Ministère de l'Enseignement Supérieur

REPUBLIQUE DU MALI

Et de la Recherche Scientifique

UN PEUPLE <mark>- UN BUT <mark>– UNE FO</mark>I</mark>

UNIVERSITE DES SCIENCES DES

TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES

**DE BAMAKO** 







**ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023** 

Mémoire N°...../M

**TITRE:** 

SUIVI DES ENFANTS DE MOINS 30 KG SOUS DOLUTEGRAVIR (DTG) AU CENTRE D'EXCELLENCE PEDIATRIQUE DU CHU **GABRIEL TOURE** 

## Mémoire:

Présentée et soutenue le 13/04/23 devant le jury de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par:

# Dr. Bakary COULIBALY

Pour obtenir le grade de DES en Pédiatrie

(Diplôme d'Etat)

**JURY:** 

Président: Pr. Fatoumata DICKO

Pr. Djénéba KONATE Membre:

**Co-directeur** Pr. Yacouba Aba COULIBALY

**Directrice:** Pr. Mariam SYLLA

#### **DEDICACES**

Je dédie ce travail:

**A l'Eternel Dieu**, Allah le tout Puissant, le Miséricordieux, le très Miséricordieux notre Créateur et Celui qui me guide et me conduit sur le droit chemin de la vie. Sans toi je ne suis rien. Merci pour Ta grâce qui nous suffit et à Son prophète Mohamad" iboun "Abdoulaye paix et salut sur lui.

- A MON PERE NOUHOUM COULIBALY: Tu as été pour nous un exemple de courage, de persévérance et d'honnêteté dans l'accomplissement du travail bien fait. Tu nous as appris le sens de l'honneur, de la dignité et de la justice. Tu as toujours été soucieux de l'avenir de toute la famille, ce travail est un modeste témoignage de tous les sacrifices que tu as consentis. Puisse ce travail m'offrir l'occasion de me rendre digne de ton conseil, de ton estime et de ta confiance. Puisse, Dieu vous garder longtemps encore parmi nous.
- A MA MERE AWA TRAORE: Ce travail est le fruit de tes efforts consentis. Tu m'as toujours soutenu dans toutes mes entreprises. Soit assurée de ma profonde affection. Tes conseils, tes encouragements, tes bénédictions et surtout ta patience m'ont permis d'atteindre ce résultat. Que le bon Dieu t'accorde longue vie afin que tu puisses jouir du fruit de tes peines. A toi mon affection et ma reconnaissance éternelle.

**A MA FEMME**: Bassara Abass Fofana, tu as enduré beaucoup de souffrances pendant mes longues périodes d'études. Sache que la patience est la principale clé de la réussite et du bonheur. Retrouve ici mon amour profond, toute mon affection et ma profonde reconnaissance.

A mes Tantes, oncles, Frères et Sœurs: Votre amour et votre compréhension m'ont toujours aidé. Que les désirs de fraternité et de solidarité familiale qu'ont toujours souhaité nos parents à notre endroit, soit une force afin que nous soyons unis pour toujours. Ce travail est aussi le vôtre, restons toujours solidaires.

A Mes Enfants : Abdourahamane et Ourya : votre père n'a pas toujours été là pendant cette période. Vous êtes ma joie de vivre. Je vous adore. Ce travail est le vôtre.

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

#### REMERCIEMENTS

**Au bon DIEU** le Tout Puissant, et le Miséricordieux, Merci de m'avoir donné la santé, le courage nécessaire, 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 Youssouf COULIBALY : Saurai-je vous remercier pour tout le soutien que vous m'avez apporté pendant les moments les plus durs durant mes études, en m'encourageant à ne pas baisser les bras. Permettez-moi, Cher Maître d'apprécier en vous un père exemplaire que vous êtes. Que DIEU vous donne longue vie.

Pr Mariam SYLLA : 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 et moral 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. Toute ma reconnaissance et 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. Que DIEU vous accorde une bonne santé le plus longtemps. -Tout le personnel du département de Pédiatrie, pour votre soutien... -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.

A Mes Amis et Collègues, Vous avez toujours pris mes problèmes comme les vôtres, Ce travail est également le vôtre.

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

A notre maitre et présidente du jury :

#### Pr Fatoumata DICKO TRAORE

- Professeur titulaire de pédiatrie à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie,
- > Chef de service de l'unité de néonatologie du CHU Gabriel Touré,
- Coordinatrice nationale du diplôme d'étude spéciale en médecine communautaire,
- Secrétaire générale de l'Association Malienne de Pédiatrie (AMAPED),
- Secrétaire générale de l'Association des Pédiatres d'Afrique Noire Francophone (APANF),
- Membre du Collège Ouest Africain des Médecins.
   Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider le jury de cette soutenance malgré votre emploi de temps chargé. Veuillez trouverci, l'expression de notre respectueuse reconnaissance. Votre disponibilité et votre rigueur scientifique ont été d'un atout non négligeable pendant tout au long de cette formation.

