



Ministère de l'éducation Nationale

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple – Un But – Une Foi

Université des Sciences, des Techniques
et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

DER de Santé Publique et Spécialités

N° DERSP/FMOS/USTTB

Mémoire

Master en Santé Publique

Option Epidémiologie

Année Universitaire 2017- 2018

**FACTEURS ASSOCIÉS A LA SUPPRESSION DE LA
CHARGE VIRALE CHEZ LES ADOLESCENTS SOUS
TRAITEMENT ARV AU CENTRE D'EXCELLENCE
PEDIATRIQUE DU CHU GABRIEL TOURE (BAMAKO)**

Présenté et soutenu le

Par :

Dr COULIBALY Yacouba Aba

Président :

Membre :

Directeur : Dr Yaya I. COULIBALY

Co-directeur : Dr Moctar Tounkara

DEDICACE

Je dédie cet événement marquant de ma vie :

- ❖ **A la mémoire de mon père** disparu trop tôt. J'espère que, du monde qui est le sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'un fils qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde !
- ❖ **A ma mère**, aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour d'une mère dont elle ne cesse de me combler. Que dieu vous procure bonne santé et longue vie.
- ❖ **Au Pr Mariam SYLLA**, sans qui ce document n'aura jamais pu voir le jour; vos soutiens indéfectibles et sans limites qui ne cessent de me donner le courage nécessaire pour faire des pas et arriver à ce que je suis aujourd'hui. Que dieux vous protège et vous garde aussi longtemps auprès de nous dans une santé d'acier en exhaussant tous vos vœux.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier,

- **Tout d'abord, le bon Dieu tout Puissant** de m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail, également je remercie infiniment mes parents, qui m'ont encouragé et aidé à arriver à ce stade de ma formation.
- **Mon épouse, mes enfants Mohamed, Modibo et Aïcha** qui ont traversé des moments difficiles pendant la formation. Merci pour votre patience ! Que ce travail vous apporte un peu de réconfort. Votre amour, votre affection et votre présence dans ma vie ont été déterminants dans la préparation de ce document.
- **Tout le corps professoral du DERSP** pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles. Merci pour l'enseignement reçu.
- **Pr Fatoumata DICKO TRAORE**, Je ne pourrais vous remercier assez. Votre soutien de longue date ainsi que votre appui ont été bénéfiques. Votre sens de l'écoute, vos précieux conseils et vos encouragements tout au long de ce parcours ont été très utiles.
- **Pr Souleymane DIALLO et son équipe SEREFO**, et particulièrement **HIV-TB D43 TRAINING GRANT** pour la prise en charge entière de cette formation.

❖ **Mes encadreurs :**

✚ **Dr Yaya Ibrahim COULIBALY**

Vous avez accepté très spontanément d'encadrer ce travail et de m'accueillir dans votre unité. Pendant ces six mois, vos conseils, vos remarques et vos encouragements m'ont permis d'acquérir une grande autonomie dans le travail. Merci de m'avoir permis de profiter de votre expérience et de vos connaissances.

✚ **Dr Moctar TOUNKARA**

Pour avoir accepté de Co-encadrer ce travail. Votre ardeur dans le travail m'a impressionné et changé positivement mon rythme de travail. Votre rigueur, votre implication dans ce travail et votre soutien ont été un grand apport dans sa réalisation. J'espère très vivement que nous allons poursuivre cette collaboration.

Je remercie vivement les étudiants de Master Santé publique promotion 6M2 durant les deux années de formation particulièrement Dr Kadiatou BAGAYOKO et Dr Aïssata SACKO pour leur courage, leur esprit d'équipe et leur générosité.

Mes profonds remerciements vont également à l'endroit de mes frères, sœurs, amis, collaborateurs ainsi que toutes les personnes qui m'ont aidé et soutenu de près ou de loin tout au long de cette formation.

