

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But -Une Foi

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
Faculté de médecine et d'odontostomatologie



U.S.T.T-B



Année Universitaire 2022-2023

**DEVENIR DES ENFANTS MIS SOUS TRAITEMENT
ARV AVANT L'AGE DE 2 ANS AU CENTRE
D'EXCELLENCE PEDIATRIQUE DU CHU GABRIEL
TOURE DE 2010 A 2022**

MEMOIRE

Présentée et soutenue publiquement le 29/03/2024 Devant le jury de la faculté
de médecine et d'odontostomatologie

Par : M. Boubou CISSE

Pour l'obtention du Diplôme d'Etude Spécialisée en pédiatrie

Jury

Présidente : Mme Fatoumata DICKO, *Professeur Titulaire*

Membres : M. Fousseyni TRAORE, *Maître de conférences agrégé*

Co-directeur : Yacouba Aba COULIBALY

Directrice : Mme Mariam SYLLA, *Professeur Titulaire*

REMERCIEMENTS

A l'Éternel Dieu, le Tout Puissant et Miséricordieux : C'est par votre grâce que nous sommes parvenus au terme de ces quatre années d'études. Merci pour votre Amour immense ; nous nous remettons à vous pour la suite. Amen !

A mes Parents : Ce travail est l'aboutissement de plusieurs années d'études que vous avez accompagnées sur tous les plans. Merci pour les encouragements et le soutien que vous m'avez apporté. Puisse Dieu vous maintenir encore longtemps à nos côtés, afin que vous jouissiez pleinement des fruits de vos efforts.

A mes Frères et Sœurs : Merci de m'avoir toujours soutenu. Puisse Dieu nous garder toujours en harmonie.

A toute ma Famille, merci pour vos prières et bénédictions.

A tous mes Amis, je vous dis « MERCI ».

A tous mes Maîtres et Enseignants :

-Professeur SYLLA Mariam, d'avoir accepté de diriger ce travail. Merci pour votre disponibilité, votre rigueur professionnelle et surtout pour la qualité de votre enseignement.

-Dr COULIBALY Yacouba Aba, pour votre aide dans le choix du sujet de ce travail que nous trouvons si judicieux. Merci pour votre patience, votre bienveillance, votre disponibilité et pour tous vos précieux conseils.

-L'ensemble des Pédiatres du CHU Gabriel Touré de Bamako pour votre aide et pour votre encouragement tout au long de notre formation.

-Tout le personnel du département de Pédiatrie, pour leurs soutiens.


- Tout le personnel du Centre d'Excellence Pédiatrique

-Mes camarades pour leur soutien, leur amitié et leur aide tout au long de ce travail.

- A tous les D.E.S de pédiatrie et en particulier ceux de la Promotion 2020-2023, merci pour les bons moments passés ensemble, et toutes les personnes de près ou de loin qui ont contribué à la réalisation de cet ouvrage. MERCI.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

 A notre maître et présidente du jury : **Pr Fatoumata DICKO.**

- Professeur titulaire à la faculté de médecine et d'odonto stomatologie (FMOS) ;
- Chef de service de néonatalogie du CHU Gabriel TOURE ;
- Secrétaire général de l'association Malienne de pédiatrie (AMAPED) ;
- Membre de l'association des pédiatres d'Afrique Noire Francophone ;
- Membre du collège Ouest Africain des Médecins ;
- Coordinatrice du diplôme d'études spécialisées de médecine de famille/médecine communautaire ;


Cher Maître, c'est un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre dévouement à l'amélioration de la qualité de la prise en charge des enfants au Mali a forcé notre admiration et nous servira de modèle. Cher Maître, veuillez accepter l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maitre et directrice de Mémoire : **Pr Mariam SYLLA.**

- Professeur titulaire de pédiatrie à la FMOS ;
- Première femme professeur de pédiatrie au Mali ;
- Doyen de la faculté de médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)
- Coordinatrice du DES de pédiatrie ;
- Responsable du CEP du CHU Gabriel TOURE ;
- Présidente de l'Association Malienne de pédiatrie (AMAPED) ;
- Présidente du réseau EVA (enfant et VIH en Afrique) ;
- Membre du comité d'Experts pédiatrie de l'Afrique subsaharienne.


 Cher maître,

Vos connaissances, vos qualités humaines, votre rigueur scientifique et votre exigence du respect de l'éthique médicale sont pour nous un modèle. Ce travail n'aurait pu aboutir sans vos conseils avisés et votre disponibilité. Recevez ici honorable maître le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

 A notre maitre et membre du jury : **Pr Fousseyni TRAORE**

- Maitre de conférences agrégé en pédiatrie USTTB-FMOS
- Pédiatre oncologue
- Praticien hospitalier au CHU Gabriel TOURE

Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à ce travail, mais aussi, la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Votre rigueur dans la démarche scientifique, votre amour pour le travail bien fait et votre ponctualité font de vous un maître exemplaire.

 A notre maitre et Co-directeur de mémoire : **Docteur Yacouba Aba COULIBALY**

- Pédiatre au service de néonatalogie du CHU GT ;
- Responsable de la prise en charge des enfants infectés et exposés par le VIH au CEP du CHU GT ;
- Spécialiste en santé publique/option épidémiologie, Vous nous faites un grand honneur en acceptant de codiriger ce travail. Notre séjour dans le service nous a permis d'apprécier votre gentillesse et votre simplicité. Veuillez recevoir ici le témoignage de toute notre reconnaissance et de notre profond respect.