- A notre maitre et directrice de Mémoire : Professeur Mariam SYLLA.
- > Professeur titulaire de pédiatrie,
- Première femme professeur pédiatre au Mali,
- > Vice doyen de la Faculté de Médecine et d Odontostomatologie (FMOS),
- > Coordinatrice du DES de Pédiatrie,
- > Responsable du Centre d'Excellence Pédiatrique 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 diriger 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 membre du jury : Professeur Djénèba KONATE,

- > Maitre de conférences à la FMOS,
- > Médecin spécialiste en Néphrologie Pédiatrique,
- Médecin militaire pédiatrie et praticienne hospitalière au département de pédiatrie au CHU Gabriel Touré,
- > Membre du collège Ouest Africain des Médecins.

Cher Maître,

nous avons admiré votre disponibilité constante, votre rigueur scientifique, vos qualités sociales, votre sens du partage, votre esprit d'organisation et surtout votre modestie qui font de vous un exemple à suivre. Soyez assuré de notre estime et notre profond respect.

## A notre maitre et Co-directrice de mémoire :

#### **Docteur COULIBALY Yacouba Aba**

- Pédiatre au service de néonatologie du CHU GT.
- Responsable de la prise en charge des enfants infectés et exposé par le VIH au CEP du CHU GT.
- > Spécialiste en Sante 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**

PVVIH: personne vivant avec le VIH

ONUSIDA: organisation des nations unies contre le SIDA

OMS : organisation mondiale de la santé

INTI: inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

INNTI: inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

II: inhibiteur d'integrase

ARV: Anti-retroviral

DTG: Dolutegravir

EVG: Elvitégravir (EVG)

EVG: - Elvitégravir (EVG)

3TC: Lamivudine

ABC: Abacavir

NVP: Névirapine

EFV: Efavirenz

AZT: Zidovudine

TDF: Ténofovir

TB: tuberculose

CEP : Centre d'excellence pédiatrique

DES: Diplôme d'Etude de Spécialité

CHU-GT: Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré

CHU PG: Centre hospitalier-Universitaire Point G

HM: Hôpital du Mali

CESAC : Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseil

CS réf : centre de santé de référence

CSCOM: centre de santé communautaire

Kg: kilogramme.

Mg: milligramme

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

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

IMAARV: Initiative Malienne des Antirétroviraux

IMC : Indice de masse corporelle

HSH: hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes

UDI: usager de drogue injectable

ALAT: Alanine aminotransférase

ASAT : Aspartate aminotransférase

AIDS: Acquired immune deficiency syndrome

PCR: Polymérase Chain réaction

PTME: Prévention de la transmission mère enfant

PVVIH: personne ne vivant avec le VIH

PLNS: Programme national de lutte contre le sida

SIDA: Syndrome immunodéficience acquis

TME: Transmission mère enfant

TARV: traitement antirétroviral

CD4: Cluster de différenciation 4

BCG: Bacille de Calmette et Guérin

ORL: Oto-rhino-laryngologie

INH: isoniazide

CTX: cotrimoxazole

SIV: virus de l'immunodéficience simienne

SPSS: Statistical Package of Social Sciences

## LISTE DES FIGURES ET SCHEMAS

Figure 1: Inhibition de l'intégration au génome :p4
LISTE DES TABLEAUX
Tableau I: Répartition des enfants selon le sexep13
Tableau II: Répartition des enfants selon la tranche d'âgep13
Tableau III: Répartition des enfants selon le statut orphelinp14
Tableau IV: Répartition des enfants selon la scolarisationp14
Tableau V: Répartition des enfants selon le poids avant DTGp16
Tableau VI: Répartition des enfants selon le poids après M6 et M12 sous
DTGp17
Tableau VII: Répartition des enfants selon l'indétectabilité de la charge
virale avant DTGp17
Tableau VIII: Répartition des enfants selon l'indétectabilité de la charge
virale à M12 sous DTGp18
Tableau IX : Répartition des enfants selon les effets secondairesp18
Tableau X: Relation de la scolarisation selon la charge virale M12p19
Tableau XI : Relation entre le statut orphelin et la charge virale M12p19

## Table des matières:

I.INTRODUCTION	p1
II. OBJECTIFS	p3
1. Objectif général :	р3
2. Objectifs spécifiques :	р3
III.GENERALITES	p4
1Cibles thérapeutiques disponibles :	p5
1.1.Inhibition de l'intégration au génome :	p6
2. Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'enfant	p8
2.1 INDICATIONS DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL ::	p8
2.2 PRISE EN CHARGE :	p8
2.2.1 SCHÉMAS DE PREMIÈRE LIGNE POUR LE VIH1 :	p9
2.2.2.SCHEMA DE PREMIERE LIGNE POUR LE VIH-2 OU CO-IN	FECTION
VIH-1+VIH-2 OU VIH-1 DU GROUPE <b>O</b>	p10
IV.METHODOLOGIE	p13
1. Cadre et Lieu d'étude :	p13
2. Période et Type de l'étude :	p13
3. Technique et Déroulement de l'étude :	p13
4. Population d'étude :	p14
5. ECHANTILLONNAGE:	p14
6. Critères d'inclusion :	p14
8. Saisie et analyse de données :	p14
9. CONSIDERATION ETHIQUE :	p14
V. RESULTATS	p15
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSION	p21
VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	p23
1. CONCLUSION:	p23
2. RECOMMANDATIONS :	p24
REFERNCES	n25

#### I- INTRODUCTION:

Le VIH reste un problème de santé publique, l'organisation des nations unies contre le SIDA (ONU SIDA) et l'organisation mondiale de la santé (OMS) indiquaient dans leur rapport annuel 2021 que 37,6 millions de personnes vivaient avec le VIH dans monde dont, 1.7 millions d'enfants de 0-14 ans et 27,4 millions de personnes sous thérapie antirétrovirale soit 53% des enfants de 0-14 ans .Le nombre de décès annuel liés au SIDA diminue régulièrement à travers le monde de 1,5 millions en 2010 contre 1,1 millions en 2016[1].