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Nombre d'adolescents vivant avec le VIH en 2014	1
Figure 2: Stades évolutifs du VIH.....	7
Figure 3: Variations du nombre de lymphocytes T CD4+ et de la charge virale au cours de divers traitements	10
Figure 4: Importance de la charge virale.....	11
Figure 5: Recommandations de l’OMS pour le Suivi biologique	12

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Caractéristiques socio-démographiques des adolescents.....	23
Tableau II : Rélation entre la charge virale et les caractéristiques socio-démographiques des adolescents	25
Tableau III: Relation entre la charge virale et le groupe d’âge à l’inclusion des adolescents .	26
Tableau IV: Relation entre la charge virale et la durée de suivi des adolescents.....	27
Tableau V: Relation entre la charge virale et le statut orphelin des adolescents	27
Tableau VI: Relation entre la charge virale et la ligne thérapeutique des adolescents	28
Tableau VII: Relation entre la charge virale et la ligne thérapeutique chez les non orphelins	28
Tableau VIII: Relation entre la charge virale et le groupe d’âge à l’inclusion chez les non orphelins	29
Tableau IX: Relation entre la charge virale et la durée de suivi chez les non orphelins.....	29
Tableau X: Relation entre la charge virale et la ligne thérapeutique chez les orphelins.....	30
Tableau XI: Relation entre la charge virale et l’âge à l’inclusion chez les orphelins	30
Tableau XII: Relation entre la charge virale et la durée de suivi chez les orphelins	31
Tableau XIII: Relation entre la charge virale et la ligne thérapeutique chez les adolescents ayant au moins 10 ans de suivi.....	31
Tableau XIV: Relation entre la charge virale et le groupe d’âge à l’inclusion chez les adolescents ayant au moins 10 ans de suivi	32
Tableau XV: Relation entre la charge virale et le statut orphelin chez les adolescents ayant au moins 10 ans de suivi	32
Tableau XVI: Relation entre la charge virale et la ligne thérapeutique chez les adolescents ayant moins de 10 ans de suivi.....	33
Tableau XVII: Relation entre la charge virale et le groupe d’âge à l’inclusion chez les adolescents ayant moins de 10 ans de suivi	33

Tableau XVIII: Relation entre la charge virale et le statut orphelin chez les adolescents ayant moins de 10 ans de suivi	34
Tableau XIX: Facteurs associés à la suppression de la charge virale chez les adolescents (n=393).....	34

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

3TC	: Lamivudine
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ARN	: Acide ribonucléique
ARV	: Antirétroviral
AZT	: Azido-désoxythymidine ou Zidovudine
CD4	: Cellule de Différenciation T4
CEP	: Centre d'excellence pédiatrique
CES	: Certificat d'Etudes Spécialisées
CHU-GT	: Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré
EDS	: Enquête Démographique de Santé
ELISA	: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
FMOS	: Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
HPG	: Hôpital du Point G
INNTI	: Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INTI	: Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
IO	: Infections opportunistes
IP	: Inhibiteur de Protéase
IST	: Infection sexuellement transmissible
LPV/r	: Lopinavir/ Ritonavir
M1	: Un mois de Traitement ARV
M3	: Trois mois de Traitement ARV
OM	: Orphelin de mère
OMS	: Organisation mondiale de la Santé
ONU	: Organisation des Nations Unies
OP	: Orphelin de père
OPM	: Orphelin de père et de mère
PCR	: Polymerase Chain reaction
PMV :	: Père et mère vivants
P-NLS	: Programme National de Lutte contre le Sida
PTME	: Prévention de la transmission mère et enfant

PVD : pays en voie de développement
PvVIH : Personnes vivant avec le VIH
RDV : Rendez-vous
SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise
TDF : Ténofovir
TME : Transmission mère et enfant
USTTB : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