SIGLES ET ABREVIATIONS

3TC	Lamivudine
ABC	Abacavir
ARV	Anti-retroviral
AZT	Zidovudine
CEP	Centre d'excellence pédiatrique
CESAC	Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseil
CHU-GT	Centre hospitalier universitaire Gabriel Touré
CS réf	Centre de santé de référence
CSCOM	Centre de santé communautaire
DES	Diplôme d'Etude de Spécialité
DTG	Dolutegravir
EDS	Les données de l'enquête démographique et de santé
EFV	Efavirenz
EVG	Elvitégravir (evg)
FMOS	Faculté de Médecine, et d'Odontostomatologie
II	Inhibiteur d'intégrase
IMAARV	Initiative Malienne des Antirétroviraux
INNTI	Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.
INTI	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
Kg	Kilogramme.
Mg	Milligramme
NVP	Névirapine
OMS	Organisation mondiale de la santé
ONUSIDA	Organisation des nations unies contre le SIDA
PVVIH	Personne vivant avec le VIH
TDF	Ténofovir

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition des enfants selon le sexe 15

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Substitution en cas de toxicité ou de contre-indication	8
Tableau II: Les schémas thérapeutiques proposés pour réduire les toxicités et les interactions médicamenteuses	10
Tableau III: Répartition des enfants selon la tranche d'âge à l'inclusion.....	17
Tableau IV: Répartition des enfants selon le statut orphelin	17
Tableau V : Répartition des enfants selon le Stade Clinique à l'inclusion.....	18
Tableau VI : Répartition des enfants selon la charge virale à l'inclusion	18
Tableau VII : Répartition des enfants selon l'Indéteçtabilité de la charge virale	19
Tableau VIII : Répartition des enfants selon le schéma thérapeutique en cours.	19
Tableau IX : Répartition des enfants selon le devenir de l'enfant.....	19
Tableau X : Répartition des enfants selon la durée du suivi.....	19
Tableau XI : Répartition des enfants selon l'âge au moment du décès	20
Tableau XII : relation entre le stade clinique et le décès	20
Tableau XIII : relation entre le statut orphelin et le décès	21

Table des matières

1	INTRODUCTION	1
2	OBJECTIFS	3
2.1	Objectif général :	3
2.2	Objectifs spécifiques :	3
3	GENERALITES	4
3.1	Epidémiologie.....	4
3.2	Aspects cliniques de l'infection à VIH chez l'enfant.....	4
3.2.1	Forme rapidement évolutive.....	4
3.2.2	Forme lentement évolutive.....	5
3.3	Protocole thérapeutique antirétroviral chez l'enfant	6
4	METHODOLOGIE.....	12
4.1	Cadre d'étude et lieu d'étude.....	12
4.2	Type et période d'étude	12
4.3	Population d'étude	12
4.4	Critères d'inclusion.....	12
4.5	Critères de non inclusion	13
4.6	Recueil des données :.....	13
4.7	Variables de l'étude	13
4.8	Saisie et analyse des données	13
4.9	Considérations éthiques.....	14
4.10	Définitions opérationnelles	15
5	RESULTATS.....	16
6	COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	22
7	Conclusion	25
8	Recommandations.....	27
9	REFERENCES	28
10	ANNEXES.....	31

1 INTRODUCTION

Des progrès considérables ont été réalisés au cours des dernières années en matière de diagnostic et de traitement du nourrisson et de l'enfant infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [1].

La stratégie actuelle de prise en charge du VIH se définit en deux mots-clés : tester et traiter. Dans les pays du Sud, le dépistage reste un frein majeur à l'accès au traitement. À l'heure où l'ONUSIDA plaide pour un accès universel au dépistage du VIH dans l'objectif de vaincre l'épidémie d'ici 2030 [2].

La plupart de ces enfants sont infectés par transmission mère-enfant (TME) [3]. En l'absence de traitement antirétroviral (TARV), l'infection par le VIH se manifeste de façon très rapide chez les petits enfants et avec une mortalité élevée, ce qui fait d'un diagnostic précis et opportun une intervention critique pour les nourrissons exposés au VIH [4].

Chez les enfants, l'évolution naturelle de l'infection par le VIH est particulièrement rapide et a pour conséquence une mortalité précoce très élevée. En l'absence d'un traitement antirétroviral, un tiers des enfants infectés par le VIH en Afrique meurt avant le premier anniversaire, et 52 % avant l'âge de deux ans [2].

La survie des enfants infectés par le VIH dépend donc de leur accès à un dépistage précoce, à un traitement antirétroviral précoce, de leur observance au traitement antirétroviral et de leur rétention dans les soins tout au long de leur vie [5].

Les recommandations internationales préconisent désormais la mise sous ARV dès le diagnostic de VIH.

Ces traitements, administrés pendant la grossesse, l'accouchement et l'allaitement ont permis de réduire, voire d'éliminer potentiellement le risque de transmission mère-enfant du VIH [5].

Depuis plus de 10 ans aucunes études n'ont été menées au centre d'excellence pédiatrique du CHU GABRIEL TOURE pour déterminer le devenir des nourrissons séropositifs au VIH ayant commencé le traitement ARV avant l'âge de 2 ans d'où l'intérêt de la présente étude.