L'Afrique subsaharienne reste la région la plus fortement touchée avec 4,7millions le nombre de personne contaminée, ce qui porte à 25,6 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH [2].

Cependant, l'expansion rapide des ARV a changé la nature de l'épidémie, qui est passée d'une maladie mortelle à une maladie chronique qui dure toute la vie mais qui peut être gérée [3]. Pour la première fois, près des deux tiers des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) suivent un traitement antirétroviral, et leur nombre ne cesse de croître [4].

L'OMS recommande aux pays de faire passer tous les patients éligibles à des régimes de TARV qui contiennent du dolutégravir (DTG).

Les schémas thérapeutiques à base de DTG sont associés à une diminution des effets secondaires, par rapport aux autres médicaments actuellement utilisés et à une suppression rapide de la charge virale [5].

Le traitement du VIH à base de DTG conduit à de meilleurs résultats pour les enfants.

Selon L'OMS, le DTG est moins susceptible d'être affecté par la résistance aux médicaments, les comprimés dispersibles adaptés aux enfants améliorent l'adhérence en raison d'un moindre nombre de comprimés, qui sont également plus faciles à administrer. Ces facteurs aident les enfants à avoir une bonne observance et une suppression de la charge virale, qui est la référence par excellence pour mesurer l'efficacité du traitement du VIH.

Le Mali a introduit le DTG en 2020 chez les enfants de plus de 20kgs puis progressivement chez les enfants de moins de 20 kgs.

Le but de notre étude est d'évaluer l'efficacité de dolutégravir chez les enfants séropositifs de moins de 30kg sous traitement ARV au centre d'excellence pédiatrique du CHU-GT.

## II- OBJECTIFS:

## 2.1.Objectif général:

Evaluer l'efficacité du traitement à base de Dolutégravir chez les enfants de moins de 30kg au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

- 2.2. Objectifs spécifiques :
- 1. Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des enfants de moins de 30kg sous dolutégravir ;
- 2. Apprécier la suppression virologique à 12 mois après l'introduction de Dolutégravir dans le schéma thérapeutique ;
- 3.Déterminer les facteurs associés à la suppression virologique chez les enfants de moins de 30 kg sous Dolutégravir ;
- 4. Identifier les effets secondaires liés au DTG.

## III. Généralités :

## 1. Cibles thérapeutiques disponibles [6;7]:

Les cibles des traitements aujourd'hui disponibles sur le marché sont en lien direct avec le cycle de réplication du VIH. Ils sont virustatiques et n'entraînent donc pas la mort du virus ce qui justifie qu'aujourd'hui nous ne guérissons pas du SIDA.

## 1.1. Inhibition de l'intégration au génome : inhibiteurs de l'intégrase(INI):

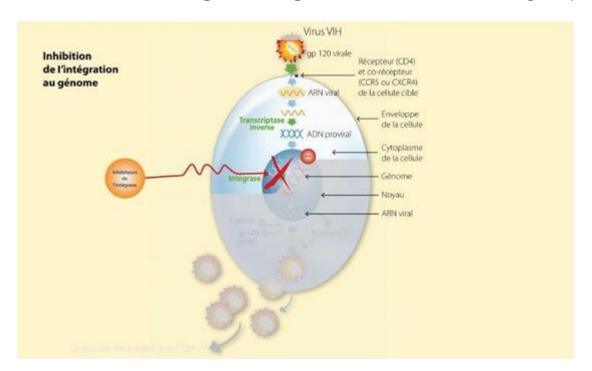


Figure 1 : Inhibition de l'intégration au génome

#### Molécules:

- Raltégravir (RAL) ISENTRESS®,
- Dolutégravir (DTG) TIVICAY®,
- Elvitégravir (EVG) disponible en association à doses fixes et boosté par du cobicistat

**Mécanisme d'action :** ces molécules agissent en bloquant l'intégrase virale du VIH-1 et du VIH-2 par fixation directe sur l'enzyme entraînant ainsi un arrêt de l'intégration de l'ADN proviral dans l'ADN de la cellule hôte.

## Forme pharmaceutique:

- Tivicay 10 mg, comprimés pelliculés chaque comprimé pelliculé contient du dolutégravir sodique correspondant à 10 mg de dolutégravir.
- Tivicay 25 mg, comprimés pelliculés chaque comprimé pelliculé contient du

dolutégravir sodique correspondant à 25 mg de dolutégravir.

- Tivicay 50 mg, comprimés pelliculés chaque comprimé pelliculé contient du dolutégravir sodique correspondant à 50 mg de dolutégravir.

## Indications thérapeutiques :

Tivicay est indiqué, en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, dans le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés d'au moins 6 ans ou plus et pesant au moins 14 kg.