SOMMAIRE

DEDICACE II

REMERCIEMENTS..... II

I. INTRODUCTION ET JUSTIFICATION1

II. OBJECTIFS.....4

2.1 Objectif général 4

2.2 Objectifs spécifiques..... 4

2.3 Question de recherche 4

III. REVUE DE LA LITTERATURE.....5

3.1 Caractéristiques et développement de l'adolescent 5

3.2 Les stades évolutifs de l'infection [15]..... 6

3.2.1 Le stade de primo-infection..... 6

3.2.2 Le stade asymptomatique 6

3.2.3 Le stade sida 6

3.3 Facteurs associés à l'infection des adolescents 7

3.4 L'enfant séropositif devenu adolescent 8

3.5 Généralités sur le traitement antirétroviral en pédiatrie 8

3.6 Associations de traitements et trithérapies 9

3.7 Importance de la charge virale dans le suivi des patients sous traitement ARV 10

3.8 Recommandations OMS [13] 12

3.9 Observance du traitement chez l'adolescent 12

3.10 Sexualité et prévention 13

3.11 Terme indétectabilité 14

3.12 Charge virale indétectable et transmission du VIH 14

3.13 Echec virologique 15

3.14 Passage des adolescents de la pédiatrie vers un service d'adultes..... 15

IV.	METHODOLOGIE	17
4.1	Population d'étude	17
4.2	Critères d'inclusion.....	17
4.3	Critères de non inclusion	17
4.4	Taille de l'échantillon	17
4.5	Type et période d'étude	17
4.6	Cadre de l'étude.....	18
4.7	Conception de l'étude	19
4.8	Saisie et analyse des données	20
V.	RESULTATS	23
5.1	Caractéristiques générales descriptives ET ANALYTIQUES des adolescents	23
5.1.1.	Tableaux descriptifs	23
5.1.2	Tableaux analytiques.....	25
5.2	Analyses stratifiées	28
5.2.1	Les adolescents non orphelins.....	28
5.2.2	Les adolescents orphelins.....	30
5.2.3	Les adolescents ayant au moins 10 ans de suivi.....	31
5.2.4	Les adolescents ayant moins de 10 ans de suivi.....	33
VI.	COMMENTAIRES ET DISCUSSION	36
6.1	Approches méthodologiques	36
6.2	Caractéristiques socio-démographiques des adolescents.....	36
6.3	La durée moyenne de traitement des adolescents.....	37
6.4	Les facteurs associés à la suppression de la charge virale.....	38
	CONCLUSION.....	39
	RECOMMANDATIONS.....	40
	REFERENCES.....	41

Résumé

Introduction : L'infection à VIH est une pandémie mondiale et les pays en développement y payent le plus gros tribut. Le nombre d'enfants infectés par le VIH atteignant l'adolescence est en constante augmentation.

Objectif: Analyser les facteurs associés à la suppression de la charge virale chez les adolescents séropositifs au CEP du CHU Gabriel Touré.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude transversale portant sur 393 adolescents infectés par le VIH et suivis au CEP du CHU Gabriel Touré de 2010 à 2017. L'indéteçtabilité de la charge virale a été évaluée en fonction du statut orphelin, du schéma thérapeutique, de l'âge à l'inclusion et de la durée de suivi du traitement dans une analyse bivariée puis multi variée (régression logistique). L'analyse a été faite avec SPSS version 21 et R version 2.15.2.

Résultats: L'âge moyen à l'initiation du traitement ARV était de $63.77 \pm 44,19$ mois; 55,1% étaient orphelins d'au moins un parent. A l'inclusion 67,8% étaient au stade clinique III ou IV OMS ; la dernière charge virale était indéteçtable dans 51,4%. Les adolescents sous 1ère ligne avaient 2,1 fois plus de chance d'avoir une charge virale indéteçtable par rapport à ceux qui étaient sous 2ème ligne [1,36-3,23]. Les adolescents âgés actuellement d'au moins 15 ans avaient de 9 fois plus de chance d'être indéteçtable par rapport à ceux qui avaient moins de 15 ans [0,93-87,91]. Ceux inclus sans déficit sévère avaient 1,6 fois de chance d'être indéteçtable par rapport à ceux qui inclus avec un déficit sévère [1,05-2,65].

