

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
& de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

**UNIVERSITE DES SCIENCES DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO**



**U.S.T.T-B**

**FACULTE DE MEDECINE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE**



**FMOS**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

N°.....

**THEME**

SUIVI DES ENFANTS DE MOINS DE 20Kg  
INFECTES PAR LE VIH SOUS  
DOLUTEGRAVIR 10 MG AU CENTRE  
D'EXCELLENCE PEDIATRIQUE DU CHU  
GABRIEL TOURE

**MÉMOIRE**

Présenté et soutenu le 29 /03/ 2024

**Par Docteur Abdoulaye SIDIBE**

**Pour l'obtention du Diplôme d'Études Spécialisées**

**(D.E.S) De Pédiatrie**

**JURY**

**Présidente :** Mme Mariam SYLLA (Pr titulaire de pédiatrie)

**Membres :** Mme Fatoumata DICKO (Pr titulaire de pédiatrie)

M. Fousseyni TRAORE (Maître de conférences agrégé)

**Co-directeur :** M. Yacouba Aba COULIBALY (Médecin Pédiatre)

**Directeur :** M. Abdoul Aziz DIAKITE (Pr titulaire de pédiatrie)

Suivi des enfants de moins de 20 kg infectés par le VIH sous dolutégravir  
10 mg au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

# DEDICACES ET REMERCIEMENTS

## **DEDICACES**

Je dédie ce travail

### **A DIEU TOUT PUISSANT**

Être suprême, éternel, transcendant, créateur incréé de tout, possesseur de tout, de qui tout provient et vers qui tout retourne.

### **A mon père : Aboubacar Sidiki SIDIBE**

Tu as été le meilleur père que puisse rêver un fils par tes conseils, tes encouragements, ton amour et ta confiance. Merci infiniment que le tout puissant puisse t'accorder une longue vie.

### **A mes mères : Aïssata SIDIBE et Penda SANGARE**

Mes chères mamans, les mots me manquent pour exprimer toute l'admiration que j'ai pour vous. Longue vie pleine de santé à vous.

### **A mes grandes mères : Sira et Korika SIDIBE.**

### **A mes tantes : Mariam, Maimouna, Awa, Oumou, Rokia, Kariatou.**

### **A mes frères : Oumar, Toumani, Mahamadou SIDIBE**

### **A mes sœurs : Zeinabou, Fatoumata, Mariam, Sira, Rokiatou, Adam, Balakissa, Alimatou et Aminatou SIDIBE**

### **A ma femme : Tahara DEMBELE, Retrouver ici mon amour profond, toute mon affection et ma profonde reconnaissance.**

### **A mon enfant : Aboubacar Sidiki SIDIBE : Tu es ma joie de vivre. Je t'adore. Ce travail est le tien.**

### **A tous les enfants et adolescents infectés par le VIH, que le bon Dieu vous assiste et vous soutienne.**

## REMERCIEMENTS

-Au bon **DIEU** tout puissant, le clément et la miséricorde. Merci pour m'avoir donné la santé, le courage, la patience pour la réalisation de ce modeste travail.

-A toute **ma famille** : Vous m'avez toujours soutenu avec générosité et amour. Recevez toute mon affection et ma reconnaissance.

-**Pr Abdoul Aziz DIAKITÉ** : d'avoir accepté de diriger ce travail. Merci pour votre disponibilité, votre rigueur professionnelle et surtout pour la qualité de votre enseignement.

-**Dr Yacouba Aba COULIBALY** : Votre sens de travail bien fait, votre apport scientifique ne m'ont jamais manqué, l'amour et l'attention particulière avec lesquels vous m'avez traité depuis mon arrivée resteront gravés dans ma mémoire. Mes sincères remerciements. Ce travail est le vôtre.

-L'ensemble des pédiatres du CHU Gabriel Touré, vous avez tous contribué à l'aboutissement de ce travail. Recevez tous mes très sincères remerciements.

-Tout le personnel du centre d'excellence pédiatrique, pour votre aide et votre collaboration ...

-Le corps professoral de la FMOS pour la qualité de l'enseignement dispensé, et l'entière disponibilité, nos sincères remerciements.

-A tous mes promotionnaires à la FMOS et du DES de pédiatrie pour votre aide et votre collaboration.

Suivi des enfants de moins de 20 kg infectés par le VIH sous dolutégravir  
10 mg au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**



## HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

🚩 A notre maître et présidente du jury : **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, 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 maître et directeur de Mémoire : **Pr Abdoul Aziz DIAKITE**

- Professeur titulaire de pédiatrie à la FMOS ;
- Spécialiste en hématologie pédiatrique ;
- Diplômé universitaire en surveillance épidémiologique des pathologies infectieuses tropicales ;
- Chef de service de pédiatrie générale ;
- Responsable de l'unité de prise en charge des enfants atteints de drépanocytose au CHU-GT ;
- Membre de l'association malienne de pédiatrie ;
- Membre de l'association malienne des pédiatres d'Afrique Noire Francophones ;
- Président de la commission médicale d'établissement ;
- Président du groupe technique consultatif sur les vaccins et vaccination.