## Posologie et mode d'administration :

- Adolescents âgés de 12 ans et plus :

Les adolescents âgés de 12 ans à moins de 18 ans, et pesant au moins 40 kg infectés par le VIH-1 sans résistance à la classe des inhibiteurs d'intégrase, la dose recommandée de dolutégravir est de 50 mg une fois par jour. En tant qu'alternative et selon les préférences, la dose de 25 mg peut être prise deux fois par jour. En cas de résistance aux inhibiteurs d'intégrase, les données sont insuffisantes pour recommander une dose de dolutégravir chez les adolescents.

- Enfants âgés de 6 ans à moins de 12 ans :

Les enfants âgés de 6 ans à moins de 12 ans, et pesant au moins 15 kg infectés par le VIH-1 sans résistance à la classe des inhibiteurs d'intégrase, la dose recommandée de dolutégravir est déterminée en fonction du poids de l'enfant.

- de 15 kg à moins de 20kg : 20 mg une fois par jour (dose prise sous forme de deux comprimés de 10 mg)
- de 20kg à moins de 30 kg : 25 mg une fois par jour
- de 30 kg à moins de 40 kg : 35 mg une fois par jour (dose prise sous forme d'un comprimé de 25 mg plus un comprimé de 10 mg),
- 40 kg ou plus: 50 mg une fois par jour

Le Dolutégravir est aussi disponible en association en Europe en une prise par jour:

- Abacavir + Lamivudine + Dolutégravir TRIUMEQ®
- Rilpivirine + Dolutégravir JULUCA®

Effets indésirables fréquents : ces molécules présentent dans l'ensemble un profil de tolérance satisfaisant. Des effets secondaires non spécifiques peuvent néanmoins survenir tels que des nausées, vomissements, céphalées, vertiges, insomnies, rêves anormaux, troubles dépressifs, diarrhées, douleur abdominale, prurit, éruption cutanée, fatigue, flatulences.

Alimentation : pas de contrainte alimentaire.

Seules les spécialités contenant de l'Elvitégravir doivent être prises avec un repas riche en graisse.

# 2. PROTOCOLES THÉRAPEUTIQUES ANTIRÉTROVIRAUX CHEZ L'ENFANT [8]:

#### 2.1 INDICATIONS DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL:

Le traitement antirétroviral est indiqué dès la découverte du statut VIH positif.

- •Le Traitement ARV est initié immédiatement pour les patients des stades OMS I ou II.
- •Il est différé de 7 jours maximum pour les patients des stades OMS III et IV. Dans tous les cas le traitement ARV doit être initié dans un délai maximum de 7 jours.

□ acceptabilité du statut
 □ informations maximum sur le traitement
 □ acceptabilité du traitement.

Un bilan biologique minimum (NFS, créatininémie, protéinurie, glycémie, ALAT/ASAT, CD4) sera demandé sans toutefois attendre les résultats pour l'initiation du TARV.

## 2.2 PRISE EN CHARGE:

La prise en charge des patients initiant le Traitement ARV se fera par un paquet de soins adapté au statut clinique des PVVIH.

- ☐ Chez les patients précoces asymptomatiques (Stades I et II OMS), le paquet de soins comprend :
- la santé sexuelle et reproductive,
- le diagnostic et la prise en charge de la santé mentale,

- l'éducation nutritionnelle ;
- le diagnostic et la prise en charge des Maladies Non Transmissibles,
- le screening de la tuberculose et la chimioprophylaxie primaire par le CTX\* et l'INH\*.
- ☐ Chez les patients à un stade avancé (Stades III et IV OMS) le paquet de soins comprend en plus :
- Le screening pour la TB : GeneXpert, Urine-LAM chez les patients symptomatiques
- Le dépistage de l'infection cryptococcique par l'antigène cryptocoque (CrAg); le traitement préemptif de la cryptococcose par fluconazole si CrAg-positif sans évidence de méningite ;
- la chimioprophylaxie primaire par le CTX et l'INH ;
- l'éducation thérapeutique

## SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES:

Est considéré comme schéma de première ligne :

- tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement an-tirétroviral.
- toute substitution en cas d'intolérance par exemple, est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne.

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

## SCHÉMAS DE PREMIÈRE LIGNE :

## 2.2.1 SCHÉMAS DE PREMIÈRE LIGNE POUR LE VIH1 :

# •Régimes thérapeutiques de première ligne VIH1 chez l'enfant Chez 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 PREFERENTIEL 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'integrase (II).

## Le régime PREFERENTIEL est le suivant :

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

Le régime ALTERNATIF est le suivant :

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL)

## Chez les enfants de 20 à moins de 30 kg

L'option thérapeutique préférée est une trithérapie associant deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidique de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur d'integrase (II).

## Le régime PREFERENTIEL est le suivant :

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Dolutegravir (DTG50)

## Le régime ALTERNATIF est le suivant :

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL)

## Chez les enfants à partir de 30 kg (Conf. PEC adultes)

L'option thérapeutique préférée est celui de l'adulte/adolescent associant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur d'intégrase (II).

## Le régime PREFERENTIEL est le suivant :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG50)

## Le régime ALTERNATIF est le suivant : Conf. PEC adulte

En cas de contre-indication ou de toxicité à une molécule du schéma préférentiel de première ligne, on substituera la molécule incriminée par une autre molécule.