Conclusion : La 1ère ligne thérapeutique, l'âge d'au moins 15 ans et l'inclusion sans déficit sévère sont des facteurs associés à la suppression de la charge virale chez les adolescents.

Mots Clés : Adolescents, Charge virale, Indéteçtable, VIH, Bamako.

ABSTRACT

Introduction: HIV infection is a global pandemic with the highest burden on developing countries. The number of HIV-infected children reaching adolescence is in steady rise.

Objective: To analyze factors associated with viral load suppression in HIV infected adolescents in the Gabriel TOURE Medical Center.

Methods: a cross-sectional study of 393 HIV-infected adolescents followed from 2010 to 2017 in the Gabriel TOURE Medical Center, PCE. Undetectable viral load was evaluated by status of orphan, treatment regimen, age at treatment initiation and length of follow up in a bivariate and then multivariate analysis (logistic regression). The analysis was done with SPSS version 21 and R version 2.15.2.

Results: The mean age at ARV therapy initiation was 63.77 ± 44.19 months; 55.1% were orphans of at least one parent. At initiation, 67.8% were at WHO clinical stages III or IV; the last viral load was undetectable in 51.4%. Adolescents on first line regimen were 2.1 times more likely to have undetectable viral loads than those on second line regimen [1.36 – 3.23]. Adolescents aged 15 and older were nine times more likely to have undetectable viral loads compared to those under the age of 15 [0.93-87.91]. Those initiated on treatment without severe deficiency were 1.6 times more likely to have undetectable viral loads compared to those included with a severe deficiency [1.05-2.65].

Conclusion: First line ARV therapy, age of at least 15 years, and inclusion without severe deficiency are factors associated with viral load suppression in adolescents.

Keywords: Adolescents, Viral load, Undetectable, HIV, Bamako.

I. INTRODUCTION ET JUSTIFICATION

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est une infection persistante qui induit après un nombre variable d'années un déficit profond de l'immunité cellulaire [1]. Cette phase ultime constitue le Syndrome d'Immunodéficience Acquis (SIDA) caractérisé par la survenue des complications infectieuses majeures qui constituent la principale cause de morbi-mortalité liée au VIH/SIDA [2]. L'infection à VIH est une pandémie mondiale et les pays en développement y payent le plus gros tribut. En 2014, environ 2 millions d'adolescents âgés de 10 à 19 ans vivaient avec le VIH dans le monde. Les adolescents représentent environ 5% des personnes vivant avec le VIH et près de 12% des nouvelles infections. Les régions qui enregistrent le plus grand nombre d'adolescents vivant avec le VIH sont : l'Afrique subsaharienne et l'Asie du Sud. A elle seule l'Afrique subsaharienne héberge 1,6 millions sur les 2 millions d'adolescents, soit 82% [3].

