

Année 2025

Thèse N°402

**Profil de tolérance et d'efficacité du  
schéma thérapeutique incluant le  
Dolutegravir chez les patients vivant avec le  
VIH (à propos de 348 cas)**

**THÈSE**

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26/12/2025

PAR

**Mlle. Salma EL GHALI**

Née le 22/08/2001 à KALAA DES SRAGHNA

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE**

**MOTS-CLÉS :**

Dolutégravir-VIH-Tolérance-Efficacité-Observance

**JURY**

**Mr. B. ADMOU**

Professeur D'immunologie

**PRÉSIDENT**

**Mme. N. TASSI**

Professeur de Maladies Infectieuses

**RAPPORTEUSE**

**Mr. N. RADA**

Professeur de Pédiatrie

**Mr Z. CHAHBI**

Professeur de Maladies Infectieuses

**JUGES**

وَقَدْ كَرَّمْنَا شِدْقًا لَهُمْ  
فِي هَذِهِ الْقُرْآنِ الْكَرِيمِ  
إِنَّ فِي آيَاتِنَا لَعَلَمٍ  
لِّمُنذِرٍ لِّمَنْ كَفَرَ  
بَعْدَ مَا بَلَغَتِهُ  
الْبَيِّنَاتُ وَإِنَّ  
نَارَ جَهَنَّمَ أَكْبَرُ  
لَوْ كُنَّا نَعْلَمُ  
الْغُيُوبَ لَغَنَيْنَا  
لَهُمُ الرِّزْقَ مِنْ  
سَمَاءٍ مِّنَ السَّمَاءِ  
لَمَّا كَفَرُوا لَعَلَّهُمْ  
يَتَذَكَّرُونَ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ٣٢

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



## Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration Genève, 1948*



# **LISTE DES PROFESSEURS**



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI  
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

**ADMINISTRATION**

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR  
Vice doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE  
Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI  
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOU  
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs  
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophthalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire

23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie–chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie–générale
25	AIT–SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
28	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
29	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
30	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
31	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie–réanimation
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie–virologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie–réanimation
43	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
44	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie
45	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie–chimie
46	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie–réanimation
47	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
48	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
49	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie–virologie
50	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie

52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
54	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anésthésie réanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophthalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
81	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
82	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Ilias	P.E.S	Hématologie clinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie

108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
119	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique

135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
146	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
147	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
148	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
149	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
150	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
151	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
152	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-pathologique
153	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
154	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
155	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
156	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
157	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie-réanimation
158	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
161	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et Toxicologie

162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
166	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie

190	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
193	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
197	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Noureddine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie
209	ZOUITA Btissam	Pr Ag	Radiologie
210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
212	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique
215	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	AMINE Abdellah	Pr Ag	Cardiologie
217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie

218	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
219	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
220	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie-virologie
221	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
222	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
223	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
224	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
225	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
226	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
227	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
228	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
229	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
230	EL AOUAME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-faciale
231	WARDA Karima	MCHab	Microbiologie
232	SBAI Asma	MCHab	Informatique
233	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
234	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
235	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
236	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
237	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organnique
238	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
239	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
240	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
241	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
242	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
243	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
244	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
245	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques

246	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
247	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
248	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
249	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
250	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
251	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
252	AHMANNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
253	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
254	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
255	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
256	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
257	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
258	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
259	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
260	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
261	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
262	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
263	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
264	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
265	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
266	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
267	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
268	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
269	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
270	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
271	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
272	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
273	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation

274	BENDAOU Layla	MC	Dermatologie
275	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
276	CHATAR Achraf	MC	Urologie
277	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
278	HOUMAIID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
279	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
280	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
281	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
282	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
283	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
284	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
285	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
286	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
287	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
288	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
289	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
290	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
291	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
292	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
293	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
294	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
295	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
296	DAFIR Kenza	MC	Génétique
297	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
298	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
299	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
300	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
301	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie

302	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
303	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
304	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
305	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
306	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
307	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
308	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
309	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
310	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
311	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
312	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
313	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
314	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
315	JENDOUI Omar	MC	Urologie
316	MANSOURI Maria	MC	Génétique
317	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
318	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
319	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
320	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
321	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
322	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
323	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
324	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
325	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
326	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
327	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
328	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
329	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie

330	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
331	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
332	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
333	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
334	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
335	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
336	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
337	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
338	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
339	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
340	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
341	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
342	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
343	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
344	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
345	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
346	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
347	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
348	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
349	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
350	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
351	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
352	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
353	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
354	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
355	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
356	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique

357	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
358	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
359	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
360	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
361	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
362	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
363	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
364	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
365	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
366	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
367	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale
368	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
369	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
370	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
371	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
372	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
373	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
374	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
375	AHCHOUCH Siham	MC	Hématologie clinique
376	AZRIOUIL Ouhb	MC	Traumato-orthopédie
377	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
378	EL BEJJAJ latimad	MC	Anatomie pathologique
379	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
380	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation

**LISTE ARRÊTÉE LE 08/10/2025**



# DÉDICACES



*La gratitude, c'est le secret de la vie. Celui qui ne sait pas remercier ne sait pas aimer. »* **Albert Schweitzer**



*À toutes celles et ceux qui ont semé dans mon cœur la force de persévérer et  
le courage de rêver,  
À ceux qui ont éclairé mes jours de leur bienveillance et apaisé mes doutes  
par leurs mots,  
Je veux dire merci, du plus profond de l'âme.  
Cette thèse est le fruit d'un effort personnel, mais surtout d'un amour  
collectif, de gestes simples et d'un soutien sincère.  
C'est avec reconnaissance et tendresse que*

*Je dédie cette thèse ...* 



*Tout d'abord à Allah,*

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك  
وزنة عرشك ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك  
الحمد ولك الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على  
نعمتك

*Au bon Dieu tout puissant, qui m'a inspiré, qui m'a guidé  
dans le bon chemin, je vous dois ce que je suis devenu louanges  
et remerciements pour votre clémence et miséricorde « Qu'il  
nous couvre de sa bénédiction ». AMEN!*

***A mon très cher honorable Père EL GHALI SAID***

*Aucune dédicace ne saurait exprimer la profondeur de mon respect et de ma gratitude. Tu as cru en moi avec une confiance inébranlable, m'offrant ton soutien et ton encouragement à chaque étape. Par ta rigueur, ta persévérance et ton sens de l'équilibre, tu as été pour moi un modèle de sagesse et de droiture.*

*Tu m'as transmis le goût du savoir, l'amour de la lecture et la valeur de l'effort. Je suis fière d'être ta fille et de pouvoir réaliser aujourd'hui ce que tu as tant espéré pour moi. Je te dédie ce travail, fruit de tes sacrifices et de ton amour.*

*Puisse Dieu te préserver et t'accorder longue vie, santé et bonheur.*

***A ma très chère et adorable Mère CHAARANI BOUCHRA***

*À toi, la première source d'amour, de force et de tendresse. Tu as su m'accompagner avec patience et bienveillance à chaque étape de ce long parcours. Ton regard, plein de douceur, a toujours su apaiser mes doutes et raviver ma détermination. Par ton courage silencieux, ton dévouement et ta foi inébranlable, tu as été mon refuge et mon inspiration.*

*Tu m'as appris la compassion, la persévérance et la valeur du travail fait avec le cœur. Des leçons précieuses qui guident chacun de mes pas en médecine comme dans la vie. Ce travail est autant le mien que le tien, car il est le fruit de tes sacrifices, de tes prières et de ton amour sans limites. Puisse Dieu te combler de santé, de sérénité et de bonheur, comme tu as su combler ma vie de ton amour infini.*

**À la mémoire de ma chère Grand-mère ELBATOUL**

*Ton souvenir demeure une lumière douce qui éclaire encore mes pas.*

*Tu as quitté ce monde, mais ta présence m'accompagne dans le silence de chaque réussite et le courage de chaque épreuve. Ton amour inconditionnel, ta sagesse et ta foi ont laissé en moi une empreinte indélébile.*

*Tu m'as appris la patience, la bonté et la dignité dans l'effort — des valeurs qui me guident chaque jour dans ma vie et dans ma vocation.*

*Cette thèse, que j'aurais tant voulu te présenter, est le prolongement de ton héritage d'amour et de bienveillance. Puisse ce travail être un humble hommage à ta mémoire, et un témoignage de l'immense affection et de la gratitude éternelle que je te porte.*

**À ma très chère sœur : CHAYMAE EL GHALI**

*Complice de toujours, présence rassurante dans les moments d'incertitude, tu as su illuminer mon chemin de ton sourire et de ta bienveillance. Ton écoute, ta patience et ton amour m'ont accompagnée silencieusement tout au long de ce parcours. Tu as cru en moi, parfois plus que moi-même, et tes mots d'encouragement ont souvent été la force qui m'a portée. Tu as toujours été disponible même dans les moments difficiles et douloureux. Merci d'être toujours là pour moi. Merci pour ton soutien indéfectible, ta générosité et ta confiance. Ce travail est aussi le tien, car il porte l'empreinte de ton affection et de ta présence constante. Je te dédie ces pages avec tout mon amour, en témoignage de ma profonde gratitude et de mon attachement éternel. Je t'aime ma CHAMCHAM*

**A mon chère petit frère YASSER EL GHALI**

*Quoique je dise, je ne saurais exprimer l'amour et la tendresse que j'ai pour toi. Ta place dans mon cœur et dans ma vie ne pourrait guère être remplacée. Je t'aime énormément et éternellement. Je te souhaite un avenir brillant, et je te donne ma parole d'honneur d'être toujours là à tes côtés, et de te soutenir en toutes circonstances.*

*A toute la famille : EL GHALI et CHAARANI*

*A mes très chères amies : SAFA EL OUARZAZI, GHITA AZZAZ  
et IHSSANE EL HACHADI*

*Complices des nuits blanches et des fous rires,  
Gardiennes de ma lucidité quand les pages se faisaient trop  
lourdes,*

*Vous avez été mes respirations entre deux gardes. Mes  
battements de cœur au milieu des lignes et des diagnostics. La  
preuve que, même dans la rigueur de la science, L'amitié reste la  
plus belle des thérapies. Merci d'avoir mis de la lumière dans mes  
veines de fatigue,*

*Et d'avoir fait battre mon courage au rythme de votre  
bienveillance.*

*A mes très chères amies : OUMAIMA NOUHAIL, SAFAE ET  
MAROUA EL ARRAS, SOUKAINA CHAJAA et FATIMA  
EZZAHRA BENNORA*

*A OUMAIMA d'une sagesse rare et d'une bonté sans mesure,  
Présente comme une grande sœur, bienveillante et lumineuse.  
Toujours à l'écoute, offrant ses conseils avec douceur et cœur.  
Merci pour ta bienveillance, ta patience et ta générosité. Ta  
présence m'a souvent apaisée, guidée et encouragée quand le  
chemin semblait long. A SAFAE et MAROUA EL ARRAS  
Compagnes de route depuis les toutes premières années de notre  
parcours médical. Ensemble, nous avons grandi, appris, douté et  
persévéré. Nous avons partagé bien plus que des cours et des  
stages : des gardes interminables, la fatigue qui pesait sur nos  
épaules, mais aussi les éclats de rire, la solidarité silencieuse au  
petit matin et la joie d'avancer côte à côte. Dans les moments de  
découragement comme dans les victoires, votre présence a  
toujours été une force. Merci pour le soutien, l'amitié sincère, et  
tous ces souvenirs qui ont rendu ce chemin exigeant plus humain  
et plus beau. A SOUKA mon reflet en douceur. Celle dont les  
pensées suivent souvent les mêmes chemins que les miennes. Avec  
qui les mots sont parfois inutiles, car nos cœurs se comprennent  
sans avoir à parler. Merci pour cette complicité rare, pour nos  
rires partagés, nos rêves en écho, et cette belle certitude que  
certaines âmes se reconnaissent, bien avant de se connaître.*

*A FATIMAZAHRA telle une petite sœur au grand cœur, si douce, si brillante, et toujours prête à tendre la main. Tu as su apporter douceur et soutien à chaque étape de ce parcours. Ton esprit brillant et ton cœur généreux m'inspirent profondément. Qu'Allah te protège et remplisse ta vie de gaieté et de succès.*

*A mes chers amis : AMINA EL OUARGUI, SAFAE LASRI, AHLAM EL GHARRABI, RAOUANE EL FADILI, SAMIA EL GERRARI, MERIEM EL ASSALI, OUIJDANE EL FAQRI, MOHAMED REDA EL HADIOUI, ZAKARIA EL AOUIAD, AYMAN ECHAB, YAHYA EL AMRANI et YASSINE EL AMRAOUI*

*Merci d'avoir été là à tous les instants. Merci pour les heures de fous rires, de joie, de folie. Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des amis sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous a unis et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

***A Dr. ABDELATIF IDRISSE JANATI :***

*Dont l'exemple de sagesse, de générosité et de dévouement à la médecine inspire profondément tous ceux qui ont la chance de le connaître. Votre longue expérience, votre passion pour votre métier et votre constant désir de servir les autres sont pour moi un modèle et une source d'admiration. Merci pour votre guidance, votre humanité et votre engagement exemplaire, qui illuminent le chemin de ceux qui aspirent à exercer la médecine avec la même intégrité et le même cœur.*

***À tous mes amis et collègues***

*J'ai toujours senti que vous êtes ma deuxième famille que j'aime et je respecte. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté. Avec tout mon respect et toute mon affection.*

***A Dr. ZINEB IDRISSE :***

*Médecin résidente au service de maladies infectieuses. Je vous remercie chère docteur pour votre disponibilité, ainsi que votre encadrement et votre contribution à la réalisation de ce travail, veuillez agréer mes vifs remerciements.*



# REMERCIEMENTS



*A notre Maître et Président de thèse Professeur  
ADMOU Brahim Professeur d'enseignement supérieur  
en Immunologie au CHU Mohammed VI de Marrakech.*

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez  
fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous  
remercions de votre enseignement et nous vous sommes  
très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce  
travail. Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de  
votre enseignement clair et précis. Votre gentillesse, vos  
qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que  
votre compétence. Veuillez trouver ici, Professeur  
l'expression de nos sincères remerciements*

*A notre Maître et chère Rapporteur de thèse Professeur  
TASSI Nora Professeur d'enseignement supérieur en  
maladies infectieuses au CHU Mohammed VI de  
Marrakech*

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de  
nous confier ce travail. Nous vous remercions de votre  
patience, votre disponibilité, de vos encouragements et  
de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail.  
Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur  
ont sus cité en nous une grande admiration et un  
profond respect. Vos qualités professionnelles et  
humaines nous servent d'exemple. Veuillez croire à  
l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon  
grand respect.*

*A notre Maître et Juge de thèse Professeur RADA  
Nourreddine Professeur d'enseignement supérieur en  
Pédiatrie au CHU Mohammed VI de Marrakech.*

*Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre  
présence.*

*Nous vous remercions de votre enseignement et nous  
vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter  
intérêt à ce travail. Vous avez accepté aimablement de  
juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et  
nous tenons à vous exprimer notre profonde  
reconnaissance. Veuillez accepter, cher maître, dans ce  
travail l'assurance de notre estime et notre profond  
respect. Mohammed VI de Marrakech*

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE PROFESSEUR  
CHAËBI Zakaria*

*C'est pour moi un grand honneur de vous voir siéger  
dans ce jury. Je vous remercie pour la spontanéité et  
l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de  
participer à l'évaluation de ce travail.*

*Votre expertise et vos remarques constructives ont  
apporté un éclairage précieux à cette thèse. Je vous prie  
d'accepter l'expression de ma reconnaissance et de ma  
profonde gratitude.*

## REMERCIEMENTS PARTICULIERS :

### À Professeur IDALÈNE Malika Professeur agrégée au service des maladies infectieuses CHU MOHAMED VI de Marrakech

*Je vous remercie sincèrement pour la confiance que vous m'avez accordée en me confiant ce travail, ainsi que pour votre accompagnement rigoureux et constant. Votre expertise scientifique, votre disponibilité et votre sens élevé de l'exigence ont été déterminants dans la réalisation de ce travail. Veuillez agréer l'expression de ma haute considération et de mon profond respect.*

### Au service des maladies infectieuses du CHU MOHAMED VI de Marrakech

*J'adresse ma profonde gratitude à l'ensemble du personnel du service : Professeurs, Résidents, Infirmiers et secrétaires. Votre professionnalisme et la qualité de votre accueil ont grandement facilité mon travail. Votre dévouement au quotidien et vos qualités humaines sont une véritable source d'inspiration.*



# Liste d'abréviation



## Liste des abréviations

<b>ABC</b>	: Abacavir
<b>ADP</b>	: Adénopathie
<b>AES</b>	: Accident d'exposition au sang
<b>ATV</b>	: Atazanavir
<b>CMV</b>	: Cytomégalovirus
<b>CV</b>	: Charge virale
<b>CT</b>	: Cholestérol total
<b>DRV</b>	: Darunavir
<b>EFV</b>	: Efavirenz
<b>ELISA</b>	: Dosage par technique immuno-enzymatique
<b>EVG</b>	: Elvitegravir
<b>FTC</b>	: Emtricitabine
<b>HDL</b>	: High-density cholesterol
<b>HSH</b>	: Hommes homosexuels
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>II</b>	: Inhibiteurs de l'intégrase
<b>IMC</b>	: Indice de masse corporelle
<b>INNTI</b>	: Inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse
<b>INTI</b>	: Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse
<b>IP</b>	: Inhibiteurs de la protéase
<b>IRIS</b>	: Syndrome de restauration immunitaire
<b>IST</b>	: Infection sexuellement transmissible
<b>LDL</b>	: Low-density cholesterol
<b>LNH</b>	: Lymphomes non hodgkiniens
<b>LPV/r</b>	: Lopinavir/ritonavir
<b>NVP</b>	: Névirapine
<b>PCR</b>	: Réaction en chaîne par polymérase
<b>PID</b>	: Personnes qui s'injectent des drogues

<b>PKR</b>	: Polykystose rénale
<b>PNLS</b>	: Plan national de lutte contre le sida
<b>PTME</b>	: Prévention de la transmission mère–enfant
<b>PVVIH</b>	: Patients vivant avec le VIH
<b>RT–PCR</b>	: Reverse transcriptase PCR
<b>TAF</b>	: Ténofovir anafénamide
<b>TARV</b>	: Traitement antirétroviral
<b>TDF</b>	: Ténofovir
<b>TG</b>	: Triglycérides
<b>TROD</b>	: Test rapide d'orientation diagnostique
<b>TS</b>	: Travailleuse de sexe
<b>UDI</b>	: Usage de drogues intraveineux
<b>UG</b>	: Ulcérations génitales
<b>VHB</b>	: Virus de l'hépatite B
<b>VHC</b>	: Virus de l'hépatite C
<b>ZDV ou AZT</b>	: Zidovudine
<b>3TC</b>	: Lamivudine



**LISTE DES FIGURES**



## LISTE DES FIGURES

- **Figure 1** : cycle de reproduction de virus dans la cellule
- **Figure 2** : histoire naturelle de l'infection à VIH (évolution du taux de CD4 et de la charge virale)
- **Figure 3** : niveaux d'action des ARV
  
- **Figure 1** : Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge
- **Figure 2** : Répartition des patients en fonction du sexe
- **Figure 3** : Répartition des patients selon la nationalité
- **Figure 4** : Répartition des patients selon l'origine géographique
- **Figure 5** : Répartition des patients selon l'état matrimonial
- **Figure 6** : Répartition des patients en fonction des ATCDS médicaux
- **Figure 7** : Répartition des patients en fonction des ATCDS chirurgicaux
- **Figure 8** : Répartition des patients selon les habitudes toxiques
- **Figure 9** : Répartition des patients en fonction du stade de l'infection à VIH
- **Figure 10** : Répartition des patients au stade A selon le mode de découverte de l'infection à VIH
- **Figure 11** : Répartition des patients au stade B selon le mode de découverte de l'infection à VIH
- **Figure 12** : Répartition des patients au stade C selon le mode de découverte de l'infection à VIH
- **Figure 13** : Répartition des patients selon le profil naïf ou sous traitement avant le dolutégravir
- **Figure 14** : Répartition des patients sous traitement selon le schéma antérieur
- **Figure 15** : Répartition des patients sous traitement selon l'indication du dolutégravir
- **Figure 16** : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique actuel contenant le DTG
- **Figure 17** : Répartition en fonction de l'observance du traitement
- **Figure 18** : Répartition en fonction du mode de non observance
- **Figure 19** : Répartition des patients selon la charge virale au moment d'initiation du schéma contenant le dolutégravir
- **Figure 20** : Evolution de la charge virale en fonction du délai d'instauration du dolutégravir
- **Figure 21** : Evolution de taux de CD4 sous dolutégravir selon le délai d'instauration
- **Figure 22** : Répartition selon la tolérance clinique du dolutégravir
- **Figure 23** : Répartition selon les manifestations cliniques d'intolérance au dolutégravir
- **Figure 24** : Répartition des patients avec IRIS selon le stade de l'infection à VIH
- **Figure 25** : Répartition des patients avec IRIS selon le type d'infection manifestée
- **Figure 26** : Répartition en fonction de la forme de tuberculose déclarée au cours de l'IRIS

- **Figure 27** : Evolution sous traitement des patients avec IRIS
- **Figure 28** : Répartition des patients selon la prise de poids
- **Figure 29** : Répartition de prise de poids en fonction du sexe
- **Figure 30** : Répartition de prise de poids selon le profil des patients
- **Figure 31** : Evolution de L'IMC des patients sous dolutégravir
- **Figure 32** : Evolution du bilan lipidique sous dolutégravir
- **Figure 33** : Evolution de la créatinémie sous dolutégravir
- **Figure 34** : Evolution de phosphorémie sous dolutégravir
- **Figure 35** : Evolution du DFG sous dolutégravir
- **Figure 36** : Répartition des patients avec insuffisance rénale selon le traitement ARV antérieur



**LISTE DES TABLEAUX**



## LISTE DES TABLEAUX

- **Tableau I** : Les antirétroviraux utilisés chez l'adulte au Maroc et leurs posologies journalières
- **Tableau II** : Effets indésirables des ARV et leur prise en charge
- **Tableau III** : Recommandations nationales TARV pour la deuxième ligne chez l'adulte et l'adolescent
- **Tableau IV** : Antirétroviraux utilisés chez l'enfant au Maroc
- **Tableau V** : comparaison de l'âge des patients avec les données de littérature
- **Tableau VI** : comparaison du sexe des patients avec les données de littérature
- **Tableau VII** : comparaison de la prévalence de diabète avec les données de littérature
- **Tableau VIII** : comparaison de la prévalence de dyslipidémie avec les données de littérature
- **Tableau IX** : Comparaison du stade de l'infection à VIH avec les données de littérature
- **Tableau X** : Comparaison de l'observance du DTG avec les données de littérature
- **Tableau XI** : comparaison de la suppression virologique sous DTG avec les données de littérature
- **Tableau XII** : Comparaison de la réponse immunologique sous dolutégravir avec les données de la littérature
- **Tableau XIII** : Comparaison de la prise de poids sous dolutégravir avec les données de la littérature



<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>GENERALITES</b>	<b>6</b>
I. Historique et épidémiologie de l'infection à VIH	7
II. Mode de transmission de l'infection à VIH	8
III. Physiopathologie de l'infection à VIH	9
IV. Moyens diagnostiques de l'infection à VIH	11
V. Aspects thérapeutiques de l'infection à VIH	14
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>24</b>
<b>I. Matériels</b>	<b>25</b>
1. Cadre et lieu de l'étude	25
2. Type et période de l'étude	25
3. Populations d'étude	25
4. Critères d'inclusion	25
5. Critères de non inclusion	25
<b>II. Méthodes</b>	<b>26</b>
1. Variables étudiées	26
2. Analyse statistique	27
3. Considérations éthiques	27
<b>RÉSULTATS</b>	<b>28</b>
<b>I. Épidémiologie</b>	<b>29</b>
1. Âge	29
2. Sexe	29
3. Nationalité	30
4. Origine	31
5. Etat matrimonial	31
6. Antécédents et tares associées	32
7. Habitudes toxiques	33
<b>II. Stades cliniques</b>	<b>34</b>
1. Stades	34
2. Mode de découverte	34
<b>III. Traitement antirétroviral</b>	<b>37</b>
1. Schémas thérapeutiques des patients avant l'instauration du DLT	37
2. Indications de DTG chez les patients déjà sous traitement	38
3. Schémas thérapeutiques actuels	39
<b>IV. Observance du traitement :</b>	<b>39</b>
<b>V. Evaluation immuno- virologique</b>	<b>41</b>
1. Réponse virologique	41
2. Réponse immunologique	42
<b>VI. Evaluation de la tolérance du traitement par DTG</b>	<b>43</b>
1. Tolérance clinique	43
2. Syndrome de restauration immunitaire	44
3. Prise de poids	47

4. Perturbation du bilan lipidique	49
5. Perturbation de la fonction rénale et hypophosphorémie	50
<b>DISCUSSION</b>	<b>54</b>
<b>I. Épidémiologie</b>	<b>55</b>
1. Âge et sexe	55
2. Origine	56
3. Antécédents pathologiques	57
4. Habitudes toxiques	59
<b>II. Stades cliniques</b>	<b>60</b>
1. Stades	60
2. Mode de découverte	61
<b>III. Traitement antirétroviral</b>	<b>63</b>
<b>IV. Observance du traitement</b>	<b>63</b>
<b>V. Evaluation de la réponse immuno- virologique</b>	<b>64</b>
1. Réponse virologique	64
2. Réponse immunologique	65
<b>VI. Evaluation de la tolérance du traitement</b>	<b>66</b>
1. Tolérance clinique	66
2. Syndrome de restauration immunitaire	67
3. Prise de poids	68
4. Perturbation du bilan lipidique	69
5. Perturbation de la fonction rénale et hypophosphorémie	70
<b>RECOMMANDATIONS</b>	<b>74</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>76</b>
<b>RÉSUMÉ</b>	<b>78</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>85</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>88</b>



# INTRODUCTION



Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) constitue un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale. D'après les données les plus récentes de l'ONUSIDA en 2024, plus de 80 millions de personnes ont été infectées par le virus depuis le début de la pandémie, et environ 39 millions vivent actuellement avec la maladie, avec une prévalence marquée en Afrique subsaharienne[1,2].

Au Maroc, bien que des progrès aient été accomplis grâce aux stratégies nationales de prévention, de dépistage et de traitement, l'infection à VIH reste une pathologie à fort impact, notamment chez les populations vulnérables [3]. L'introduction et la généralisation des traitements antirétroviraux (ARV) ont permis de transformer cette maladie autrefois mortelle en une affection chronique, contrôlable à long terme grâce à une observance thérapeutique rigoureuse [4].

L'adoption des trithérapies a marqué un tournant décisif dans la lutte contre l'infection à VIH, en permettant une suppression virale durable et une amélioration significative de l'espérance et de la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH. Depuis l'introduction des premiers antirétroviraux, la stratégie thérapeutique contre le VIH a progressivement évolué vers des schémas plus efficaces, mieux tolérés et plus simples d'utilisation.

Parmi les nouvelles classes thérapeutiques, les inhibiteurs de l'intégrase ont représenté une avancée majeure. Le dolutégravir, chef de file de cette classe, a démontré une efficacité virologique élevée, une barrière génétique importante à la résistance, ainsi qu'un profil de tolérance globalement satisfaisant[5]. Ces caractéristiques ont conduit l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) à recommander son utilisation en traitement de première et de deuxième ligne, notamment dans les contextes à ressources limitées [6,7]. Ainsi, la combinaison TLD (Tenofovir + Lamivudine + Dolutégravir) est aujourd'hui largement adoptée à l'échelle internationale et constitue un pilier de la stratégie thérapeutique actuelle.

Introduite en 2020 au Maroc, cette combinaison a été mise en place conformément aux nouvelles recommandations de l'OMS et en raison notamment du faible potentiel d'interactions médicamenteuses qu'elle présente. Malgré la généralisation du dolutégravir dans les protocoles thérapeutiques nationaux, les données concernant son profil de tolérance et d'efficacité dans la population marocaine demeurent limitées. Cette lacune justifie la conduite d'analyses approfondies afin d'adapter au mieux la prise en charge locale du VIH.

À ce titre, la présente étude rétrospective, réalisée au service des maladies infectieuses du CHU Mohamed VI de Marrakech, vise à évaluer le profil d'efficacité et de tolérance du dolutégravir chez 348 patients vivants avec le VIH, traités par trithérapie incluant cette molécule. L'objectif est de fournir des données concrètes et pertinentes sur son efficacité virologique et sa tolérance de ce traitement en conditions réelles de pratique, contribuant ainsi à optimiser la prise en charge thérapeutique du VIH au Maroc.



# Objectifs



## **I. Objectifs**

### **1. Objectif général :**

Cette étude vise principalement à évaluer le profil de tolérance et l'efficacité de la trithérapie incluant le dolutégravir (DTG) chez les patients vivant avec le VIH et suivis au CHU Mohammed VI de Marrakech.

### **2. Objectifs spécifiques :**

Plus spécifiquement, elle cherche à :

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée.
- Analyser l'évolution des données cliniques et biologiques sous dolutégravir.
- Évaluer le niveau de suppression virale et de réponse immunologique obtenus.
- Recenser les effets indésirables potentiellement associés à ce traitement.
- Évaluer la tolérance du dolutégravir à travers l'évolution pondérale et la survenue d'un syndrome de restauration immunitaire.
- Analyser la tolérance biologique du traitement, en étudiant l'évolution de la fonction rénale (créatinine, DFG), du bilan lipidique (cholestérol total, LDL, triglycérides) et de la phosphorémie.
- Apporter des éléments de réflexion sur la sécurité d'emploi du schéma contenant le DTG dans un contexte de pratique réelle au Maroc.



## Généralités



## I. Historique et épidémiologie de l'infection à VIH/SIDA

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) constitue l'un des plus grands défis de santé publique mondiale depuis sa découverte au début des années 1980. Le premier cas de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) a été identifié en 1981 aux États-Unis, chez des patients présentant des infections opportunistes rares, notamment la pneumocystose et le sarcome de Kaposi. En 1983, le virus responsable est isolé par l'équipe de Luc Montagnier à l'Institut Pasteur et sera nommé VIH-1. Un second virus, le VIH-2, a été identifié plus tard en Afrique de l'Ouest, avec une transmission moins efficace et une évolution clinique plus lente.