# 2.2.2.SCHEMA DE PREMIERE LIGNE POUR LE VIH-2 OU CO-INFECTION VIH-1+VIH-2 OU VIH-1 DU GROUPE O:

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

## 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.

Enfant sous traitement anti-tuberculose débutant un TAR : Chez les

enfants sous traitement anti-tuberculose contenant de la rifampicine

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

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Dolutegravir (DTG)x2

-Le régime PRÉFÉRENTIEL pour les enfants de 30 Kg et plus est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)x2

NOTE : Doubler la dose quotidienne de Dolutégravir à prendre le soir pendant la durée du traitement de la tuberculose.

-Le régime ALTERNATIF recommandé est :

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

Survenue de Tuberculose chez un enfant sous ARV

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

# • 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)

Chez l'enfant entre 20 à moins de 30 kg

## Le régime PRÉFÉRENTIEL est le suivant :

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG50)

NB : En cas de co-infection Hépatite virale B/VIH chez les enfants de moins de 30 Kg , référer pour une consultation spécialisée

## Chez l'enfant à partir de 30 kg

## Le régime PRÉFÉRENTIEL est le suivant :

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

#### IV .METHODOLOGIE

#### 1. CADRE ET LIEU D'ETUDE

Centre d'Excellence Pédiatrique (CEP) du CHU Gabriel Touré
Depuis 2001, dans le cadre de l'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 du personnel et la recherche opérationnelle

#### 2. PERIODE ET TYPE DE L'ETUDE

L'étude s'est déroulée du 1er Janvier au 31 décembre 2022 soit 12 mois. Il s'agissait d'une étude transversale effectuée à partir des dossiers des enfants infectés par le VIH et sous traitement ARV contenant le dolutégravir au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

3. POPULATION D'ETUDE tous les enfants de moins de 30kg suivis au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel Touré et traités avec un schéma d'ARV contenant du dolutégravir.

CRITERES D'INCLUSION Ont été inclus tous les patients de moins de 30 kg suivis qui ont reçu au moins 6 mois de traitement ARV contenant du DTG. CRITERES NON INCLUSION

Ont été exclus tous les patients de plus de 30 kg.

Ont été exclus tous les patients de moins de 30 kg suivis qui n'ont pas reçu 6 mois de traitement ARV contenant du DTG.

- 4. TAILLE DE L'ECHANTILLON a été exhaustif et a concerné tous les enfants répondant au critère d'inclusion. Nous avons colligé 168 dossiers
- 5. TECHNIQUE ET DEROULEMENT DE L'ETUDE

Chaque patient avait un dossier médical comprenant : les données sociodémographiques, les données cliniques à l'initiation du traitement, les dates de visites de contrôle, le traitement ARV prescrit, les effets secondaires et les traitements associés aux ARV.

## Les variables étudiées

- Données sociodémographiques : âge, sexe, commune de résidence
- ☐ Les paramètres anthropométriques :
- \* Poids : le poids des sujets a été déterminé à l'aide d'un pèse-personne pour les enfants d'au moins 2 ans.
- \* Taille : nous avons utilisé la toise horizontale pour les enfants de moins de trois ans et la toise verticale pour ceux ayant au moins trois ans.
- Type de VIH (VIH1- VIH2, VIH 1+2); la charge virale à la mise sous DTG à 6 mois et 12 mois de traitement
- le régime thérapeutique (schémas d'ARV utilisés) et observance.
- 6. LA SAISIE ET L'ANALYSE DES DONNEES
- Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel SPSS version 25.0
- Le document de mémoire a été saisi sur Word 2013.
- 7. CONSIDERATION ETHIQUE

Toutes les informations utilisées pour ce travail seront confidentielles et ne feront l'objet d'aucun partage public.

## **V.RESULTATS**

Au cours de cette étude, nous avons recensé 168 patients répondaient à nos critères d'inclusion.

## 1-Caractéristiques sociodémographiques des enfants

#### 1.1 sexe

Tableau I: Répartition des enfants selon le sexe

Sexe	n	%	
Masculin	119	70,8	
Féminin	49	29,2	
Total	168	100	

Le sexe masculin était prédominant (70,8%) avec un sex- ratio de 2,3

## 1.2 l'âge

Tableau II: Répartition des enfants selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	N	%
0 – 6 ans	78	46,4
7-12 ans	90	53,6
Total	168	100

La tranche d'âge 7 à 12 ans était majoritaire soit 53,6 % des cas, l'âge moyen était de 6,3 ans avec des extrêmes de 12 mois à 12 ans.

## 1.3 Le statut orphelin

Tableau III: Répartition des enfants selon le statut orphelin

Statut orphelin	n	%
Oui	42	25,0
Non	126	75,0
Total	168	100

Les enfants étaient orphelins d'au moins un parent dans 25,0 %.

## 1.5 La scolarisation

Tableau IV : Répartition des enfants selon la scolarisation

Scolarisation	n	%
Scolarise	90	53,6
Non scolarise	78	46,4
Total	168	100

La non scolarisation des enfants était de 46,4%.

## 1.6 Le délai de mise sous DTG

Le délai moyen était de 3,42 ans avec des extrêmes de 0 et 11 ans.

## 1.7 Le schéma actuel:

Tous les enfants étaient sous kivexa + DTG 50

Nb: Kivexa = ABC+ 3TC

# 2. Données cliniques et biologiques :

## 2.1 Le poids avant et après introduction DTG:

Tableau V: Répartition des enfants selon le poids avant DTG

Poids avant DTG	n	%
< 20 kg	92	54,8
20-29 kg	76	45,2
Total	168	100

La majorité des patients avaient un poids inférieur à 20 kg avant DTG soit 54,8%.