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 maître et membre du jury : **Pr Fatoumata DICKO**

- Professeur titulaire à la faculté de médecine et d'odontostomatologie (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,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous accordez en acceptant de siéger parmi nos juges. Nous admirons votre compétence, votre savoir scientifique et vos qualités humaines. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et de nos vifs remerciements.

Suivi des enfants de moins de 20 kg infectés par le VIH sous dolutégravir 10 mg au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

✚ 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.

Suivi des enfants de moins de 20 kg infectés par le VIH sous dolutégravir 10 mg au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

✚ 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.

## **ABREVIATIONS**

3TC : Lamivudine

ABC : Abacavir

AC : Anticorps

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

ARV : Antirétroviral

AMAPED : Association Malienne de pédiatrie

AZT : Zidovudine

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

BIC : Bictégravir

CCR5 : Récepteur à C-C chimiokine de type

CD4 : Cluster de différenciation 4

CEP : Centre d'excellence pédiatrique

CHU-GT : Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré

Cp : Comprimé

Cr Ag : Antigène cryptocoque

CS réf : centre de santé de référence

CSCOM : centre de santé communautaire

CTX : Carboxy terminal collagen crosslinks

CV : Charge virale

CXCR4 : C-X-C chemokine receptor type 4

DES : Diplôme d'Etude de Spéciale

DTG : Dolutegravir

EDS : Les données de l'enquête démographique et de santé

EFV : Efavirenz

ELISA : Enzyme linked immunosorbent assay

EVG : Elvitégravir

FMOS : Faculté de Médecine, et d'Odonto-stomatologie

HVB : Hépatite virale B

HVC : Hépatite virale C

IMAARV : Initiative Malienne des Antirétroviraux

INH : isoniazide

INNTI : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

IIN : inhibiteur d'intégrase

INTI : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

IST : Infection sexuellement transmissible

Kg : kilogramme.

Mg : milligramme

NVP : Névirapine

OMS : organisation mondiale de la santé

ONUSIDA : organisation des nations unies contre le SIDA

ORL : Oto-rhino-laryngologie

PCR : Polymérase Chain réaction

PTME : Prévention de la transmission mère enfant

PVVIH : personne vivant avec le VIH

SIDA : Syndrome immunodéficience acquis

SIV : virus de l'immunodéficience simienne

SPSS : Statistical Package of Social Sciences

TARV : traitement antirétroviral

TB : tuberculose

TDF : Ténofovir

TME : Transmission mère enfant

TROD : Tests rapides d'orientation diagnostic

VIH : Infection par le virus de l'immunodéficience humaine

WB : Western Blot

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I : Répartition des enfants selon l'âge actuel.....	14
Tableau II : Répartition des enfants selon l'âge a l'inclusion.....	14
Tableau III : Répartition des enfants selon le statut orphelin.....	15
Tableau IV : Répartition des enfants selon Schéma thérapeutique initial a l'inclusion.....	15
Tableau V : Répartition des enfants selon l'indéteçtabilité de la CV chez les enfants.....	16
Tableau VI : Relation entre le statut orphelin et l'indéteçtabilité de la charge virale 6 mois après DTG 10 mg .....	18
Tableau VII : Relation entre la durée du suivi et l'indéteçtabilité de la charge virale 6 mois après DTG 10 mg .....	19
Tableau VIII : Relation entre l'âge a l'inclusion et l'indéteçtabilité de la charge virale 6 mois après DTG 10 mg .....	20
Tableau IX : Relation entre tranche d'âge et l'indéteçtabilité de la charge virale 6 mois après DTG 10 mg .....	21

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Répartition des enfants selon le sexe .....	13
--	----

## Sommaire

I. Introduction.....	1
II. Objectifs.....	3
2.1 Objectif général .....	4
2.2 Objectifs spécifiques.....	4
III. Généralités.....	5
IV. Méthodologie .....	9
4.1 Cadre d'étude et lieu d'étude .....	10
4.2 Type et période d'étude.....	10
4.3 Échantillonnage .....	10
4.3.1 Population d'étude .....	10
4.3.2 Taille de l'échantillon.....	10
4.3.3 Critères d'inclusion.....	10
4.4 Déroulement de l'étude .....	10
4.5 Saisie et analyse des données .....	11
4.6 Aspects éthique .....	11
V. Résultats.....	12
VI. Commentaires et discussions .....	22
VII. conclusion et recommandations .....	27
7.1 Conclusion .....	28
7.2 Recommandations .....	29
VIII. Références bibliographiques .....	30
Fiche signalétique .....	34

# **Introduction**

## **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).

Depuis 2010, l'OMS recommande de traiter tous les enfants infectés par le VIH avant deux ans (2).

Réduire la transmission mère-enfant (TME) est le moyen le plus efficace et le plus avantageux financièrement pour tenter de venir à bout de l'infection pédiatrique à VIH dans le monde (1).