Au niveau mondial, selon le dernier rapport de l'ONUSIDA publié en 2024, près de 39 millions de personnes vivaient avec le VIH à la fin de l'année 2023, avec environ 1,3 million de nouvelles infections survenues cette année-là. La pandémie reste concentrée en Afrique subsaharienne, où elle affecte de manière disproportionnée les populations[8].

Au Maroc, selon les données du ministère de la Santé et de la Protection sociale, le VIH demeure un problème de santé publique, bien que sa prévalence générale reste relativement faible par rapport à certains pays d'Afrique. Le dernier rapport national de 2024 indique qu'environ 22 000 personnes vivaient avec le VIH dans le pays, avec une prévalence estimée à 0,08 % dans la population générale adulte. Toutefois, des taux plus élevés sont observés dans certains groupes vulnérables tels que les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), les travailleuses du sexe (TS) et les usagers de drogues injectables (UDI)[9].

Le Royaume du Maroc, engagé dans la lutte contre le VIH depuis les années 1990, a mis en œuvre plusieurs plans stratégiques nationaux, en partenariat avec les acteurs de la société civile, le Fonds mondial et les agences onusiennes. Les efforts ont permis une amélioration significative de l'accès au dépistage, aux soins et au traitement antirétroviral (ARV). À la fin de l'année 2023, près de 80 % des PVVIH diagnostiquées étaient sous traitement ARV, avec un objectif clair d'atteindre les cibles 95-95-95 fixées par l'ONUSIDA : 95 % des PVVIH

diagnostiqués, 95 % d'entre eux sous traitement, et 95 % avec une charge virale indétectable [9].

## II. Mode de transmission du VIH

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) se transmet essentiellement par trois voies principales :

- **Voie sexuelle** : C'est le mode de transmission le plus fréquent à l'échelle mondiale. Il inclut les rapports hétérosexuels et homosexuels non protégés. La transmission est favorisée par la présence d'IST (ulcérations génitales, syphilis, herpès), une charge virale élevée chez la personne source, ou des lésions des muqueuses[10].
- **Voie sanguine** : Elle concerne la transfusion de produits sanguins non contrôlés, le partage de matériel d'injection chez les usagers de drogues injectables, ou encore les actes médicaux effectués sans respect des normes d'asepsie. Dans les pays à ressources limitées, cette voie reste une source préoccupante de nouvelles infections [11].
- **Voie materno-fœtale (transmission verticale)** : Le VIH peut être transmis de la mère à l'enfant pendant la grossesse, l'accouchement, ou l'allaitement. Sans intervention, le risque de transmission est estimé entre 15 et 45 %. Ce risque peut être réduit à moins de 2 % en cas de dépistage prénatal et de traitement antirétroviral maternel adéquat [12].

D'autres situations à risque incluent les expositions accidentelles au sang chez les soignants (AES), notamment par piqûre ou contact avec des muqueuses lésées, bien que le risque reste faible si les mesures post-exposition sont respectées [13].

### III. Physiopathologie de l'infection à VIH

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un rétrovirus qui infecte principalement les cellules exprimant le récepteur CD4, notamment les lymphocytes T CD4+, les macrophages et les cellules dendritiques. L'entrée du virus dans la cellule hôte se fait grâce à la fixation de sa glycoprotéine d'enveloppe (gp120) au récepteur CD4, suivie de l'interaction avec un corécepteur, généralement CCR5 ou CXCR4. Cette double interaction permet la fusion des membranes et l'introduction du matériel viral dans la cellule[14].

Une fois dans la cellule, le virus utilise la transcriptase inverse pour convertir son ARN en ADN complémentaire. Cet ADN viral est ensuite intégré au génome de la cellule hôte par l'intermédiaire de l'intégrase, une enzyme clé dans le cycle viral. C'est cette étape que cible le dolutégravir, un inhibiteur d'intégrase de dernière génération, ce qui explique sa place centrale dans les schémas thérapeutiques actuels.

L'intégration du génome viral permet au VIH de persister de manière latente dans l'organisme ou d'initier une réplication active, entraînant une destruction progressive des lymphocytes CD4+. Cette immunodépression s'accompagne d'une activation chronique du système immunitaire, aggravant la déplétion lymphocytaire et favorisant l'apparition de complications infectieuses et tumorales[15]. En l'absence de traitement, l'évolution naturelle de l'infection conduit au syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), stade avancé marqué par des infections opportunistes et tumorales graves.

Ainsi, la compréhension du cycle viral du VIH, et en particulier de l'étape d'intégration de l'ADN viral, a permis le développement de traitements antirétroviraux ciblés comme le dolutégravir, capables de bloquer efficacement la réplication virale et de restaurer l'immunité des patients vivant avec le VIH[15].(voir figure 1)

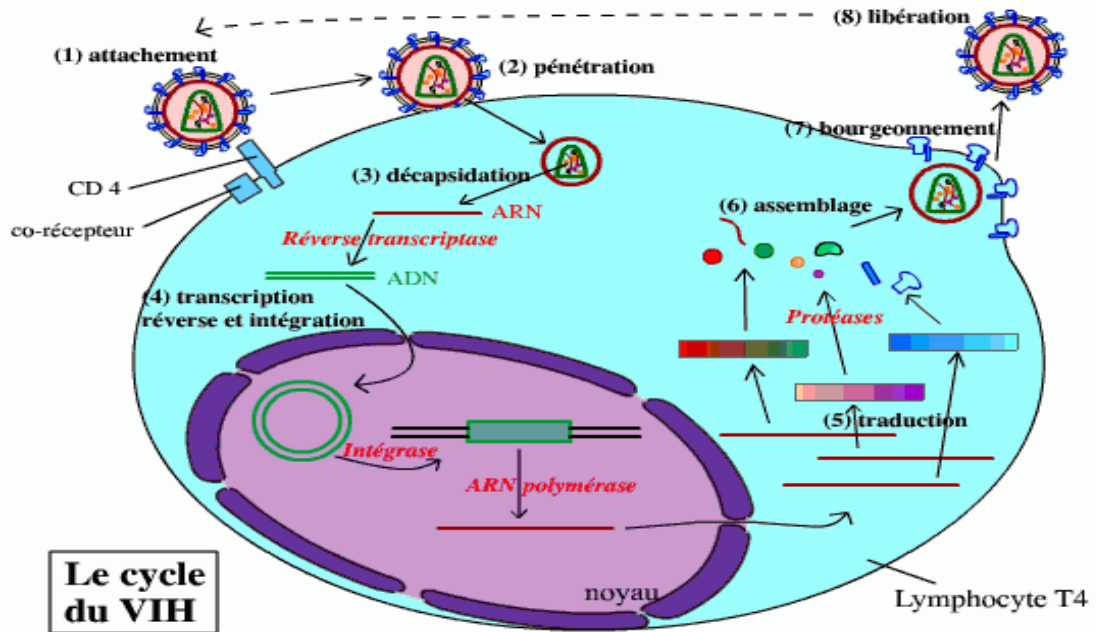
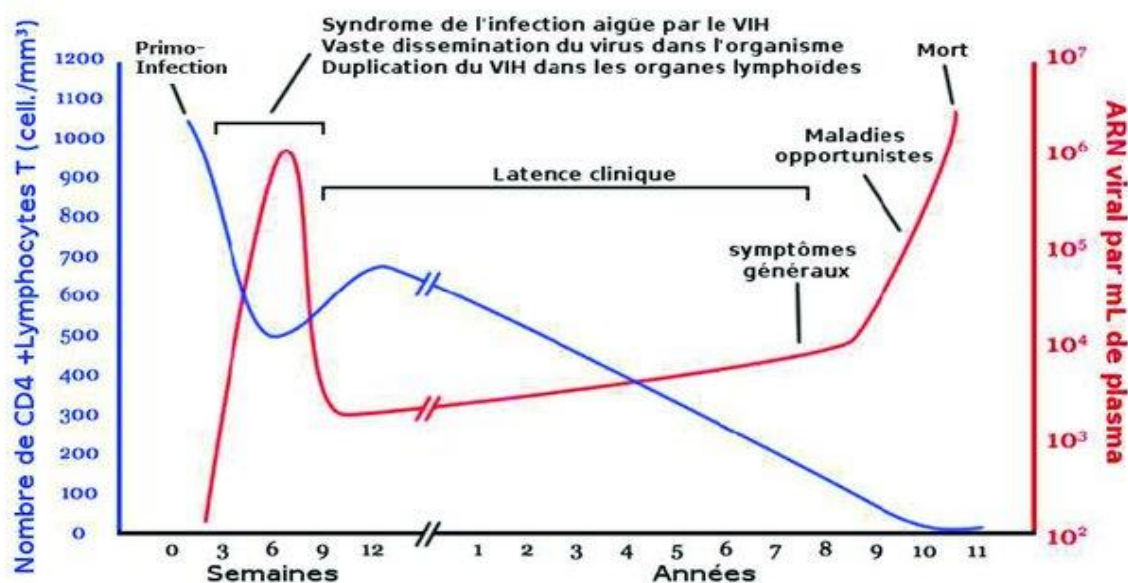


Figure 1 : cycle de reproduction de virus dans la cellule[16]

L'histoire naturelle du VIH passe par trois phases[17] (voir figure 2)

1. La primo-infection qui est symptomatique dans 50% des cas.
2. La phase chronique d'une durée moyenne de 8 ans voir plusieurs années. Elle est cliniquement latente mais biologiquement évolutive avec une réplication virale constante dans les ganglions lymphatiques.
3. Le stade de syndrome d'immunodéficience acquise (Sida) qui comportera des manifestations infectieuses opportunistes et tumorales



#### IV. Moyens de diagnostic de l'infection à VIH :

Le diagnostic de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) repose sur une combinaison de tests indirects, destinés à détecter la réponse immunitaire de l'organisme, et de tests directs, permettant d'identifier des éléments du virus lui-même. Au Maroc, la stratégie nationale de dépistage s'appuie sur un algorithme actualisé depuis 2021, avec pour objectif une détection précoce, un accès rapide au traitement antirétroviral et une réduction des pertes de suivi [17].

##### 1. Tests indirects : détection des anticorps anti-VIH

###### 1.1 Tests rapides d'orientation diagnostique (TROD)

Les TROD sont des outils simples et accessibles permettant de détecter les anticorps dirigés contre le VIH-1 et le VIH-2 à partir de sang capillaire, selon les recommandations du Programme National de Lutte contre le Sida (PNLS). Basés sur une technologie immunochromatographique, ces tests produisent un résultat en moins de 15 minutes. Leur sensibilité

est excellente en phase chronique de l'infection (> 99 %), mais elle reste limitée dans les stades précoces, avec un taux de positivité médiant à 30 jours post-exposition. En raison de leur spécificité imparfaite (1 à 5 % de faux positifs), un test de confirmation est indispensable[17].

### **1.2 Autotests**

Les autotests, conçus pour un usage individuel à domicile, reposent sur le même principe que les TROD. Au Maroc, un modèle utilisant le fluide gingival est mis à disposition dans le cadre du PNLS. Bien que pratiques, ces tests nécessitent un minimum de compréhension technique pour être correctement interprétés. En cas de résultat positif, une confirmation par test moléculaire est requise[17].

### **1.3 Tests ELISA (3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations)**

Le test ELISA de 3<sup>e</sup> génération détecte les anticorps anti-VIH à l'aide de protéines recombinantes. Il est couramment utilisé pour le dépistage de masse, bien que son efficacité soit limitée dans les premiers jours suivant la contamination. Le test ELISA de 4<sup>e</sup> génération, dit combiné, permet de détecter simultanément les anticorps anti-VIH et l'antigène p24, améliorant ainsi le diagnostic en phase aiguë. Il devient positif dès 18 jours en moyenne après la contamination, avec une sensibilité supérieure à 99%[17].

### **1.4 Test Western Blot (Immunoblot)**

Le test Western Blot, longtemps utilisé comme méthode de confirmation, identifie les anticorps dirigés contre différentes protéines virales. Toutefois, dans l'algorithme national actuel, son usage a été restreint aux cas particuliers : discordance sérologique, suspicion d'infection à VIH-2, ou situations cliniques atypiques[17].

## **2. Tests directs : détection du virus ou de son génome**

### **2.1 PCR à ARN VIH (charge virale)**

La charge virale plasmatique est mesurée par amplification de l'ARN viral via RT-PCR en temps réel. Cette méthode, qui détecte des niveaux très faibles (20 à 40 copies/ml), constitue le test de confirmation de référence dans l'algorithme marocain actuel. Depuis 2018, la plateforme GeneXpert® a permis la décentralisation de cet outil diagnostique, facilitant son accès dans les structures éloignées[17].

## 2.2 PCR à ADN VIH

Ce test moléculaire permet la détection de l'ADN proviral intégré dans les cellules mononucléées du sang. Il est utilisé principalement pour le diagnostic précoce chez les nourrissons nés de mères séropositives, car les anticorps maternels peuvent interférer avec les tests sérologiques classiques. Malgré son utilité, il reste peu utilisé en routine, notamment chez l'adulte.

## 3. Diagnostic de l'infection à VIH chez le nouveau-né

Chez le nourrisson âgé de moins de 18 mois, le diagnostic de l'infection par le VIH ne peut pas reposer uniquement sur les tests sérologiques classiques. En effet, la présence d'anticorps maternels circulants peut persister plusieurs mois chez l'enfant, rendant les tests indirects (TROP ou ELISA) peu fiables. C'est pourquoi, dans cette tranche d'âge, la confirmation de l'infection nécessite l'identification directe du virus, en particulier par la mesure de la charge virale plasmatique (CV) à l'aide d'une technique d'amplification moléculaire[17].

Chez l'enfant né d'une mère séropositive, une première charge virale est réalisée dès la première semaine de vie. En l'absence de positivité, ce dépistage est répété à la quatrième ou sixième semaine, puis au troisième et au sixième mois. Si l'ensemble de ces résultats restent négatifs et que l'enfant est nourri exclusivement au lait artificiel, une infection à VIH peut être raisonnablement écartée. Toutefois, un contrôle sérologique reste recommandé à 9 et 18 mois pour exclure tout risque résiduel d'infection, notamment dans les situations à haut risque[17].

Dans les cas où un test sérologique (rapide ou ELISA) est positif, ou lorsqu'un test est négatif malgré une forte suspicion clinique (retard de croissance, infections opportunistes, etc.), la réalisation d'une charge virale s'impose. Toute charge virale positive doit être immédiatement contrôlée par un second prélèvement, sans attendre ce résultat pour débiter le traitement antirétroviral (TARV), en raison du risque élevé de progression rapide de la maladie. En effet, sans traitement, jusqu'à 60 % des enfants infectés peuvent décéder avant l'âge de deux ans[17].

Le suivi biologique du nourrisson doit toujours s'accompagner d'un suivi clinique régulier, incluant une évaluation de l'état nutritionnel. Par ailleurs, dans le cas où l'enfant est allaité au sein, l'allaitement doit être interrompu, conformément aux recommandations nationales, même si la mère a suivi correctement le protocole de prévention de la transmission mère-enfant (PTME). Une charge virale devra alors être réalisée six semaines après l'arrêt de l'allaitement pour assurer l'absence d'infection[17].

## **V. Aspects thérapeutiques de l'infection à VIH :**

### **1. Objectifs du traitement antirétroviral**

Le traitement antirétroviral (TARV) a pour objectif principal de supprimer la réplication virale de manière durable, jusqu'à rendre la charge virale indétectable. Cette suppression permet :

- La **reconstitution immunitaire** (hausse des CD4),
- La **prévention de la progression vers le SIDA**,
- La **réduction du risque de transmission**, y compris pendant les rapports sexuels, la grossesse ou l'allaitement,
- **Amélioration de la qualité de vie et de l'espérance de vie** des personnes vivant avec le VIH (PVVIH).

Le principe fondamental du traitement moderne repose sur l'idée de : "undetectable = untransmittable" (U = U), largement soutenu par les instances internationales et adoptée par le Maroc dans ses stratégies nationales récentes [17].

### **2. Principes généraux de mise sous traitement**

Selon le PNLS Maroc 2024, toute personne vivant avec le VIH, quel que soit son âge, son taux de CD4 ou son stade clinique, doit être mise sous traitement dès que le diagnostic est confirmé. Cette approche appelée "test and treat" vise à démarrer le traitement dans les sept jours suivant le diagnostic, voire le même jour si possible, après une évaluation clinique et

biologique [17]. Cette stratégie est essentielle pour éviter les retards de prise en charge, améliorer l'adhésion et limiter les risques de transmission.

### 3. Classes thérapeutiques principales :

Le traitement antirétroviral (TAR) repose sur l'association de molécules agissant sur différentes cibles du cycle de réplication du VIH. Cette approche combinée vise à bloquer efficacement la réplication virale, réduire le risque de résistances, et optimiser la tolérance. Les principales classes thérapeutiques utilisées actuellement sont les suivantes (voir figure 3, tableau I) :

- 1) Les inhibiteurs de la transcriptase inverse : les inhibiteurs nucléosidiques (INTI)–les inhibiteurs non nucléosidiques (INNTI).
- 2) Les inhibiteurs de la protéase (IP)
- 3) Les nouveaux inhibiteurs de l'intégrase (II)
- 4) Les inhibiteurs d'entrée (inhibiteurs de fusion et du CCR5) ;
- 5) Les inhibiteurs de l'intégrase.

La classe des nouveaux inhibiteurs d'intégrase (II) se caractérise par une baisse rapide et importante de la charge virale plasmatique du virus avec une bonne tolérance. Il se trouve actuellement plusieurs molécules appartenant à cette classe dont le Dolutégravir (DTG) introduit en 2021 au Maroc.

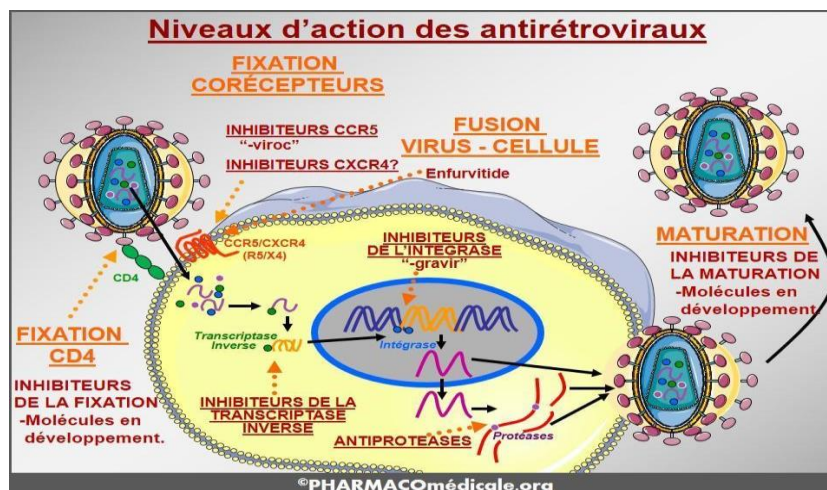


Figure 3 : niveaux d'action des ARV[19]

**Tableau I : Les antirétroviraux utilisés chez l'adulte au Maroc et leurs posologies journalières**

[17]

DCI	Présentation et dosage	Posologie journalière
<b>INHIBITEURS NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE</b>		
Zidovudine (ZDV)	Cp 300mg	2 cp /j en 2 prises
Lamivudine (3TC)	Cp 150mg,	2 cp /j en 2 prises
Abacavir (ABC)	Gél 300mg	2 cp /j en 2 prises
Ténofovir (TDF)	Gél 300mg	1 cp/j
<b>INHIBITEURS NON NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE</b>		
Efavirenz (EFV)	Gél 600 mg	1 cp/j
Névirapine (NVP)	Cp 200 mg	2 cp /j en 2 prises
<b>INHIBITEURS DE LA PROTEASE</b>		
Lopinavir /ritonavir (LPV/r)	Cp 200/50mg	4 cp /j en 2 prises
Atazanavir/ritonavir (ATV)	Cp 300/100mg	2 cp /j en 2 prises
Darunavir (DRV)	Cp 600 mg	2 cp /j en 2 prises
<b>INHIBITEUR DE L'INTEGRASE</b>		
Dolutegravir (DTG)	Cp 50mg	1 cp/j
<b>COMBINAISONS D'ARV A DOSES FIXES</b>		
Zidovudine + Lamivudine (ZDV + 3TC)	Cp 300/150mg	2 cp /j en 2 prises
Ténofovir + Emtricitabine (TDF + FTC)	Cp 300/200 mg	1 cp /j
Ténofovir + Emtricitabine + Efavirenz (TDF + FTC + EFV)	Cp 300/200/600mg	1 cp /j
Ténofovir + Lamivudine (ou Emtricitabine) + Dolutégravir [TDF + 3TC (ou FTC) + DTG]	Cp 300/300/50mg	1 cp /j

#### **4. Effets indésirables liés aux antirétroviraux**

Les principaux effets indésirables liés à l'utilisation des ARV sont la cytolysé hépatique avec l'EFV, l'ostéoporose et l'insuffisance rénale par nécrose tubulaire due au TDF. Le TAF (Ténofovir alafénamide), non disponible au Maroc, est une prodrogue du Ténofovir (TDF) qui permet d'obtenir une baisse de la concentration plasmatique du TDF offrant une meilleure tolérance rénale et osseuse. En cas de prise d'ABC, la recherche du HLA B5701 est indispensable afin d'éviter tout risque d'hypersensibilité. Les troubles neuropsychiatriques dû à l'EFV doivent être recherchés mais ne doivent pas pour autant écarter une éventuelle

localisation cérébro-méningée de la TB ou d'une IO telle la toxoplasmose. Les effets indésirables des ARV et leur prise en charge sont résumés dans le tableau II :

**Tableau II : Effets indésirables des ARV et leur prise en charge [17]**

Effet indésirable	ARV	ATB	CAT
Neuropathie périphérique	Stavudine Didanosine	Isoniazide Ethambutol Cyclosérine Fluoroquinolones Streptomycine Amikacine Ethionamide Linézolide	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxicité additive entre Stavudine, didanosine et l'isoniazide: éviter l'association</li> <li>• Prévention systématique par la vit B6 (25 mg/j si H ou 50 mg/j par cp de Cyclosérine)</li> <li>• Vit B6 à titre curatif à la dose de 50 à 100 mg/j, si pas d'amélioration : Substituer par Ténofovir ou Zidovudine</li> </ul>
Hépto-toxicité <sup>1</sup>	Névirapine IP-boostée Efavirenz Etravirine Maraviroc	Pyrazinamide Isoniazide Rifampicine/rifabutine P-aminosalicylic acid Ethionamide fluoroquinolones	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêter tout médicament Hépatotoxique</li> <li>• Sérologie Hépatite A, B, C si non faite</li> <li>• Bilan hépatique répété : si résolution rapide reprendre les ATB progressivement. Si forme grave de TB : ATB injectables + E + Quinolones</li> <li>• ARV : Remplacer par ARV non hépatotoxiques pour éviter les échecs virologiques</li> </ul>
Signes digestifs	Zidovudine Didanosine Antiprotéases	Ethionamide P-aminosalicylic acid Pyrazinamide Isoniazide Rifampicine Ethambutol Clofazimine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement symptomatique (anti émétiques, antiacides à base d'IPP ou prise momentanée au cours des repas ou le soir.</li> </ul>

Profil de tolérance et d'efficacité du schéma thérapeutique incluant le Dolutegravir chez les patients vivant avec le VIH (à propos de 348 cas)

Effet indésirable	ARV	ATB	CAT
Symptômes psychiatriques	Efavirenz	Cyclosérine Isoniazide Fluoroquinolones Ethionamide	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prise en charge psychiatrique</li> <li>• L'agent suspecté sera remplacé si pas d'amélioration</li> </ul>
Toxicité rénale	Ténofovir Indinavir	Streptomycine, Amikacine Rifampicine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Association Ténofovir et aminosides à éviter</li> <li>• Tenir compte des facteurs de risque</li> <li>• Calculer la clairance de la créatinine et ajuster le traitement</li> <li>• Arrêter transitoirement les aminosides, réhydrater et assurer un équilibre électrolytique, ajuster les doses des autres médicaments.</li> <li>• Essayer un espacement des doses et recourir à la Capréomycine si agent injectable indispensable.</li> </ul>
Troubles visuels		Ethambutol, parfois Isoniazide Linezolid	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêt du médicament responsable</li> </ul>
Signes cutanés (Prurit ; rash ...)	Névirapine Efavirenz Etravirine Abacavir	Rifampicine Rifabutine Pyrazinamide	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si atteinte muqueuse ou systémique l'arrêt du médicament soupçonné est obligatoire.</li> <li>• Désensibilisation possible dans certains cas. <sup>2</sup></li> </ul>
Stevens-Johnson syndrome	Névirapine Efavirenz Etravirine	Cyclosérine Ethambutol Streptomycine Linézolide	<ul style="list-style-type: none"> <li>• On suspecte surtout les INNTI qu'il faut arrêter</li> </ul>
Arythmie, Allongement du QT	Atazanavir/ritonavir Saquinavir/ritonavir Lopinavir/ritonavir	Fluoroquinolones	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Éviter de les associer</li> </ul>
Toxicité moelle osseuse	Zidovudine	Linézolide Rifampicine/ Rifabutine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêter le médicament suspecté</li> </ul>

## 5. Lignes thérapeutiques recommandées au Maroc

Le schéma thérapeutique standard repose sur une trithérapie combinant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) avec un troisième agent d'une autre classe. Les lignes de traitement recommandées sont classées comme suit :

**5.1 Première ligne (schéma initial recommandé) :**

- **Dolutégravir (DTG) + Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC)**

Ce schéma est le traitement de première intention recommandé pour les adultes, adolescents et enfants de plus de 20 kg. Il combine puissance antivirale, bonne tolérance, faible interaction médicamenteuse, et une barrière génétique élevée.

En cas d'intolérance ou de contre-indication au TDF, on peut substituer :

- **Abacavir (ABC)** à la place du TDF, après un test HLA-B\*5701 si disponible.

Alternatives en première ligne :

- **Efavirenz (EFV) + TDF + 3TC**
- **Soit ZDV + 3TC + DTG (avec double dose du DTG si rifampicine associée)**
- **Soit ZDV + 3TC + EFV**

**5.2 Deuxième ligne (en cas d'échec confirmé de la première ligne) :**

- Les schémas de deuxième ligne dépendent des molécules utilisées en première ligne et sont précisés sur le tableau III

**Tableau III: Recommandations nationales TARV pour la deuxième ligne chez l'adulte et l'adolescent [17]**

Schéma thérapeutique de 1 ère ligne	Schéma thérapeutique de 2 ème ligne
TDF + (3TC ou FTC) + DTG	ZDV + 3TC + LPV/r
ZDV + 3TC +DTG	TDF + (3TC ou FTC) + LPV/r
TDF + (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	ZDV + 3TC + DTG
ZDV + 3TC + (EFV ou NVP)	TDF + (3TC ou FTC) + DTG

Ce changement repose sur le principe de rotation des classes et des molécules pour éviter les résistances croisées. Le passage en deuxième ligne est guidé par la charge virale persistante > 1000 copies/ml malgré une bonne observance après 6 mois de traitement.

**5.3 Troisième ligne :**

Elle est envisagée dans les cas d'échec virologique malgré les deux premières lignes, confirmé par un test de résistance. Le traitement inclut des molécules plus puissantes en fonction de l'historique thérapeutique antérieur et du génotypage de résistance.

Le schéma recommandé est à base de DRV/r + DTG + 1 ou 2 INTI (choix guidé par le génotype de résistance, si possible). Ce traitement est souvent élaboré au cas par cas, après discussion dans une commission thérapeutique spécialisée [17].

## 6. Choix du schéma selon les situations cliniques particulières

- **Femmes enceintes** : le schéma TDF/3TC/DTG est autorisé après 6 semaines d'aménorrhée sans crainte par rapport au risque sur le tube neural.

Le DTG doit être évité chez les femmes enceintes avant 6 semaines d'aménorrhée et durant la conception [17].

- **Enfants** : Les posologies des médicaments ARV varient selon le poids de l'enfant. Les médicaments pédiatriques, formulations simples ou combinées à doses fixes, sont généralement dispensés en deux prises par jour à l'exception du DTG qui est dispensé en une seule prise à raison d'un comprimé de 10 mg (voir tableau III).
- **Patients co-infectés (ex. : hépatite B)** : le TDF est particulièrement bénéfique car actif contre le VHB.
- **Patients co-infectés VIH-tuberculose** : la prise en charge thérapeutique doit tenir compte des interactions médicamenteuses, notamment avec la rifampicine, puissant inducteur enzymatique. En cas de traitement antituberculeux à base de rifampicine, le Dolutégravir doit être administré à dose doublée (50 mg deux fois par jour chez l'adulte et doubler la dose journalière adaptée en fonction du poids chez l'enfant) afin de maintenir des concentrations plasmatiques efficaces. Le schéma recommandé est donc TDF/3TC associé au DTG à double dose pendant toute la durée du traitement antituberculeux contenant la rifampicine. Après l'arrêt de la rifampicine, le DTG peut être repris à la posologie standard de 50 mg une fois par jour[17].
- **Insuffisance rénale** : TDF est contre-indiqué en cas de clairance < 50 ml/min ; on privilégiera alors ABC ou AZT selon le contexte.

**Tableau IV : Antirétroviraux utilisés chez l'enfant au Maroc**[17]

DCI	Présentation et dosage
<b>Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse</b>	
Zidovudine (ZDV)	Sol buv 10 mg/ml
Lamivudine (3TC)	Sol buv 10 mg/ml
<b>Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse</b>	
Efavirenz(EFV)	Gél 50mg ou 200 mg
Névirapine (NVP)	Sol buv 10mg/ml
<b>Inhibiteurs de la protéase</b>	
Lopinavir /ritonavir (LPV/r)	Cp disp 40/10mg,
<b>Inhibiteur de l'intégrase</b>	
Dolutegravir (DTG)	Cp 10 mg
<b>Combinaisons des ARV à doses fixes</b>	
Zidovudine + Lamivudine (ZDV + 3TC)	Cp disp 60 mg/30 mg
Abacavir + Lamivudine (ABC + 3TC)	Cp disp 120 mg/60 mg

## 7. Suivi thérapeutique

Le suivi régulier est essentiel pour assurer le succès du traitement :

- **Charge virale** : doit être mesurée à 6 mois, puis tous les 6 mois. L'objectif est une CV < 50 copies/ml.
- **CD4** : surveillés surtout au début, ou si suspicion d'échec ou co-infection opportuniste.
- **Bilans biologiques** : NFS, fonction rénale, hépatique, glycémie, lipides... à faire régulièrement selon les molécules utilisées.