2 OBJECTIFS

2.1 Objectif général :

Déterminer le devenir des nourrissons ayant commencé le traitement ARV avant l'âge de 2 ans au CEP du CHU GT de 2010 à 2022.

2.2 Objectifs spécifiques :

- ✓ Décrire les caractéristiques socio- démographiques des enfants.
- ✓ Déterminer le moment de la suppression virologique des enfants.
- ✓ Déterminer la létalité de ces enfants.
- ✓ Identifier les facteurs liés aux décès.

3 GENERALITES

3.1 Epidémiologie

En 2021, le monde comptait ainsi 38,4 millions de personnes vivant avec le virus, dont 1.7 million d'enfants. Chaque jour, 4 000 personnes, dont 1 100 jeunes âgés de 15 à 24 ans, sont infectées par le VIH. Si les tendances actuelles se poursuivent, 1,2 million de personnes seront nouvellement infectées en 2025, soit trois fois plus que l'objectif de 370 000 nouvelles infections fixé pour 2025 par l'ONUSIDA. Selon les auteurs du rapport, ces données pointent une lenteur dans les progrès accomplis en matière de prévention de l'infection. En 2021, l'Afrique subsaharienne représentait 89 % des nouveaux cas d'infections pédiatriques au VIH et 88 % des enfants et adolescents séropositifs dans le monde, le risque pour les adolescentes d'être infectées par le VIH étant six fois plus élevé que pour les garçons. En outre, la région compte près de 88 % des décès d'enfants liés au sida, 150 000 enfants âgés de 0 à 9 ans ont été nouvellement infectés par le VIH, portant à 1,03 million le nombre total d'enfants séropositifs au sein de ce groupe d'âge. 120 000 décès liés au sida ont été recensés chez les enfants et les adolescents – 86 000 chez les enfants âgés de 0 à 9 ans [4]. Au Mali selon la Banque mondiale le nombre d'enfant vivant avec le VIH en 2021 est estimé à 9 100 enfants de 0-14 ans. [6]

3.2 Aspects cliniques de l'infection à VIH chez l'enfant:[7]

On distingue deux formes évolutives chez l'enfant.

3.2.1 Forme rapidement évolutive

Elle se caractérise par la constitution en quelques mois d'un déficit immunitaire sévère qui touche en général, aussi bien l'immunité cellulaire qu'humorale. Les premiers symptômes, notés entre un et deux mois sont une hépatosplénomégalie ou des adénopathies, notamment axillaires. Les complications sont parfois précoces, voire inaugurales (mycose oropharyngée, pneumocystose pulmonaire

par exemple). La complication spécifique de cette situation est l'encéphalopathie. Malgré les thérapeutiques antivirales actuellement disponibles et les différents programmes de prévention anti-infectieux, le décès survient en général avant l'âge de quatre ou cinq ans. L'identification de cette forme évolutive peut se faire dès les premiers mois de vie en raison de la décroissance rapide des lymphocytes T CD4. Il est possible que la mesure de la charge virale permette dès la naissance de repérer les enfants dont l'évolution sera rapide.

Une gravité particulière a pu être démontrée pour les enfants qui expriment, dès la naissance l'antigène VIH P24 dans leur sérum ou une quantification d'ARN positive.

3.2.2 Forme lentement évolutive [7]

Chez 80% des enfants infectés, les perturbations immunitaires n'apparaissent qu'après plusieurs années d'évolution, parfois même après l'âge de dix ans. La symptomatologie clinique peut débuter assez précocement avant l'âge de six mois, sous forme d'une poly adénopathie avec ou sans hépato splénomégalie, mais restera stable ou même disparaîtra pour faire place à une longue période asymptomatique. Les complications infectieuses suivent la lente dégradation du statut immunitaire. Des infections bactériennes, ORL ou bronchique sont observées dans un premier temps ; puis lorsque le taux de lymphocytes T CD4+ est effondré surviennent alors des infections opportunistes identiques à celles de l'adulte.

De plus, c'est souvent dans cette forme lentement évolutive que sont observées les atteintes viscérales non infectieuses ; telles que la pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP), la néphropathie ou la cardiopathie, ainsi que la pathologie tumorale lymphomatose.

L'atteinte neurologique ne prend jamais ici la forme d'une encéphalopathie sévère. Pratiquement tous les enfants de ce groupe sont vivants à cinq ans. Le

devenir à long terme est encore inconnu mais sera sans doute peu différent de celui de l'adulte infecté par le VIH. La distinction de ce mode évolutif se fonde sur l'évolution du statut immunitaire dans la première année de vie.

3.3 Protocole thérapeutique antirétroviral chez l'enfant [8]

3.3.1. Indications du traitement antirétroviral

Le traitement ARV est indiqué chez tout enfant infecté. Ce traitement doit être initié dans un délai maximum de sept jours.

Pour les nouveau-nés et les nourrissons ayant une première PCR positive, le traitement doit être initié immédiatement sans attendre la confirmation.

Ce traitement sera arrêté en cas d'infirmité mais l'enfant sera suivi pendant 12 mois avec un contrôle clinique, virologique et/ou sérologique.

3.3.2. Régimes thérapeutiques

Les principes du traitement antirétroviral de l'enfant sont identiques à ceux du traitement de l'adulte avec cependant quelques particularités :

- L'éducation pré-thérapeutique de ceux qui ont la charge de l'enfant, garante de la bonne observance, est primordiale ;
- Les posologies doivent être ajustées en permanence en fonction de l'évolution du poids des enfants ;
- Certaines molécules n'ont pas de formes galéniques adaptées à l'usage pédiatrique.