**Tableau VI :** Répartition des enfants selon le poids après M6 et M12 sous DTG

Poids	Ap	Après DTG à M6		G à M12	
	n	%	n	%	
<20 kg	78	46,4	60	35,7	-
20-29 kg	90	53,6	108	64,3	
Total	168	100	168	100	

La majorité des enfants avait un poids compris entre 20-29 kg après 6 et 12 mois sous DTG soit respectivement 53,6% et 64,3%.

## 2.2 .La charge virale avant et après introduction DTG :

**Tableau VII :** Répartition des enfants selon l'indétectabilité de la charge virale avant DTG

	%
89	53,0
79	47,0
168	100
	79

Plus de la moitié des enfants avait une charge virale indétectable avant la mise sous DTG (53%).

**Tableau VIII :** Répartition des enfants selon l'indétectabilité de la charge virale à M12 sous DTG

indétectabilité M12 DTG	n	%
Oui	131	78,0
non	17	10,1
Non faite	20	11,9
Total	168	100

Plus des deux tiers (2/3) des enfants avait une charge virale indétectable 12 mois après la mise sous DTG (78,0%).

Nb: 20 enfants (11,9 %) n'ont pas réalisé la charge virale à M12

## 2.3. Les effets secondaires :

Tableau IX: Répartition des enfants selon les effets secondaires

Effets secondaires	n=168	%
céphalée	1	0,6
troubles digestifs	3	1,8
Aucun	155	97,6

Les effets secondaires étaient rares

## 3. Analyse bi variée

## 3.1. Facteurs associés à la suppression de la charge virale

Tableau X: Relation entre la scolarisation et la charge virale M12

Scolarisation	Charge virale M12 indétectable					
	Oui	Non P:	OR	IC	Khi2	
Oui	75	7 0,21	2	0,68-5,33	1,57	
Non	56	10				
Total	131	17				

## OR= Odds ratio. p= pearson. IC= Intervalle de confiance à 95%

Les enfants scolarisés avaient 2 fois plus de chance d'avoir la charge virale indétectable comparés aux non scolarisés. Cette différence n'est pas statistiquement significative (**p= 0,21**)

**Tableau XI:** Relation entre le statut orphelin et la charge virale à M12 après DTG

Statut orphelin	Charge virale M12 indétectable						
	Oui	Non	P	OR	IC	Khi2	
Oui	31	3	0,57	1,4	0,39-5,36	0,308	
Non	100	14					
Total	131	17					

## OR= Odds ratio. p= pearson. IC= Intervalle de confiance à 95%

Les enfants non orphelins avaient 1,4 fois plus de chance d'avoir la charge virale indétectable comparés aux enfants orphelins avec une différence qui n'est pas statistiquement significative (p= 0,57)

#### VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION:

Il s'agissait d'une étude transversale de 12 mois allant du 1er Janvier au 31 décembre 2022, avec pour objectif d'évaluer l'efficacité du traitement à base de dolutégravir chez les enfants de moins de 30kg. Cent soixante-huit(168) enfants répondaient aux critères d'inclusion.

## 1. Caractéristiques sociodémographiques :

#### > Sexe:

Le sexe masculin était prédominant avec 70,8%, soit un sex-ratio de 2,3. Cette prédominance masculine a été constatée par, Konaté. DF [9], Jesson .J [10], Sangaré .MN, [11], Cissouma. A et al [12] qui ont trouvé respectivement 57,4%, 58,3% et 87,9% 57,5 %.

## > Age:

L'âge moyen des patients a été de 6,3 ans avec des extrêmes de 12 mois et 12 ans. La tranche d'âge de 7 à 12 ans a été la plus représentée avec 53,6%. Ce résultat est inférieur à ceux de Soumah.MA et HAS [13,14] qui ont trouvé respectivement 39,9% et 61%.

#### > Statut social:

Au cours de notre étude nous avons enregistré 25 % d'orphelin d'au moins un parent. Ce résultat est supérieur à celui de Coulibaly M. [15] qui a trouvé 9% de cas. Cette différence pourrait s'expliquer par le type d'étude et la taille de l'échantillon. Ce résultat est largement inférieur à ceux trouvés par AA. Oumar et al [16] de BALENG .M [17], Cissouma .A et al [12] qui ont trouvé respectivement 69,5% et 53% et 45%.

Les enfants non orphelins avaient 1,4 fois plus de chance d'avoir la charge virale indétectable comparés, aux enfants orphelins avec une différence qui n'est pas statistiquement significative (p=0,57)

La non scolarisation a été constatée chez 46,4%. Ce résultat est supérieur à ceux rapportés par AA. Oumar et al, Cissouma. A et al et Coulibaly. M [16,12 et 15] qui ont trouvé respectivement 27,8%, 22,5%, 27%. Cette différence pourrait s'expliquer par la grande taille de notre échantillon.