## 8. Observance et soutien thérapeutique

L'efficacité du TARV dépend fortement de l'observance thérapeutique. Le Maroc a intégré dans ses stratégies nationales :

- Des activités d'éducation thérapeutique.
- Des suivis psychosociaux individualisés.

- Le développement du modèle de soins personnalisés (suivi adapté selon le profil du patient).

L'objectif est d'accompagner durablement le patient dans sa prise en charge et de **réduire le taux de perdus de vue**[17].

## **9. Le Dolutégravir**

Le **dolutégravir (DTG)** est un inhibiteur de l'intégrase du VIH-1, recommandé par l'OMS et les sociétés internationales (IAS, EACS) comme traitement de première ligne en association avec deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) [20]. Il est privilégié en raison de son efficacité virologique élevée, de sa bonne tolérance et de son faible risque de résistance[5]

### **Pharmacologie et mécanisme d'action :**

Le DTG inhibe l'intégrase virale, empêchant l'intégration de l'ADN viral dans le génome cellulaire. Il présente une demi-vie adaptée à une prise quotidienne unique, est métabolisé principalement par le CYP3A et l'UGT1A1, et a un faible profil d'interactions médicamenteuses [21]. Disponible sous forme de comprimé unique ou coformulé avec TDF/FTC ou ABC/3TC, il facilite l'observance thérapeutique [22].

### **Efficacité clinique :**

Les études cliniques ont montré que le DTG permet une suppression virale rapide et durable, avec plus de 90% des patients naïfs atteignant une charge virale <50 copies/mL à 48 semaines[23]. Le DTG est également associé à un faible risque de résistance primaire, réduisant le risque d'échec thérapeutique et rendant le DTG particulièrement adapté aux contextes nécessitant une robustesse thérapeutique accrue [5].

### **Tolérance et profil de sécurité :**

Concernant la tolérance, le DTG est globalement bien supporté. Les effets indésirables les plus fréquents sont bénins et incluent céphalées, troubles du sommeil et perturbations digestives mineures. Les effets sévères sont rares, et les taux d'arrêt liés au traitement sont faibles [24]. Néanmoins, plusieurs études récentes ont rapporté une prise de poids modérée

chez certains patients sous DTG, particulièrement chez les personnes naïves de traitement, les femmes et les patients recevant un schéma contenant du TAF. Ce gain pondéral varie selon les études, et ses mécanismes exacts restent débattus, mais il peut justifier une surveillance métabolique régulière [25]. Par ailleurs, le DTG peut entraîner une légère augmentation de la créatinine plasmatique en inhibant le transporteur tubulaire OCT2, sans altérer la fonction rénale réelle. Cette élévation, précoce et modérée, n'est pas le signe d'une baisse du débit de filtration glomérulaire [26,27]. Ainsi, Le dolutégravir ne nécessite aucun ajustement posologique en fonction du DFG et aucun seuil de DFG ne constitue une contre-indication spécifique au DTG. Cependant, lorsque le DTG est utilisé dans des associations fixes comprenant des molécules nécessitant un ajustement rénal, notamment la lamivudine (contre-indiquée en-dessous d'un DFG de 50 ml/min), des précautions sont nécessaires[28]. Dans ces cas, ce n'est pas le DTG mais la molécule associée qui limite l'utilisation du schéma thérapeutique. Et donc, une réévaluation clinique et biologique du traitement est recommandée notamment chez les patients présentant déjà des comorbidités rénales

Enfin, le DTG demeure un pilier essentiel des stratégies thérapeutiques actuelles. Son efficacité robuste, sa simplicité d'utilisation, sa tolérance générale favorable et la flexibilité de ses schémas en font un antirétroviral de choix. Pour ces raisons, il constitue le médicament central de la présente étude portant sur le profil d'efficacité et de tolérance des schémas contenant le dolutégravir chez les patients vivant avec le VIH.



---

# Matériels et méthodes

---



## **I. Matériels**

### **1. Cadre et lieu d'étude**

L'étude était réalisée au service des maladies infectieuses du CHU MED VI de Marrakech (Maroc).

### **2. Type et Période d'étude**

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive allant du Janvier 2020 au Janvier 2023 au service des maladies infectieuses du CHU MED VI de Marrakech.

### **3. Population d'étude**

L'étude portait sur des patients vivant avec le VIH, pris en charge au sein du Service des Maladies Infectieuses du CHU Mohammed VI, que ce soit en hospitalisation ou en consultation externe.

### **4. Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans cette étude :

- Les patients vivant avec le VIH.
- Hospitalisés ou suivis en consultation externe.
- D'âge  $\geq 16$  ans.
- Recevant une trithérapie incluant le dolutégravir soit de novo ou secondairement après un premier schéma
- Depuis 12 mois ou plus.
- En première ou deuxième ou troisième ligne thérapeutique.

### **5. Critères de non inclusion**

Ont été exclus de l'étude :

- Les patients sous DTG mais avec des dossiers incomplets ou inexploitable.

## II. Méthodes :

### 1. Les variables étudiées :

Les données ont été extraites des dossiers médicaux et des registres du service. Les variables analysées ont été regroupées en trois grandes Catégories :

#### a. Données sociodémographiques :

- Âge
- Sexe
- Nationalité
- Origine géographique
- État matrimonial
- Antécédents et tares associées
- Habitudes toxiques

#### b. Données cliniques :

- Poids : on considère une augmentation de **5Kg et plus** comme prise de poids
- Taille
- Indice de masse corporelle (IMC) : < **18,5** : dénutrition ; **18,5–24,9** : normal ; **25–29,9** : Surpoids ; **30–39,9** : Obésité modérée ; **>40** : obésité sévère.
- Observance thérapeutique
- Tolérance au traitement
- Présence éventuelle d'un syndrome de restauration immunitaire

#### c. Données paracliniques :

- Taux de CD4 normal : 500 – 1 600 cellules/ $\mu$ L
- Charge virale : indétectable si <40 copies/ml
- Bilan lipidique normal : Cholestérol total : < 2,0 g/L (soit < 5,2 mmol/L)  
LDL-cholestérol : < 1,6 g/L (soit < 3,4 mmol/L)  
Triglycérides : 0,4 – 1,5 g/L (soit 0,45 – 1,7 mmol/L)
- Fonction rénale normal : Créatinémie : 7 – 12 mg/L (soit 62 – 106  $\mu$ mol/L)

Débit de filtration glomérulaire (DFG, CKD-EPI) :  $\geq 90$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>

- Phosphorémie normal : 25 – 45 mg/L (soit 0,8 – 1,45 mmol/L)

## **2. Analyse statistique :**

Le recueil des données a été effectué à partir des fiches individuelles de suivi hospitalier et des dossiers médicaux des patients. Ces documents comportaient de manière systématique les informations sociodémographiques, les données cliniques, les éléments relatifs à l'évolution de la maladie ainsi que les paramètres d'évaluation utilisés au cours du suivi. L'ensemble des données a été saisi puis vérifié avant analyse. Le traitement statistique a été réalisé à l'aide des logiciels Microsoft Excel 2019 pour la gestion et l'organisation des données, et Microsoft Word 2019 pour la présentation des résultats. Les variables quantitatives et qualitatives ont été décrites par : moyenne, effectifs et pourcentages.

## **3. Considérations éthiques :**

L'étude a été réalisée dans le strict respect de la **confidentialité**, de l'**anonymat** et de la **dignité** des patients.

- Les données collectées n'ont été utilisées qu'à des fins de recherche.
- Aucune information nominative n'a été exploitée.



**RÉSULTATS**

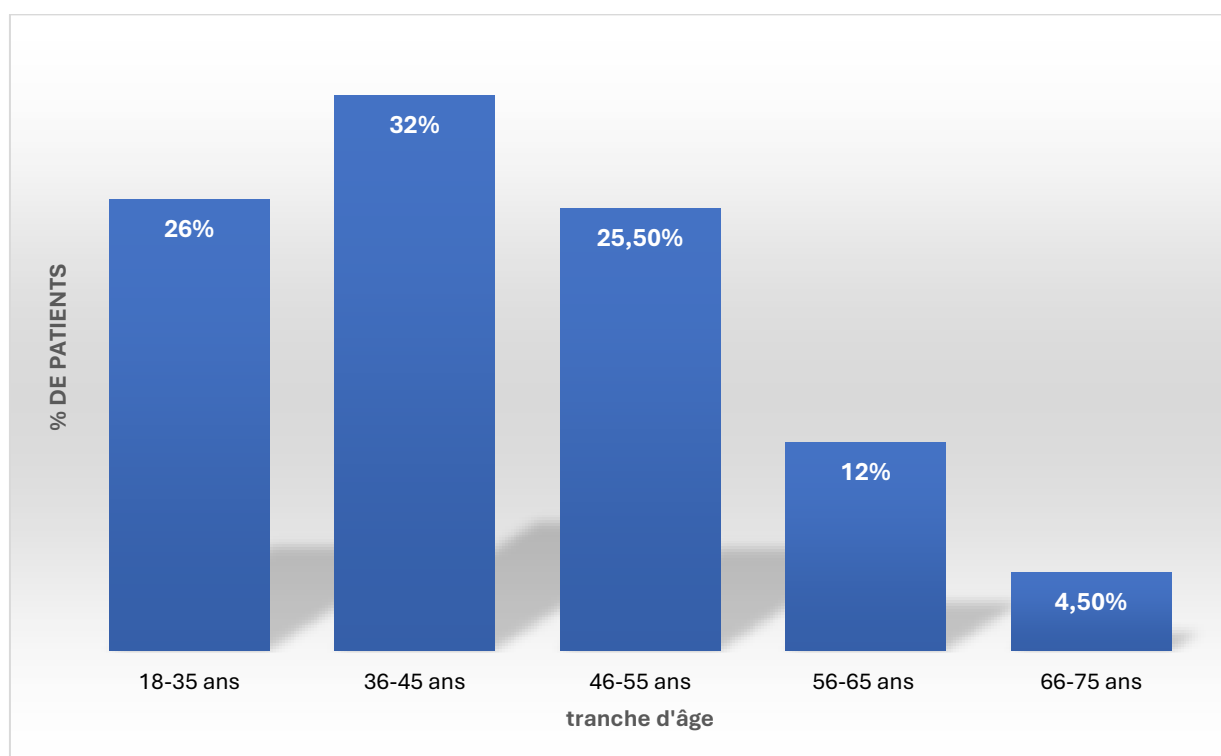


L'étude a porté sur un total de 348 participants répondant aux critères d'inclusion définis dans la section précédente. Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques de cette population sont présentées ci-après.

## I. Epidémiologie :

### 1. Âge :

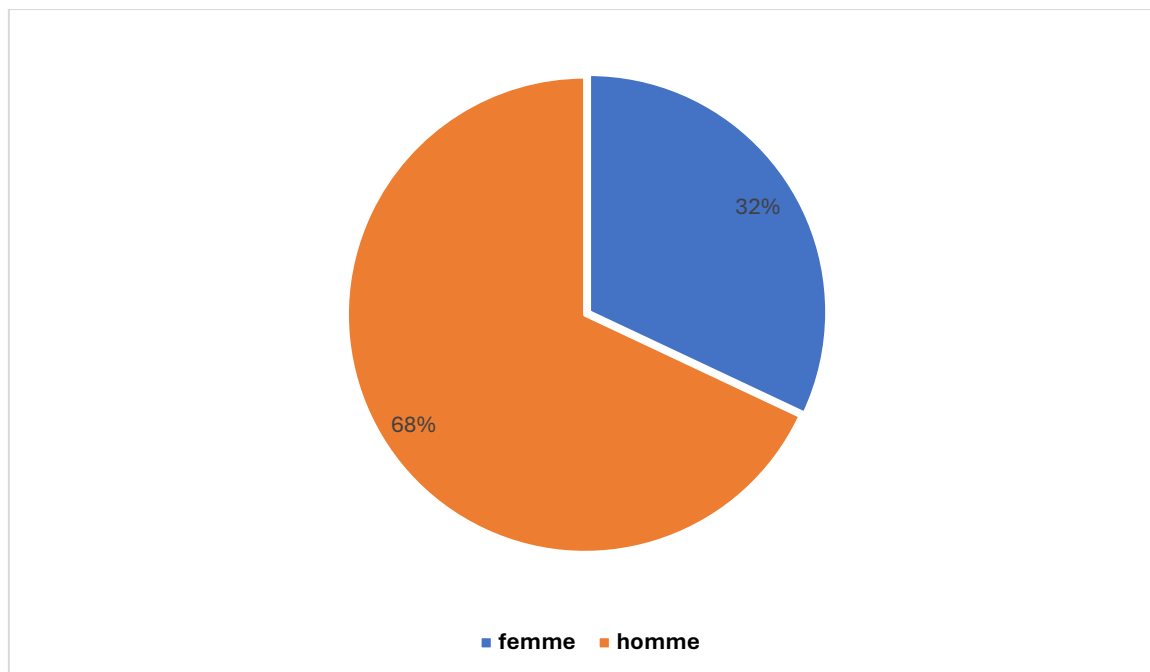
L'âge moyen des patients inclus dans notre étude était de **40 ans**. La tranche d'âge la plus représentée était celle des **36 à 45 ans** (32%). (Voir figure 1)



**Figure 1 : Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge**

### 2. Sexe :

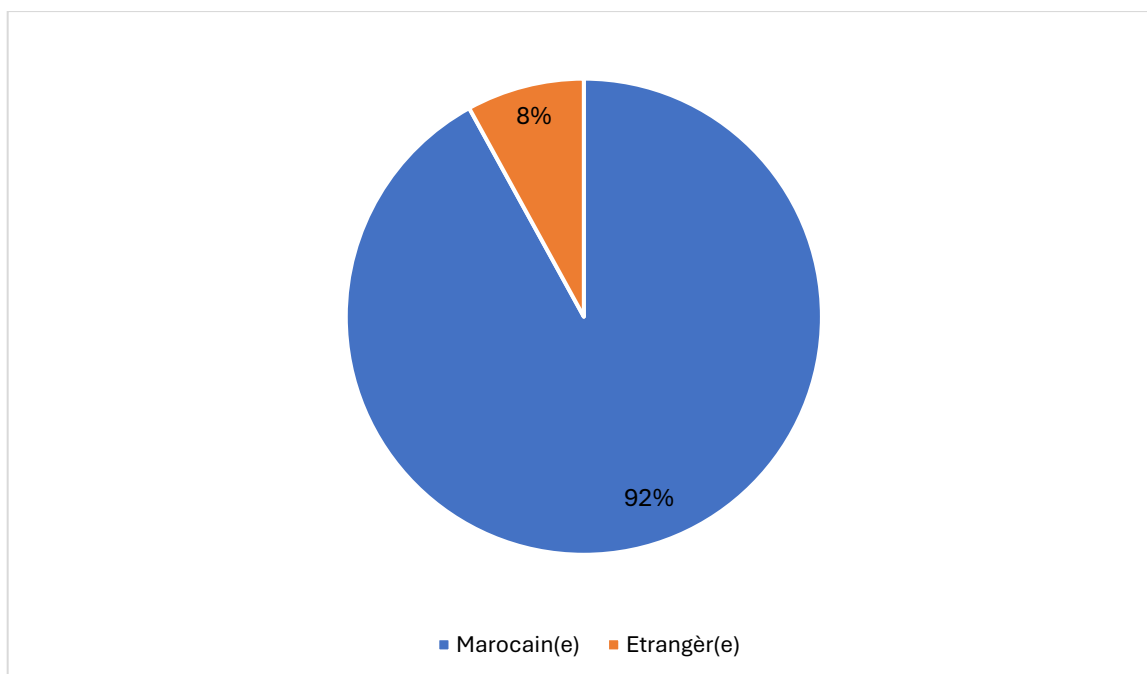
Sur un total de 348 patients, on a observé une prédominance masculine, avec **68 %** d'hommes (n = 237) contre **32 %** de femmes (n = 111). Le sex-ratio H/F était de **2,14**. (voir figure 2)



**Figure 2 : Répartition des patients en fonction du sexe**

### **3. Nationalité :**

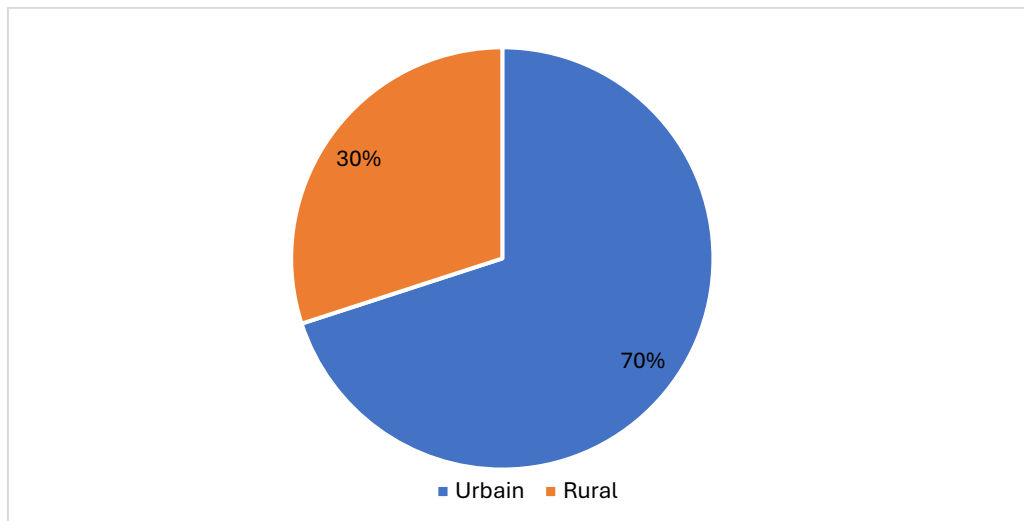
La population étudiée était majoritairement composée de patients marocains (92 %), contre 8% de patients étrangers. (Voir figure 3)



**Figure 3 : Répartition des patients selon la nationalité**

#### 4. Origine :

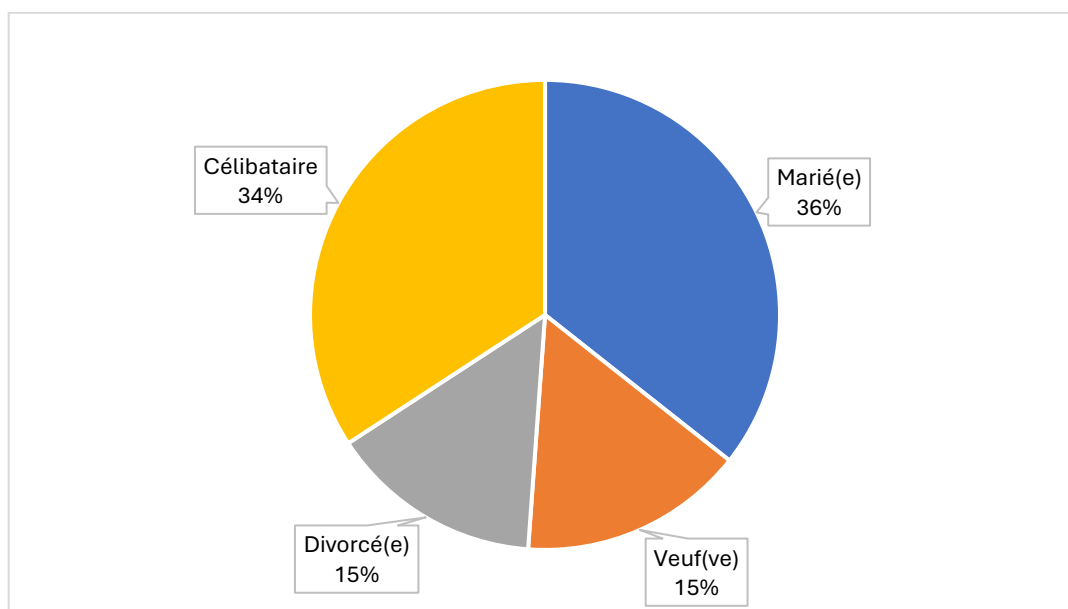
La répartition géographique montrait une prédominance de patients d'origine urbaine (70 %, n = 244) par rapport à ceux d'origine rurale (30 %, n = 104). (Voir figure 4)



**Figure 4 : Répartition des patients selon l'origine géographique**

#### 5. Etat matrimonial :

Concernant le statut matrimonial, 36 % des patients étaient mariés, 34 % célibataires, 15% divorcés et 15% veufs. (Voir figure 5)

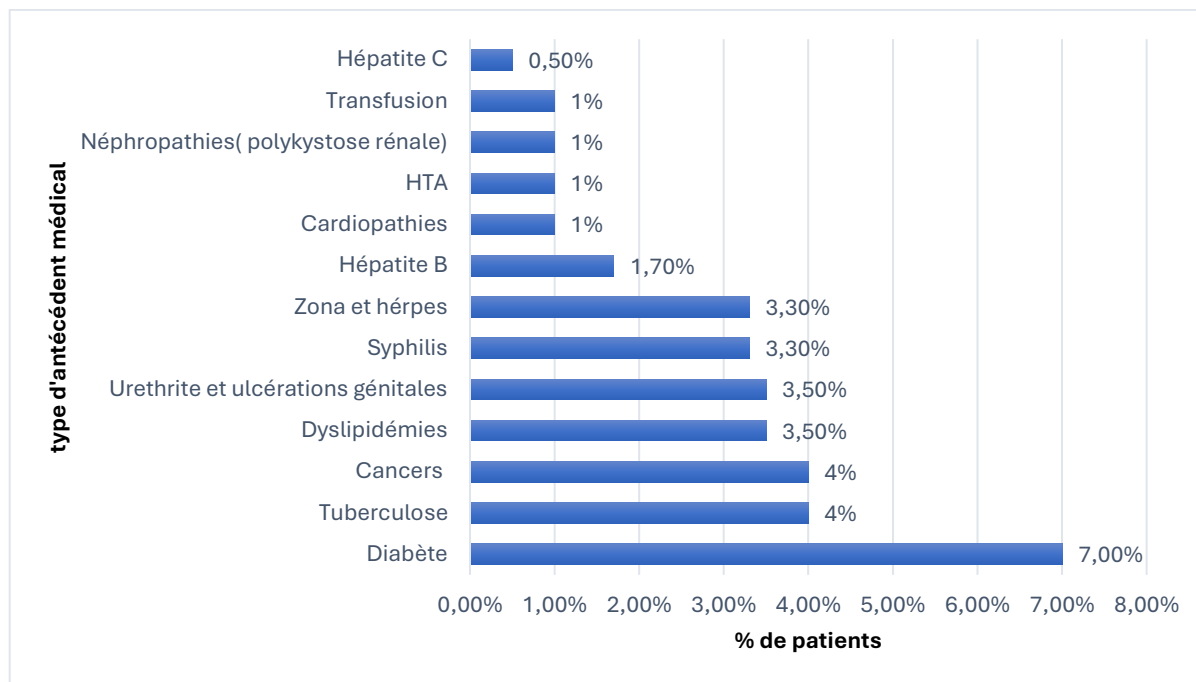


**Figure 5 : Répartition des patients selon l'état matrimonial**

## 6. Antécédents et tares associées :

### 6.1 Médicaux :

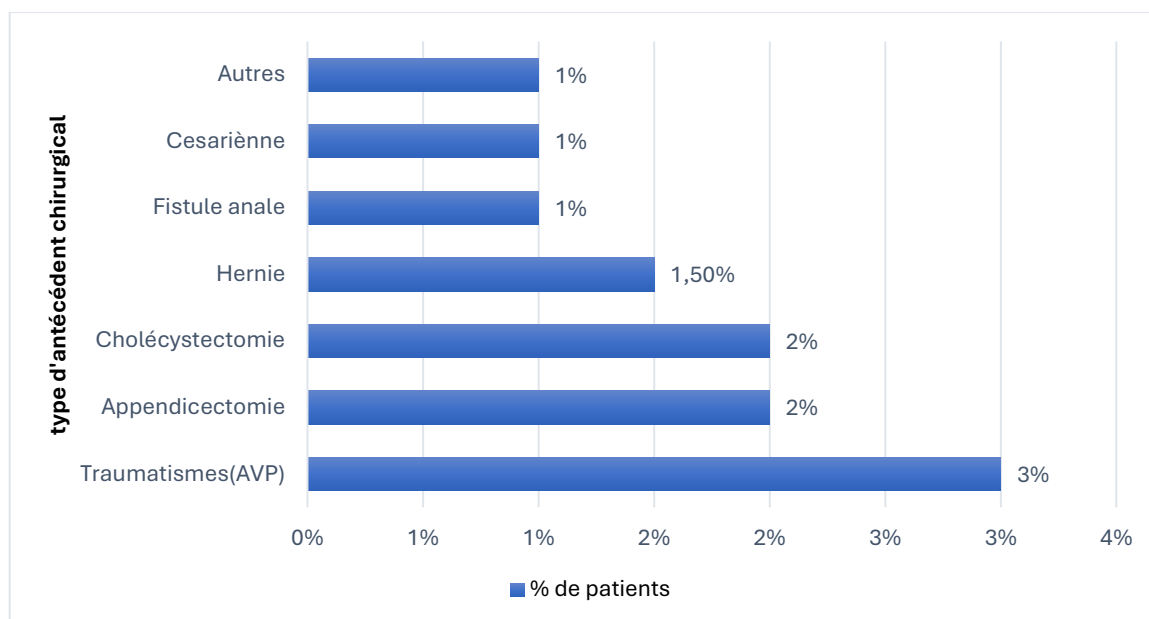
Les antécédents et les tares médicaux étaient présents chez **43%** des patients (voir figure 6) :



**Figure 6 : Répartition des patients en fonction des ATCDS médicaux**

### 6.2 Chirurgicaux :

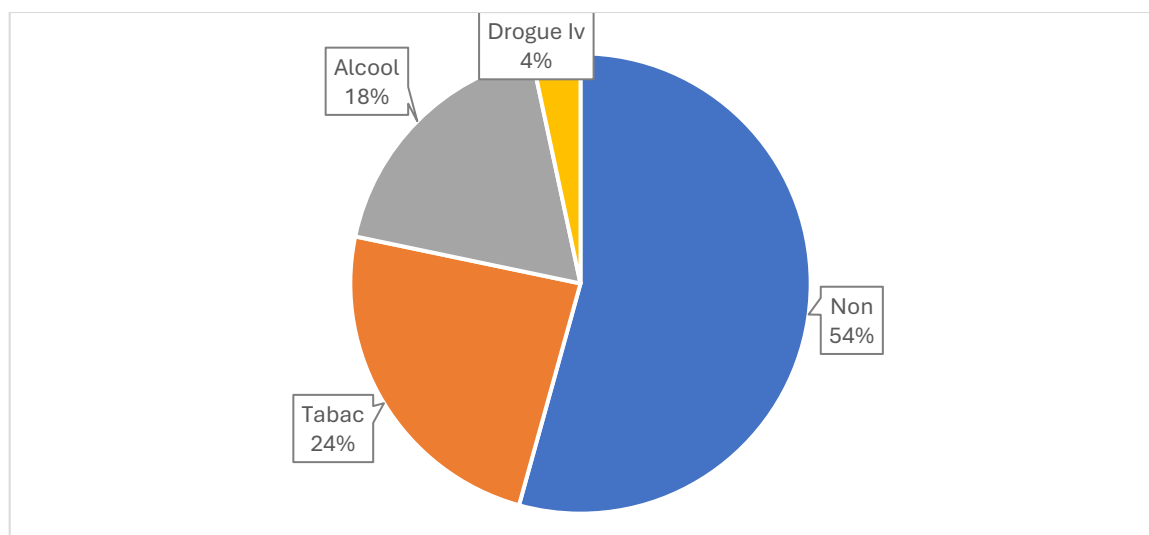
Les antécédents chirurgicaux étaient présents chez **14%** des patients (voir figure 7) :



**Figure 7 : Répartition des patients en fonction des ATCDS chirurgicaux**

## 7. Habitudes toxiques :

Concernant les habitudes toxiques, 54 % des patients ne présentaient aucune habitude toxique. En revanche, 24 % étaient consommateurs de tabac, 18 % déclaraient une consommation d'alcool, et 4 % rapportaient une utilisation de drogues par voie intraveineuse. (Voir figure 8)

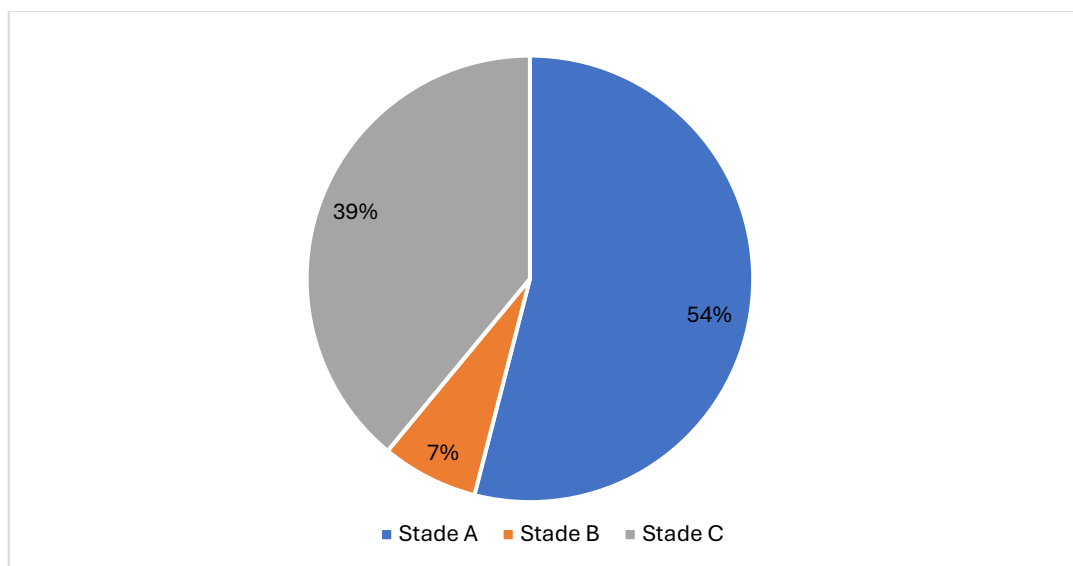


**Figure 8 : Répartition des patients selon les habitudes toxiques**

## II. Stades cliniques :

### 1. Stades :

Dans notre étude, 54% des patients étaient au stade A de l'infection à VIH, 39% au stade C et 7% au stade B.