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma de première ligne.

Est considéré comme schéma de deuxième ligne, tout schéma prescrit après échec thérapeutique du schéma de 1ère ligne.

Régimes thérapeutiques de première ligne VIH1 chez l'enfant et les nouveau-nés : L'option thérapeutique préférée est une trithérapie associant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur d'intégrase (II).

Le régime préférentiel est le suivant : Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG10) note : pour les nouveaux nés de moins de 3kg, une trithérapie associant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Le schéma sera donc le suivant : Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP).

Chez les enfants Il existe trois protocoles selon le poids :

Chez les enfants de moins de 20 kg L'option thérapeutique préférée est une trithérapie associant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur d'intégrase (II).

Le régime préférentiel est le suivant : Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG10).

Le régime alternatif est le suivant : Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL).

Traitement de la co-infection VIH et hépatites virales chez l'enfant.

Cas de la co-infection Hépatite virale B Chez l'enfant de moins de 20 kg :

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG10)

Tableau I: Substitution en cas de toxicité ou de contre-indication

ARV 1 ^{ère} ligne	TOXICITÉ LA PLUS FRÉQUENTE	CHANGEMENT
ABC	Réaction hypersensibilité	AZT ou TDF
AZT	Anémie sévère ou neutropénie	ABC ou TDF
	Intolérance gastro-intestinale sévère	
TDF	Tubulopathie osseuse Déminéralisation	ABC ou AZT
EFV	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	NVP, Ou IP si intolérance NVP
NVP	Hépatite	EFV
	Réaction d'hypersensibilité	Ne pas donner EFV, Préférer IP boosté A
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens-Johnson et Lyell)	
LPV/r	Troubles digestifs	NVP ou EFV
DTG	Troubles neurologiques	RAL ou LPV/r

NB:

- Éviter l'AZT en cas d'anémie sévère (<6.5 g/dl) et/ou de neutropénie sévère (<500 /mm³) ;
- Éviter LPV sirop chez les nouveau-nés de moins de deux semaines ;
- Éviter LPV/r et RAL chez les petits poids de naissance et les prématurés.

Régimes thérapeutiques de première ligne VIH 2 ou VIH1+VIH2 ou VIH1 du groupe O

Les schémas thérapeutiques préférentiels sont les mêmes que pour le VIH1.

NOTE : Dans les schémas alternatifs, ne pas utiliser les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse.

Régimes thérapeutiques de deuxième ligne chez l'enfant

Un traitement de deuxième ligne sera proposé en cas d'échec confirmé au traitement de première ligne (cf. échec thérapeutique).

Rappelons que la première cause d'échec thérapeutique est l'inobservance et que l'éducation thérapeutique devra être renforcée chez la mère ou la personne en charge du traitement de l'enfant avant d'envisager un traitement de 2ème ligne.

Traitement de la co-infection VIH/tuberculose chez l'enfant

Tout enfant ayant une Tuberculose active doit commencer immédiatement le traitement Tuberculose et le traitement ARV dès que le traitement Tuberculose est toléré au bout de 15 jours.

Cas du VIH1

Enfant sous traitement anti-tuberculose débutant un TAR chez les enfants sous traitement anti-tuberculose contenant de la rifampicine

–Le régime PREFERENTIEL pour les enfants de moins de 30 Kg est le suivant :

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

–Le REGIME ALTERNATIF recommandé est :

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

Ce traitement doit être maintenu pendant toute la durée du traitement anti-tuberculose.

–Le régime PREFERENTIEL pour les enfants de 30 Kg et plus est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)

NOTE : Doubler la dose quotidienne de Dolutégravir en ajoutant 1 comprimé de DTG 50mg à prendre le soir.

– Le régime ALTERNATIF recommandé est :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Survenue de Tuberculose chez un enfant sous ARV

Débuter immédiatement les anti-tuberculoses dès que le diagnostic de tuberculose est évoqué et continuer les ARV en ajustant le schéma pour réduire les toxicités et les interactions médicamenteuses.

Tableau II: Les schémas thérapeutiques proposés pour réduire les toxicités et les interactions médicamenteuses

SCHEMA ARV EN COURS	SCHEMA RECOMMANDE ARV
ABC + 3TC + LPV/r	AZT + 3TC + ABC
ABC + 3TC + EFV	Maintenir le traitement en cours
TDF + 3TC + DTG50	TDF + 3TC + DTG (50mgx2)

En cas de VIH2, utiliser les IP

Traitement de la co-infection VIH et hépatites virales chez l'enfant

Cas de co-infection Hépatite virale B

Chez l'enfant de moins de 20 kg

Maintenir le même traitement.

Chez l'enfant entre 20 à 30 kg

Le régime PREFERENTIEL est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)

Chez l'enfant de plus de 30 kg

Le régime PREFERENTIEL est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)

4 METHODOLOGIE

4.1 Cadre d'étude et lieu d'étude

Notre étude a été réalisée au Centre d'Excellence Pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

Centre d'Excellence Pédiatrique

Le Centre d'Excellence Pédiatrique (CEP) du CHU Gabriel Touré a été créé depuis 2001, dans le cadre de l'Initiative Malienne des Antirétroviraux (IMAARV), le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré a été retenu comme site de référence pour la prise en charge des enfants vivants avec le VIH et la PTME. Le CEP a été créé en 2010 sur financement du fond mondial pour le VIH, la tuberculose et le paludisme. Les missions du centre sont : la prise en charge globale de l'enfant infecté/exposé, la formation des agents impliqués dans la prise en charge du VIH pédiatrique et la recherche à travers des études.