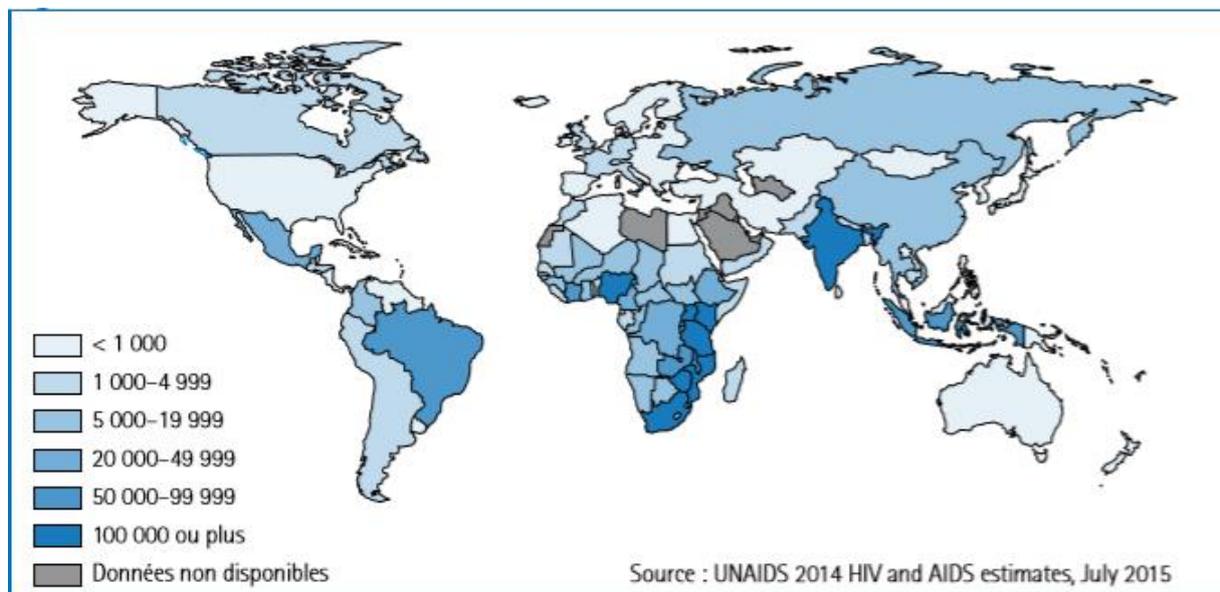


Figure 1: Nombre d'adolescents vivant avec le VIH en 2014

Source: UNAIDS 2014 HIV and AIDS estimates, July 2015

- Des progrès importants ont été faits pour réduire la prévalence de l'infection à VIH depuis 2000, mais les pays qui font état d'une baisse de cette séroprévalence sont ceux qui ont obtenu les changements de comportement les plus profonds et une baisse de la séroprévalence chez les groupes les plus jeunes.

La communauté internationale s'est engagée à assurer d'ici 2020 que :

- Les personnes vivant avec le VIH connaissent leur statut chez 90%
- Les personnes diagnostiquées VIH positif soient mis sous traitement antirétroviral (TARV) chez 90%
- Les personnes sous TARV atteignent la suppression virologique chez 90% [4].

Au Mali comme partout dans le monde l'infection à VIH constitue un problème de santé publique. Avec une prévalence de 1,1% en 2012 selon les résultats de l'enquête démographique et de santé (EDS V), le Mali pouvait être considéré au premier regard comme un pays à faible prévalence [5].

L'évolution de l'infection pédiatrique est marquée par une proportion croissante d'adolescents. Outre les difficultés de prise en charge thérapeutique et psychologique à cet âge, se pose le problème de la transition en service d'adultes qui nécessite une collaboration étroite entre les structures pédiatriques et adultes. Les adolescents infectés par voie sexuelle sont, quant à eux, pour la plupart suivis en médecine adulte. Il est important de signaler le dénuement social, psychologique et administratif de nombreuses familles [6].

Selon les estimations de l'ONUSIDA, chez les adolescents, la mortalité liée au sida a augmenté de 50 % sur les sept dernières années alors qu'elle a baissé dans toutes les autres catégories d'âge. Deux individus sur trois âgés de 0 à 14 ans n'ont pas accès au traitement anti-VIH dans le monde, et des données récentes collectées en Afrique subsaharienne indiquent que seulement 10 % des jeunes hommes et 15 % des jeunes femmes (de 15 à 24 ans) connaissent leur état sérologique vis-à-vis du VIH [2].

Il existe un besoin urgent de s'assurer que les adolescents vivant avec le VIH prennent connaissance de leur état sérologique et aient accès à des programmes de traitement et de soins anti-VIH efficaces et de qualité. En outre, les adolescents sont confrontés à des problèmes spécifiques dans l'observance du traitement anti-VIH, à l'absence de soutien pour la divulgation de leur état et à l'absence d'informations concernant leur santé et leurs droits sexuels et reproductifs [6].