Les enfants scolarisés avaient 2 fois plus de chance d'avoir la charge virale

indétectable comparés aux non scolarisés. Cette différence n'est pas statistiquement significative (p= 0,21)

## 2 Données cliniques et biologiques :

## > Le poids avant et après Dolutégravir :

Au cours de notre étude une prise de poids des patients a été observée sous DTG à M6 et M12 soit respectivement 53,6 % et 64,3 % avec un gain médian de 2kg. Notre résultat est largement inférieur à celui d'Alexandra. C et al [18] qui ont trouvé 5 kg de poids médian. Cette différence pourrait s'expliquer par notre faible taux d'échantillonnage et la tranche d'âge.

## La charge virale après l'introduction de Dolutégravir à M12:

Dans cette étude, nous avons constaté que la charge virale était indétectable dans 78% après dolutégravir à M12 soit une augmentation de 25% avant la mise sous dolutégravir 53%.

Ce résultat est comparable à ceux de Caroline .G [19], Alexandra. C et al [18] et Koné. T [20] qui ont trouvé respectivement 78,8% et 74% et 83% de cas de suppression virale.

Ce résultat est inférieur à celui rapporté par Bacha J et al [21] qui ont obtenu 92 % de Suppression de la charge virale dès 6 mois.

#### > Effets secondaires :

Au cours de notre étude ,peu d'effets secondaires ont été constaté après la mise sous dolutégravir soit 2,4 % .Ce résultat est inférieur à celui rapporté par Alexandra.C et al [18] qui ont trouvé 9 % et Lancet 2015 [22] qui a trouvé les mêmes effets secondaires mais qui étaient de faible intensité et qui se sont produits durant la première semaine de l'étude puis se sont résorbés peu après.

## **VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS:**

#### 1.Conclusion

Notre étude observationnelle du traitement ARV contenant de dolutégravir chez les enfants a permis de montre que plus de deux tiers (2/3) des enfants avaient une charge virale indétectable 12 mois après la mise sous DTG (78,0%) soit une augmentation de 25% par rapport à avant la mise des enfants sous dolutégravir ,une prise de poids des patients sous DTG avec un gain médian de 2 kg et peu d'effets secondaires ont été constaté après la mise sous dolutégravir. D'où la nécessité de faire un bon suivi du traitement avec le DTG permettra d'avoir une meilleure suppression de la charge virale.

## 2. RECOMMANDATIONS:

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

## Aux autorités :

- Assurer la disponibilité permanente et en quantité suffisante du dolutégravir et des intrants pour la charge virale

## Aux agents de santé:

-Remplir correctement les supports :

## Aux parents:

- -Renforcer la sensibilisation pour l'observance,
- -Respecter les rendez-vous,
- -Respecter les heures de prise des antirétroviraux.

## VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

- 1. ONUSIDA. STATISTIQUES MONDIALES SUR LE VIH 2021 disponible sur embargo.unaids.org/static/files/uploaded\_files/UNAIDS\_2021\_FactSheet\_fr\_em.pdf. Consulté le 12/1/2023
- 2.OMS. VIH et SIDA 2022 disponible sur ce site ttps://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids . Consulé le 12/1/ 2023
- 3. UNAIDS (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS). How AIDS changed everything-MDG6: 15 years, 15 lessons of hope from the AIDS response. Geneva: UNAIDS; 2015. Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/media\_asset/MDG6Report\_en.pdf.

Consulté le 10/12/2022

4. UNAIDS. Global HIV and AIDS statistics—2019 fact sheet [Internet]. Geneva: UNAIDS; 2019. Available from:

https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet. EPIC Consulé le 12/1/2023

- 5. OMS : rapport 2021 sur la résistance du VIH aux médicaments disponible sur www.who.int/fr/news/item/24-11-2021-who-releases-hiv-drug-resistance-report 2021. Consulté le 12/1/2023
- 6. P. Dorosz, D. Vital Durand, et C. Le Jeunne, Guide pratique des médicaments. Paris, France: Maloine, 2018.
- 7. Tivicay, INN-dolutegravir:

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT disponible surhttps://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170223136932/anx\_136932\_fr.pdf .

Consulé le 10/12/2022

- 8. Ministère d la Santé Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du vih et du sida du Mali. Juin 2022.
- 9. Konate. DF : les effets secondaires des ARV chez les enfants de moins de 14 ans suivis à l'USAC de la commune IV. Thèse Méd Bamako 2019 n°39 81p
- 10. Jesson J. malnutrition et infection pédiatrique par le VIH en Afrique de