4.2 Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective ayant concerné les nourrissons séropositifs au VIH ayant commencé le traitement ARV avant l'âge de 2 ans entre 2010 et 2022. **L'analyse a été faite sur une base qui a été collectée du 01 janvier 2010 au 31 décembre 2022.**

4.3 Population d'étude

Tous les enfants séropositifs au VIH, sous traitement ARV et suivis au centre d'excellence pédiatrique du CHU-GT.

4.4 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude tous les enfants séropositifs au VIH et ayant commencé le TARV avant l'âge de 2 ans au CEP entre 2010 et 2022.

4.5 Critères de non inclusion

Nous n'avons pas inclus dans cette étude, les nourrissons séropositifs au VIH transférés au CEP après initiation du traitement dans un autre centre.

Taille d'échantillon

L'échantillonnage a été exhaustif, incluant tous les enfants répondant à nos critères d'inclusion.

4.6 Recueil des données :

Les données ont été recueillies à partir de la base de données dans le logiciel SPSS du centre puis complétées avec les dossiers extraits de la base du centre des nourrissons répondants à nos critères.

4.7 Variables de l'étude

Les variables suivantes ont été étudiées :

- Caractéristiques sociodémographiques : âge, sexe, statut vital des parents, devenir des enfants (perdus de vue, décès)
- Les données cliniques et para cliniques : type du VIH, le Stade Clinique à l'inclusion, la Charge virale.

4.8 Saisie et analyse des données

L'analyse a été faite avec le logiciel SPSS version 26 et le traitement de texte avec le logiciel Microsoft Word 2016. Les statistiques descriptives ont été faites, les proportions ont été calculées pour les variables qualitatives, les moyennes et médianes pour les variables quantitatives. A l'aide d'une analyse univariée puis avec une analyse bivariée nous avons déterminé les facteurs liés aux décès. Les tests de Chi-2 de Pearson et de Fischer ont été utilisés pour les statistiques analytiques avec un niveau de confiance de 95 % et une valeur de signification de 5%.

4.9 Considérations éthiques

Dans cette étude l'anonymat et la confidentialité des patients ont été respectés. Les résultats de cette étude seront utilisés uniquement à des fins scientifiques. Respectant les conditions d'éthique.

4.10 Définitions opérationnelles : [9]

Perdu de vue : était considéré comme perdu de vue, tout patient VIH positif mis sous traitement ARV qui n'a pas été revu 6 mois après la dernière visite sans une raison évidente de son absence.

Abandon de traitement : C'est le délaissement du suivi ; il s'agit des patients qui ont abandonné leur suivi sciemment sans que la cause soit liée au décès ou au transfert.

Patients décédés : Ce sont des patients ayant disparu du circuit de suivi, dont le décès a été confirmé au cours de notre enquête, chez qui nous avons relié l'interruption du suivi au décès en tenant compte de la date de celui-ci.

Patients transférés : patients ayant effectué un transfert avant l'enquête.

5.RESULTATS

Nous avons colligé 266 enfants séropositifs ayant commencé leur TARV avant 2 ans entre le 01 janvier 2010 et le 31 décembre 2022.