**Figure 9 : Stade de l'infection à VIH chez les patients sous schéma incluant le DTG**

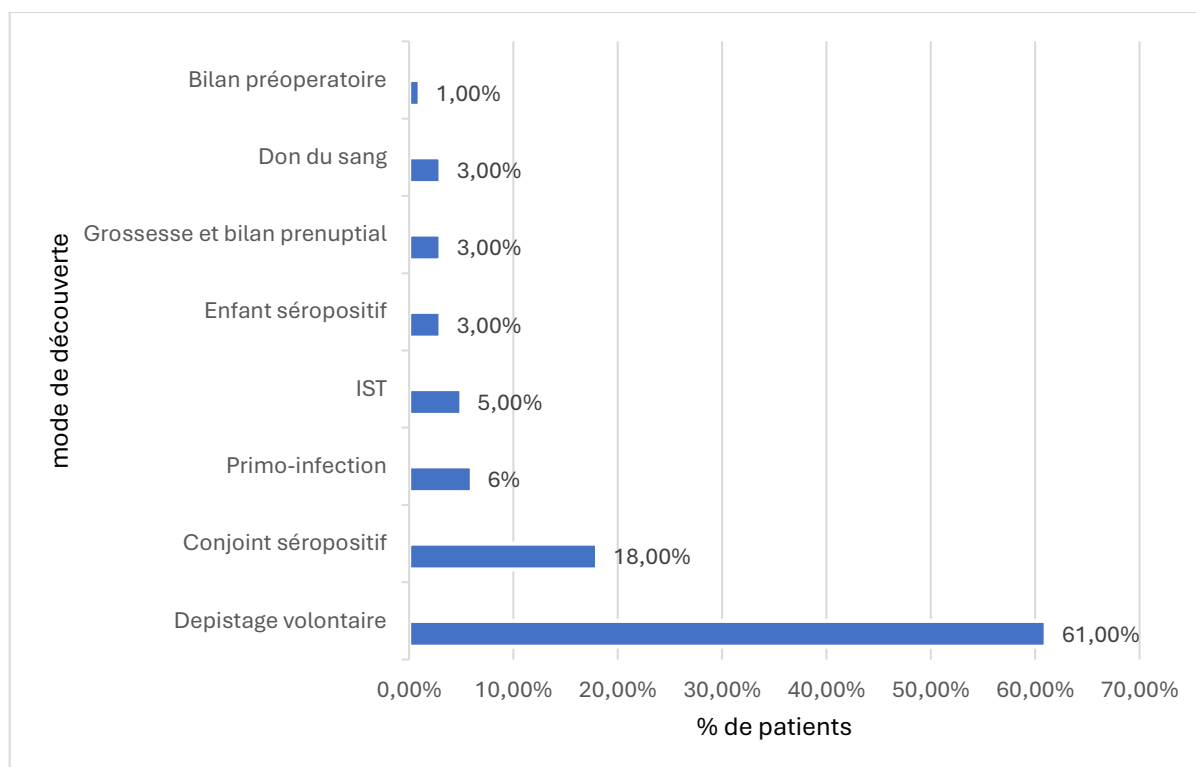
### 2. Mode de découverte :

#### a) Stade A :

Dans notre étude, la découverte de l'infection à VIH au stade A, s'est faite majoritairement à l'occasion d'un dépistage, dont 61 % lors d'un dépistage volontaire et 21 % dans le cadre d'un dépistage autour d'un cas index (conjoint ou enfant). (Voir figure 10)

**Profil de tolérance et d'efficacité du schéma thérapeutique incluant le Dolutegravir chez les patients vivant avec le VIH (à propos de 348 cas)**

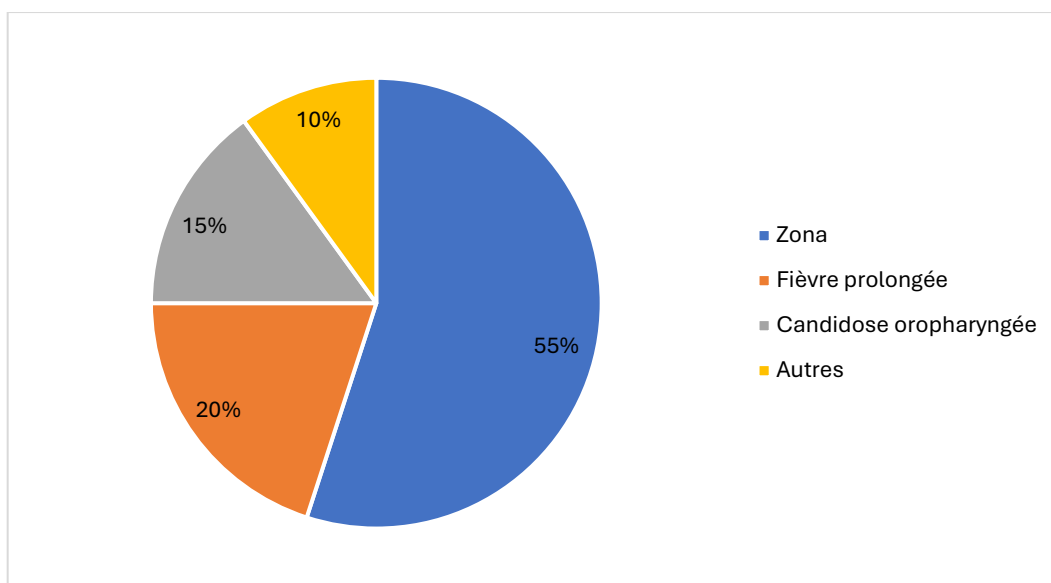
---



**Figure 10 : Mode de découverte de l'infection à VIH chez les patients au stade A**

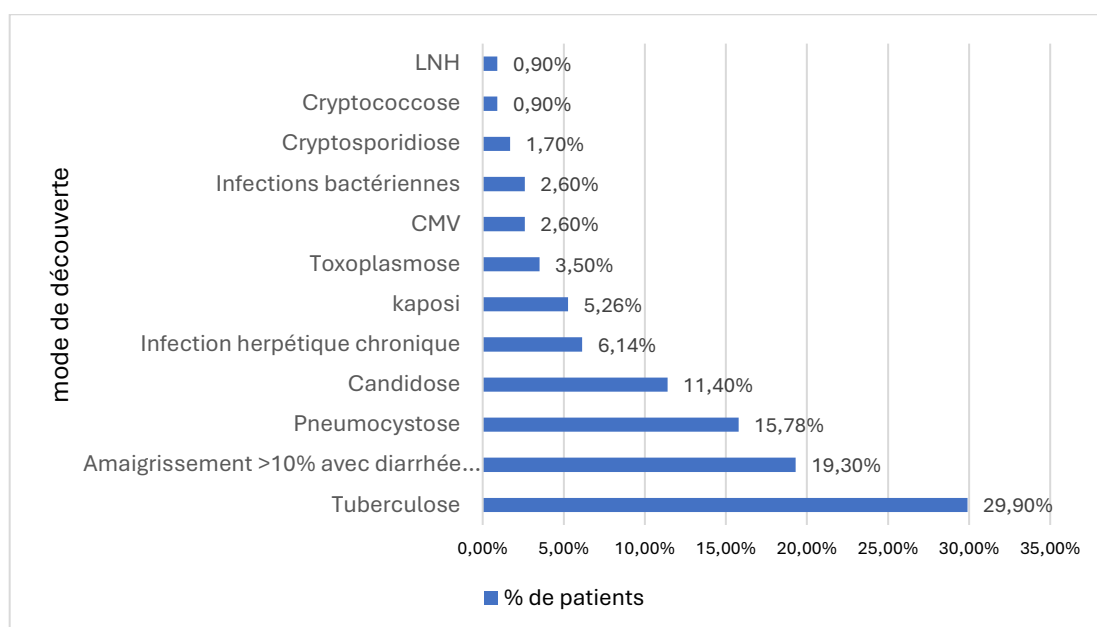
**b) Stade B :**

Dans notre étude, la découverte de l'infection à VIH au stade B, s'est majoritairement effectuée à l'occasion d'un zona (55%) puis une fièvre prolongée dans 20% et une candidose oropharyngée dans 15% des cas. (Voir figure 11)



**Figure 11 : Mode de découverte de l'infection à VIH chez les patients au stade B**  
**c) Stade C :**

La découverte de l'infection à VIH au stade C s'est faite essentiellement à l'occasion de tuberculose(29,9%), syndrome cardinal(19,3%) et de pneumocystose(15,78%).les infections herpétiques chroniques et à CMV représentaient environs 8 %,puis les infections parasitaires (5%) et fongiques (12%) avec 5% de tumeurs Kaposi. (voir figure 12)

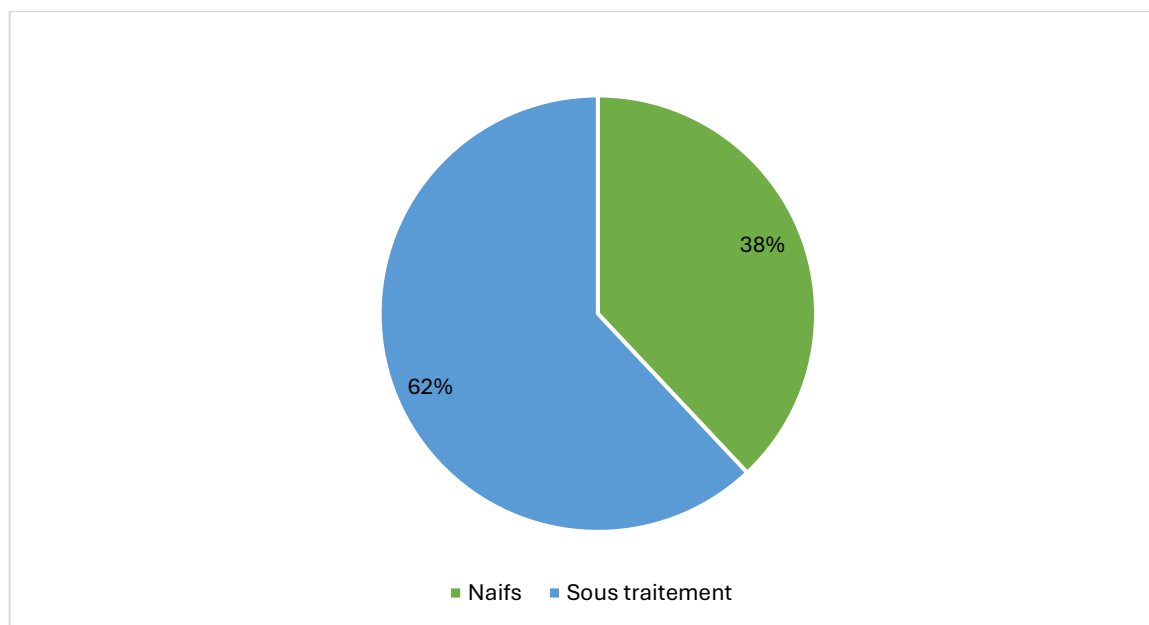


**Figure 12 : Mode de découverte de l'infection à VIH chez les patients au stade C**

### III. Traitement antirétroviral :

#### 1. Schémas thérapeutiques des patients avant l'instauration du DTG:

Dans notre étude, 62% de patients étudiés étaient sous traitement ARV dont 41% sous FTC-TDF-EFV, 14% sous AZT-3TC-EFV et 7% sous autres trithérapie (voir figure 14). Les patients naïfs représentaient 38% des cas (Voir figure 13).



**Figure 13 : Répartition des patients selon le profil naïf ou sous traitement avant le schéma incluant le Doluégavir**

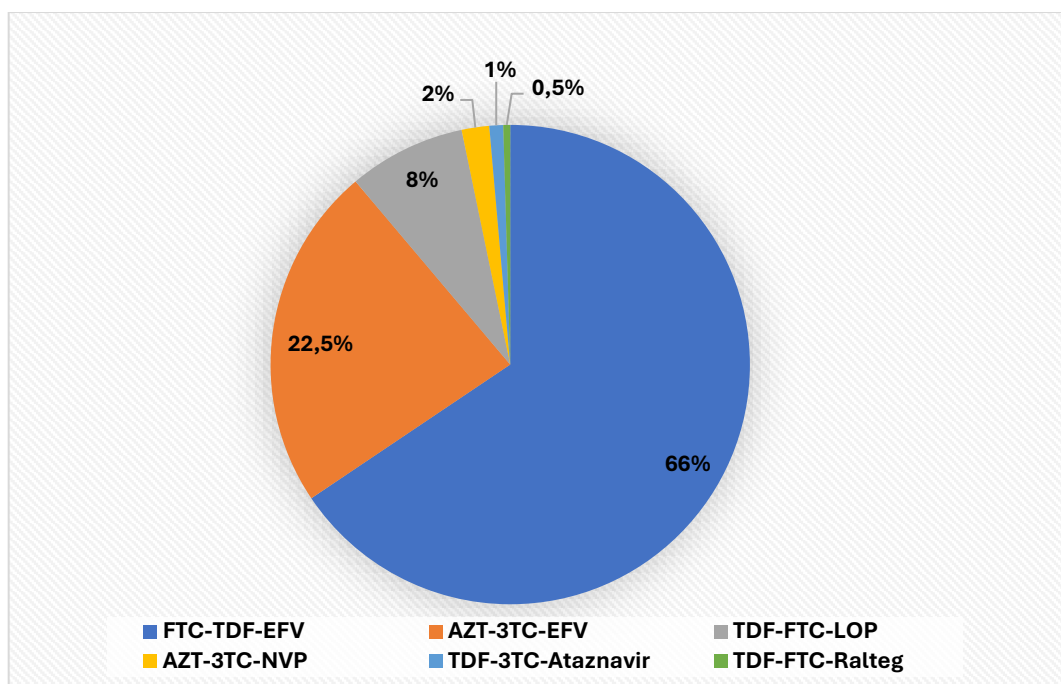


Figure 14 : Répartition des patients sous traitement selon le schéma antérieur

## 2. Indications du Dolutégravir chez les patients sous traitement

Pour les patients déjà sous traitement le schéma contenant le DTG était indiqué comme traitement de 1ère ligne chez 91% des patients et dans 8,5% des cas comme traitement de 2ème ligne, tandis que seulement 2 patients étaient sous 3ème ligne. (Voir figure 15) :

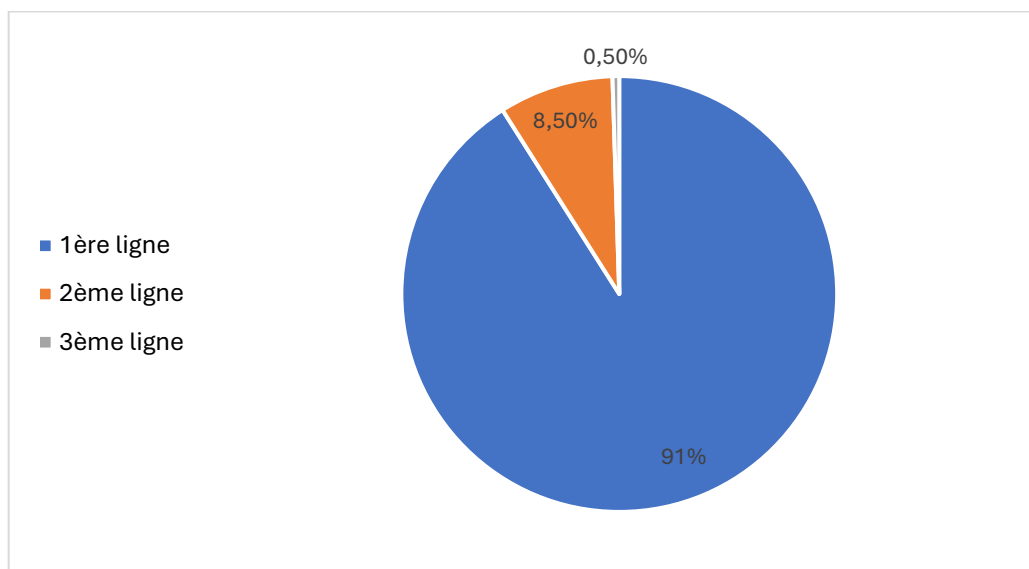
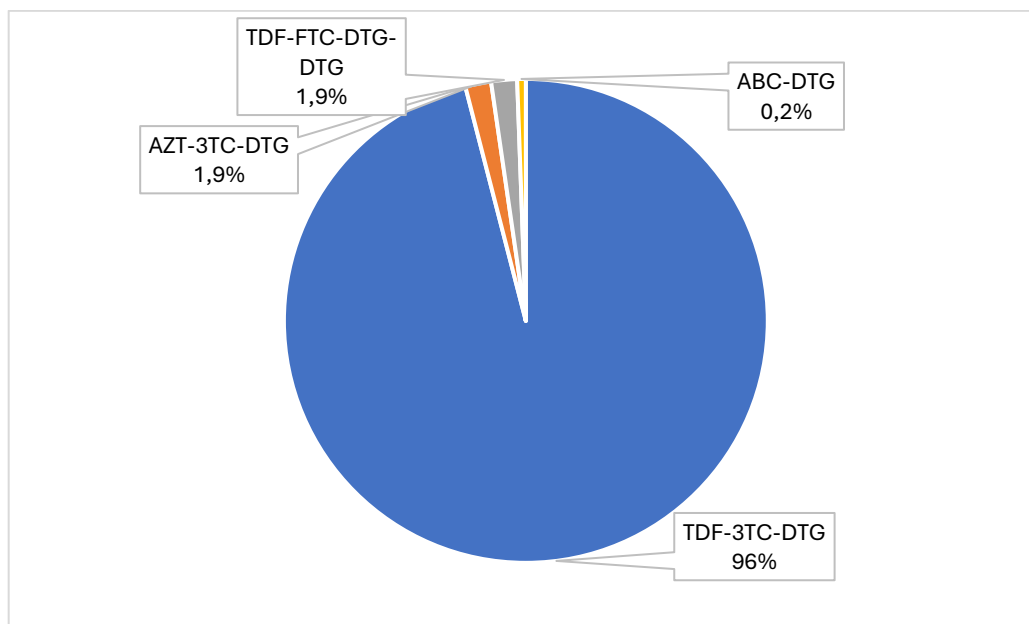


Figure 15 : Répartition des patients sous traitement selon l'indication du schéma incluant le Dolutégravir

### 3. Schémas thérapeutiques actuels :

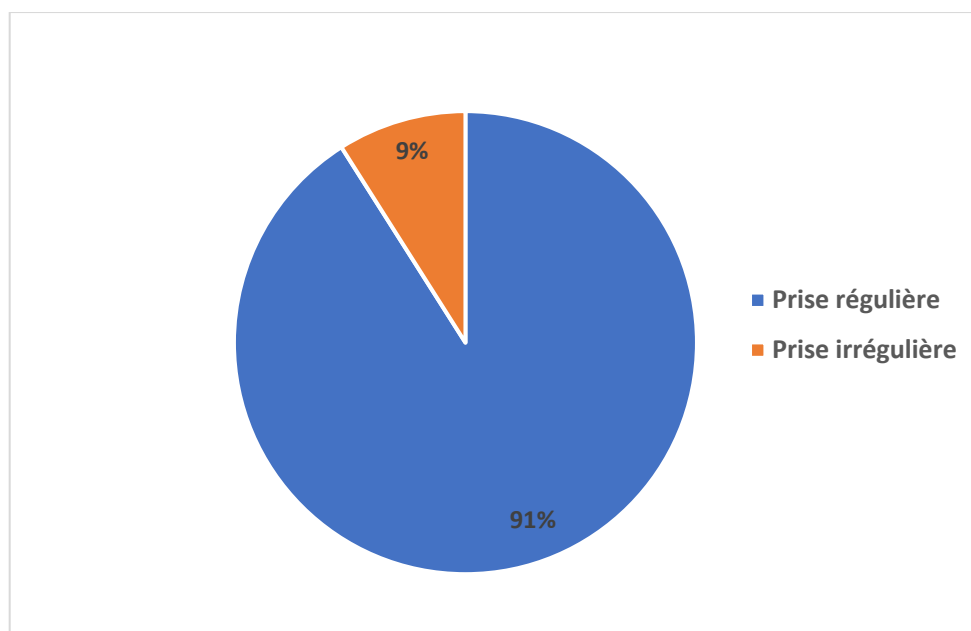
L'association TDF-3TC-DTG était prescrite chez 96% des cas tandis que seulement 4% des patients étaient mis sous autres trithérapies incluant le DTG (voir figure 16) :



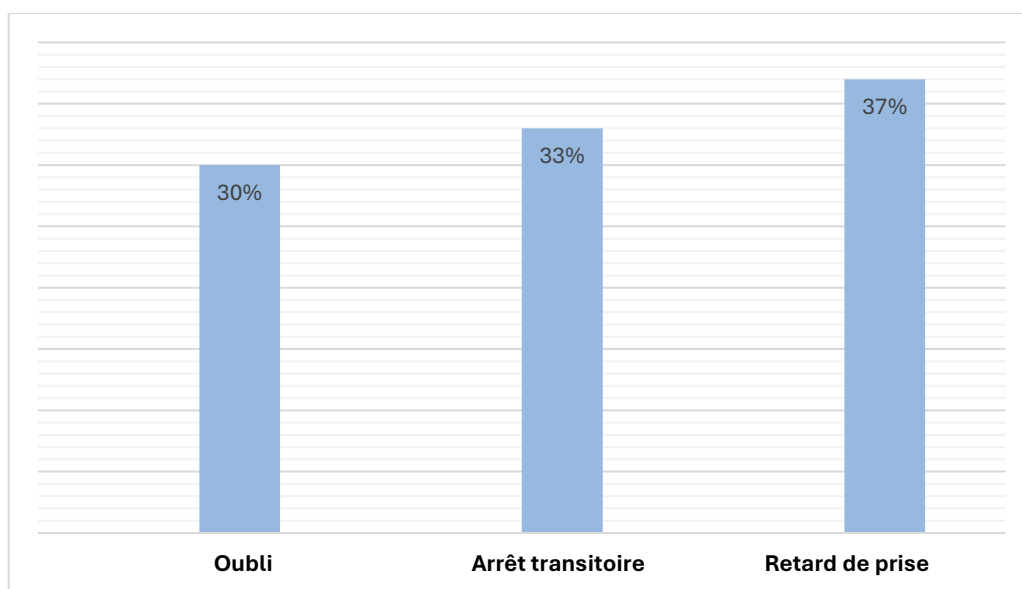
**Figure 16 : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique actuel contenant le DTG**

### IV. Observance du traitement :

Une bonne observance du schéma incluant le DTG a été observée chez 91% des patients (voir figure 17).



**Figure 17 : L'observance des patients recevant le DTG**



**Figure 18 : Répartition en fonction du type de non observance**

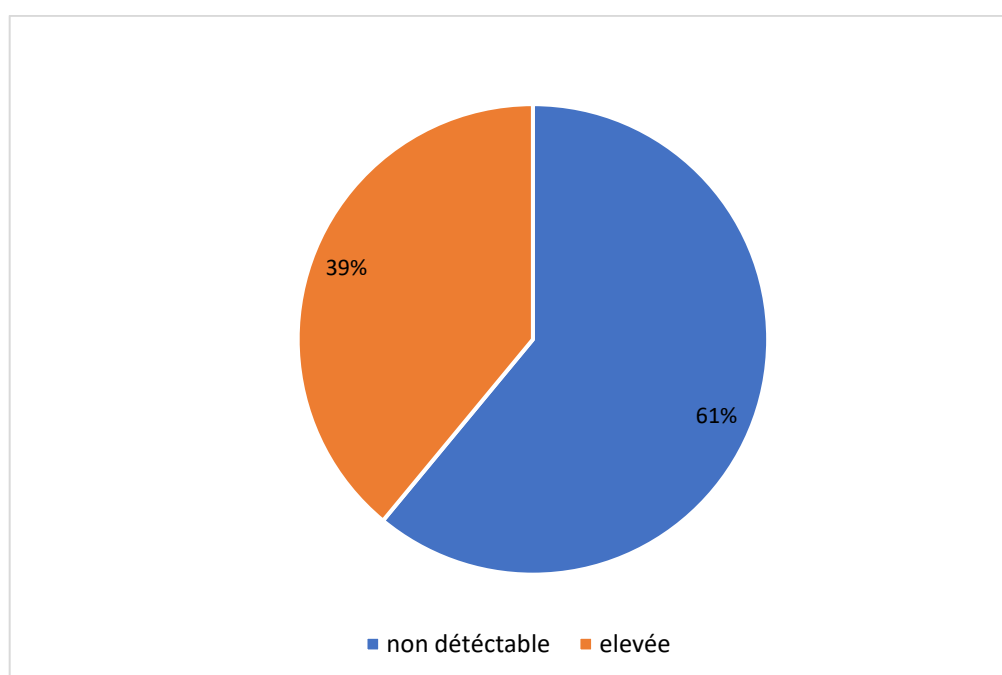
Pour les cas de mauvaise observance (9%), l'interruption transitoire du traitement était principalement liée à des facteurs tels que le voyage, un événement traumatique d'ordre physique (accident de la voie publique) ou psychique (dépression, décès d'un proche, etc.)

## V. Evaluation de la réponse immuno- virologique :

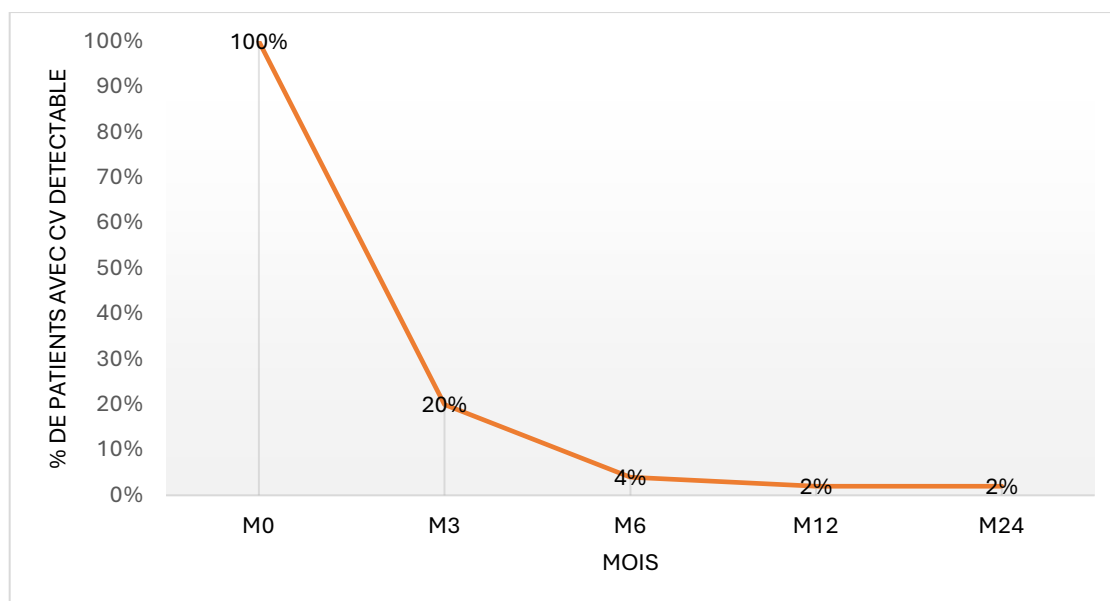
### 1. Réponse virologique :

Les patients déjà traités et contrôlés avaient une charge virale indétectable au moment d'initiation du DTG et représentaient **61%** des cas. (voir figure 19)

Les patients naïfs et ceux en échec thérapeutique au moment d'initiation du DTG avaient une charge virale initiale élevée avec une moyenne de **289 671 copies/ml**, et représentaient 39% des cas. (voir figure 19)



**Figure 19 : Répartition des patients selon la charge virale au moment d'initiation du schéma contenant le dolutégravir**



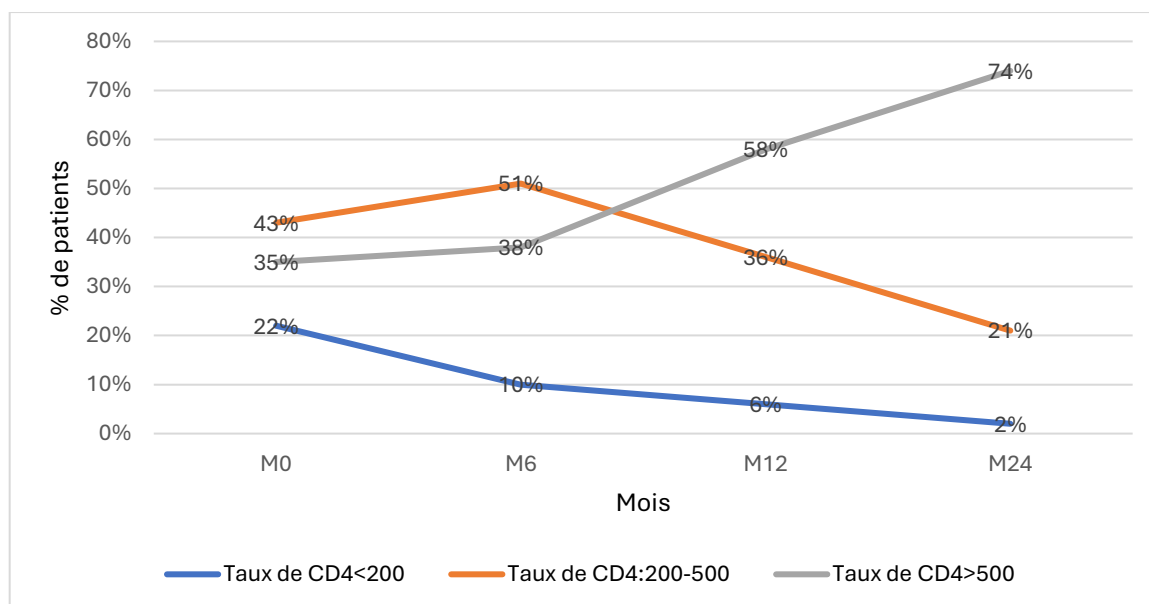
**Figure 20 : Evolution de la charge virale sous schéma incluant le Dolutégravir**

L'instauration du schéma à base de DTG a permis d'obtenir une négativation de la charge virale chez la majorité des patients : 80 % à M3 et 96 % à M6. À M3, seuls 20 % présentaient encore une charge virale détectable, avec une moyenne de 18 268 copies/ml, proportion qui diminuait à 4 % à M6, avec une charge moyenne de 17 624 copies/ml.