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 (3).

Malgré une recherche internationale intensive et continue, aucune stratégie de guérison n'est possible à l'heure actuelle. Les antirétroviraux constituent aujourd'hui l'unique moyen de contrôler l'infection à long terme (1).

Les inhibiteurs de l'intégrase (IIN) constituent une classe majeure de l'arsenal thérapeutique de l'infection à VIH. Un peu plus de dix ans après la commercialisation de la première molécule de cette classe (raltégravir, RAL), la famille comporte cinq composés, en composés simples comme en combinaisons fixes.

Le dolutégravir (DTG) et le bictégravir (BIC) sont des IIN de deuxième génération, très utilisés aujourd'hui, en trithérapie ou en bithérapie.

Les IIN ont une activité antirétrovirale puissante, permettant une suppression virologique rapide. Ils ont une barrière génétique variable au sein de la classe : faible pour le RAL et l'élvitégravir (EVG), elle est beaucoup plus forte pour le dolutégravir (DTG) et le bictégravir (BIC) (4).

Vu la non disponibilité de la forme pédiatrique de certaines molécules d'IIN, spécifiquement le dolutégravir 10mg dans notre pays avant 2022, le schéma thérapeutique de la prise en charge de l'infection à VIH chez les enfants ne comportait pas cette molécule malgré son efficacité dans la prise en charge du VIH. Suite à son introduction en 2022, nous avons initié cette étude dans le but d'évaluer l'efficacité du dolutégravir 10mg chez les enfants de moins de 20 Kg suivi dans le centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

Suivi des enfants de moins de 20 kg infectés par le VIH sous dolutégravir  
10 mg au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

# Objectifs

## **2.Objectifs**

### **2.1 Objectif général**

Evaluer l'efficacité du dolutégravir 10 mg chez les enfants de moins de 20 Kg infectés par le VIH suivi au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE de juin 2022 à octobre 2023.

### **2.2 Objectifs spécifiques**

2.2.1 Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des enfants infectés par le VIH.

2.2.2 Déterminer le délai de suppression de la CV sous DTG10.

2.2.3 Déterminer les effets secondaires liés au DTG10.

2.2.4 Déterminer les facteurs associés à la suppression de la CV.

Suivi des enfants de moins de 20 kg infectés par le VIH sous dolutégravir  
10 mg au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

# Généralités

### **3. Généralités**

Au milieu de l'année 2021, les programmes nationaux de lutte contre le VIH ont amorcé la transition des schémas thérapeutiques des enfants vivant avec le VIH vers le dolutégravir (DTG) 10 mg en comprimés dispersibles sécables, couramment appelé DTG pédiatrique (5).

L'introduction et le déploiement rapide du DTG pédiatrique constituent une priorité pour faciliter la mise en œuvre des lignes directrices de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et s'assurer que les enfants vivant avec le VIH reçoivent le plus rapidement possible les meilleurs traitements de première et de deuxième intention disponible contre le VIH(5).

Il est important de souligner que la transition du patient vers le DTG pédiatrique doit avoir lieu indépendamment de la disponibilité du test ou du résultat de la charge virale (CV), ou quelle que soit la valeur du dernier résultat de CV, tout en maintenant ou en optimisant le schéma thérapeutique à base d'abacavir/lamivudine (ABC/3TC) chez l'enfant(5).

Dans ce chapitre la classe thérapeutique que nous allons discuter est celle des inhibiteurs de l'intégrase (IIN) plus spécifiquement le dolutégravir.

Le dolutégravir est un antirétroviral puissant et bien toléré, ayant démontré son efficacité tant chez des patients naïfs de traitement que chez des patients prétraités (y compris ceux porteurs de virus résistants aux autres inhibiteurs de l'intégrase) (6).

Le dolutégravir (DTG) est l'inhibiteur de transfert de brin de 2ème génération le plus avancé. Il a été introduit sur le marché en 2013 par Shionogi-GlaxoSmithKline (7).

**Indications thérapeutiques :** Le dolutégravir appartient à la classe thérapeutique des inhibiteurs de l'intégrase. Il est utilisé en association avec d'autres médicaments antirétroviraux dans le traitement de l'infection par le VIH chez les adultes et les enfants de plus de 3 ans.

**Mécanismes d'action :** Le dolutégravir se lie au site actif de l'intégrase, une enzyme du VIH qui catalyse le transfert du matériel génétique viral dans les chromosomes humains. Cela empêche l'intégrase de se lier à l'acide désoxyribonucléique (ADN) rétroviral et bloque l'étape de transfert de brins, essentielle au cycle de réplication du VIH (8).

A Bouaké une étude avait été effectuée pour étudier le devenir à douze mois des patients adultes infectés par le VIH-1 recevant le dolutégravir.

Il s'agit d'une étude transversale menée sur 18 mois, incluant les dossiers de patients VIH-1 positifs, prétraités par une trithérapie antirétrovirale de première ligne, chez qui le 3ème agent éfavirenz a été remplacé par le dolutégravir.