1-Caractéristiques sociodémographiques des enfants

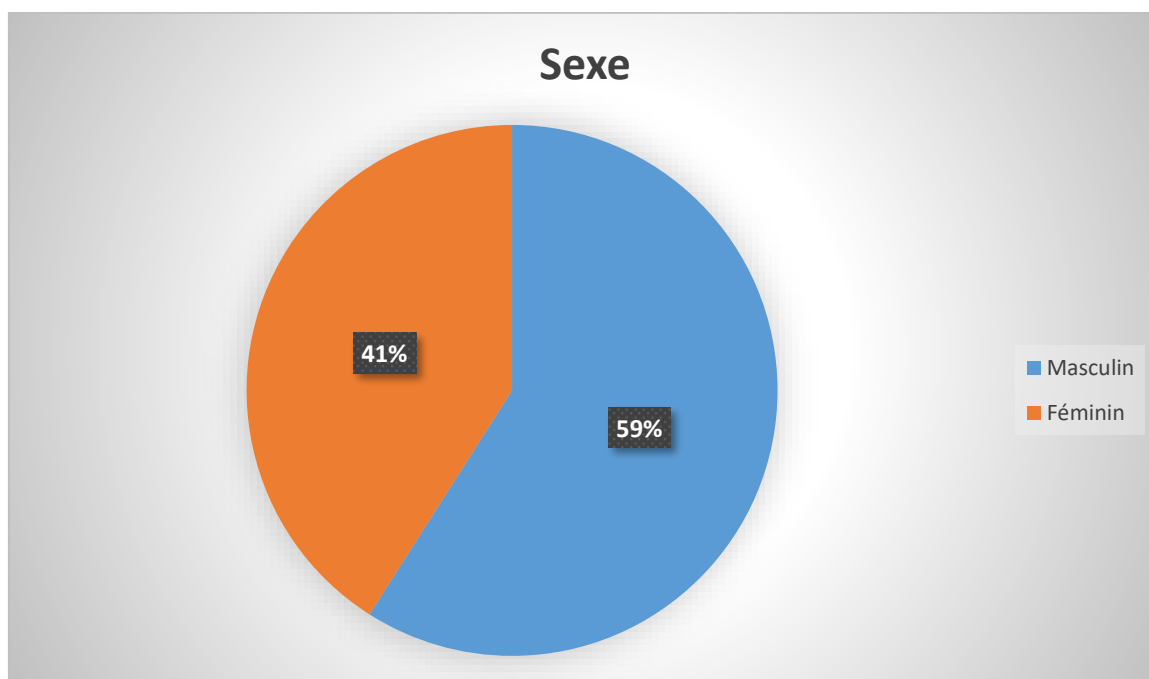


Figure 1: Répartition des enfants selon le sexe

Le sexe masculin était majoritaire avec un sex ratio de 1,44

Tableau III: Répartition des enfants selon la tranche d'âge à l'inclusion

Tranche d'âge à l'inclusion (mois)	N	%
< 6 mois	78	29,3
[6-12 mois [143	53,8
[12-23 mois]	45	16,9
Total	266	100,0

La tranche d'âge de 6 à 11 mois était majoritaire (53,8%) à l'inclusion, l'âge moyen des enfants était de $13,2 \pm 6,44$ avec des extrêmes de 0 et 23 mois

Tableau IV: Répartition des enfants selon le statut orphelin

Statut Orphelin	n	%
Oui	47	17,7
Non	219	82,3
Total	266	100,0

Les enfants étaient orphelins d'au moins un parent dans 17,7 %.

2- Caractéristiques cliniques et biologiques

Tableau V : Répartition des enfants selon le Stade Clinique à l'inclusion

Stade Clinique à l'inclusion	N	%
Stade 1 ou 2	187	70,3
Stade 3 ou 4	79	29,7
Total	266	100,0

La majorité des enfants étaient en stade 1 ou 2 au moment de l'inclusion soit 70,3%

Tableau VI : Répartition des enfants selon la charge virale à l'inclusion

Charge virale a l'inclusion	n	%
Indéetectable	2	0,8
Déetectable	243	99,2
Total	245	100

La charge virale à l'inclusion était indéetectable chez la majorité des enfants soit 99,2%

Tableau VIII : Répartition des enfants selon l'Indéteçtabilité de la dernière charge virale

Indéteçtabilité	n=183	%
OUI	137	74,9
NON	46	25,1
Total	183	100,0

La charge virale était indéteçtable chez la majorité des enfants soit 74,9%

NB : 83 enfants n'ont pas réalisé la dernière charge virale ce qui correspond aux nombres d'enfants décédés et les cas d'abandon.

Tableau VIIIIII : Répartition des enfants selon le schéma thérapeutique en cours

Schéma actuel	n	%
ABC +3TC + DTG	212	79,6
TDF + 3TC + DTG	54	20,3
Total	266	100

La majorité des enfants ont un schéma thérapeutique en cours composé de (ABC +3TC + DTG) soit 79,6%.

3. Devenir

Tableau IX : Répartition des enfants selon le devenir de l'enfant

Devenir de l'enfant	n	%
Décédé	41	15,4
Transférés	35	13,1
Suivi en cours	148	55,6
Abandon	43	16,2
Total	266	100,0

Les cas d'abandon représentaient 16,2%. Il y a eu 15,4% de décès.

Tableau X : Répartition des enfants selon la durée du suivi

Tranche durée de suivi	n	%
< 5 ans	80	30,1
5-10 ans	79	29,7
> 10 ans	107	40,2
Total	266	100,0

La durée du suivi supérieure à 10ans était majoritaire soit 40,2% avec une moyenne de 8,41 ans \pm 4 ,06 ans.

Tableau IXI : Répartition des enfants selon l'âge au moment du décès

Tranche âge des décès	n	%
Moins de 12 mois	29	70,7
12 mois et plus	12	29,3
Total	41	100,0

RR= 1,047 [0,504 ; 2,173], P=0,9

L'âge au moment du décès était inférieur à 12 mois dans 70,7% des cas.

Facteurs liés aux décès

Tableau XII : Relation entre le stade clinique à l'inclusion et le décès

Stade clinique Inclus	DECEDES		Total (%)
	OUI (%)	NON (%)	
Stade1 ou 2	15 (36,6)	172 (76,4)	187 (70,3)
Stade 3 ou 4	26 (63,4)	53 (23,6)	79 (29,7)
Total	41 (100)	225 (100)	266 (100)

Khi2=26,39

ddl=1

P=0,001

RR= 0,178 [0,088 ; 0,360]

Les enfants inclus en stade I ou II ont moins de risque de mourir et cela de façon significative (p= 0,001)

Tableau XIII : Relation entre le statut orphelin et le décès

Statut Orphelin	DECEDES		Total (%)
	OUI (%)	NON (%)	
OUI	5 (12,2)	42 (18,7)	47 (17,7)
NON	36 (87,8)	183 (81,3)	219 (82,3)
Total	41 (100)	225 (100)	266 (100)
Khi2=0,998		ddl=1	P=0,31

RR= 0,605 [0,224 ; 1,635]

Le statut orphelin n'est pas lié au décès (p= 0,031)

6 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Il s'agissait d'une étude rétrospective ayant concerné les enfants qui ont commencé le TARV avant 2 ans entre 2010 et 2022 au Centre d'Excellence Pédiatrique du CHU - GT, avec comme objectif de déterminer leur devenir.