## **2. Réponse immunologique :**

Avant le démarrage du DTG 22% des malades étaient déjà profondément immunodéprimés avec un taux de CD4 < 200 cellules/ml, 43% des cas avec un taux de CD4 entre 200 et 500 et 35% des cas avec un taux de CD4 > 500. L'administration du schéma incluant le DTG a permis une restauration immunitaire avec une nette augmentation du taux de CD4 au cours du suivi (voir figure 21) :

**Profil de tolérance et d'efficacité du schéma thérapeutique incluant le Dolutegravir chez les patients vivant avec le VIH (à propos de 348 cas)**

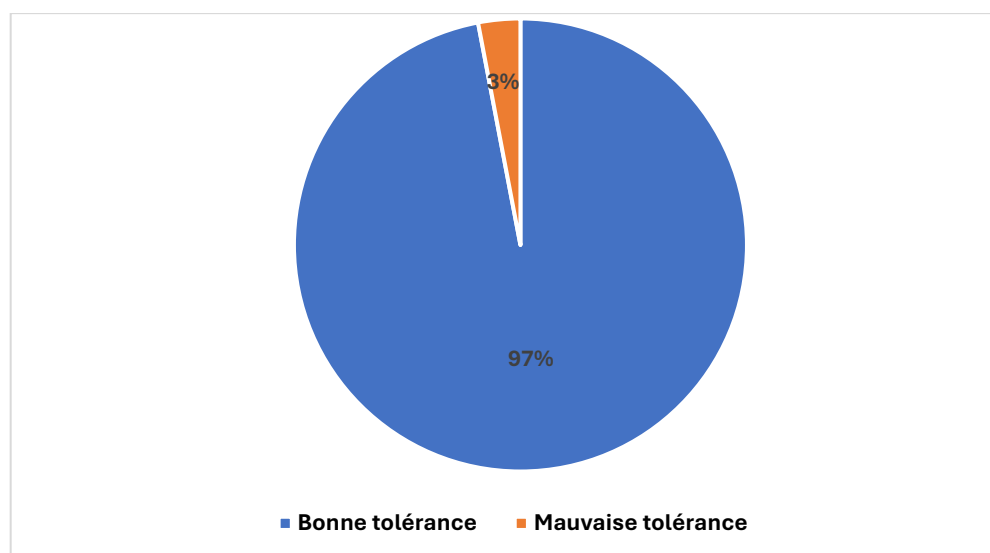


**Figure 21 : Evolution de taux de CD4 sous schéma incluant le Dolutégravir**

## **VI. Evaluation de la tolérance du traitement :**

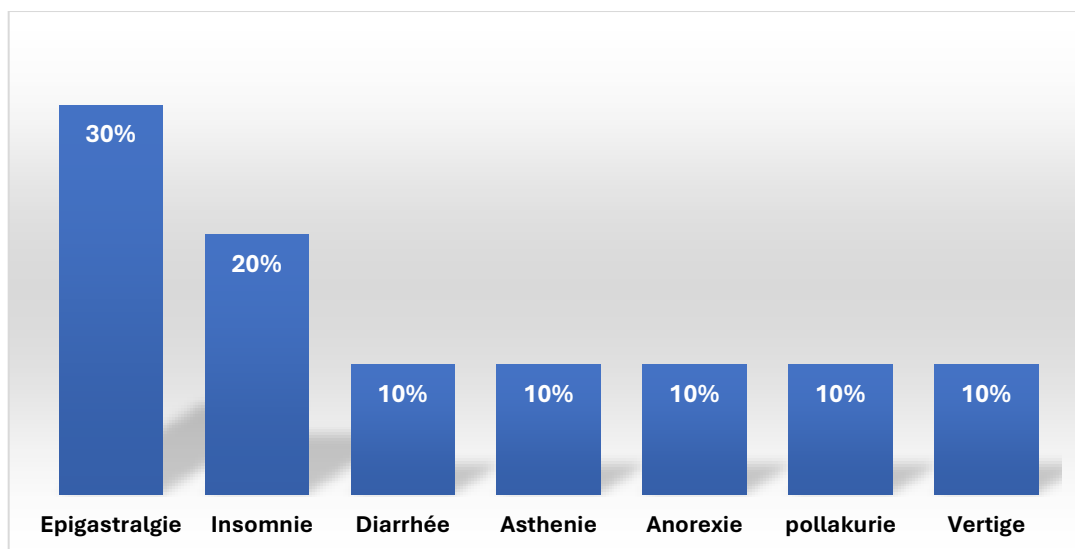
### **1. Tolérance clinique :**

La majorité des patients (97 %) ont bien toléré le traitement, tandis que 3 % ont présenté des signes des effets secondaires. (Voir figure 22)



**Figure 22 : Répartition selon la tolérance clinique du schéma incluant le Dolutégravir**

Parmi ces signes, les épigastralgies représentaient 30 % des cas, suivies par l'insomnie (20%), puis l'anorexie, l'asthénie, la pollakiurie, le vertige et la diarrhée (10 %). (Voir figure 23)

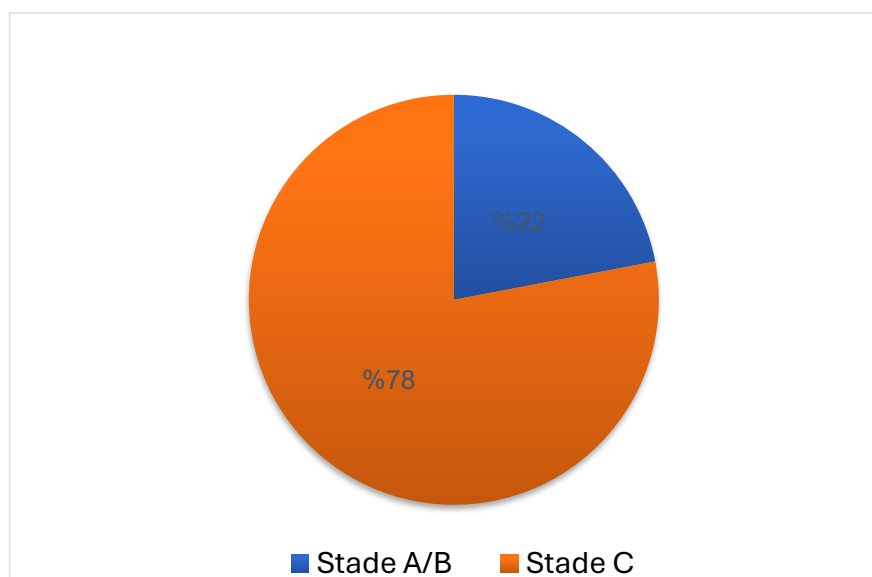


**Figure 23 : Répartition selon les manifestations cliniques d'intolérance au schéma incluant le dolutégravir**

## **2. Syndrome de restauration immunitaire :**

La prévalence de survenue du syndrome de restauration immunitaire était de 10,5%.

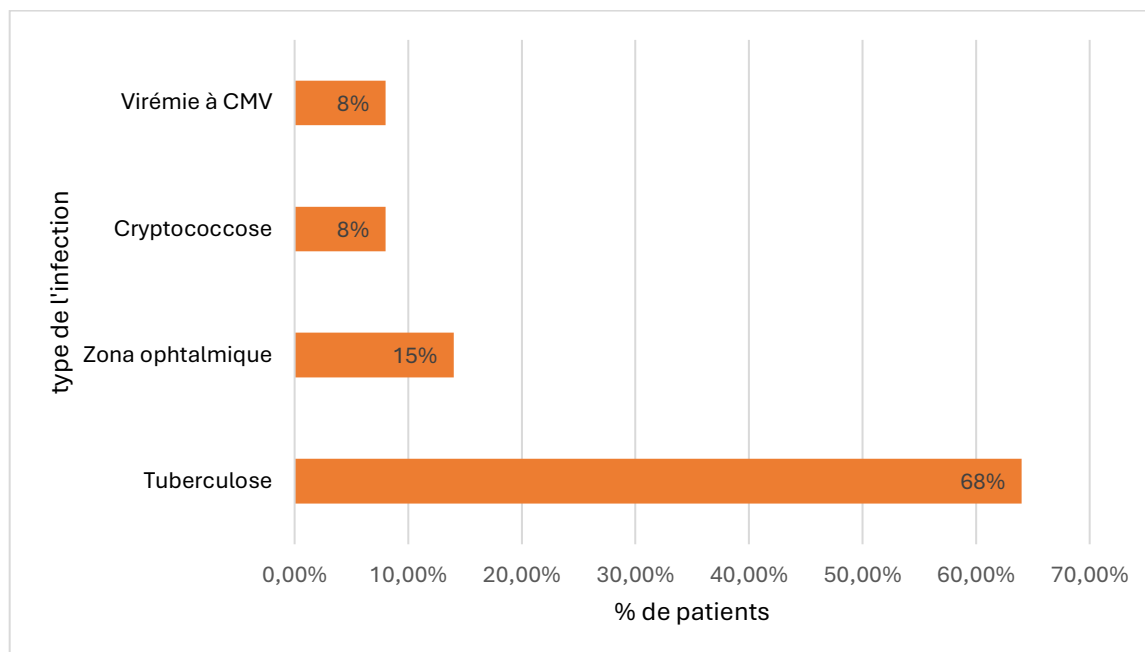
La durée moyenne de survenue de l'IRIS était de 45 jours avec un intervalle de 21 à 85 jours.



**Figure 24 : Prévalence de l'IRIS selon le stade de l'infection à VIH**

**a) Type de l'infection opportuniste**

L'analyse du syndrome de restauration immunitaire en fonction du type de manifestations clinique a montré une prédominance de la tuberculose 68%, zona ophtalmique 15%, cryptococcose 8% et de la virémie à CMV 8%. (Voir figure 25)

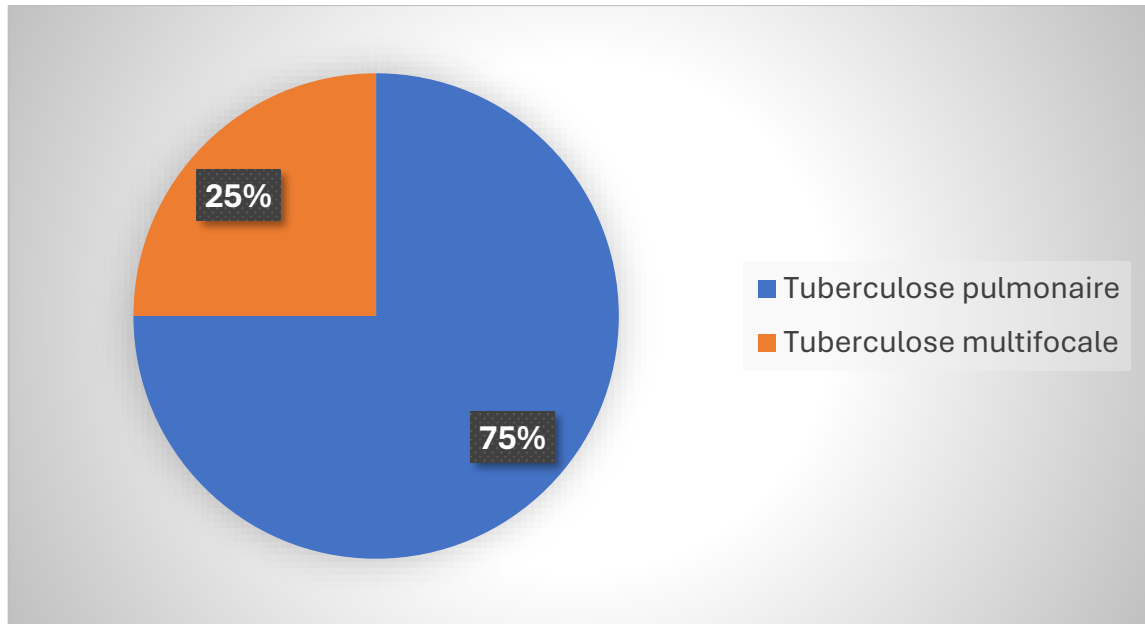


**Figure 25 : Répartition des patients avec IRIS selon le type d'infection manifestée**

La réactivation de l'hépatite B était constatée chez **un seul** patient parmi ceux qui ont présenté l'IRIS.

**b) Forme de tuberculose :**

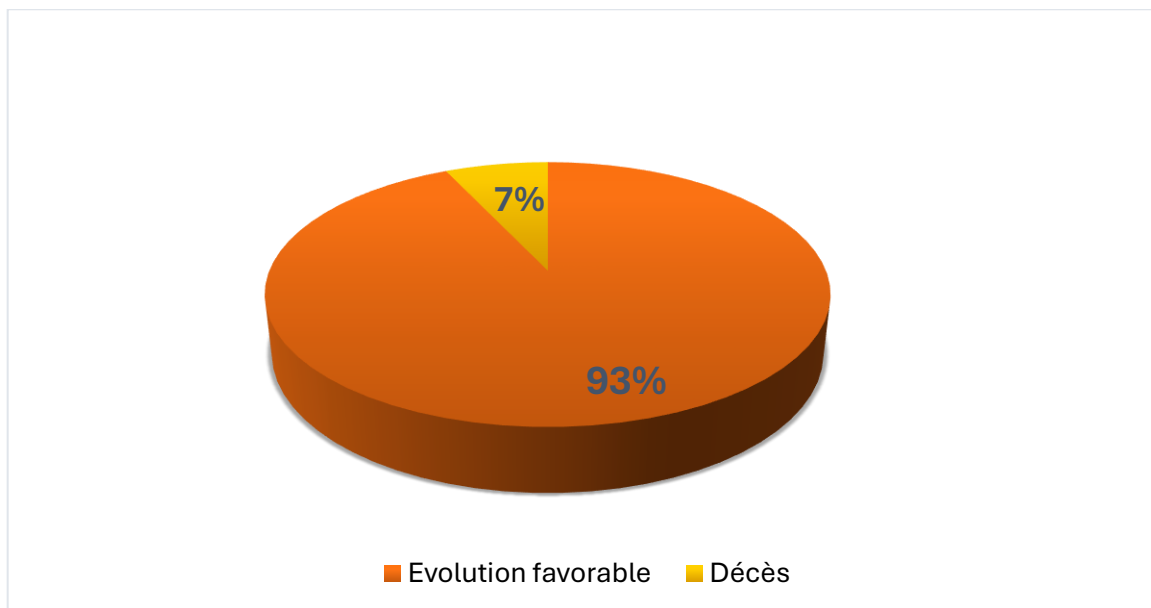
La tuberculose au cours de l'IRIS était majoritairement représentée par sa forme pulmonaire (75%). (Voir figure 26)



**Figure 26 : Forme de tuberculose déclarée au cours de l'IRIS**

c) **Evolution de l'IRIS :**

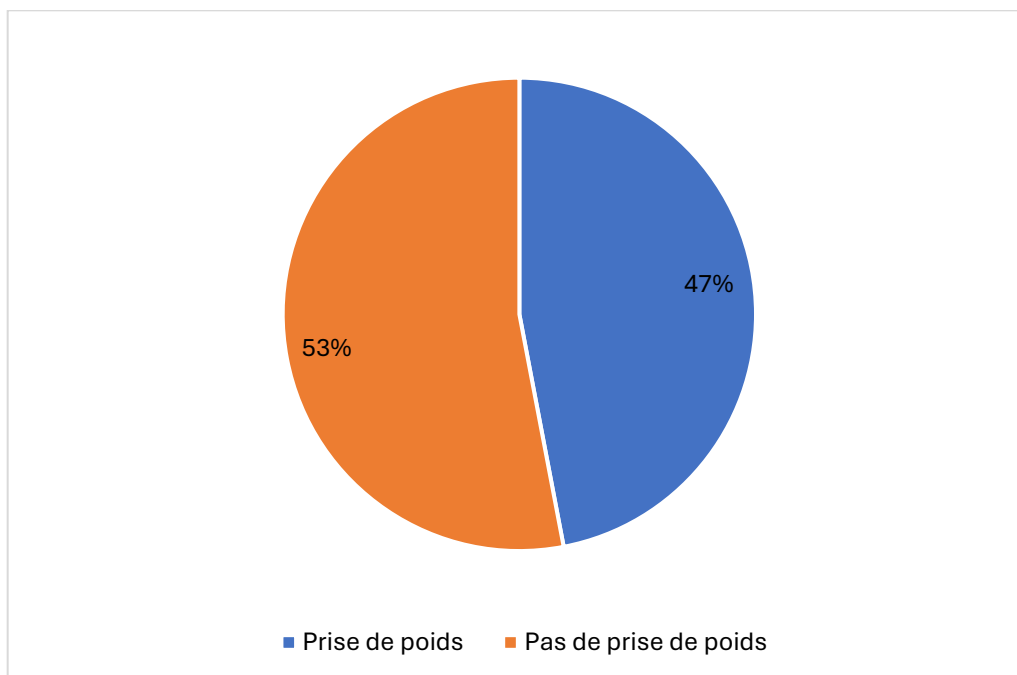
L'évolution de l'IRIS sous traitement étiologique et antirétroviral était favorable dans 93% des cas, cependant 7 % des patients avec IRIS sont décédés. (Voir figure 27)



**Figure 27 : Evolution des patients avec IRIS**

### 3. Prise de poids :

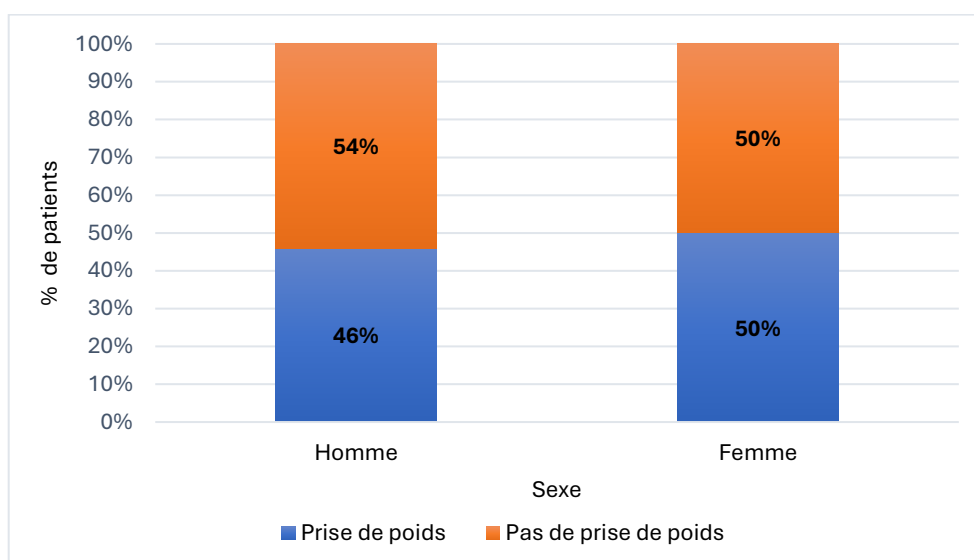
La prise de poids sous Dolutégravir est survenue chez **47%** des patients. (Voir figure 28)



**Figure 28 : Prise de poids chez les patients sous DTG**

#### a) Selon le sexe :

La prise de poids sous Dolutégravir est survenue chez les deux sexes avec une légère prédominance chez les femmes. (Voir figure 29)



**Figure 29 : Répartition de prise de poids sous DTG en fonction du sexe**

## Profil de tolérance et d'efficacité du schéma thérapeutique incluant le Dolutegravir chez les patients vivant avec le VIH (à propos de 348 cas)

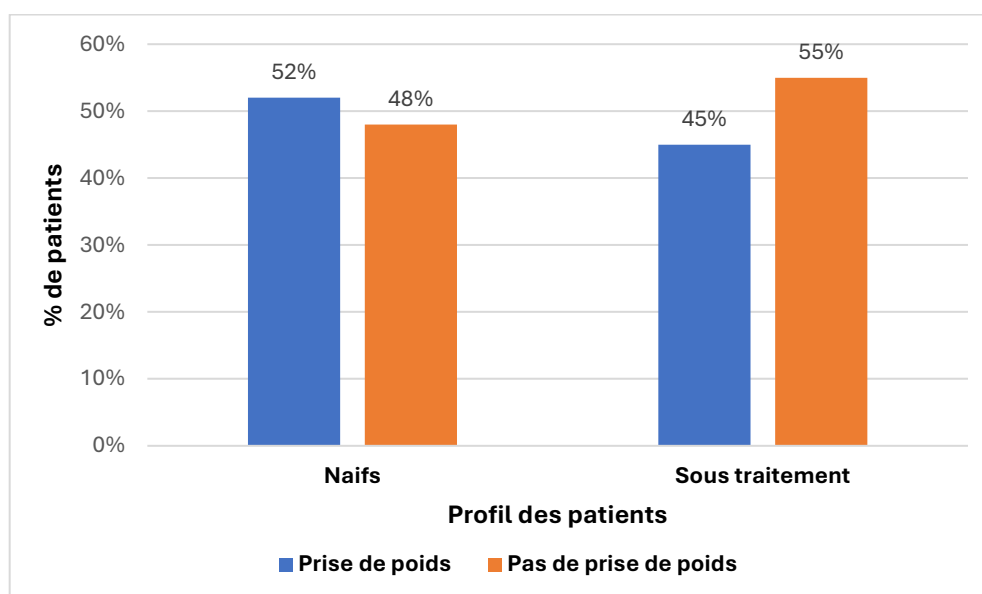
---

La moyenne de prise de poids chez la femme était de **10,6Kg** avec un intervalle de **5 à 35Kg** en 24 mois.

La moyenne de prise de poids chez l'homme était de **9,7Kg** avec un intervalle de **5Kg à 32Kg** en 24 mois.

### b) Selon le profil des patients :

Les sujets naïfs initiant un traitement par Dolutégravir ont présenté une prise de poids plus marquée comparativement aux patients déjà sous traitement antirétroviral. (Voir figure 30)



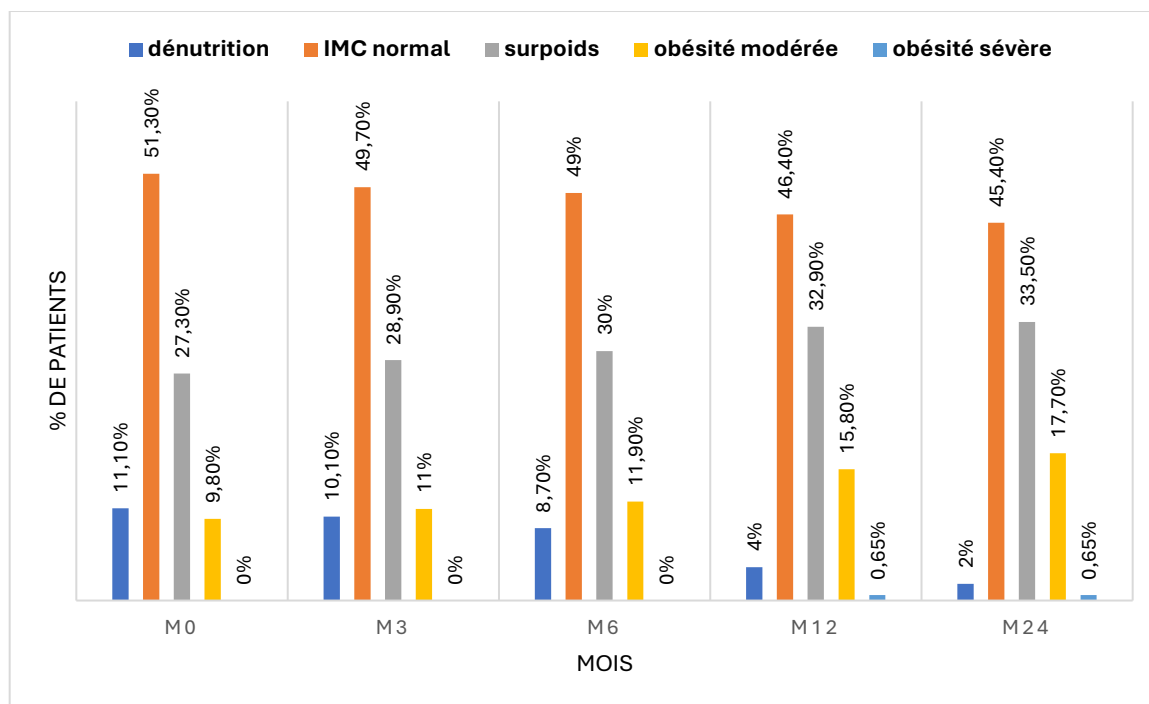
**Figure 30 : Répartition de prise de poids selon le profil naif ou non des patients**

La moyenne de prise de poids chez les patients naïfs était de **11Kg** avec un intervalle de **5Kg à 38Kg** en 24 mois.

La moyenne de prise de poids chez les patients sous traitement était de **9,6Kg** avec un intervalle de **5Kg à 32Kg** en 24 mois.

c) Evolution de l'indice de masse corporelle :

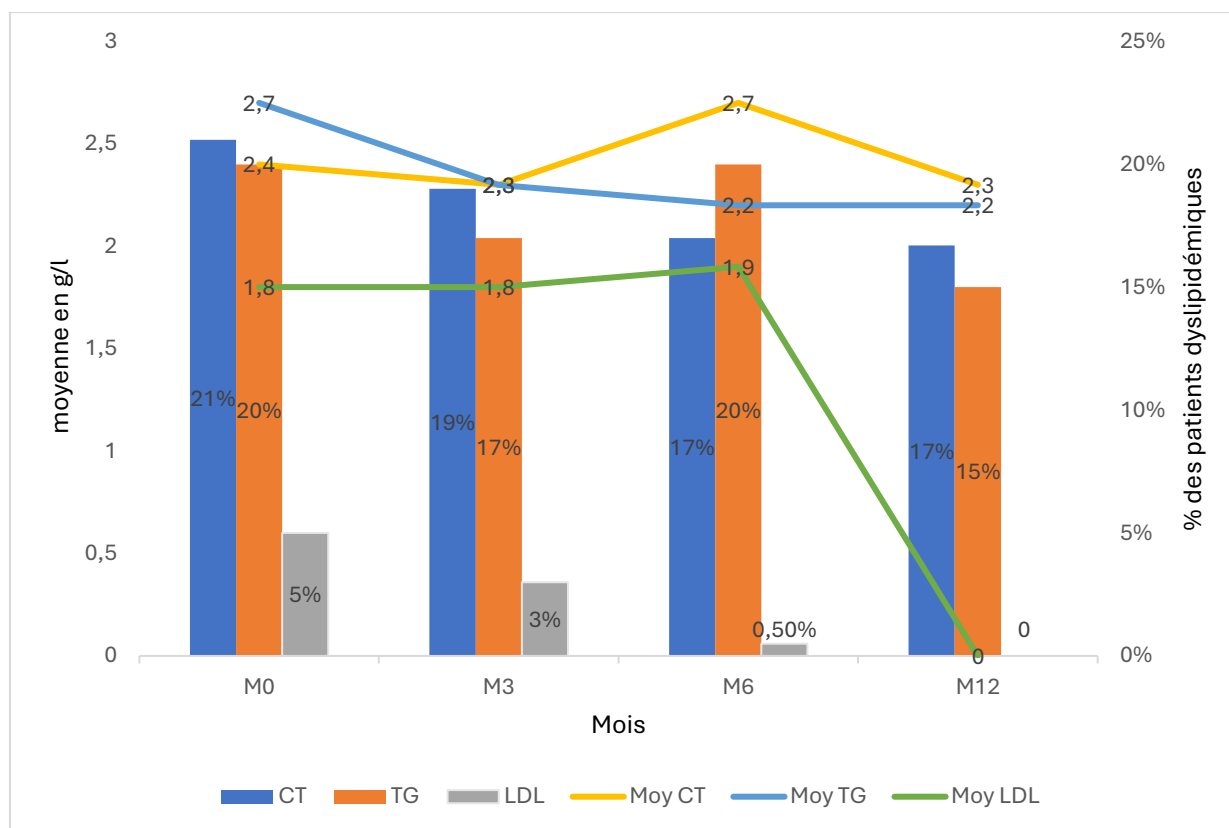
L'évolution de l'IMC était marquée par une diminution progressive de la dénutrition et une tendance à l'augmentation de surpoids et de l'obésité au cours du suivi. (voir figure 31)



**Figure 31 : Evolution de L'IMC des patients sous schéma incluant le Dolutégravir**

**4. Perturbation du bilan lipidique :**

Dans notre cohorte, les patients présentant une dyslipidémie au moment de l'initiation du DTG étaient dans 77 % des cas sous traitement antirétroviral, avec un taux de CD4 > 200 cellules/mm<sup>3</sup> dans 90 % des cas et une charge virale indétectable dans 80 % des cas. Sur le plan clinique, 57 % étaient au stade A, 32 % au stade C et 11 % au stade B. L'évolution a été marquée par une fluctuation lipidique avec une tendance à la baisse et normalisation du LDL à M12. (Voir figure 32)