Après 12 mois d'introduction du dolutégravir, aucune infection opportuniste, ni d'évènement indésirable grave n'a été notifié. Sur le plan immunologique, la proportion de patients ayant des CD4+  $\geq 500$  éléments/mm<sup>3</sup> s'est majorée (54,2% versus 66,2%) en lien significatif avec la prise du dolutégravir ( $p=0,010$ ). Tous les patients (100%) étaient en suppression virale ou indétectables à 6mois et 12mois.

Suivi des enfants de moins de 20 kg infectés par le VIH sous dolutégravir 10 mg au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

En conclusion le dolutégravir a montré une efficacité et une bonne tolérance clinique à douze mois (9).

Suivi des enfants de moins de 20 kg infectés par le VIH sous dolutégravir 10 mg au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

# Méthodologie

## **4.Méthodologie**

### **4.1 Cadre d'étude et lieu d'étude**

#### **□ Centre d'Excellence Pédiatrique du CHU - GT**

Depuis 2001, 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 pour la PTME.

### **4.2 Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude transversale à visé analytique avec une période de collecte de juin 2022 à octobre 2023.

### **4.3 Échantillonnage**

#### **4.3.1 Population d'étude**

Enfants infectés par le VIH suivis au centre d'excellence pédiatrique du CHU GT.

#### **4.3.2 Taille de l'échantillon**

L'échantillonnage a été exhaustif.

#### **4.3.3 Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans cette étude tous les enfants infectés par le VIH avec un poids inférieur à 20 Kg et dont le schéma thérapeutique comportait le dolutégravir 10 mg, ayant réalisé la charge virale à l'inclusion et fait au moins 6 mois sous cette DTG 10mg avec réalisation d'une nouvelle charge virale.

### **4.4 Déroulement de l'étude**

Nous avons recueilli les informations à partir de la base des données et des dossiers médicaux des patients du centre d'excellence pédiatrique du CHU-GT.

**Evaluation de l'efficacité du dolutégravir :** Nous nous sommes basées uniquement sur la suppression de la charge virale comme étant critère d'efficacité.

#### **4.5 Saisie et analyse des données :**

La saisie du document a été faite sur world 2007,

Les données ont été analysées avec le logiciel SPSS version 25.0.

Nous avons procédé à des analyses univariées pour déterminer la proportion des variables qualitatives, la moyenne, la médiane des variables quantitatives et à des analyses bivariées pour déterminer les facteurs associés. Le p de signifiante a été fixé à 0,05.

#### **4.6 Aspects 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.

Suivi des enfants de moins de 20 kg infectés par le VIH sous dolutégravir  
10 mg au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

# Résultats

## 5. Résultat :

Au cours de cette étude, nous avons colligé 79 enfants qui avaient un poids inférieur à 20 Kg et leur TARV comportait le DTG10 ayant réalisé une CV avant la mise sous DTG également 6 mois après.

### 1- Caractéristiques sociodémographiques des enfants

#### 1.1 Sexe

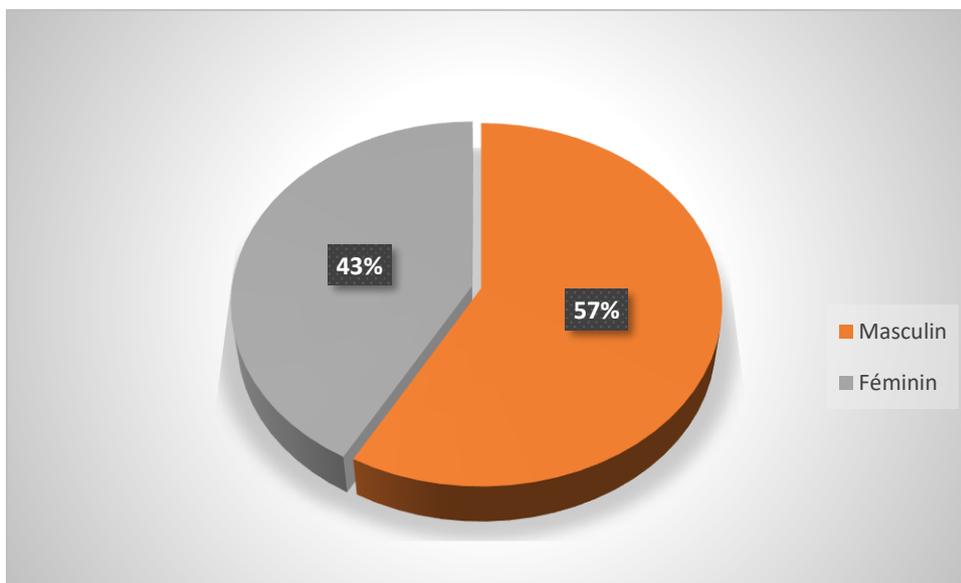


Figure 1 : Répartition des enfants selon le sexe.