6.1. Caractéristiques sociodémographiques

- **Age**

La tranche d'âge de 6 à 11 mois était majoritaire (53,8%) à l'inclusion. Ce taux était différent de celui de Désiré L D [5] qui avait trouvé que 60% avaient plus de douze mois à l'inclusion. Plusieurs facteurs semblent expliquer ce résultat notamment par la présence de nombreux sites de prise en charge, le dépistage systématique au cours des consultations prénatales et l'accès plus facile au traitement ARV de nos jours.

- **Sexe**

Le sexe masculin était prédominant avec 59%. Cette prédominance masculine a été constatée par Ndong A.F [10] au Cameroun, TOURE D [11] qui ont trouvé respectivement 62,0 % ; 61,7 %.

Cette prédominance masculine est également observée dans la plupart des pays d'Afrique de l'Ouest, reportée dans l'étude de EKOUEVI et all. [12], ainsi qu'en Afrique du Sud. Quelques études seulement, comme celle de Bolton-Moore en Zambie a rapporté une majorité féminine 52,1% [13]

- **Statut Social**

Les enfants étaient orphelins d'au moins un parent dans 17,7 %. Ce taux est inférieur à d'autres études faites à Bamako notamment celles de TOURE D [10] et Sangaré C [14] qui ont trouvé respectivement 36% et 47,7%. Cette différence pourrait s'expliquer par le type d'étude et notre échantillonnage moins élevé.

6.2. Le stade clinique

Plus de la moitié des enfants ont été inclus au stade clinique I ou II (70,3%). Dans une étude faite par Mubiana-Mbewe et collaborateur [15] en Zambie les stades I ou II ont représenté 25,8%. Cette différence des résultats peut s'expliquer par les recommandations actuelles de l'OMS concernant le dépistage systématique lors des CPN et l'initiation du traitement ARV dès la confirmation du diagnostic.

- **Devenir**

Nous avons recensé au total ; 34 cas de transfert, 41 décès, 25 perdus de vue, 18 abandons et 148 suivis en cours dans notre échantillon durant toute la période d'étude. Ce taux est supérieur à celui de Désiré L D [5] qui a trouvé 13 décès et 6 perdus de vue. Cette différence peut s'expliquer par la durée longue de notre suivi. Les perdus de vue peuvent être liés à certaines hypothèses : soit ils sont décédés et l'équipe de prise en charge n'a pas été informé ; soit par l'aspect contraignant du traitement ; soit par manque de moyen des parents pour pouvoir assurer le transport ; soit par peur de stigmatisation. Elles pourraient être dus également à la décentralisation des sites de prescription et de dispensation dans certaines régions du Mali.

6.3. Facteurs liés aux décès

Au cours de notre étude nous avons enregistré 15,4 % de décès. Ce résultat est supérieur à celui de K. Lawson-Evi et al [16] qui ont trouvé 1.5% de cas. Cette différence s'explique par le fait que leurs suivis ont porté uniquement sur des enfants exposés au VIH contrairement à notre population d'étude. Le traitement initial est particulièrement important pour les nourrissons de moins de 12 mois chez qui la mortalité due au VIH était de 70,7 dans notre étude ; des études ont révélé des taux de mortalité de plus de 40 % dans ce groupe d'âge [17]

La tranche d'âge n'est pas liée au décès ($p= 0,9$). La majorité des enfants étaient en stade 1 ou 2 au moment de l'inclusion soit 70,3%.

Les enfants inclus en stade I ou II ont moins de chance de mourir et cela de façon significative ($p= 0,001$). Les enfants étaient orphelins d'au moins un parent dans 17,7 %. Ce résultat est inférieur à celui rapporté par Coulibaly. B [18] qui a trouvé 25,0 %. Cette différence pourrait s'expliquer par la tranche d'âge concerné par notre étude. Le statut orphelin n'est pas lié au décès ($p= 0,031$).

7 CONCLUSION

Au terme de cette étude nous avons constaté que les enfants infectés par le VIH ont été dépistés et inclus pour la majorité à un âge moyen de 13,2 mois et à stade clinique I et II. Malgré le retard de l'initiation du traitement la charge virale était indétectable chez 46,9% des enfants. Nous avons observé 15,4% de décès, 9,4% d'enfants perdus de vue et 6,8% d'abandon durant toute la période d'étude.

Le stade clinique OMS serait un facteur fortement associé à la survenue du décès d'où le dépistage précoce, volontaire des parents et une sensibilisation pour une bonne observance.

8 RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude nous recommandons :

❖ **Aux autorités sanitaires**

- ✓ Assurer l'approvisionnement régulier des Pharmacies hospitalières en ARV

❖ **Aux agents de santé**

- ✓ Renforcer la sensibilisation des parents à chaque étape du suivi pour diminuer risque de la transmission mère-enfant,
- ✓ Proposer systématiquement le dépistage à toutes les femmes enceintes ;
- ✓ Mettre toutes femmes séropositives enceintes sous ARV avant l'accouchement
- ✓ Faire l'accouchement des femmes séropositives selon les normes ;
- ✓ Appliquer les recommandations du Mali pour la prophylaxie ARV des nouveau-nés de mères séropositives ;
- ✓ Assurer le suivi du couple mère-enfant dans le cadre de la PTME

❖ **A la population**

- ✓ Soutenir et encourager le suivi régulier des enfants.