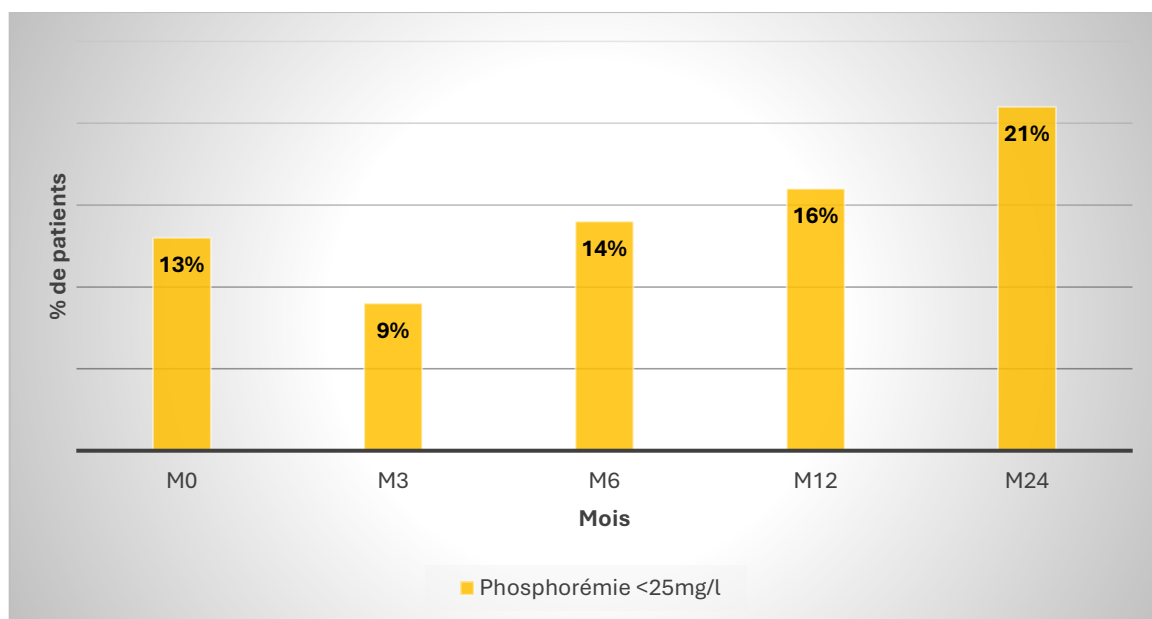


**Figure 32 : Evolution du bilan lipidique sous schéma incluant le Dolutégravir**

## 5. Perturbation de la fonction rénale et hypophosphorémie :

### a) Hypophosphorémie :

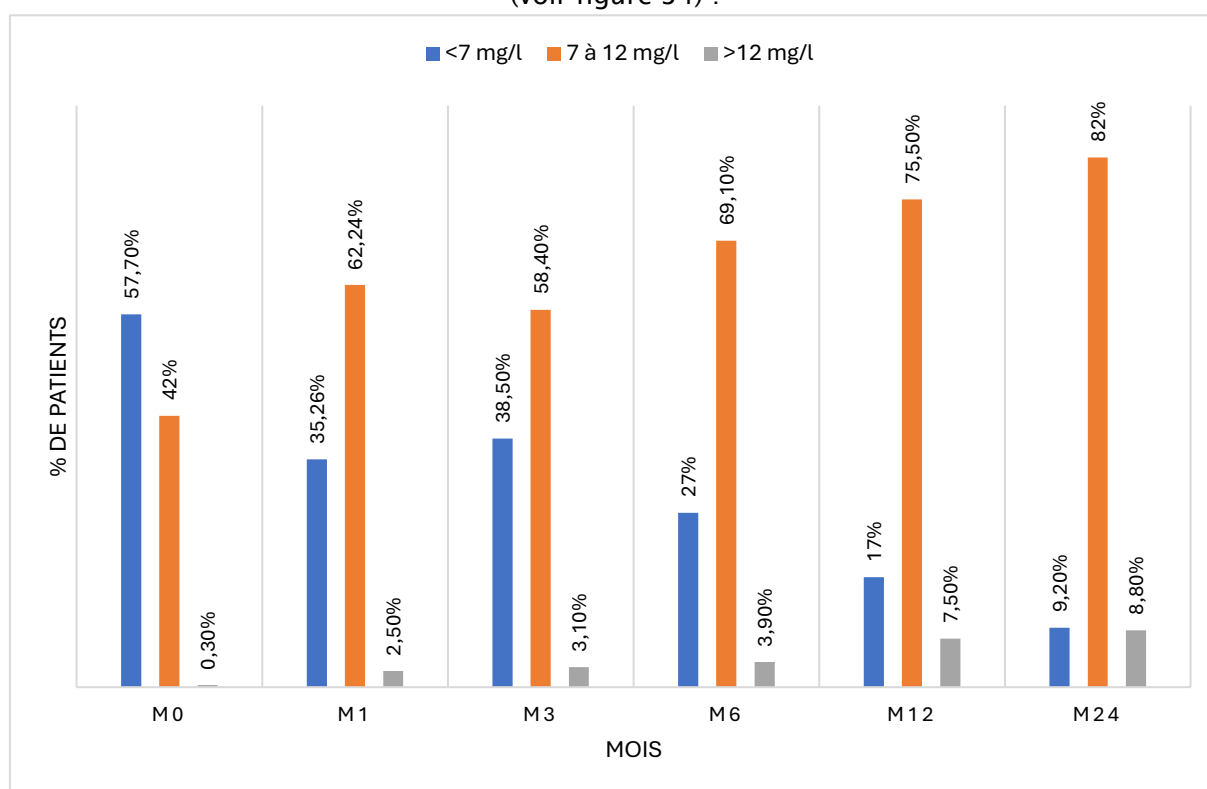
Après introduction du schéma contenant le dolutégravir, la proportion de patients présentant une hypophosphorémie a augmenté, de 13% au départ (M0) à 21% à M24, indiquant une tendance progressive vers l'hypophosphorémie au cours du suivi. (Voir figure 33)



**Figure 33 : Evolution de phosphorémie sous schéma incluant le Dolutégravir**

**b) Créatinémie :**

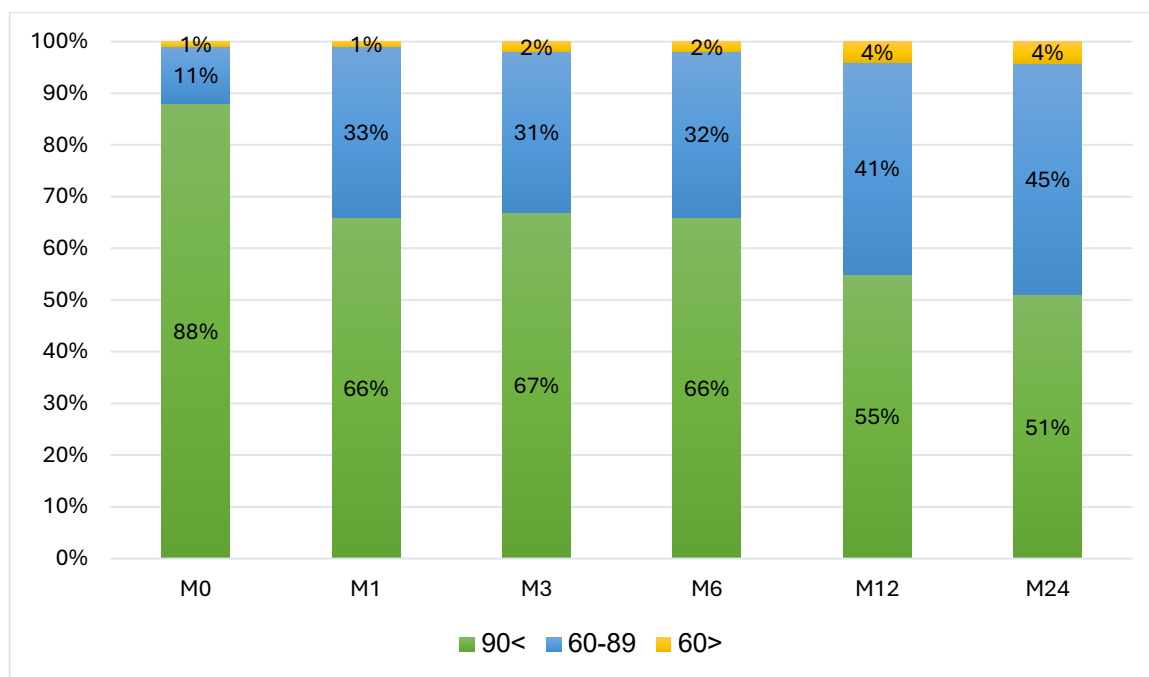
L'évolution de la créatinémie sous DTG était marquée par une augmentation progressive (voir figure 34) :



**Figure 34 : Evolution de la créatinémie sous schéma incluant le Dolutégravir**

c) Débit de filtration glomérulaire (ml/mn/m2) :

L'évolution du DFG sous Dolutegravir était marquée par une diminution progressive et passage à l'insuffisance rénale dans 4,2% des cas (voir figure 35). On note également que la dégradation du DFG était observée chez des patients sous l'association TDF+DTG dans 98% des cas.



**Figure 35 : Evolution du DFG sous schéma incluant le dolutégravir**

d) Insuffisance rénale :

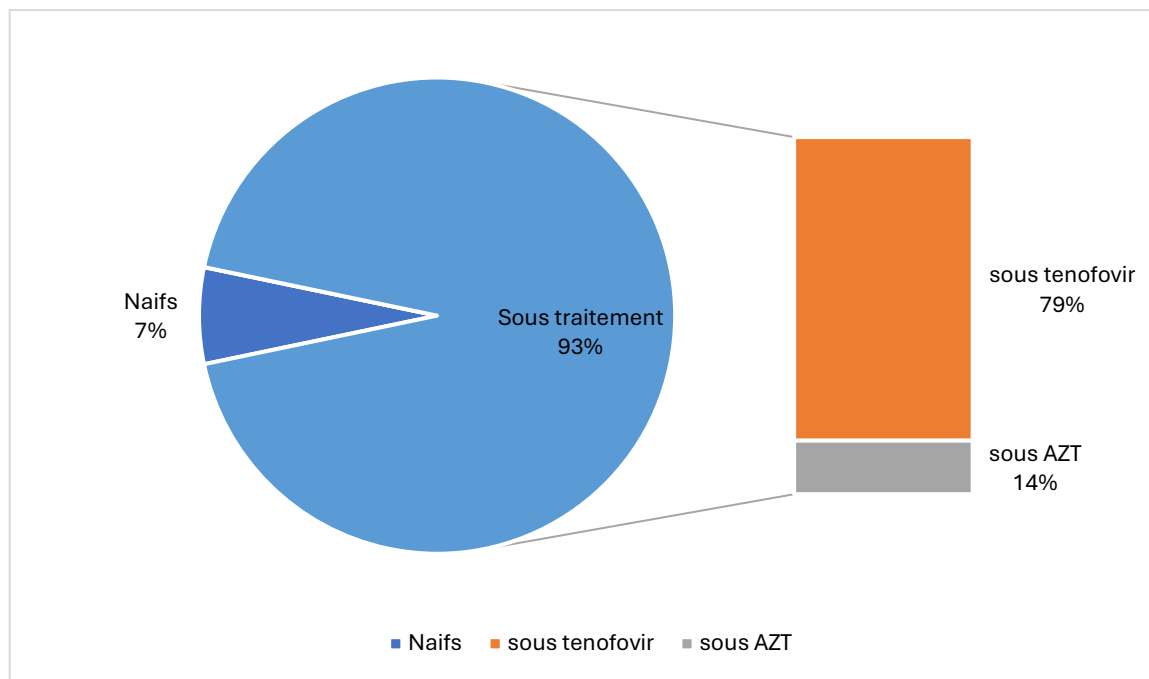
Dans notre cohorte, **4,2% (n = 14)** des patients ont évolué vers une insuffisance rénale (DFG < 60 ml/min). Parmi eux, 7% (n = 1) étaient naïfs de traitement antirétroviral, tandis que 93% (n = 13) étaient déjà sous traitement : 79% (n = 12) sous TDF-FTC-EFV et 14% (n = 2) sous AZT-3TC-EFV, avec une durée d'exposition comprise entre **3 et 11 ans** (voir figure 36). Pour le traitement actuel de ces patients : 92% (n = 13) des patients étaient sous l'association TDF-3TC-DTG et 8% (n = 1) des cas sous AZT-3TC-DTG.

**Profil de tolérance et d'efficacité du schéma thérapeutique incluant le Dolutegravir chez les patients vivant avec le VIH (à propos de 348 cas)**

---

On note également la présence de facteurs de risque sous-jacents de néphropathies chez 71 % (n = 10) des patients : âge avancé >65 ans (n = 3), diabète (n = 4), hypertension artérielle (n = 1), chimiothérapie (n = 1) et polykystose rénale (n = 2).

Enfin, le syndrome de Fanconi a été observé dans un seul cas.



**Figure 36 : Répartition des patients avec insuffisance rénale selon le traitement ARV antérieur**



**DISCUSSION**



## I. Epidémiologie :

### 1. Age et sexe :

Dans notre étude, l'âge moyen des patients était de 40 ans, avec une prédominance de la tranche d'âge de 36–45 ans. Cette distribution est cohérente avec les résultats d'autres études ayant évalué l'efficacité et la tolérance du dolutégravir. Par exemple, L'étude Calza et al sur des patients naïfs ont retrouvé un âge moyen de 43,4 ans et l'étude menée par Alvarado–Bruzual et al., au Venezuela a inclus des patients avec un âge médian de 44 ans et une large gamme (13–88 ans)[29,30]. Dans les essais randomisés GEMINI–1 et GEMINI–2, menés par Cahn et al chez des patients naïfs, l'âge médian des participants se situait autour de 32 à 33 ans, témoignant d'un recrutement de patients majoritairement jeunes[31]. D'autres études, comme celle menée en Asie par Ng et al. (2023), retrouvent également un âge médian de 38,5 ans, avec un intervalle allant de 18 à 70 ans[32]. (voir tableau V)

**Tableau V : comparaison de l'âge des patients avec les données de littérature**

	Notre étude	Calza et al	Alvarado bruzual et al.	Ng et al	Cahn et al
<b>Age moyen/médian</b>	40 ans	40 ans	44ans (médiane)	38,5 ans	32 ans (médiane)
<b>Intervalle d'âge</b>	18 à 75 ans	–	13 à 88 ans	18 à 70 ans	–

Concernant la distribution selon le sexe, notre cohorte présentait une nette prédominance masculine (68% d'hommes contre 32% de femmes), correspondant à un sexe-ratio H/F de 2,14. La proportion des femmes dans notre étude demeure inférieure à celle rapportée au niveau national entre 2019 et 2023, estimée à 42% avec un sexe ratio H/F de 1,4[33]. Ce déséquilibre entre le sexe a également été rapporté dans plusieurs grandes cohortes internationales, notamment les études GEMINI ou SPRING–2, où la représentation

féminine restait limitée (entre 13 % et 17 %)[31] et dans l'étude de Alvarado–Bruzual et al qui ont trouvé que 70% des patients étaient de sexe masculin[29]. Par ailleurs, l'utilisation du dolutégravir chez les femmes en âge de procréer (16–49 ans) a pu être restreinte à la suite des alertes de sécurité publiées en 2018, faisant état d'un risque potentiel accru de malformations du tube neural chez les nouveau-nés exposés in utero. En conséquence, les recommandations marocaines avaient limité la prescription du DTG dans cette population, ce qui explique sa faible utilisation observée dans notre étude. Cependant, depuis 2020, le dolutégravir est désormais considéré comme sûr chez la femme enceinte, conformément aux réévaluations menées par l'OMS et d'autres autorités internationales, ayant confirmé l'absence de surrisque significatif de malformations[34,35]. (voir tableau VI)

**Tableau VI : comparaison du sexe des patients avec les données de littérature**

	Notre étude	Alvarado bruzual et al.	Rapport national 2024	Cahn et al
<b>Genre des patients</b>	Homme : 68% Femme : 32%	Homme : 70%	Homme : 58% Femme : 42%	Femme entre 13% et 17%
<b>Sexe ratio</b>	2,14	–	1,4	–

## **2. Origine :**

L'analyse de la répartition géographique des patients révèle une nette prédominance des patients originaires du milieu urbain (70 %, n = 244) par rapport à ceux du milieu rural (30 %, n = 104). Cette tendance est conforme aux données nationales: selon le rapport national 2024, environ 87 % des cas de VIH/SIDA notifiés concernent des personnes résident en milieu urbain, avec une concentration marquée dans les régions de Casablanca–Settat (32 %), Marrakech–Safi (16 %), Souss–Massa (15 %) et Rabat–Salé–Kénitra (13 %)[33]. Cette surreprésentation du milieu urbain peut s'expliquer par plusieurs facteurs, notamment la forte densité démographique, les mouvements migratoires internes, une meilleure accessibilité aux

structures de dépistage et de prise en charge, ainsi que la concentration plus importante des populations à risque dans les grandes agglomérations.

### **3. Antécédents pathologiques :**

L'évaluation du profil clinique des patients inclus dans notre étude a mis en évidence la présence de plusieurs comorbidités susceptibles d'influencer la tolérance thérapeutique. Les comorbidités métaboliques occupaient une place notable dans notre population : le diabète a été retrouvé chez 7 % des patients. Cette prévalence s'inscrit dans la fourchette rapportée dans la littérature, mais montre quelques variations selon les contextes géographiques et les populations étudiées. Par exemple, Hernandez–Romieu et al. ont observé une prévalence légèrement supérieure (10,3 %) dans une large cohorte nationale de patients vivant avec le VIH aux États–Unis, suggérant un rôle possible de l'âge, de l'IMC ou d'une exposition prolongée aux antirétroviraux[36]. En Afrique, Chireshe et al. ont trouvé une prévalence plus élevée (14,9 %) chez des patients suivis en soins primaires au Zimbabwe, principalement chez les patients âgés de plus de 35 ans et présentant certains facteurs cliniques associés, ce qui pourrait refléter à la fois des différences dans le mode de vie, le suivi des comorbidités et les profils de traitement[37]. À l'inverse, l'étude hospitalière de Nacher et al. en Guyane française a rapporté une prévalence proche de celle de notre population (8,5 %), renforçant l'idée que l'âge et la distribution des facteurs de risque influencent significativement la survenue du diabète chez les PVVIH[38]. (voir tableau VII)

**Tableau VII : comparaison de la prévalence de diabète avec les données de littérature**

	<b>Notre étude</b>	<b>Nacher et al</b>	<b>Hernandez–Romieu et al.</b>	<b>Chireshe et al</b>
<b>Prévalence du diabète chez les PVVIH</b>	7%	8,5%	10%	14,9%

Par contre la dyslipidémie était observée seulement chez 3,5 % des patients. Cette proportion apparaît nettement inférieure à celles rapportées dans de nombreuses études internationales[39–41] (voir tableau VIII):

**Tableau VIII : comparaison de la prévalence de dyslipidémie avec les données de littérature**

	<b>Notre étude</b>	<b>Etude éthiopienne (Assefa et al. 2023)</b>	<b>Etude iranienne (Shakiba et al. 2023)</b>	<b>Etude au Kenya (Tilahum et al.2021)</b>
Prévalence de dyslipidémie	<b>3,5%</b>	<b>30%</b>	<b>55,2%</b>	<b>46%</b>

Cette faible prévalence de la dyslipidémie dans notre étude, pourrait s'expliquer par l'âge jeune des patients, la durée courte de traitement antirétroviral, et les différences de régimes ARV ou de facteurs de risque cardiovasculaire entre populations.

L'HTA a été observée chez 1 % des patients et les néphropathies dans 1 % également, ces taux relativement bas peuvent s'expliquer par la structure d'âge de la population étudiée, éventuellement plus jeune que dans certaines cohortes occidentales[42,43].

Pour les co-infections : La tuberculose a concerné 4 % des patients, ce qui reste élevé mais en accord avec les données nationales dans les pays à forte endémie[44]. Cette observation est pleinement justifiée par les directives de l'OMS, soulignant que les PVVIH ont entre 16 et 22 fois plus de risque de développer une tuberculose active par rapport à la population générale[45]. Les IST telles que l'urétrite/UG (3,5 %), la syphilis (3,3 %) ainsi que des infections virales comme le zona/herpès (3,3 %) restent présentes, soulignant l'importance d'un dépistage systématique et d'une éducation à la prévention des IST chez les PVVIH. Les hépatites virales, notamment l'hépatite B (1,7 %) et l'hépatite C (0,5 %), bien que moins fréquentes dans notre contexte, nécessitent une attention particulière.

Concernant les antécédents chirurgicaux, 16% des patients rapportaient des antécédents notables, avec une prédominance de traumatismes (3%), qui peuvent être un reflet indirect de la précarité, du contexte social et de l'exposition à des violences, fréquentes dans

certaines populations vulnérables infectées par le VIH. Certaines interventions courantes tels que l'appendicectomie (2%) et la cholécystectomie (2%), peuvent être un mode de découverte de la l'infection à VIH au cours du bilan préopératoire ou du suivi post-chirurgical, rappellent la nécessité d'un dépistage précoce du VIH.

Dans l'ensemble, ces données confirment que les PVVIH présentent un terrain complexe, avec un cumul fréquent de pathologies intercurrentes, ce qui justifie une prise en charge pluridisciplinaire et une individualisation du schéma thérapeutique antirétroviral, particulièrement lors de l'initiation de traitements contenant le DTG.

#### **4. Habitudes toxiques :**

Dans notre cohorte, 46 % des patients rapportaient des antécédents de consommation toxique, incluant principalement le tabac (24 %), l'alcool (18 %) et, dans une moindre mesure, l'usage de drogues par voie intraveineuse (4 %). Ces chiffres témoignent de la fréquence non négligeable de comportements à risque dans cette population, qui peuvent influencer à la fois la progression de l'infection à VIH et la réponse au traitement antirétroviral. Des données émanant de cohortes nord-américaines et européennes montrent que le tabagisme réduit plus l'espérance de vie que le VIH lui-même : un fumeur vivant avec le VIH perd en moyenne 8 ans de vie, contre 6 ans liés à l'infection VIH[46] Quand à l'alcool, sa consommation massive est corrélée à une diminution du nombre de lymphocytes CD4 chez les personnes non traitées, même si cet effet diminue sous antirétroviraux[47]. En ce qui concerne l'UDI, bien que globalement faible au Maroc, elle demeure un facteur important de vulnérabilité et elle est associée un risque accru de transmission du VIH, de coinfections virales (VHC, VHB), de complications infectieuses (endocardites, abcès) ainsi qu'à une précarité sociale et un accès plus difficile aux soins. L'OMS recommande d'ailleurs des stratégies spécifiques de réduction des risques, notamment l'accès aux traitements de substitution et aux programmes d'échange de seringues pour cette population clé[48]. Au Maroc, les dernières études conduites en 2022 et 2023, ont montré une prévalence moyenne de VIH de 5,3% parmi les PID[33].

## II. Stades cliniques :

### 1. Les stades :

Dans notre étude, plus de la moitié des patients (54 %) ont été diagnostiqués à un stade précoce de l'infection à VIH (stade A), tandis que 7 % étaient au stade B et 39 % au stade C, correspondant à des formes avancées ou à un sida déclaré. Ce qui concorde avec les données du rapports national du Sida 2024 qui montre que parmi les cas notifiés durant les cinq dernières années, 65% l'ont été au stade asymptomatique(stade VIH)[33]. Cette répartition témoigne d'une évolution positive vers une détection plus précoce du VIH, notamment grâce à la montée en puissance des stratégies de dépistage volontaire et ciblé. Toutefois, la proportion de patients diagnostiqués au stade C (39 %) demeure préoccupante et montre qu'un nombre significatif de patients accèdent encore au diagnostic tardivement, souvent après l'apparition de complications graves ou d'infections opportunistes

En République démocratique du Congo, dans le cadre du programme national de soins VIH, 41,9 % des patients étaient au stade 1 asymptomatique, alors que 35,2 % étaient aux stades 3 ou 4[49]. En Tanzanie, 62,6 % des patients se présentaient en stade avancé (stades 3 ou 4) un chiffre bien plus élevé, soulignant l'hétérogénéité entre régions même au sein d'un même pays contigu [50]. On note également Hinkosa & Mboweni qui ont rapporté 41,7 % de patients présentant une Advanced HIV Disease (CD4 <200 ou stade clinique OMS 3-4) en Éthiopie[51], tandis que Baldeh et al. ont observé 36 % de formes avancées chez les jeunes de 15-24 ans en Sierra Leone[52]. Cette distribution est cohérente avec les données de surveillance aux États-Unis (CDC), où 54 % des patients étaient diagnostiqués à un stade précoce et 21 % à un stade avancé [53].

La faible proportion de patients au stade B (7 %) peut être interprétée de deux manières : soit ce stade est rapidement dépassé chez certains patients sans diagnostic préalable, les amenant directement au stade C, soit les signes modérés associés au stade B restent sous-estimés ou mal identifiés dans la pratique clinique. (voir tableau IX)

**Tableau IX : Comparaison du stade de l'infection à VIH avec les données de littérature**

	Notre étude	Rapport national du SIDA (2024)	Ewetola et al. (2021)	Baldeh et al. (2024)	Hinkosa et al (2025)	CDC USA (2014–2018)
<b>Stade A</b>	54%	65%	41,9%			<b>60%</b>
<b>Stade B</b>	7%		22,9%			
<b>Stade C</b>	39%		35,2% (stade3–4)	41,6% (stade3–4)	41,7% (stade3–4)	21%

## 2. Mode de découverte :

### a. Stade A :

Dans notre cohorte, la majorité des patients diagnostiqués au stade A de l'infection à VIH l'ont été dans le cadre d'un dépistage volontaire (61 %), suivi d'un dépistage autour d'un cas index (21 %). Cette tendance illustre l'efficacité des stratégies de diagnostic précoce, qui permettent d'identifier précocement des sujets encore asymptomatiques, en dehors de tout contexte clinique. Le rapport national du Sida 2024 montre que Le nombre de personnes conseillées et testées en fin de 2023 a atteint 549 927 soit une augmentation de 95% par rapport à 2021 et de 49% par rapport à l'année 2022[33]. Par ailleurs, les enquêtes démographiques récentes (DHS, 2015–2022) estiment que 65% des adultes en Afrique subsaharienne ont déjà subi un test VIH, ce qui laisse penser qu'une part significative de ces tests concernait des sujets asymptomatiques[54]. Concernant le dépistage autour d'un cas index, il est majoritairement représenté par les conjoints des PVVIH ce qui est en accord avec les données du rapport national du sida 2024 qui montre que le taux de positivité le plus élevé des tests VIH se trouve parmi les partenaires des PVVIH dont le taux est de 17,07%[33]. Ce mode de découverte, plus ciblé, s'avère donc crucial pour identifier précocement des cas dans l'entourage direct des personnes vivant avec le VIH, même en l'absence de symptômes.

**b. Stade B :**

Dans notre étude, le diagnostic de l'infection à VIH au stade B a été majoritairement déclenché par un épisode de zona (55 %), soulignant le rôle de cette manifestation cutanée comme signal clinique fort d'immunodépression modérée. Cette observation s'inscrit dans un schéma épidémiologique bien documenté par la littérature africaine. En Ouganda, l'incidence cumulée du zona chez les PVVIH était significative : 7,6 % après 2 ans, jusqu'à 24 % après 6 ans, soit un taux de 35,6 cas pour 1 000 personnes-années[55] . Par ailleurs, une étude rwandaise montre que 74 % des patients atteints de zona étaient asymptomatiques pour le VIH, et 92 % d'entre eux se sont avérés séropositifs, soulignant ainsi le caractère pathognomonique de cette manifestation dans un contexte à ressources limitées [56].

**c. Stade C :**

Dans notre cohorte, le diagnostic au stade C a été porté par diverses infections opportunistes et complications liées à l'immunodépression avancée : La tuberculose constitue de loin l'infection la plus fréquemment associée à la découverte du VIH dans notre série (30%), confirmant son rôle central dans la morbi-mortalité des PVVIH, en particulier en Afrique, où elle représente environ 30 % des décès liés au SIDA selon l'OMS[57]. La pneumocystose (15 %) reste une cause classique de détresse respiratoire chez les patients à CD4 bas. Sa fréquence, bien qu'hétérogène selon les méthodes diagnostiques et les contextes, reste un marqueur de diagnostic tardif, comme en témoigne une prévalence allant de 5 à 30 % dans certaines cohortes africaines [58]. Les infections fongiques, dominées par la candidose (11,4 %) sont souvent inaugurales et plus rarement la cryptococcose (1 %) qui reste une urgence neuro-infectieuse grave. Les manifestations tumorales, notamment le sarcome de Kaposi (5 %), conservent une prévalence notable dans notre étude en accord avec une étude menée au Zimbabwe dans laquelle le Kaposi représentait l'un des cancers les plus fréquemment diagnostiqués chez les PVVIH, avec une incidence estimée à 62 pour 100 000 personnes-années[59]. Les infections virales opportunistes (8 %), comme le CMV ou l'herpès simplex, sont typiques des stades immunitaires avancés. Enfin, les infections parasitaires (6 %), telles que la toxoplasmose ou la cryptosporidiose, confirment un diagnostic souvent tardif, avec des

complications neurologiques ou digestives majeures. Dans notre cohorte, l'amaigrissement profond (>10%) avec diarrhée chronique ou fièvre persistante reste fréquent (19%) mais peu spécifique, justifiant une évaluation complète.

### **III. Traitement antirétrovirale :**

Dans notre étude, 62 % des patients étaient déjà sous TARV au moment de l'initiation du schéma contenant le DTG, tandis que 38 % étaient naïfs de tout traitement. Parmi ceux sous traitement, 41% recevaient auparavant un schéma basé sur l'association TDF/FTC/EFV, 14 % sous AZT/3TC/EFV, et 7% sous autres schémas avant la bascule vers le DTG. La proportion importante de patients déjà sous traitement (62 %) montre que le DTG a été utilisé non seulement chez les patients naïfs mais aussi dans un objectif de simplification ou d'optimisation thérapeutique chez des patients stables. Ce changement est conforme aux recommandations nationales et de l'OMS (2021), qui recommandent l'adoption de DTG comme traitement de première intention, mais aussi comme alternative en seconde ligne, y compris après échec d'une trithérapie NNRTI[44]. Parmi les patients déjà sous traitement, le dolutégravir a été prescrit comme traitement de 1ère ligne dans 91 % des cas, et donc introduit dans le cadre d'un changement de molécule tout en restant dans la même ligne thérapeutique. Dans 9% des cas, il s'agissait d'un passage en 2ème ligne, motivé par un échec virologique ou une toxicité au traitement précédent, et comme traitement de 3ème ligne chez un seul cas après génotypage.