Le sexe masculin était prédominant avec 57 % (sex ratio de 1,3).

## 1.2 Age

Tableau I : Répartition des enfants selon la tranche d'âge actuel

Tranche d'âge actuel (an)	n	%
0 - 4	41	51,9
5 - 7	38	48,1
Total	79	100

L'âge moyen était de  $4,27 \pm 1,94$  ans avec des extrêmes de 0 et 7 ans.

Tableau II : Répartition des enfants selon l'âge à l'inclusion

Tranche d'âge inclusion (mois)	N	%
<12	18	22,8
<b>12 - 24</b>	<b>34</b>	<b>43</b>
>24	27	34,2
Total	79	100

La majeure partie des enfants (43%) ont commencé le traitement ARV, entre 12 - 24 mois. L'âge moyen à l'inclusion était  $24,22 \pm 18,31$  mois.

### 1.3 Le statut orphelin

Tableau III : Répartition des enfants selon le statut orphelin

Orphelin d'au moins un parent	n	%
<b>Oui</b>	<b>14</b>	<b>17,7</b>
Non	65	82,3
Total	79	100

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

Tableau IV : Répartition des enfants selon le schéma thérapeutique initial à l'inclusion

Schéma thérapeutique initial à l'inclusion	n	%
ABC/3TC+DTG	17	21,5
ABC/3TC+EFV	2	2,5
<b>ABC/3TC+KLT</b>	<b>57</b>	<b>72,2</b>
AZT/3TC+KLT	3	3,8
Total	79	100,0

La majorité des enfants 72,2 % ont été initialement mis à l'inclusion sur ABC/3TC+KLT.

#### 1.4 Le schéma actuel :

Tous les enfants étaient sous le schéma Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir10 (DTG 10).

#### 2-Données biologiques

##### 2.1 Indéteçtabilité de la charge virale

Tableau V : Répartition des enfants selon l'indéteçtabilité de la charge virale

	Indéteçtabilité de la charge virale	
	n(%)	
	OUI	NON
Indéteçtabilité de la CV de l'ensemble des enfants avant DTG	43(54,4%)	36(45,6%)
Indéteçtabilité de la CV de l'ensemble des enfants 6 mois après DTG	68(86,1%)	11( 13,9%)
Indéteçtabilité de la CV des enfants qui étaient déteçtable, 6 mois après la mise sous DTG.	28(82,4%)	6(17,6%)
Indéteçtabilité de la CV des enfants qui étaient indéteçtable, 6 mois après DTG	40(93,1%)	3(6,9%)
Indéteçtabilité de la CV chez les enfants qui étaient sous autres schémas avant leur mise sous DTG	37(59,7%)	25(40,3%)
Indéteçtabilité de la CV chez les enfants qui étaient sous autres schémas, 6 mois après leur mise sous DTG	54(87,1%)	8(12,9%)

La charge virale était indéteçtable chez 43 patients soit 54,4 % ;

La majorité des enfants (86,1%) avait une charge virale indéteçtable 6 mois après la mise sous DTG 10 mg ;

Sur les 34 qui avait une CV détectable avant la mise sous DTG, 28 (82,4%) sont devenus indétectables 6 mois après la mise sous DTG. Nb : Deux (2) enfants n'ont pas réalisés la CV à cause de la rupture d'intrants au laboratoire.

40/43 enfants sont resté indétectable, 3 sont devenus détectable 6 mois après la mise sous DTG.

Les enfants qui ont été mis initialement sous ABC/3TC+EFV, ABC/3TC+KLT, AZT/3TC+KLT, 25 enfants soit 40,3 % avaient une charge virale détectable avant la mise sous DTG.

17/25 enfants ont supprimé leur CV, 6 mois après la mise sous DTG 17.

## **2.2 La durée moyenne de suivi**

La durée moyenne de suivi était de  $2,3 \pm 1,86$  ans avec des extrêmes de 0 et 6 ans.

## **2.3 Le délai de suppression de la CV sous DTG10.**

En 6 mois la majorité des enfants 86,1% ont supprimé leur charge virale.

## **2.4 Effets secondaires liés à la prise du DTG 10 mg**

Aucun effet secondaire n'a été notifié pendant cette étude chez les enfants de moins de 20 Kg sous DTG.

### 3-Facteurs associés à la suppression de la charge virale

Tableau VI : Relation entre le statut orphelin et l'indéfectabilité de la charge virale 6 mois après DTG.

Statut Orphelin	L'indéfectabilité de la CV M6 après le DTG					
	OUI	NON	p	RR	IC	Khi2
OUI	14	0	0,09	1,20	1,079-1,343	2,75
NON	54	11				
Total	68	11				

RR= Risque Relatif. p= Pearson. IC= Intervalle de confiance à 95%

Les enfants qui n'étaient orphelins d'aucun parents avaient 1,2 fois de chance d'avoir une charge virale indéfectable 6 mois après DTG mais cette différence n'est pas statistiquement significative (p = 0,09) donc supérieur à 0,05.

