- De Beudrap P, Thiam M, Diouf A, Toure-Kane C, Ngom-Guèye N F, Vida N. Réponse immuno-virologique et résistances virales aux traitements. chez des patients VIH-1 pris en charge depuis 10 ans dans le cadre de l'ISAARV - Cohorte ANRS 1215. Rapport final. 2012. <ird-00718213>
- 23- Moore MD, Hogg RS. Discordant Immunologic and Virologic Responses to Highly Active Antiretroviral Therapy Are Associated With Increased Mortality and Poor Adherence to Therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;40:288–293.
- 24- Gazzola L, Tincati C, The Absence of CD4+ T Cell Count Recovery Despite Receipt of Virologically Suppressive Highly Active Antiretroviral Therapy: Clinical Risk, Immunological Gaps, and Therapeutic Options HIV/AIDS. *CID* 2009; 48:328-37.
- 25- Anude CJ, Onyegbutulem HC Immunovirologic outcomes and immunovirologic discordance among adults alive and on antiretroviral therapy at 12 months in Nigeria, *BMC Infectious Diseases* 2013, 13(113):1471-2334.
- 26- Marimoutou C, Chêne G, Mercié P, Neau D, Farbos S, Morlat P, et al. Prognostic factors of combined viral load and CD4+ cell count responses under triple antiretroviral therapy, Aquitaine cohort, 1996-1998, *JAIDS* 2001, 27: 161-167.
- 27- Florence E, Lundgren J, Dreezen C. Factors associated with a reduced CD4 lymphocyte count response to HAART despite full viral suppression in the EuroSIDA study. *Rev HIV Med.* 2003; 4:255–262. profil des patients porteurs d'EBLSE dans notre contexte.