### **IV. Observance du traitement :**

Dans notre étude, 91 % des patients présentaient une bonne observance, ce qui est cohérent avec les résultats des études africaines récentes [60-63]. (Voir *Tableau X*)

**Tableau X : Comparaison de l'observance sous DTG avec les données de littérature**

	Notre étude	Dorward et al.2023	Heestermans et al.2016 (autre TARV)	<i>Zeleka et al. (2023)</i>	<i>Mwanthi et al. (2019)</i>
<b>Observance</b>	91%	90%	72,9%	90%	97,3%

La non-observance, présente chez 9% des patients, s'est manifestée selon divers modes : oublis 30% (8 cas), arrêts transitoires 33% (9 cas), décalages d'horaires 37% (10 cas). Ces différents comportements traduisent des difficultés variables d'adhésion, souvent liées à des facteurs psychosociaux ou contextuels (voyages, événements de vie stressants, troubles de l'humeur, ou surcharge cognitive) en cohérence avec des méta-analyses antérieures qui ont montré une réduction significative du taux d'observance chez les patients présentant des symptômes dépressifs [64]. L'intégration de ces résultats dans la pratique clinique implique que l'accompagnement psychosocial, la prise en charge des troubles de santé mentale et la planification des voyages doivent devenir des piliers de tout programme antirétroviral durable.

## V. Evaluation de la réponse immuno- virologique :

### 1. Réponse virologique :

Dans notre cohorte, 39% des patients présentaient une CV détectable à l'inclusion et 61% avaient une CV indétectable, ce qui est cohérent avec le profil des patients au moment d'initiation du dolutégravir (62% de la population étudiée étaient déjà sous TARV). L'évolution de la CV chez les naïfs montre une amélioration nette de la suppression virale sous schéma contenant du DTG au cours du suivi : 0% indétectables à M0, 80% indétectables à M3, 96% indétectables à M6 et 98% indétectables à M12. Ces résultats traduisent l'efficacité remarquable de ce traitement, et sont en accord avec plusieurs études menées dans des contextes similaires[65-67]. (voir tableau XI)

**Tableau XI : comparaison de la suppression virologique sous DTG avec les données de littérature**

	Notre étude	Giron-callejas et al.2025	Gebremedhin et al.2024	Song et al.2023
CV indétectable à M3	80%		79,8%	
CV indétectable à M6	96%	95%	91,7%	88,3%
CV indétectable à M12	98%	97%		95,8%

Ces taux de suppression élevés sont probablement facilités par la barrière génétique élevée du dolutégravir à la résistance, sa tolérance favorable, et sa prise en une seule prise quotidienne, qui renforcent l'observance (comme suggéré par les 91 % de bonne observance observés dans notre cohorte). Ainsi cette suppression virale rapide et durable est en faveur de l'adoption du DTG dans le schéma de 1<sup>ère</sup> ligne chez les PVVIH et en particulier chez la femme enceinte pour une meilleure PTME.

## **2. Réponse immunologique :**

L'évolution du taux de CD4 sous dolutégravir chez les naïfs a montré une amélioration continue : CD4<200 (de 22% à M0 à 6% à M12), CD4>500 (de 35% à M0 à 58% à M12). L'augmentation moyenne observée dans notre étude, soit +196 cellules/ $\mu$ L par an (intervalle 12-650), s'inscrit pleinement dans les performances attendues avec les schémas à base de DTG. Ces résultats sont cohérents avec plusieurs études menées dans des contextes africains ,par exemple : une étude éthiopienne a rapporté une proportion de patients en dessous de 200 CD4/ $\text{mm}^3$  chutant de 28,3% à 15% au cours de la première année de traitement [68]. De même, une autre étude a observé une hausse du taux médian de CD4 de 209 cellules/ $\mu$ L à l'initiation à 378 cellules/ $\mu$ L à 6 mois, chez des patients naïfs sous schéma à base de DTG [65]. Les études DOLAVI et DOLCE ont également confirmé une progression régulière du taux de CD4 jusqu'à 48 semaines, avec des augmentations d'environ +305 et

+200 cellules/ $\mu$ L respectivement, y compris chez des patients présentant une immunodépression sévère à l'initiation[69,70]. La dynamique observée dans notre cohorte, avec une progression rapide dans les trois premiers mois, puis un renforcement progressif jusqu'à 12 mois, est conforme au modèle de récupération biphasique des lymphocytes CD4 : une phase initiale rapide, suivie d'une phase plus lente de restauration [71].(voir tableau XII)

**Tableau XII : Comparaison de la réponse immunologique sous Dolutégravir avec les données de la littérature**

	<b>Évolution des CD4</b>	<b>Interprétation</b>
<b>Notre étude</b>	-CD4 < 200 : 22 % → 6 % (M0-M12) -CD4 > 500 : 35 % → 58 % - Augmentation moyenne : +196 cellules/ $\mu$ L/an (12-660)	Amélioration continue, récupération biphasique
<b>Alemayehu et al. (2023) en Ethiopie</b>	CD4 < 200 : 28,3 % → 15 % (M0-M12) Médiane CD4 : 264 → 472 cellules/ $\mu$ L	Récupération rapide la première année sous DTG
<b>Gebremedhin et al. (2024) en Ethiopie</b>	Médiane CD4 : 209 → 378 (M0-M6)	Hausse rapide dans les 6 premiers mois
<b>DOLAVI Study (2022)</b>	+305 cellules/ $\mu$ L à 48 sem.	Amélioration soutenue jusqu'à 1 an
<b>DOLCE Study (2024)</b>	+200 cellules/ $\mu$ L à 48 sem.	Récupération notable même en cas de CD4 bas

## **VI. Evaluation de la tolérance du traitement :**

### **1. Tolérance clinique :**

Une étude de surveillance post-commercialisation menée dans la région d'Amhara (Éthiopie) a montré que 37,6% des patients sous schéma contenant du dolutégravir ont présenté au moins un effet indésirable (EI), tous de grade léger. Parmi eux, les symptômes neuropsychiatriques étaient les plus fréquents (60,7%), en particulier l'insomnie (21,4%), suivis des symptômes gastro-intestinaux (23,6%), dont 12,1% de patients avaient de la diarrhée[72]. Une autre étude de pharmacovigilance menée au Japon auprès de 2 283 patients

a rapporté une fréquence très faible d'effets indésirables tels que l'insomnie (1,48 %) ou les nausées (2 %), ce qui souligne la bonne tolérance globale du DTG dans diverses populations[73]. De même, les études de Suarez-Gracia et al, Stellbrink et al et Doblado-Maldonado et al montrent une tolérance excellente au schéma thérapeutique incluant le DTG[74-76].

Ces données corroborent l'excellente tolérance globale observée dans notre propre cohorte (97 %). La prise en compte de ces types de manifestations, bien que majoritairement bénignes, doit renforcer la vigilance clinique, notamment concernant les symptômes neuropsychiatriques et gastro-intestinaux, afin de limiter les interruptions de traitement.

## **2. Syndrome de restauration immunitaire :**

Dans notre étude, la prévalence de l'IRIS chez les patients traités par dolutégravir était de 10,5 %, avec un délai moyen de survenue de 45 jours. Ces résultats sont globalement cohérents avec les données de la littérature. Une méta-analyse récente portant sur les inhibiteurs d'intégrase par rapport aux autres classes d'antirétroviraux a rapporté une incidence globale d'IRIS comprise entre 1 % et 10 % chez les patients naïfs de traitement, avec un délai médian d'apparition d'environ 3,4 semaines ( $\approx$ 24 jours, IQR 2,0-6,3 semaines). Bien que notre délai moyen soit légèrement plus long, il reste compatible avec la période typique de survenue de l'IRIS. Cette légère différence pourrait être liée à des facteurs propres à notre cohorte, tels que la gravité initiale de l'immunodépression ou la présence d'infections opportunistes concomitantes[77].

La tuberculose représentait 64 % des cas d'IRIS chez les patients traités par Dolutegravir (DTG), ce qui reflète l'importance de la co-infection VIH/TB dans notre contexte. Bien que peu d'études africaines rapportent la proportion exacte de TB-IRIS sous DTG, plusieurs travaux soulignent que l'IRIS reste un phénomène fréquent dans les populations à forte prévalence de tuberculose. Par exemple, une cohorte en Tanzanie (Kisigo et al., 2025) a montré que l'IRIS était une cause majeure d'hospitalisation chez les patients sous DTG, tandis qu'une

méta-analyse en Afrique de l'Est (2023) confirme que la tuberculose constitue une part importante des infections opportunistes associées à l'IRIS. Ces données confirment que, malgré l'efficacité et la restauration immunitaire rapide induites par DTG, une surveillance particulière pour la tuberculose est nécessaire dans les premières semaines suivant l'initiation du traitement afin de détecter et gérer rapidement les IRIS et limiter la morbidité[78,79].

### **3. Prise de poids :**

Dans notre cohorte, une prise de poids a été observée chez 47% des patients après l'instauration du schéma thérapeutique contenant le DTG, avec une légère prédominance féminine (10,6 kg chez les femmes contre 9,7 kg chez les hommes) ce qui est cohérent avec les résultats de Venter et al et Namsal et al [80,81]. Elle était également plus marquée chez les patients naïfs de TARV (52% de prise de poids avec une moyenne de 11Kg) avec un taux de CD4 <200 à l'initiation du DTG, comparativement à ceux déjà sous traitement (45% de prise de poids avec une moyenne de 9,6Kg) et ont un CD4 >200 avant l'introduction du DTG, comme dans l'étude de Sax et al [82] . Ces observations sont nettement supérieures à ceux observés dans des études similaires. (Voir tableau XIII)

**Tableau XIII : Comparaison de la prise de poids sous dolutégravir avec les données de la littérature**

	<b>Notre étude</b>	<b>Hirigo et al .[83]</b>	<b>Bourgi et al.2019[84]</b>	<b>Venter et al.2019[85]</b>	<b>Namsal et al[81]</b>
<b>Prise de poids</b>	47% avec un gain moyen de 10,6Kg chez les femmes et 9,7Kg chez les hommes	Gain de 8,6Kg sur 2 ans chez 30% des patients sous DLT	Gain de 6.0 kg à 18 mois	Gain moyen de 6,4Kg chez les femmes vs 3,6Kg chez les hommes	Gain de 5,0 kg sous DTG vs 3,0 kg sous EVG après avec une incidence de l'obésité de 12,3 % sous DTG contre 5,4 % sous EFV

Cette tendance est cohérente avec l'évolution de l'IMC, caractérisé par une diminution progressive de la dénutrition et une augmentation du surpoids et de l'obésité modérée au fil du suivi. À M24, la proportion de patients en surpoids et obésité modérée dépasse

significativement celle des stades initiaux, reflétant une dynamique nutritionnelle réelle au sein de notre population.

La prise de poids semblent être modulés par plusieurs facteurs : un faible taux de CD4, une charge virale élevée au moment de l'initiation, et l'utilisation conjointe de TAF plutôt que de TDF, comme le suggèrent diverses études[82,86]. Il est également important de noter que ce phénomène pourrait s'expliquer partiellement par un "effet retour à la santé" (return-to-Health effect), notamment chez les patients initialement dénutris. Ce concept est appuyé par l'observation dans notre cohorte d'une nette réduction de la dénutrition (de 11% à M0 à 2% à M24) au cours du suivi traduisant une prise de poids plus importante chez les patients dénutris initialement. Ces résultats sont appuyés par une étude de Cardoso et al qui montre que la prise de poids est corrélée au poids initial et qu'elle est plus marquée en cas de dénutrition initiale [25]. Cependant, cette amélioration s'accompagne d'un déplacement progressif vers les catégories à risque métabolique (surpoids, obésité), soulignant l'importance d'une surveillance prolongée pour prévenir les complications cardiovasculaires, métaboliques et hépatiques associées à l'excès pondéral.

#### **4. Perturbation du bilan lipidique :**

L'analyse de l'évolution des paramètres lipidiques après l'instauration du dolutégravir montre une variabilité modérée avec tendance à une amélioration significative des dyslipidémies (LDL élevé passant de 5% à M0 à 0% à M12). La fluctuation du bilan lipidique au cours du suivi peut être d'origine multifactoriel et dépend essentiellement des conditions de réalisation du bilan lipidique et de l'éducation thérapeutique et la prise en charge nutritionnelle des patients mis sous DTG. L'étude NAMSAL, qui comparait le DTG à l'éfavirenz 400 mg, n'a pas également mis en évidence de différences significatives sur les paramètres lipidiques à 48 semaines, bien que la prise de poids y soit déjà plus importante sous DTG[87]. Cela suggère que les effets lipidiques peuvent varier en fonction du schéma associé, de la durée de traitement, et du terrain métabolique initial.

En revanche, Sax et al. (2020) ont montré dans une revue de plusieurs essais que les schémas à base de DTG, particulièrement associés au TAF, étaient liés à une prise de poids accrue, souvent associée à une hausse du cholestérol total et des triglycérides[82]. Une étude américaine, Norwood et al. (2019) montre également une augmentation modérée du cholestérol total et des triglycérides chez les patients naïfs sous DTG, par rapport à ceux sous EVG ou EFV[88].

Ces données, bien qu'encourageantes, doivent toutefois être interprétées avec prudence, en tenant compte de la qualité du suivi biologique et de l'évolution parallèle du mode de vie et de la prise en charge nutritionnelle. Avec appel à une surveillance rigoureuse des paramètres métaboliques chez les patients recevant du DTG, en particulier chez ceux avec antécédents de dyslipidémie ou en situation de surpoids.

#### **5. Perturbation de la fonction rénale et hypophosphorémie :**

Dans notre cohorte, les données de suivi biologique montrent une élévation progressive de la créatininémie au cours du traitement par dolutégravir. À l'initiation (M0), la majorité des patients avaient une créatininémie inférieure à 7 mg/l. Toutefois, dès le 1er mois, une augmentation des cas dans la tranche 7-12 mg/l est observée, qui se poursuit jusqu'au 12<sup>ème</sup> mois, puis tend à se stabiliser à 24 mois. Ce résultat est conforme à plusieurs travaux ayant décrit une augmentation modeste mais constante de la créatinémie après l'introduction du DTG[27,89]

On remarque une augmentation progressive des cas d'hypophosphorémie, passant de 13 % à M0 à 21 % à M24, soit une élévation de 8 %. L'hypophosphorémie observée chez certains patients après l'instauration du traitement à base de DTG pourrait s'expliquer, au moins en partie, par un mécanisme de redistribution intracellulaire du phosphate, semblable à celui décrit dans le syndrome de renutrition inappropriée. En effet, la mise sous traitement antirétroviral efficace, notamment chez les patients naïfs ou dénutris, s'accompagne fréquemment d'une reprise pondérale rapide et d'un retour à un état métabolique anabolique. Ce processus nécessite une consommation accrue de phosphate par les cellules, mobilisé pour

la synthèse d'ATP et de phospholipides membranaires. Le phosphate est ainsi capté par les cellules, provoquant une diminution de sa concentration plasmatique, sans pour autant refléter une perte corporelle globale[90]. Ce mécanisme peut être accentué si les apports alimentaires en phosphate sont insuffisants, ou en cas d'une élimination urinaire accrue, notamment chez les patients recevant des molécules comme le ténofovir disoproxil fumarate (TDF), connu pour son effet tubulo-toxique[91]. Ainsi, l'augmentation progressive de l'hypophosphorémie sous dolutégravir semble s'inscrire dans des adaptations métaboliques globales liées au traitement antirétroviral plutôt que dans un effet spécifique du DTG.[92,93]

En parallèle, une diminution du nombre de patients avec un DFG  $>90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> est visible, accompagnée d'une augmentation des cas avec un DFG entre 60–89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, traduisant une altération modérée de la fonction rénale chez certains patients. Ces observations concordent avec plusieurs études montrant que le dolutegravir peut induire une hausse modérée de la créatininémie, sans altérer véritablement la fonction rénale glomérulaire[26,94]. Ce phénomène est attribué à l'inhibition de la sécrétion tubulaire de la créatinine via les transporteurs organiques cationiques (OCT2 et MATE1), et non à une néphrotoxicité directe[27]. Cette augmentation, bien que significative, ne reflète pas une baisse réelle du DFG, ce qui est corroboré par l'absence de complications rénales cliniques dans les essais à long terme.[26,95]. De même, dans l'essai FLAMINGO, Walmsley et al. ont observé que l'élévation de la créatinine survenait précocement, puis se stabilisait, sans impact cliniquement significatif sur le DFG estimé. Ces résultats suggèrent une interférence sur la clairance tubulaire, mais sans atteinte glomérulaire structurelle[96].

Dans notre cohorte, **4,2 %** des patients traités avec un schéma incluant Dolutegravir (DTG) ont évolué vers une insuffisance rénale (DFG  $< 60$  ml/min). Parmi eux, la quasi-totalité (93 %) avaient une exposition antérieure à TDF, principalement sous schéma TDF-FTC-EFV, et la durée d'exposition avant passage au DTG variait entre 3 et 11 ans. De plus, 71 % de ces patients présentaient des comorbidités ou des facteurs de risque rénal (âge avancé, diabète, hypertension, polykystose rénale, etc.). Ces données suggèrent fortement que la détérioration

rénale observée dans notre série peut être davantage attribuée à l'exposition prolongée au TDF qu'au DTG lui-même, d'autant plus que le rôle néphrotoxique du TDF est bien documenté dans la littérature. En effet, plusieurs études montrent que le TDF est associé à un risque accru de dysfonction rénale chronique, incluant une baisse modérée mais significative du DFG, ou des atteintes tubulaires proximales. Dans une méta-analyse portant sur des patients VIH, l'utilisation de TDF s'est traduite par une diminution de la clairance de la créatinine d'environ 3,9 ml/min (95 % CI 2,1-5,7) par rapport à des patients non exposés — un effet jugé modéré mais cliniquement significatif au long cours[97]. Une étude de cohorte rétrospective récente a estimé l'incidence de la néphrotoxicité liée au TDF entre 12 % et 15 %, avec comme facteurs de risque indépendants l'âge avancé, l'exposition prolongée à TDF, ou l'usage concomitant de médicaments potentiellement néphrotoxiques [98]. De même, une étude menée dans un pays d'Afrique sub-saharienne a montré que l'usage prolongé de TDF était associé à un risque accru d'insuffisance rénale définie par un DFG < 60 ml/min[99].

Ainsi, nos résultats (bien que le pourcentage d'insuffisance rénale reste modéré) confirment que l'exposition à long terme au TDF représente un risque réel de déclin de la fonction rénale, particulièrement chez les patients âgés ou avec comorbidités, et même après passage à un schéma contenant DTG. Cela renforce l'importance d'un suivi régulier de la fonction rénale (DFG, marqueurs tubulaires si possible) chez les patients sous TDF, ainsi que la considération d'un changement de traitement (par exemple vers Tenofovir alafenamide (TAF) ou d'autres options) dès qu'un déclin rénal est détecté ou que des facteurs de risque coexistent.

### Limites de l'étude :

Cette étude présente certaines limites qu'il convient de prendre en considération lors de l'interprétation des résultats. Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive, reposant sur l'exploitation de dossiers médicaux, ce qui ne permet pas d'établir une relation de causalité entre les variables étudiées et expose à un risque de biais d'information, notamment en raison de données manquantes ou incomplètes dans certains dossiers.

Par ailleurs, le caractère monocentrique de l'étude, réalisée au sein du service des maladies infectieuses du CHU Mohammed VI de Marrakech, peut limiter la généralisation des résultats à l'ensemble des patients vivant avec le VIH au niveau national ou dans d'autres contextes de prise en charge.

Bien que l'effectif étudié soit relativement important (348 patients), l'absence d'un groupe comparatif (patients sous d'autres schémas thérapeutiques sans dolutégravir) ne permet pas d'attribuer de manière formelle les effets observés uniquement à l'utilisation du dolutégravir. De plus, certaines variables (telles que l'observance thérapeutique et les habitudes toxiques) reposaient principalement sur des données déclaratives, pouvant entraîner un biais de déclaration. Enfin, l'absence d'un suivi longitudinal standardisé et de mesures répétées pour certains paramètres biologiques limite l'évaluation de leur évolution au cours du temps.

Malgré ces limites, cette étude apporte des données pertinentes sur le profil clinique, biologique et évolutif des patients vivant avec le VIH sous dolutégravir dans un contexte de pratique clinique réelle, et constitue une base pour des études prospectives multicentriques ultérieures afin de mieux comprendre l'impact du traitement et d'améliorer la prise en charge des patients.



**RECOMMANDATIONS**



### **Recommandations issues de l'analyse des résultats :**

À la lumière de ces résultats, plusieurs recommandations peuvent être proposées afin d'améliorer la prise en charge et le contrôle du VIH/SIDA au Maroc.

- 1) **Promouvoir l'utilisation du dolutégravir (DTG) comme traitement de première ligne chez la femme enceinte**, compte tenu de son efficacité thérapeutique élevée, de la rapidité et de la durabilité de la suppression virale et de son innocuité démontrée, garantissant une meilleure prévention de la transmission mère-enfant du VIH.
  
- 2) **Renforcer l'accompagnement psychologique des personnes vivant avec le VIH (PVVIH)** afin de favoriser l'adhésion au traitement antirétroviral (TARV) et d'assurer la continuité des soins.
  
- 3) **Mettre en place une prise en charge nutritionnelle intégrée**, associée à une éducation thérapeutique, pour les patients sous DTG, dans le but de prévenir la prise de poids excessive et les anomalies métaboliques (notamment du profil lipidique).
  
- 4) **Encourager une approche individualisée de la prise en charge des PVVIH**, en tenant compte des comorbidités et des particularités cliniques de chaque patient.



## CONCLUSION



L'analyse du profil d'efficacité et de tolérance du schéma thérapeutique incluant le dolutégravir met en évidence une efficacité virologique rapide et une bonne tolérance globale, confirmant ainsi la place centrale de cette molécule dans la prise en charge des patients vivant avec le VIH.

Cependant, au-delà des données globales, il est essentiel de rappeler que chaque patient présente un profil clinique, biologique et psychosocial unique. Les recommandations standardisées, bien qu'indispensables pour guider la pratique, ne reflètent pas toujours la diversité des situations individuelles des patients.

Des facteurs tels que l'observance thérapeutique, la présence de comorbidités ou encore les interactions médicamenteuses avec le traitement antirétroviral (TARV) influencent de manière significative l'efficacité et la tolérance du traitement. Ainsi, l'approche thérapeutique doit s'inscrire dans une démarche de personnalisation des soins, tenant compte de l'ensemble des dimensions du patient afin d'optimiser les résultats cliniques et la qualité de vie.

En somme, si le dolutégravir constitue une option thérapeutique de référence par son profil favorable, la réussite à long terme du traitement antirétroviral repose sur une prise en charge individualisée, intégrant l'accompagnement psychologique du patient, la prise en charge nutritionnelle, la gestion des comorbidités et la prévention des interactions médicamenteuses.



---

# RÉSUMÉ

---



## RÉSUMÉ

Le traitement antirétroviral (TARV) a profondément transformé le pronostic des personnes vivant avec le VIH (PVVIH), faisant de l'infection une maladie chronique contrôlable. Parmi les molécules de nouvelle génération, le dolutégravir (DTG), inhibiteur de l'intégrase, s'est imposé comme une composante majeure en raison de sa puissante efficacité virologique, de sa barrière génétique élevée et de sa bonne tolérance. Cette étude vise principalement à évaluer le profil de tolérance et l'efficacité de la trithérapie à base de DTG chez les patients vivant avec le VIH suivis au service des maladies infectieuses du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Il s'agissait d'une étude rétrospective menée sur 348 PVVIH et pris en charge au sein du service des Maladies Infectieuses du CHU Mohammed VI de Marrakech, sur une durée allant du Janvier 2020 au Janvier 2023. Les données sociodémographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques ont été collectées et analysées afin d'évaluer la réponse virologique, l'observance, et la tolérance en tenant compte les comorbidités de la population étudiée.

Dans notre cohorte, l'âge des patients variait entre 18 et 75 ans avec une moyenne de 40 ans, nous avons noté une nette prédominance du sexe masculin (68%) et de patients d'origine urbaine (70%). Les antécédents et les tares médicaux étaient présents chez 43% des patients dont le diabète (7%), la dyslipidémie (3,5%) et l'HTA (1%), tandis que 14% avaient des antécédents chirurgicaux. Les habitudes toxiques sont notées dans 46% des cas.

Par ailleurs, 62% des patients étaient déjà sous traitement antirétroviral au moment d'initiation du Dolutégravir et chez qui le DTG a été indiqué comme traitement de 1<sup>ère</sup> ligne dans 91% des cas, de 2<sup>ème</sup> ligne dans 8,5% des cas et de 3<sup>ème</sup> ligne chez deux patients. La majorité des patients étaient observants (91% des cas) et ont atteint une suppression virologique rapide et durable arrivant à 98% d'indélectabilité à M12 avec, en parallèle, une nette amélioration du taux de CD4 au cours du suivi. Le Dolutégravir a été cliniquement bien

toléré chez 97% des patients et les effets secondaires notés étaient majoritairement bénignes et transitoires, le syndrome de restauration immunitaire a été observé chez 10,5% des patients traités par DTG et s'est manifesté dans 64% des cas par une tuberculose. Quant à la prise de poids, 47% des patients ont pris du poids avec prédominance féminine et chez les naifs. L'évolution du bilan lipidique a été marquée par une fluctuation avec tendance à l'amélioration, et la valeur de la créatinine a augmenté en association avec une diminution parallèle du DFG mais seulement 4% des patients ont évolué vers une insuffisance rénale ainsi qu'un seul cas de syndrome de Fanconi a été observé.

Ces résultats confirment les données de la littérature, soulignant la robustesse pharmacologique et la bonne tolérance du dolutégravir en première intention comme en relais thérapeutique chez les PVVIH et en particulier chez la femme enceinte chez qui le DTG garantit une meilleure prévention de la transmission mère-enfant (PTME). Néanmoins, le suivi individualisé demeure essentiel car chaque patient vivant avec le VIH possède un profil clinique et psychosocial unique qui nécessite une adaptation du schéma thérapeutique, un accompagnement psychologique renforcé et une prise en charge nutritionnelle avec éducation thérapeutique tout en tenant compte des comorbidités, afin d'assurer une prise en charge durable et optimisée de l'infection à VIH.

## ABSTRACT

Antiretroviral therapy (ART) has profoundly transformed the prognosis of people living with HIV (PLHIV), turning the infection into a manageable chronic condition. Among the new-generation molecules, dolutegravir (DTG), an integrase inhibitor, has emerged as a cornerstone of modern ART regimens due to its potent virologic efficacy, high genetic barrier to resistance, and favorable tolerability profile. The main objective of this study was to assess the tolerance profile and effectiveness of DTG-based triple therapy in PLHIV followed at Mohammed VI University Hospital in Marrakech.

This was a retrospective study including 348 PLHIV managed in the Department of Infectious Diseases at Mohammed VI University Hospital between January 2020 and January 2023. Sociodemographic, clinical, biological, and therapeutic data were collected and analyzed to evaluate virologic response, adherence, and tolerance, taking into account comorbidities within the study population.

In our cohort, patient age ranged from 18 to 75 years (mean: 40 years), with a marked male predominance (68%) and a majority of urban origin (70%). Medical history was present in 43% of patients, including diabetes (7%), dyslipidemia (3.5%), and hypertension (1%), while 14% had a history of surgery. Toxic habits were reported in 46% of cases. Furthermore, 62% of patients were already on antiretroviral therapy at the time of DTG initiation, with DTG prescribed as first-line therapy in 91% of cases and as second-line in 8.5%. The majority of patients were adherent (91%) and achieved rapid and sustained virologic suppression, reaching 98% undetectability at month 12, along with a marked increase in CD4 count during follow-up. Dolutegravir was clinically well tolerated in 97% of patients; reported adverse effects were mostly mild and transient. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) was observed in 10.5% of DTG-treated patients, manifesting as tuberculosis in 64% of cases. Weight gain was noted in 47% of patients, predominantly among women and treatment-naïve individuals.

Lipid profiles fluctuated but showed an overall improving trend. Serum creatinine increased slightly, associated with a parallel decline in estimated glomerular filtration rate (eGFR), though only 4% of patients developed renal impairment, and a single case of Fanconi syndrome was reported.

These findings are consistent with literature data, confirming the pharmacological robustness and good tolerability of dolutegravir both as first-line and switch therapy in PLHIV, including in pregnant women, where DTG ensures optimal prevention of mother-to-child transmission (PMTCT). Nevertheless, individualized follow-up remains essential, as each person living with HIV presents a unique clinical and psychosocial profile requiring tailored therapeutic regimens, reinforced psychological support, and nutritional management with therapeutic education, while considering comorbidities, to ensure sustainable and optimized long-term HIV care.

## ملخص

لقد غيّر العلاج المضاد للفيروسات القهقرية (ART) بشكل عميق من توقعات سير المرض لدى الأشخاص المتعايشين مع فيروس نقص المناعة البشري (PLHIV)، محولاً العدوى إلى مرض مزمن يمكن التحكم فيه. ومن بين الجيل الجديد من الأدوية، برز الدولوتغرافير (DTG)، وهو مثبّط لإنزيم الإنتيجراز، كأحد المكونات الأساسية بفضل فعاليته الفيروسية القوية، وحاجزه الجيني العالي ضد المقاومة، وتحمله الجيد. يهدف هذا البحث أساساً إلى تقييم ملف التحمل والفعالية للعلاج الثلاثي القائم على الدولوتغرافير لدى المرضى المتعايشين مع فيروس نقص المناعة البشري والمتابعين في المركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش.

أُجريت هذه الدراسة بأثر رجعي على 348 مريضاً متعايشاً مع فيروس نقص المناعة البشري تمت متابعتهم في مصلحة الأمراض المعدية بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس خلال الفترة الممتدة من يناير 2020 إلى يناير 2023. تم جمع وتحليل المعطيات السوسيوديموغرافية والسريية والبيولوجية والعلاجية لتقييم الاستجابة الفيروسية، والالتزام العلاجي، والتحمل، مع الأخذ بعين الاعتبار الأمراض المصاحبة لدى الفئة المدروسة.

في هذه العينة، تراوحت أعمار المرضى بين 18 و 75 سنة بمتوسط عمر قدره 40 سنة، مع غلبة واضحة للذكور (68%) وغالبية من أصل حضري (70%). سُجّلت سوابق مرضية لدى 43% من المرضى، تمثلت في داء السكري (7%)، وُعسر شحميات الدم (3.5%)، وارتفاع الضغط الشرياني (1%)، في حين كان لدى 14% منهم سوابق جراحية. أما العادات الإدمانية فقد لوحظت في 46% من الحالات.