Tableau VII : Relation entre la durée du suivi et l'indéfectabilité de la charge virale 6 mois après DTG

Durée du suivi (an)	L'indéfectabilité de la CV M6 après le DTG					
	OUI	NON	p	RR	IC	Khi2
0 - 4	56	11	0,13	0,83	0,752-0,929	2,28
5 - 7	12	0				
Total	68	11				

**RR= Risque Relatif. p= Pearson. IC= Intervalle de confiance à 95%**

Les enfants dont la durée du suivi est comprise entre 0-4 ont 83 % de chance d'avoir une charge virale indéfectable 6 mois après DTG comparés aux enfants de 5 - 7 ans mais cette différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau VIII : Relation entre l'âge à l'inclusion et l'indéteçtabilité de La charge virale 6 mois après DTG

L'âge à l'inclusion (mois)	L'indéteçtabilité de la CV M6 après le DTG					
	OUI	NON	p	RR	IC	Khi2
<48	59	11	0,20	0,84	0,762-0,933	1,64
>48	9	0				
Total	68	11				

**RR= Risque Relatif. p= Pearson. IC= Intervalle de confiance à 95%**

Les enfants dont l'âge à l'inclusion étais inferieur a 48 mois ont 84 % de chance d'avoir une charge virale indéteçtable 6 mois après DTG comparés aux enfants inclus au-delà de 48 mois mais cette différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau IX : Relation entre tranche d'âge et l'indéfectabilité de la charge virale 6 mois après DTG

Tranche d'âge (an)	L'indéfectabilité de la CV M6 après le DTG					
	OUI	NON	p	RR	IC	Khi2
0 - 4	31	10	0,005	0,08	0,010-0,691	7,79
5 - 7	37	1				
Total	68	11				

**RR= Risque Relatif. p= Pearson. IC= Intervalle de confiance à 95%**

Les enfants dont l'âge se situe entre 5 - 7an ont 8% de chance d'avoir une CV indétectable 6 mois après le DTG comparé aux enfants de 0 - 4 cette différence était statistiquement significative (p = 0,005).

Suivi des enfants de moins de 20 kg infectés par le VIH sous dolutégravir 10 mg au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

# **Commentaires et discussion**

**6.COMMENTAIRES ET DISCUSSION** : Il s'agissait d'une étude transversale à visé analytique dont la collecte a été faite de juin 2022 à octobre 2023, avec pour objectif d'évaluer l'efficacité du traitement à base de dolutégravir chez les enfants de moins de 20kg.

**Fréquence** : Sur cinq cent trente-quatre (534) enfants suivis au Centre d'excellence pendant la période de collecte, nous avons colligé soixante-dix-neuf (79) enfants qui répondaient aux critères d'inclusion soit une fréquence de 14,8 %.

### **1. Caractéristiques sociodémographiques :**

#### **Sexe :**

Le sexe masculin était prédominant avec 57%. Cette prédominance masculine a été constatée par Coulibaly B (3), Cissouma A et al (10) et Touré M AL (11) qui ont trouvé respectivement 70,8 % ; 57,5 % et 52,8 % .

#### **Age à l'inclusion**

La majeure partie des enfants 43% avait été inclus entre 12 - 24 mois. Ce résultat est inférieur à celui obtenu par Y A COULIBALY (12) chez qui 52,3% ont été inclus avant 5 ans.

#### **Statut orphelin**

Les enfants étaient orphelins d'au moins un parent dans 17,7% des cas , ce résultat est inférieur à celui obtenu par Coulibaly B (3) , Toure D (13) et Oumar and al (14) qui au cours de leurs études ont enregistré respectivement 25 % et 46,8% et 36,1% d'orphelin d'au moins un parent. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les enfants d'âge scolaire et post scolaire sont plus nombreux que les enfants d'âge préscolaire.

□ **Schéma thérapeutique initial a l'inclusion :**

La majorité des enfants 72,2 % ont été initialement mis à l'inclusion sur ABC/3TC+KLT.

□ **Le schéma actuel :**

Tous les enfants (100 %) étaient sous Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + DTG, ce résultat est identique à celui de COULIBAKY B (3) qui avait 100 % des enfants sous Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + DTG.

**2. Données biologiques**

□ **Indélectabilité de la charge virale**

Les enfants qui ont été mis initialement sous ABC/3TC+EFV, ABC/3TC+KLT, AZT/3TC+KLT, 25 enfants soit 40,3 % avaient une charge virale détectable avant la mise sous DTG.

17/25 enfants ont supprimé leur CV, 6 mois après la mise sous DTG.

Si nous tenons compte de l'ensemble des enfants ayant été mis initialement sous dolutégravir ou autres schémas, chez 79 enfants la charge virale était détectable chez 36 patients soit 45,6 % et indélectable chez 43 soit 54,4%.

Sur les 34 qui avait une CV détectable avant la mise sous DTG, 28 (82,4%) sont devenus indélectables 6 mois après la mise sous DTG.