9 REFERENCES

1. Organisation mondiale de la Santé 2011, traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez le nourrisson et l'enfant : vers un accès universel, Année 2010, 1.p
2. Didier K. E, Éric D, Ekouevi D. Spécificités de la prise en charge du VIH dans les pays du Sud, © EDP Sciences, 17 Avenue du hogar, 2020 P : 781P.
3. Dunning L, Kroon M, Hsiao N, Myer L. Field evaluation of HIV point-of-care testing for early infant diagnosis in Cape Town, South Africa. PloS One. 2017;12(12):e0189226
4. OMS. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection (2016) [Internet]. [cité 3 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241549684>.
5. Désiré L D, Devenir à moyen terme des enfants infectés par le VIH traités avant l'âge de deux ans et ses déterminants en Afrique de l'Ouest : faisabilité, tolérance, observance, efficacité Opérationnelle, simplification. Thèse de médecine Décembre 2013, P : 15.
6. BIRD, « World Bank Open Data », . Consulté le: 17 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://data.worldbank.org>
7. Abdoulaye S « Réponse immunovirologique au traitement ARV chez les enfants de moins de 5 ans au CHU Gabriel Touré de BAMAKO » Thèse de médecine, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2013 P : 26-28.
8. Ministère d la Santé Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du vih et du sida du Mali. Juin 2022, P : 49-59.

9. Berthé A: Prévalence et déterminants des perdus de vue des personnes vivants avec le VIH suivies à l'hôpital de Sikasso, [Thèse : Med], Bamako : FMOS Septembre 2020
10. Ndongo.A.F Traitement antirétroviral précoce des nourrissons infectés par le VIH-1 : évaluation de la réponse virologique à court et moyen termes dans un pays d'Afrique subsaharienne (Cameroun). Santé publique et épidémiologie. Université Paris Saclay (COMUE), 2017. Français, 2017
11. TOURE.D Suivi des enfants sous traitement ARV dans le service de Pédiatrie de l'hôpital Gabriel TOURE, Thèse Med, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2008
12. EKOUEVI, and all. 12-month mortality and loss-to-program in antiretroviral-treated children: The Ie DEA pediatric West African Database to evaluate AIDS (pWADA), 2000-2008. BMC Public Health. 2011; 11: 519.
13. BOLTON-MOOREC et Al. Clinical outcomes and CD4 cell response in children receiving antiretroviral therapy at primary health care facilities. JAMA 2007;198:1888-99
14. SANGARÉ C.P.O, Aspect clinique et bilan de six mois de prise en charge des cas par les ARV à la pédiatrie du CHU GT. Thèse Med, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, Mali, 2003.
15. Mubiana-Mbewe, M., et al., Causes of morbidity among HIV-infected children on antiretroviral therapy in primary care facilities in Lusaka, Zambia. Tropical medicine & international health : TM & IH, 2009. **14** (10): p. 1190-1198.
16. K. Lawson-Evi, A. M. Toure, R. Tchama, S. A. Akakpo, L. Beauvais, et P. Pitche, « Devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH suivis dans le cadre de la prévention de la transmission de la mère à l'enfant au Togo.

Étude portant sur 1 042 nourrissons », santé publique, Lomé (Togo), p. 1-5, 2010.

17. Newell ML, Coovadia H, Cortina-Borja M, Rollins N, Gaillard P, Dabis F. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis. *Lancet* 2004; 364:1236–1243.
18. COULIBALY B, COULIBALY YA. Suivi des enfants de moins 30 kg sous dolutegravir (DTG) au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel Toure [Mémoire de médecine]. [Bamako] 2023 : USTTB; consulté le 13/04/23.p. 36

10 ANNEXES

- **Fiche signalétique**

Prénom : Boubou

Nom : CISSE

Tél : (00223) 78-27-79-28

Pays : Mali

Ville : Bamako

Année Universitaire : 2022-2023

TITRE : Devenir des enfants ayant commencé le traitement ARV avant l'âge de 2 ans au Centre d'Excellence pédiatrique du CHU Gabriel Touré de 2010 à 2022.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Secteur d'intérêt : Centre d'excellence pédiatrique

Résumé : Il s'agissait d'une étude transversale ayant concerné les enfants séropositifs au VIH ayant commencé le traitement ARV avant l'âge de 2 ans, avec pour objectif Déterminer le devenir des enfants de moins de 2 ans ayant commencé le traitement ARV au CEP du CHU GT de 2010 à 2022.

266 enfants répondaient aux critères d'inclusion. Dans notre étude une prédominance masculine a été notée avec 59%, soit un ratio de 1,44. L'âge moyen des patients a été de 13,2 avec des extrêmes de 0 mois et 23 mois. La tranche d'âge de 6 à 11 mois a été la plus représentée avec 53,8%. Au cours de notre étude les enfants étaient orphelins d'au moins un parent dans 17,7 %. Il n'a pas de corrélation entre le statut orphelin et la survenue du décès. Les enfants inclus en stade I ou II ont moins de chance de mourir et cela de façon significative ($p=0,001$).

Mots clés : enfant- traitement ARV et décès