Il existe de nombreuses raisons pour lesquelles les adolescents peuvent cesser de prendre régulièrement leurs médicaments ARV, notamment les effets secondaires, le rejet du traitement, l'auto-stigmatisation ou le manque d'appui communautaire. Toutefois, assurer

l'observance du traitement ARV constitue l'un des éléments clés de l'optimisation des résultats sur la santé pour les adolescents vivant avec le VIH. Outre ses bénéfices premiers pour la santé, la prise correcte et constante du traitement antirétroviral retarde le développement de la résistance aux médicaments et contribue à prévenir la transmission ultérieure du virus [6].

« Il est nécessaire d'aborder simultanément la prévention et le traitement ARV chez les adolescents, avec une approche holistique, en reconnaissant non seulement leurs besoins thérapeutiques et cliniques, mais aussi leurs besoins émotionnels, physiques et sexuels »[6]. Malgré les progrès sans précédent réalisés dans la riposte au sida ces dernières années, des données récentes montrent que les adolescents en sont exclus car ils ne reçoivent pas l'attention et les services dont ils ont besoin. L'objectif du traitement antirétroviral est de rendre et de maintenir la charge virale indétectable, elle doit descendre à un niveau indétectable trois à six mois après avoir commencé le traitement sinon il faut vérifier l'observance du traitement à domicile ou une éventuelle résistance aux ARV, les problèmes d'observance au traitement, très fréquents dans le cadre de maladies chroniques et dans les situations de précarité, permettent au VIH de se multiplier et à la maladie de progresser [7, 8]. Chez l'adolescent, la mauvaise observance du traitement est l'expression d'une souffrance psychologique, d'une lassitude, d'une absence de perception immédiate de l'effet bénéfique du traitement, mais aussi d'une prise de risque inhérente à cet âge. Elle se traduit souvent par un arrêt inopiné du traitement, éventuellement prolongé. Cette étape, presque incontournable dans le développement de l'adolescent séropositif, nécessite un accompagnement pluridisciplinaire. Certains adolescents se comportent comme s'ils avaient besoin de vivre physiquement la maladie pour croire à la réalité du diagnostic. L'interventionnisme trop actif des parents, ou au contraire leur laxisme, sont source de tension et de frustration qui favorisent l'irrégularité des prises. En raison d'un plus grand besoin de liberté à cet âge, les adolescents oublient plus facilement de prendre leur traitement pendant les vacances, à l'école ou chez leurs amis [9].

La peur que leur traitement ne révèle à autrui leur infection explique aussi certains oublis de traitement ou des interruptions volontaires. Le refus et/ou la mauvaise observance du traitement traduisent, chez certains adolescents, la déception de ne pas pouvoir « guérir » ni de se débarrasser complètement du virus. La mesure régulière de la charge virale tous les 6 mois offre aux adolescents l'occasion de comprendre, de contrôler et de se motiver pour observer leur traitement et comprendre leur infection à VIH. Les conseils en matière

d'observance doivent expliquer les implications d'une charge virale détectable ou indétectable [10].

Au regard de toutes ces difficultés dans la prise en charge des adolescents séropositifs au VIH et avantages de la suppression virale mieux vivre avec son VIH, bon état de santé, réduction voir absence de transmission, nous nous sommes proposés d'analyser les facteurs liés à la suppression de la charge virale chez les adolescents infectés par le VIH au Centre d'Excellence Pédiatrique (CEP) du CHU Gabriel TOURE.

II. OBJECTIFS

2.1 Objectif général

Analyser les facteurs associés à la suppression de la charge virale chez les adolescents infectés par le VIH au CEP du CHU Gabriel Touré.

2.2 Objectifs spécifiques

2.2.1 Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des adolescents infectés par le VIH suivi au CEP du CHU Gabriel Touré ;

2.2.2 Déterminer la durée moyenne de traitement des adolescents infectés par le VIH ;

2.2.3 Déterminer les facteurs associés au processus de la suppression de la charge virale chez les adolescents infectés par le VIH.

2.3 Question de recherche

- Les facteurs socio-démographiques et ceux liés au traitement sont-ils associés à la suppression de la charge virale chez les adolescents infectés par le VIH ?