Nb : Deux (2) enfants n'ont pas réalisés la cv à cause de la rupture d'intrants au laboratoire.

40/43 enfants sont resté indélectable,3 sont devenus détectable 6mois après la mise sous DTG.

Sur l'ensemble des enfants (79) ,54,4% avaient une charge virale indélectable au début, 6 mois après la mise sous DTG 10 mg l'indélectabilité est passée à 86,1% soit une augmentation

d'environ 30 %. Ce résultat est proche à celui obtenu par COULIBALY B (3) qui avait trouvé une augmentation de 25% après la mise sous dolutégravir. Également COULIBALY W M (15) dans son étude a eu une augmentation rapide de la proportion de charge virale indétectable qui a augmenté rapidement dès le 6<sup>ième</sup> mois de traitement.

### **3. Le délai de suppression de la CV sous DTG10.**

En 6 mois la majorité des enfants 86,1% ont supprimé leur charge virale.

### **4. Effets secondaires liés à la prise du DTG 10 mg**

Au cours de l'étude aucun effet secondaire n'a pour le moment été notifié chez les patients mis sous DTG 10 mg. De même à Abidjan NJ kadiane Oussou et al (9) après 12 mois d'introduction du dolutégravir, n'ont identifié aucune infection opportuniste, ni d'évènement indésirable grave. Contrairement à Nasreddine R et al (16) dans leurs études avaient eu des effets indésirables dont les plus fréquents étaient la toxicité neuropsychiatrique la toxicité gastro-intestinale et rarement une réaction d'hypersensibilité, une toxicité hépatique et rénale.

### **5. Facteurs associés à la suppression de la charge virale**

#### **□ Relation entre le statut orphelin et l'indétectabilité de la charge virale 6 mois après DTG**

Il existe une relation entre le statut orphelin et l'indétectabilité de la charge virale 6 mois après DTG mais cette différence n'est pas statistiquement significative ( $p = 0,9$ ) donc supérieur à 0,05.

De même Y A COULIBALY (12) dans son étude chez les adolescents a eu une relation entre le statut orphelin et l'indétectabilité de la

charge virale mais cette différence n'était pas statistiquement significative .

#### **□ Relation entre l'âge à l'inclusion et l'indélectabilité de la charge virale 6 mois après DTG**

Nous n'avons pas retrouvé une relation entre L'âge à l'inclusion et l'indélectabilité de la charge virale M6 après le DTG mais cette différence n'est pas statistiquement significative. Contrairement Y A COULIBALY (12) dans son étude avait eu relation entre les deux mais cette différence n'était pas statistiquement significative.

#### **□ Relation entre la durée du suivi et l'indélectabilité de la charge virale 6 mois après DTG**

Nous n'avons pas retrouvé une relation entre la durée du suivi et l'indélectabilité de la charge virale M6 après DTG mais cette différence n'est pas statistiquement significative. Contrairement à Y A COULIBALY (12) dans son étude qui concernais les adolescents avait eu une relation entre la durée du suivi et l'indélectabilité mais cette différence n'était pas statistiquement significative.

#### **□ Relation entre tranche d'âge et l'indélectabilité de la charge virale 6 mois après DTG**

Nous n'avons pas retrouvé une relation entre la tranche d'âge et l'indélectabilité de la charge virale 6 mois après DTG, cette différence était statistiquement significative ( $p = 0,005$ ) ce qui montre que plus l'enfant grandit plus il a des chances de supprimer la charge virale.

Suivi des enfants de moins de 20 kg infectés par le VIH sous dolutégravir 10 mg au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

# **Conclusion & Recommandations**

### **7.1 Conclusion :**

Cette étude nous a permis de comprendre qu'avec le dolutégravir nous avons une augmentation de l'efficacité des schémas thérapeutiques utilisés dans la prise en charge du VIH chez les enfants infectés ; 6 mois après l'introduction du dolutégravir nous avons obtenu une augmentation d'environ 30 % de l'indéfectabilité de la charge virale.

**7.2 RECOMMANDATIONS** : Au terme de cette étude, nous formulons les recommandations suivantes :

 **Aux autorités :**

- Assurer la disponibilité permanente du dolutégravir et des intrants pour la prise en charge virale du VIH.

 **Aux personnels soignants du CEP :**

-Continuez la prise en charge des enfants infectés par le VIH avec des schémas thérapeutiques comportant le DTG.

 **Aux parents :**

-Respecter les rendez-vous,  
-Assurer une régulière prise des antirétroviraux.