عند بدء العلاج بالدولوتغرافير، كان 62% من المرضى قد سبق لهم تلقي علاج مضاد للفيروسات القهقرية، حيث استُخدم DTG كعلاج من الخط الأول في 91% من الحالات ومن الخط الثاني في 8.5% منها. أظهر معظم المرضى التزاماً علاجياً مرتفعاً (91%)، وحققوا قمعاً فيروسياً سريعاً ومستداماً بلغ 98% من الحالات غير القابلة للكشف عند الشهر الثاني عشر، مترافقاً مع تحسن ملحوظ في عدد خلايا CD4 أثناء المتابعة.

كان تحمل الدولوتغرافير جيداً سريرياً لدى 97% من المرضى، وكانت الآثار الجانبية المسجلة في الغالب خفيفة وعابرة. لوحظ متلازمة إعادة بناء المناعة (IRIS) لدى 10.5% من المرضى المعالجين بـDTG، وتجسدت في 64% من الحالات على شكل سلّ رئوي. كما سُجّلت زيادة في الوزن لدى 47% من المرضى، خاصة بين النساء والمرضى الجدد على العلاج. شهدت الدهون الدموية تقلبات مع ميل عام للتحسن، في حين ارتفعت قيمة الكرياتينين ترافقها انخفاض مواز

في معدل الترشيح الكبيبي (eGFR) ، غير أن 4% فقط من المرضى تطورت حالتهم نحو قصور كلوي، وسُجِّل حالة واحدة فقط من متلازمة فانكوني.

تؤكد هذه النتائج ما ورد في الأدبيات العلمية، حيث تُبرز الصلابة الدوائية والتحمل الجيد للدولوتغرافير سواء كعلاج من الخط الأول أو كخيار بديل لدى الأشخاص المتعاشين مع فيروس نقص المناعة البشري، ولا سيما لدى النساء الحوامل، إذ يضمن DTG فعالية أفضل في الوقاية من انتقال العدوى من الأم إلى الطفل (PMTCT). ومع ذلك، يبقى التتبع الفردي ضرورياً، لأن لكل مريض متعاش مع فيروس نقص المناعة البشري ملفاً سريرياً ونفسياً واجتماعياً فريداً يتطلب تكييف النظام العلاجي، وتعزيز الدعم النفسي، والرعاية الغذائية المصحوبة بالنتقيف العلاجي مع مراعاة الأمراض المصاحبة، وذلك لضمان تدبير مستدام ومحسن لعدوى فيروس نقص المناعة البشري.



**ANNEXES**



**Fiche d'exploitation :**

**Numéro de dossier :**

**IP :**

**Interrogatoire :**

1. Age :
2. Sexe :
3. Nationalité :
4. Origine :
5. Résidence :
6. Etat matrimonial : Marié(e) – veuf(ve) – divorcé(e) – célibataire
7. Antécédents pathologiques :
  - a) Médicaux : si oui lesquels
  - b) Chirurgicaux : si oui lesquels
  - c) Transfusion : Oui  Non  si oui quelle année :
  - d) Toxique : tabac  alcool  drogue intraveineuse

**Circonstances de diagnostic :**

1. Dépistage volontaire : Oui  Non
2. Don de sang : Oui  Non
3. Conjoint VIH + : Oui  Non
4. Bilan d'IST : Oui  Non
5. L'existence de signes cardinaux : (amaigrissement, diarrhée chronique, fièvre prolongée, cachexie, toux persistante)
6. Infections opportunistes : Oui  Non  si oui lesquels :
7. Bilan préopératoire : Oui  Non
8. Bilan pré-nuptial : Oui  Non
9. Grossesse : Oui  Non
10. Enfant VIH + : Oui  Non
11. Stade VIH : A – B – C
12. Année de diagnostic :
13. Lieu de diagnostic :

**Profil biologique :**

- 1) Taux de lymphocytes CD4 : M0 M3 M6 M12 M24
- 2) Charge virale : M0 M3 M6 M12 M24
- 3) Bilan lipidique :
  - LDL : M0 M3 M6 M12 M24
  - Triglycérides : M0 M3 M6 M12 M24

**Profil de tolérance et d'efficacité du schéma thérapeutique incluant le Dolutegravir chez les patients vivant avec le VIH (à propos de 348 cas)**

---

- Cholestérol totale : M0    M3    M6    M12    M24
- 4) Bilan rénal :
  - Créatinine :            M0   M1   M3   M6   M12   M24
  - DFG :                    M0   M1   M3   M6   M12   M24
  - Phosphorémie :        M0    M3   M6   M12   M24

**Traitement antirétroviral :**

1. Trithérapie :
  - Avant DLT : naïf  sous traitement  indication de DTG :
2. Date de démarrage de DTG :
3. Observance : prise régulière Oui  Non  si non pourquoi ?
4. Traitement bien toléré : Oui  Non  si non pourquoi ?
5. Syndrome de restauration immunitaire : Oui  Non 
  - Si oui type d'infection :
  - Si oui délai par rapport au démarrage :
6. Prise de poids : Oui  Non  M0    M3    M6    M12    M24



**BIBLIOGRAPHIE**



1. **UNAIDS. People living with HIV** — Thematic briefing note — 2024 global AIDS update The Urgency of Now: AIDS at a Crossroads [Internet]. 2024 Jul 22 [cited 2025 Sept 21]. Available from: <https://www.unaids.org/fr/node/58714>
2. **HIV.gov. Global Statistics** [Internet]. [cited 2025 Sept 21]. Available from: <https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/data-and-trends/global-statistics>
3. **Association de Lutte Contre le Sida (ALCS). Le VIH en chiffre** [Internet]. [cited 2025 Sept 21]. Available from: <https://alcs.ma/ar/le-vih-en-chiffre/>
4. **World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach** [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 Jul [cited 2025 Sept 21]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>
5. **Todd S, Rafferty P, Walker E, Hunter M, Dinsmore WW, Donnelly CM, et al.** Early clinical experience of dolutegravir in an HIV cohort in a larger teaching hospital. *Int. J. STD AIDS* 2017;28:1074-81.
6. **World Health Organization. Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens** [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2019 [cited 2025 Sept 21]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-HIV-19.15>
7. **World Health Organization. Update on the transition to dolutegravir-based antiretroviral therapy: report of a WHO meeting, 29–30 March 2022.** Geneva: World Health Organization; 2022.
8. **UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics** — Fact sheet [Internet]. [cited 2025 Sept 22]. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
9. **Ministère de la Santé et de la Protection sociale (Maroc). Rapport SIDA 2024** [Internet]. 2024 [cited 2025 Oct 11]. Available from: <https://www.sante.gov.ma/Documents/2024/11/Rapport%20SIDA%202024%20VF%20.pdf>
10. **Patel P, Borkowf CB, Brooks JT, Lasry A, Lansky A, Mermin J.** Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. *AIDS Lond. Engl.* 2014;28:1509-19.
11. **Baggaley RF, White RG, Boily MC.** HIV transmission risk through anal intercourse: systematic review, meta-analysis and implications for HIV prevention. *Int. J. Epidemiol.* 2010;39:1048-63.
12. **Knapp KM.** Prevention of Mother-to-Child Human Immunodeficiency Virus Transmission in Resource-Limited Countries. *Pediatr. Clin. North Am.* 2022;69:1-18.
13. **Degavi G, Adola SG, Panari H, Pawar S, Dereso CW.** Prevalence of occupational exposure to HIV and utilization of HIV post-exposure prophylaxis among health staff at Bule Hora General Hospital, Bule Hora, Ethiopia. *Pan Afr. Med. J.* 2020;37:333.
14. **Barré-Sinoussi F, Ross AL, Delfraissy JF.**

Past, present and future: 30 years of HIV research. *Nat. Rev. Microbiol.* 2013;11:877-83.

**15. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. *Nat. Rev. Dis.***

Primer 2015;1:15035.

**16. Engelman A, Cherepanov P.**

The structural biology of HIV-1: mechanistic and therapeutic insights. *Nat. Rev. Microbiol.* 2012;10:279-90.

**17. Ministère de la Santé et de la Protection Sociale (Maroc).** Guide national de prise en charge de la co-infection tuberculose/VIH [Internet]. 2024 [cited 2025 Oct 12]. Available from:

<https://www.sante.gov.ma/Documents/2024/04/Guide%20national%20de%20p.e.c%20de%20la%20co-infection%20TB%20-VIH%20VF.pdf>

**18. Vergis EN, Mellors JW.**

Natural history of HIV-1 infection. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2000;14:809-25, v-vi.

**19. Arts EJ, Hazuda DJ.**

HIV-1 Antiretroviral Drug Therapy. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2012;2:a007161.

**20. World Health Organization.** Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach [Internet].

Geneva: World Health Organization; 2021 Jul [cited 2025 Dec 2]. Available from:

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>

**21. Castellino S, Moss L, Wagner D, Borland J, Song I, Chen S, et al.**

Metabolism, excretion, and mass balance of the HIV-1 integrase inhibitor dolutegravir in humans. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2013;57:3536-46.

**22. Cada DJ, Levien TL, Baker DE.**

Dolutegravir. *Hosp. Pharm.* 2014;49:184-95.

**23. Katlama C, Okoli C, Barthel S, Koteff J, Murungi A, Wynne B, et al.**

Quelles tolérance et efficacité du dolutégravir chez des patients initiant un traitement antirétroviral à 50 ans et plus : résultats sur 48 semaines dans les études SPRING-2, FLAMINGO, SINGLE et ARIA? *Médecine Mal. Infect.* 2017;47:S146-7.

**24. Rivero A, Domingo P.**

[Safety profile of dolutegravir]. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2015;33 Suppl 1:9-13.

**25. Cardoso-Neto EC, Netto EM, Brites C.**

Weight gain in patients starting Dolutegravir-based ART according to baseline CD4 count after 48 weeks of follow up. *Braz. J. Infect. Dis.* 2023;27:102807.

**26. van Lunzen J, Maggiolo F, Arribas JR, Rakhmanova A, Yeni P, Young B, et al.**

Once daily dolutegravir (S/GSK1349572) in combination therapy in antiretroviral-naïve adults with HIV: planned interim 48 week results from SPRING-1, a dose-ranging, randomised, phase 2b trial. *Lancet Infect. Dis.* 2012;12:1111-8.

**27. Koteff J, Borland J, Chen S, Song I, Peppercorn A, Koshiba T, et al.**

A phase 1 study to evaluate the effect of dolutegravir on renal function via measurement of iohexol and para-aminohippurate clearance in healthy subjects. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2013;75:990-6.

28. **Dravid A, Morkar D, Prasad D, Ramapuram JT, Patel KV, Naik KS, et al.**  
A Phase IV Study on Safety, Tolerability and Efficacy of Dolutegravir, Lamivudine, and Tenofovir Disoproxil Fumarate in Treatment Naïve Adult Indian Patients Living with HIV-1. *Pragmatic Obs. Res.* 2022;13:75-84.
29. **Alvarado-Bruzual MF, Mendoza-Merlo VA, Martinez-Torres JA, Guerra-Reyes LJ, Guevara RN, Carballo M, et al.**  
Distribution and efficacy of dolutegravir-based regimens in the main HIV outpatient care in Caracas, Venezuela. *AIDS Res. Ther.* 2025;22:113.
30. **Calza L, Colangeli V, Giglia M, Rigamonti C, Bon I, Cretella S, et al.**  
Efficacy and Safety of Dolutegravir/Lamivudine in Antiretroviral Therapy-Naive People Living With HIV-1 and With High-Level Viremia. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 1999 2025;99:93-7.
31. **Cahn P, Madero JS, Arribas JR, Antinori A, Ortiz R, Clarke AE, et al.**  
Durable Efficacy of Dolutegravir Plus Lamivudine in Antiretroviral Treatment-Naive Adults With HIV-1 Infection: 96-Week Results From the GEMINI-1 and GEMINI-2 Randomized Clinical Trials. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 1999 2020;83:310-8.
32. **Dravid A, Morkar D, Prasad D, Ramapuram JT, Patel KV, Naik KS, et al.**  
A Phase IV Study on Safety, Tolerability and Efficacy of Dolutegravir, Lamivudine, and Tenofovir Disoproxil Fumarate in Treatment Naïve Adult Indian Patients Living with HIV-1. *Pragmatic Obs. Res.* 2022;13:75-84.
33. **Ministère de la Santé et de la Protection sociale (Maroc). Rapport SIDA 2024** [Internet]. 2024 [cited 2025 Oct 11]. Available from:  
<https://www.sante.gov.ma/Documents/2024/11/Rapport%20SIDA%202024%20VF%20.pdf>
34. **World Health Organization.** WHO recommends dolutegravir as preferred HIV treatment option in all populations [Internet]. 2019 Jul 22 [cited 2025 Nov 1]. Available from:  
<https://www.who.int/news/item/22-07-2019-who-recommends-dolutegravir-as-preferred-hiv-treatment-option-in-all-populations> who.int
35. **NIH. Overview:** Recommendations for Antiretroviral Drugs Use During Pregnancy [Internet]. 2025 [cited 2025 Oct 28]. Available from:  
<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/recommendations-arv-drugs-pregnancy-overview>
36. **Hernandez-Romieu AC, Garg S, Rosenberg ES, Thompson-Paul AM, Skarbinski J.**  
Is diabetes prevalence higher among HIV-infected individuals compared with the general population? Evidence from MMP and NHANES 2009-2010. *BMJ Open Diabetes Res. Care* 2017;5:e000304.
37. **Chireshe R, Manyangadze T, Naidoo K.**  
Diabetes mellitus and associated factors among HIV-positive patients at primary health care facilities in Harare, Zimbabwe: a descriptive cross-sectional study. *BMC Prim. Care* 2024;25:28.

38. **Nacher M, Rabier S, Lucarelli A, Hureau L, Adenis A, Hafsi N, et al.**  
Diabetes in a hospital cohort of persons living with HIV: a descriptive and comparative study in French Guiana. *BMC Infect. Dis.* 2023;23:470.
39. **Shakiba M, Shokouhi S, Alaei F, Keyvanfar A, Najafiarab H, Yasaei M.**  
Prevalence of Dysglycemia, Dyslipidemia, and Metabolic Syndrome among Patients with HIV Infection: a Cross-sectional Study from Iran. *Med. J. Islam. Repub. Iran* 2023;37:115.
40. **Assefa A, Abiye AA, Tadesse TA, Woldu M.**  
Prevalence and Factors Associated with Dyslipidemia Among People Living with HIV/AIDS on Follow-Up Care at a Tertiary Care Hospital in Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *Drug Healthc. Patient Saf.* 2023;15:93-102.
41. **Tilahun H, Masyuko SJ, Mogaka JN, Temu T, Kinuthia J, Osofi AO, et al.**  
Prevalence and correlates of dyslipidemia in HIV positive and negative adults in Western Kenya: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e24800.
42. **Xu Y, Chen X, Wang K.**  
Global prevalence of hypertension among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Soc. Hypertens. JASH* 2017;11:530-40.
43. **Denu MKI, Revoori R, Buadu MAE, Oladele O, Berko KP.**  
Hypertension among persons living with HIV/AIDS and its association with HIV-related health factors. *AIDS Res. Ther.* 2024;21:5.
44. **Ministère de la Santé (Maroc).** Guide national de prise en charge de la co-infection Tuberculose/VIH [Internet]. Rabat: Ministère de la Santé; 2024 [cited 2025 Oct 12]. Available from:  
<https://www.sante.gov.ma/Documents/2024/04/Guide%20national%20de%20p.e.c%20de%20a%20co-infection%20TB%20-VIH%20VF.pdf>
45. **World Health Organization.** TB & HIV [Internet]. [cited 2025 Aug 21]. Available from:  
<https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/populations-comorbidities/hiv>
46. **Helleberg M, May MT, Ingle SM, Dabis F, Reiss P, Fätkenheuer G, et al.**  
Smoking and life expectancy among HIV-infected individuals on antiretroviral therapy in Europe and North America. *AIDS Lond. Engl.* 2015;29:221-9.
47. **Samet JH, Cheng DM, Libman H, Nunes DP, Alperen JK, Saitz R.**  
Alcohol Consumption and HIV Disease Progression. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 1999 2007;46:194-9.
48. **World Health Organization.** HIV drug resistance report 2017 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [cited 2025 Aug 21]. Available from:  
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/258967/WHO-HIV-2017.05-eng.pdf>

49. Ewetola R, Shah GH, Maluantesha L, Etheredge G, Waterfield K, Mulenga A, et al. Disparities in HIV Clinical Stages Progression of Patients at Outpatient Clinics in Democratic Republic of Congo. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021;18:5341.
50. Mhozya H, Bintabara D, Kibusi S, Neilson E, Mpondo B. Late-stage disease at presentation to an HIV clinic in eastern Tanzania: A retrospective cross-sectional study. *Malawi Med. J.* 1970;27:125-7.
51. Hinkosa GA, Mboweni SH. The Prevalence of Advanced HIV Disease Among Adults Initiated on ART in the Western Oromia Region of Ethiopia. *Open Public Health J.* 2025;18:e18749445383661.
52. Baldeh M, Kizito S, Lakoh S, Sesay D, Williams SA, Barrie U, et al. Advanced HIV disease and associated factors among young people aged 15–24 years at a tertiary hospital in Sierra Leone: a cross-sectional study. *BMC Infect. Dis.* 2024;24:611.
53. Dailey A, Satcher Johnson A, Hu X, Gant Z, Johnson Lyons S, Adih W. Trends in HIV Care Outcomes Among Adults and Adolescents—33 Jurisdictions, United States, 2014–2018. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 1999 2021;88:333-9.
54. Sabo KG, Seifu BL, Kase BF, Asebe HA, Asmare ZA, Asgedom YS, et al. Factors influencing HIV testing uptake in Sub-Saharan Africa: a comprehensive multi-level analysis using demographic and health survey data (2015–2022). *BMC Infect. Dis.* 2024;24:821.
55. Morgan D, Mahe C, Malamba S, Okongo M, Mayanja B, Whitworth J. Herpes zoster and HIV-1 infection in a rural Ugandan cohort: *AIDS* 2001;15:223-9.
56. Van de Perre P, Bakkers E, Batungwanayo J, Kestelyn P, Lepage P, Nzaramba D, et al. Herpes zoster in African patients: an early manifestation of HIV infection. *Scand. J. Infect. Dis.* 1988;20:277-82.
57. World Health Organization. Tuberculosis & HIV [Internet]. [cited 2025 Aug 17]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/tuberculosis-hiv>
58. Wasserman SA, Engel M, Griesel R, Mendelson M. Burden of pneumocystis pneumonia in HIV-infected adults in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2016;45:318-9.
59. Shamu T, Rohner E, Chokunonga E, Spoerri A, Mandiriri A, Chimbetete C, et al. Cancer incidence among people living with HIV in Zimbabwe: A record linkage study. *Cancer Rep. Hoboken NJ* 2022;5:e1597.
60. Dorward J, Sookrajh Y, Khubone T, van der Molen J, Govender R, Phakathi S, et al. Implementation and outcomes of dolutegravir-based first-line antiretroviral therapy for people with HIV in South Africa: a retrospective cohort study. *Lancet HIV* 2023;10:e284-94.
61. Heestermans T, Browne JL, Aitken SC, Vervoort SC, Klipstein-Grobusch K. Determinants of adherence to antiretroviral therapy among HIV-positive adults in sub-Saharan Africa: a systematic review. *BMJ Glob. Health* 2016;1:e000125.

- 62. Mwanthi CK, Oyugi J, Omosa–Manyonyi G, Mugendi GA.**  
Safety, acceptability, and adherence to a dolutegravir–based regimen among adults living with HIV at Kenyatta National Hospital. *Int. J. Community Med. Public Health* 2023;10:63-9.
- 63. Zeleke SA, Tebabal AT, Kebede A, Yayehrad AT, Abie DD, Siraj EA, et al.**  
Adherence to Dolutegravir–Based Antiretroviral Therapy and Its Associated Factors Among Children Living With HIV in Bahir Dar City Administration Public Health Institutions, North West Ethiopia. *Sage Open Pediatr.* 2025;12:30502225251314349.
- 64. Uthman OA, Magidson JF, Safren SA, Nachege JB.**  
Depression and Adherence to Antiretroviral Therapy in Low–, Middle– and High–Income Countries: A Systematic Review and Meta–Analysis. *Curr. HIV/AIDS Rep.* 2014;11:291-307.
- 65. Gebremedhin T, Aynalem M, Adem M, Geremew D, Aleka Y, Kiflie A.**  
Dolutegravir based therapy showed CD4+ T cell count recovery and viral load suppression among ART naïve people living with HIV AIDS: a pilot evaluation. *Sci. Rep.* 2024;14:3297.
- 66. Song JW, Yang G, Kamara MN, Sun W, Guan Q, Barrie U, et al.**  
HIV viral suppression at different thresholds and duration of treatment in the dolutegravir treatment era in Sierra Leone: a nationwide survey. *Viol. J.* 2023;20:279.
- 67. Girón–Callejas A, Lorenzana R, Pickles M, Inzaule S, Jordan MR, Diaz S, et al.**  
High HIV viral suppression among adults receiving WHO–recommended first–line dolutegravir–based antiretroviral therapy in low– and middle–income countries: a systematic review and meta–analysis of programmatic evidence. *AIDS Res. Ther.* 2025;22:91.
- 68. Fiseha T, Ebrahim H, Ebrahim E, Gebreweld A.**  
CD4+ cell count recovery after initiation of antiretroviral therapy in HIV–infected Ethiopian adults. *PLoS ONE* 2022;17:e0265740.
- 69. Figueroa MI, Brites C, Cecchini D, Ramalho A, Francos JL, Lacerda M, et al.**  
Efficacy and Safety of Dual Therapy With Dolutegravir/Lamivudine in Treatment–naïve Persons With CD4 Counts <200/mm<sup>3</sup>: 48–Week Results of the DOLCE Study. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2025;ciaf415.
- 70. Hidalgo–Tenorio C, Pasquau J, Vinuesa D, Ferra S, Terrón A, SanJoaquín I, et al.** DOLAVI Real–Life Study of Dolutegravir Plus Lamivudine in Naïve HIV–1 Patients (48 Weeks). *Viruses* 2022;14:524.
- 71. Lawn SD, Myer L, Bekker LG, Wood R.**  
CD4 cell count recovery among HIV–infected patients with very advanced immunodeficiency commencing antiretroviral treatment in sub–Saharan Africa. *BMC Infect. Dis.* 2006;6:59.
- 72. Zemariam AB, Tadesse YB, Kassaw AT.**  
Prevalence and Patterns of Adverse Drug Events Among Adult Patients with Human Immune Virus Infection on Dolutegravir–Based Antiretroviral Drug Regimens in Amhara Comprehensive Specialized Hospitals, Northwest Ethiopia: A Multicenter Retrospective Follow–Up Study. *HIVAIDS Auckl. NZ* 2023;15:271-8.

- 73. Hongo H, Nagao T, Nakamura K, Kitaichi T, Maeno Y, Tokunaga T, et al.**  
Safety and Effectiveness Analysis of Dolutegravir in Patients with HIV-1: Interim Report of Post-Marketing Surveillance in Japan. *Adv. Ther.* 2021;38:4480-504.
- 74. Stellbrink HJ, Reynes J, Lazzarin A, Voronin E, Pulido F, Felizarta F, et al.**  
Dolutegravir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1: 96-week results from a randomized dose-ranging study. *AIDS Lond. Engl.* 2013;27:1771-8.
- 75. Suárez-García I, Alejos B, Moreno C, Martín Torres J, Masiá M, García-Fraile LJ, et al.** Long-term effectiveness and tolerability of dolutegravir/lamivudine in treatment-naïve people with HIV: an analysis of a multicentre cohort at 96 weeks. *J. Antimicrob. Chemother.* 2025;80:682-91.
- 76. Doblado-Maldonado A, Ooi AYR, Cheng CY, Sun W, Letang E, Moorhouse M, et al.** Dolutegravir + lamivudine effectiveness and tolerability in real-world cohorts with HIV-1 across Asia and South America: A systematic literature review. *Medicine (Baltimore)* 2025;104:e43558.
- 77. Zhao Y, Hohlfeld A, Namale P, Meintjes G, Maartens G, Engel ME.**  
Risk of Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome With Integrase Inhibitors Versus Other Classes of Antiretrovirals: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 1999 2022;90:232-9.
- 78. Kisigo GA, Barongo E, Issarow B, Cichowitz C, Wajanga B, Kalluvya S, et al.** Hospitalization outcomes in people living with HIV on Dolutegravir-based regimen in Mwanza, Tanzania: a comparative cohort. *AIDS Res. Ther.* 2025;22:11.
- 79. Geteneh A, Andualem H, Belay DM, Kiros M, Biset S.**  
Immune reconstitution inflammatory syndrome, a controversial burden in the East African context: a systematic review and meta-analysis. *Front. Med.* 2023;10:1192086.
- 80. Venter WDF, Moorhouse M, Sokhela S, Fairlie L, Mashabane N, Masenya M, et al.** Dolutegravir plus Two Different Prodrugs of Tenofovir to Treat HIV. *N. Engl. J. Med.* 2019;381:803-15.
- 81. NAMSAL ANRS 12313 Study Group, Kouanfack C, Mpoudi-Etame M, Omgba Bassega P, Eymard-Duvernay S, Leroy S, et al.**  
Dolutegravir-Based or Low-Dose Efavirenz-Based Regimen for the Treatment of HIV-1. *N. Engl. J. Med.* 2019;381:816-26.
- 82. 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. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2020;71:1379-89.
- 83. Hirigo AT, Yilma D, Astatkie A, Debebe Z.**  
Effect of dolutegravir-based first-line antiretroviral therapy on weight and body mass index among adult people living with HIV on follow up at health facilities in Hawassa city administration, Southern Ethiopia: a retrospective cohort study. *Ann. Med.* 55:2242250.
- 84. Bourgi K, Rebeiro PF, Turner M, Castilho JL, Hulgan T, Raffanti SP, et al.**  
Greater Weight Gain in Treatment-naïve Persons Starting Dolutegravir-based Antiretroviral Therapy. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2019;70:1267-74.

- 85. Venter WDF, Moorhouse M, Sokhela S, Fairlie L, Mashabane N, Masenya M, et al.** Dolutegravir plus Two Different Prodrugs of Tenofovir to Treat HIV. *N. Engl. J. Med.* 2019;381:803-15.
- 86. Lake JE, Trevillyan J.**  
Impact of Integrase inhibitors and tenofovir alafenamide on weight gain in people with HIV. *Curr. Opin. HIV AIDS* 2021;16:148-51.
- 87. NAMSAL ANRS 12313 Study Group, Kouanfack C, Mpoudi-Etame M, Omgba Bassega P, Eymard-Duvernay S, Leroy S, et al.**  
Dolutegravir-Based or Low-Dose Efavirenz-Based Regimen for the Treatment of HIV-1. *N. Engl. J. Med.* 2019;381:816-26.
- 88. 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.* 1999 2017;76:527-31.
- 89. Lu L, Li X, Liu X, Han Y, Qiu Z, Song X, et al.**  
Comparison of Renal Function Biomarkers of Serum Creatinine and Cystatin C in HIV-Infected People on Dolutegravir-Containing Therapy. *Infect. Drug Resist.* 2022;15:1695-706.
- 90. De Silva A, Nightingale JMD.**  
Refeeding syndrome : physiological background and practical management. *Frontline Gastroenterol.* 2019;11:404-9.
- 91. Sandmann L, Stoll M, Behrens GMN.**  
Hypophosphatemia in people with HIV: no benefit when switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide. *AIDS Lond. Engl.* 2021;35:1516-8.
- 92. Wainwright E, Sherrard J, Duncan S, Shine B, Dorrell L.**  
Hypophosphataemia with non-tenofovir-containing antiretroviral therapy. *Int. J. STD AIDS* 2013;24:579-81.
- 93. Badiou S, De Boever CM, Terrier N, Baillat V, Cristol JP, Reynes J.**  
Is tenofovir involved in hypophosphatemia and decrease of tubular phosphate reabsorption in HIV-positive adults? *J. Infect.* 2006;52:335-8.
- 94. Raffi F, Jaeger H, Quiros-Roldan E, Albrecht H, Belonosova E, Gatell JM, et al.**  
Once-daily dolutegravir versus twice-daily raltegravir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (SPRING-2 study): 96 week results from a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Infect. Dis.* 2013;13:927-35.
- 95. Raffi F, Rachlis A, Stellbrink HJ, Hardy WD, Torti C, Orkin C, et al.**  
Once-daily dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection: 48 week results from the randomised, double-blind, non-inferiority SPRING-2 study. *The Lancet* 2013;381:735-43.
- 96. 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-Naïve Patients: Week 96 and Week 144 Results From the SINGLE Randomized Clinical Trial. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 1999 2015;70:515-9.

**97. Cooper RD, Wiebe N, Smith N, Keiser P, Naicker S, Tonelli M.**

Systematic review and meta-analysis: renal safety of tenofovir disoproxil fumarate in HIV-infected patients. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2010;51:496-505.

**98. Srisopa S, Kornjirakasemsan A, Treebupachatsakul P, Sonthisombat P.**

Incidence and Risk Factors of Tenofovir Disoproxil Fumarate Induced Nephrotoxicity and Renal Function Recovery, a Hospital Case-Control Study. *Infect. Chemother.* 2023;55:226-36.

**99. Kalemeera F, Godman B, Stergachis A, Rennie T.**

Tenofovir disoproxil fumarate associated nephrotoxicity: a retrospective cohort study at two referral hospitals in Namibia. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2021;30:189-200.



# قسم الطبيب :

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

و الأثم والقتل.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، و أكتم

سِرَّهُم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح

والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين

على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



ملف التحمل والفعالية للنظام العلاجي المتضمن  
للدولوتيفرافير لدى المرضى المتعاشين مع فيروس نقص  
المناعة البشرية (VIH) : دراسة حول 348 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2025/12/26

من طرف

الآنسة سلمى الغالي

المزودة في 2001/08/22 ب قلعة السراغنة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

دولوتيفرافير - فيروس نقص المناعة البشرية الفيروسي - التحمل - الفعالية - الالتزام  
بالعلاج

اللجنة

الرئيس

ب. أدمو

السيد

أستاذ في علم المناعة

المشرفة

ن. الطاسي

السيدة

أستاذة في الامراض التعفنفة

الحكام

ن. الرضا

السيد

أستاذ في طب الاطفال

ز. الشهبي

السيد

أستاذ في الامراض التعفنفة