III. REVUE DE LA LITTERATURE

3.1 Caractéristiques et développement de l'adolescent

L'OMS définit l'adolescent comme toute personne âgée de 10 à 19 ans et le jeune comme étant âgé de 15 à 24 ans. Dans de nombreuses communautés et cultures, l'adolescence est perçue comme la période de transition entre l'enfance et l'âge adulte. En tant que telle, elle est souvent marquée par des rites traditionnels de passage. Au cours de ce processus de transition, l'adolescent apprend ce que sa communauté attend de lui et, en quelque sorte, reçoit le mandat de jouer son rôle d'adulte. L'adolescence se caractérise par d'importants changements physiques, psychologiques et cognitifs, ainsi que par des changements significatifs dans les relations entre l'adolescent, sa famille et ses pairs. Parallèlement, l'adolescent passe par un processus d'acquisition des connaissances et des compétences qui lui permettra de vivre de façon autonome [7].

En 2013, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a recommandé la surveillance de la charge virale annuelle de routine pour tous les patients sur le traitement antirétroviral (TARV), comme la mesure la plus précise disponible de traitement efficace de réponse [7]. Une charge virale élevée ou «non supprimée» (> 1000 copies/ml) chez un patient qui a été sous ARV pendant au moins six mois peut indiquer soit un échec thérapeutique dû à la résistance antirétrovirale, et/ou une mauvaise adhérence au traitement. Pour faire la distinction entre ces deux conditions, un patient avec une charge virale élevée devrait recevoir un soutien d'adhérence suivi d'un test de contrôle trois à six mois plus tard [7]. Selon les directives de l'OMS, les patients dont la charge virale n'est pas supprimée lors du test de contrôle peuvent être classés comme ayant une «insuffisance virologique» en raison d'une résistance probable aux médicaments, et doivent être mis sous traitement de deuxième ligne [7]. Des études antérieures sur la surveillance de la charge virale suggèrent un certain nombre de facteurs qui peuvent être associés à avoir une charge virale élevée, et à l'échec virologique subséquent. Les patients en traitement pendant plus d'un an sont plus susceptibles d'avoir une insuffisance virologique et d'avoir des mutations de résistance [11]. Les enfants sont également plus susceptibles d'avoir des charges virales élevées en permanence malgré le soutien de l'adhérence [12]. Cependant, les enfants et les adolescents ont souvent des problèmes d'adhérence difficiles, liés à des formulations de médicaments inadéquates, au contexte social par exemple: manque de soins constants aux enfants plus jeunes et au stade psycho-développement (Divulgence et acceptation de diagnostic chez les adolescents), qui peuvent

ne pas répondre aux formes conventionnelles de soutien à l'adhérence [13]. Les jeunes peuvent là avant de ne pas parvenir à la répression virale après le counseling d'adhérence, sans nécessairement avoir un virus résistant [14].

Le counseling d'adhérence dans ce cas précis ne répond pas aux besoins spécifiques liés à l'adhérence des enfants, l'utilisation de l'algorithme de l'OMS 2013 pourrait entraîner une surestimation de l'insuffisance virologique due à la résistance chez les jeunes, entraînant des interrupteurs inappropriés au traitement de deuxième ligne.

3.2 Les stades évolutifs de l'infection [15]

L'infection par le VIH est une infection chronique. Elle se découpe classiquement en 3 stades :

3.2.1 Le stade de primo-infection

Après contamination par voie sanguine ou sexuelle, le système immunitaire tente d'éliminer le virus sans y parvenir. Des anticorps anti-VIH sont synthétisés qui sont détectés lors des sérologies de dépistage (séropositivité). Cette phase est accompagnée dans les 2/3 des cas de symptômes le plus souvent mineurs.