- l'ouest [thèse]. Bordeaux : université de Bordeaux; 2016. 72p
- 11. Sangare .MN : cohorte de patients vivant avec le VIH et ayant de la résistance prouvée ou présumée : analyse des changements de traitement pour une trithérapie contenant deux inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (inti) avec du dolutégravir ou du ténofovir/abacavir avec un troisième agent. Thèse de Mèd ; université de Montréal aout 2020 178p.
- 12. Cissouma A Kassogué D, Dembélé G, Traoré M. Haidara D and al: l'observance du traitement antirétroviral chez les enfants infectés par le VIH à l'hôpital de Sikasso. art, vol 22 (12) decembre 2021 ;pp7-10 disponible sur <a href="https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/3169">https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/3169</a> Consulé le 2/2/2023
- 13. Soumah .AM : état de santé et mode de vie des enfants et adolescents vivants avec le VIH pris en charge à l'hôpital Necker enfants malades(Paris). Thèse Med ; Faculté de Rouen 2017 ; 89p.
- 14 Hautes autorités de santé (HAS) : dolutégravir 2017 disponible sur le site:ttps://www.hassante.fr/upload/docs/evamed/CT16237\_TIVICAY\_PIC\_E I\_Avis2\_CT16237&16238.pdf Consulté le 2/2/2023
- 15. Coulibaly .M : Prise en charge précoce de l'infection par le VIH du nourrisson de moins de deux ans en Afrique de l'Ouest :Accessibilité, acceptabilité, observance et efficacité du traitement antirétroviral de première ligne basé sur le lopinavir et ses déterminants dans la cohorte initiale MONOD ANRS 12206 à l'Université de Bordeaux mention Santé Publique Option Epidémiologie Thèse de Doctorat 2015 177p
- 16. A.A. Oumar, D. Katile, B. Maiga, A. Toure, M. Drabo, and al : Evaluation de l'observance thérapeutique aux antirétroviraux chez l'enfant à Ségou, Mali 2016 :7p Antropo 35, 83-89.
- disponible sur www.didac.ehu.es/antropo. Consulté le 2/2/2023
- 17. Baleng M. Les effets secondaires des antirétroviraux chez les enfants dans le service de pédiatrie de CHU GABRIEL TOURE. Thèse, Méd, Bamako 2003, N°229.
- 18. Alexandra Calmy, Tamara Tovar Sanchez, Charles Kouanfack, Mireille Mpoudi-Etame, Sandrine Leroy, and al: Dolutegravir-based and low-dose

efavirenz-based regimen for the initial treatment of HIV-1 infection (NAMSAL): week 96 results from a two-group, multicentre, randomised, open label, phase 3 non-inferiority trial in Cameroon. ARTICLES | VOLUME 7, NUMÉRO 10, E677-E687, OCTOBRE 2020 disponible sur https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30238-1 Conslté le 4/2/2023

- 19. Caroline Guignot : Données sur l'efficacité et la tolérance du dolutégravir chez les enfants VIH du janvier 2014 et décembre 2017 à l'hôpital Necker-Enfants Malades (Paris). Art. 2019 Actualités Médicales Disponible sur : <a href="https://www.univadis.fr/viewarticle/donnees-sur-l-efficacite-et-la-tolerance-du">https://www.univadis.fr/viewarticle/donnees-sur-l-efficacite-et-la-tolerance-du</a> dolitegravir. Consulté le 5/2/2023
- 20. kone.T: transition au Dolutegravir 10mg chez les enfants: expérience de l'hôpital general de koumassi 15 p. disponible sur https://www.pnlsci.com/wp-content/uploads/2022/03/2-experience-hgk-dtg-version-finale.pdf Consulé le 6/2/2023
- 21. Bacha J et al. The fast and the continuous: dolutegravir-based antiretroviral therapy achieves impressive viral load suppression in CALHIV in the short- and long-term. Outcomes in paediatric and adolescent HIV:

  Beyond ART. Presented at the 24th International AIDS Conference (AIDS 2022) on 29 July 2022.

Disponible sur AIDS 2022 – Le dolutégravir permet d'obtenir une suppression de la charge virale rapide et durable | Univadis Consulé le 4/4/2023

22. Lancet 2015 . le dolutégravir : un médicament accès puissant qui inspire des pistes de rehecherche variées...

mediatheque.lecrips.net/doc\_num.php?explnum\_id=49627 .2016 Consulé le 20/2/2023

Fiche signalétique

Prénom: Bakary

Nom: COULIBALY

Tél: (00223)66-66-41-72

Pays: Mali

Ville: Bamako

Année Universitaire: 2021-2022

TITRE : suivi des enfants de moins 30 kg sous dolutégravir (DTG) suivi au centre

d'excellence pédiatrie du CHU-GT.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Secteur d'intérêt : Centre d'excellence pédiatrique

Résumé : Il s'agissait d'une étude transversale de 12 mois allant du 1er Janvier au 31 décembre 2022, avec pour objectif d'évaluer l'efficacité du traitement à base de DTG chez les enfants de moins de 30kg. 168 enfants répondaient aux critères d'inclusion. Dans notre étude une prédominance masculine a été notée avec 70,8%, soit un ratio de 2,3.

L'âge moyen des patients a été de 6,3 ans avec des extrêmes de 12 mois et 12 ans. La tranche d'âge de 7 à 12 ans a été la plus représentée avec 53,6%. Au cours de notre étude nous avons enregistré 25 % d'orphelin d'au moins un parent. Les enfants non orphelins avaient 1,4 fois plus de de chance d'avoir la charge virale indétectable comparés aux enfants orphelins avec une différence qui n'est pas statistiquement significative (p = 0.57). Le non scolarisation a été constaté chez 46,%. Les enfants scolarisés avaient 2 fois plus de chance d'avoir la charge virale indétectable comparés aux non scolarisés. Cette différence n'est pas statistiquement significative (p=0,21). Dans cette étude, nous avons constaté que la charge virale était indétectable dans 78% après DTG à M12 soit une augmentation de 25% qu'avant la mise sous DTG 53%. Une prise de poids des patients a été observée sous DTG à M6 et M12 soit respectivement 53,6 % et 64,3 %, avec un gain médian de 2 kg et peu d'effets secondaires ont été constaté après la mise sous DTG soit 2,4 %.

**Mots clés**: enfant- dolutégravir (DTG) et poids