Suivi des enfants de moins de 20 kg infectés par le VIH sous dolutégravir  
10 mg au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

# Références bibliographiques

## Références bibliographiques :

1. World Health Organization. Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez le nourrisson et l'enfant : vers un accès universel: recommandations pour une approche de santé publique -- mise à jour 2010. Antiretrovir Ther HIV Infect Infants Child Univers Access Recomm Public Health Approach - 2010 Revis [Internet]. 2011 [cité 2 janv 2024]; Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/44544>
2. Dahourou DL. Devenir à moyen 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 Méd Bordeaux 2017 185p.
3. Coulibaly B. Suivi des enfants de moins 30 kg sous dolutégravir (DTG) suivi au centre d'excellence pédiatrie du CHU-GT. Mémoire pédiatrie Bamako 2023 36p.
4. Palich R. Traitement actuel de l'infection par le VIH Current treatment of HIV infection.
5. Ouma K. Considérations sur la mise en œuvre du dtg pédiatrique pour les programmes nationaux. Avril 2022.
6. Ghosn J. Dolutégravir : un nouvel inhibiteur de l'intégrase dans l'arsenal thérapeutique anti-VIH. J Anti-Infect. 1 oct 2015;17(3):111-4.
7. El Darazi P. Caractérisation de complexes d'inhibiteurs à visée thérapeutique avec des métalloprotéines: cas de l'intégrase du VIH-1. Sorbonne Université; Université Saint-Joseph (Beyrouth); 2021.

8. Samaké GM. Évaluation du succès thérapeutique d'une stratégie antirétrovirale comportant le dolutégravir administré chez des patients infectés par le VIH suivis à l'USAC du CSRef de la commune VI du District de Bamako. Thèse Méd Bamako 2019 n°70 67p 2023.
9. Kadiané-Oussou N. Devenir à douze mois des patients infectés par le virus de l'immunodéficience 1 initiant le dolutégravir à Bouaké (Côte D'Ivoire) de 2020 à 2021. Rev Malienne Infect Microbiol. 2023;18(2):50-6.
10. Cissouma A, Kassogué D, Dembélé G, Traoré M, Haidara D, Poma H, et al. L'Observance du Traitement Antirétroviral chez les Enfants Infectés par le VIH à l'Hôpital de Sikasso. Health Sci Dis. 2021;22(12).
11. Touré M AL Evaluation du niveau de l'observance au traitement antirétroviral chez les enfants de 0 à 15 ans à l'ONG walé de Ségou. Thèse Méd Bamako 2010. n°536 97p.
12. Coulibaly Y A, Maïga A I, Coulibaly Y I, Telly N, Sangaré A, Sacko K, et al. Facteurs Associés à la Suppression de la Charge Virale chez les Adolescents Sous Traitement ARV au Mali. Health Sci Dis [Internet]. 28 févr 2023 [cité 3 janv 2024];24(3). Disponible sur: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/4290>
13. Touré D. Suivi des enfants sous traitement antirétroviral dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Université de Bamako; Thèse Méd Bamako 2009 n°78 101p.

14. Oumar AA, Katile D, Maiga B, Toure A, Drabo M, Togo B, et al. Evaluation de l'observance thérapeutique aux antirétroviraux chez l'enfant à Ségou, Mali.
15. Coulibaly WM. Analyse a partir du logiciel ESOPE pédiatrique de la prise en charge des enfants sous traitement ARV au service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Thèse Méd Bamako 2012. n°233 110p.
16. Nasreddine R, Florence E, Vandercam B, Moutschen M, Goffard JC, De Munter P, et al. Effectiveness of dolutegravir-based antiretroviral therapy in a real-world setting in a Belgian cohort of 4101 HIV patients. AIDS [Internet]. 2020;34(8). Disponible sur: [https://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/2020/07010/effectiveness\\_of\\_dolutegravir\\_based\\_antiretroviral.6.aspx](https://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/2020/07010/effectiveness_of_dolutegravir_based_antiretroviral.6.aspx)

**Fiche signalétique :**

**Prénom :** Abdoulaye

**Nom :** SIDIBE

**Tél :** (+223)77-74-52-96

**Pays :** Mali

**Ville :** Bamako

**Année Universitaire :** 2022-2023

**TITRE :** Suivi des enfants de moins de 20 kg infectés par le VIH sous dolutégravir 10 mg au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS

Secteur d'intérêt : Centre d'excellence pédiatrique

Résumé : Il s'agissait d'une étude transversale à visé analytique de juin 2022 à octobre 2023, avec pour objectif d'évaluer l'efficacité du traitement à base de DTG 10 mg chez les enfants de moins de 20kg. 79 enfants répondaient aux critères d'inclusion. Dans notre étude une prédominance masculine a été notée avec 57 %. L'âge moyen était de 4,27 ans avec des extrêmes de 0 et 7 ans. Les enfants étaient orphelins d'au moins un parent dans 17,7% des cas. Nous avons constaté une augmentation de l'indéfectabilité de la charge virale d'environ 30 %, 6 mois après l'introduction du DTG 10mg. Dans cette étude nous avons trouvé une relation entre le statut orphelin et l'indéfectabilité de la charge virale 6 mois après DTG mais cette différence n'était pas statistiquement significative, aucun effet secondaire n'a pour le moment été notifié chez les enfants mis sous DTG 10 mg.

**Mots clés :** enfant- Poids - dolutégravir (DTG).