3.2.2 Le stade asymptomatique

Le virus se multiplie à bas bruit dans l'organisme au sein des lymphocytes t auxiliaires. cette persistance du virus actif est responsable d'une désorganisation du système immunitaire marquée par une diminution lente du taux de CD4, qui passe progressivement de valeurs normales supérieures à 70 cellules/ml à des valeurs inférieures à 500 cellules/ml, parallèlement à une augmentation de la charge virale. Cette phase est de durée très variable avec une évolution totale de l'infection allant de 2 à 20 ans. Elle est caractérisée par l'absence de symptômes dus à l'infection et passe inaperçue si un dépistage sérologique n'est pas réalisé. Des maladies opportunistes dites mineures (candidoses buccales par exemple) commencent à apparaître signant la fin de la phase asymptomatique.

3.2.3 Le stade sida

Lorsque la déplétion lymphocytaire devient profonde, des maladies opportunistes majeures se déclarent qui signent la phase évoluée de l'infection au VIH avec une immunodépression acquise sévère. La multiplication virale et la diminution du taux de CD4 s'accroissent, précipitant l'évolution de l'infection. Ces maladies opportunistes sont le plus souvent des

infections virales, bactériennes ou parasitaires, mais aussi des tumeurs, qui ne peuvent se développer que si le système immunitaire est très affaibli. Il s'agit de maladies très graves, ne survenant en règle que pour des taux de CD4 inférieurs à 500 cellules/ml. Le risque est en effet croissant en dessous de 350 cellules/ml, majeur en dessous de 200 cellules/ml. Elles sont très majoritairement responsables de la mortalité de l'infection par le VIH.

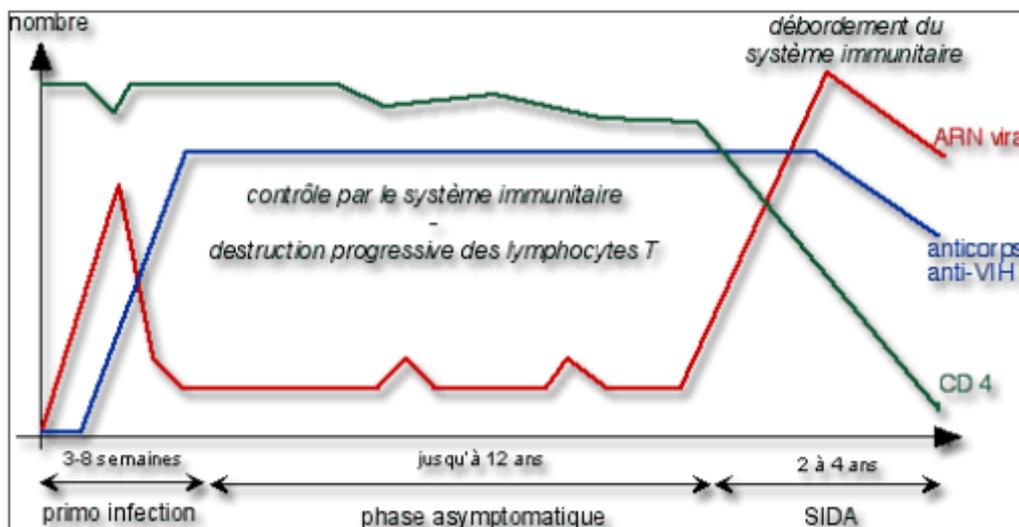


Figure 2: Stades évolutifs du VIH

Source: (Le virus du SIDA | Planet-Vie ; <https://planet-vie.ens.fr/article/1463/virus-sida>)

3.3 Facteurs associés à l'infection des adolescents

Plusieurs facteurs sont associés à l'infection. Les antécédents d'abus sexuels chez les filles et de violences physiques sont associés à un risque majoré d'infections sexuellement transmissibles (IST), dont le VIH. La question de la prostitution se pose dans les pays en voie de développement mais existe également dans les populations nouvellement immigrées, en raison des difficultés matérielles fréquemment rencontrées. Un environnement familial instable et une déficience parentale sont également des facteurs de risque retrouvés. L'usage de drogues prédispose à des rapports non protégés et à haut risque. Enfin, les troubles de l'identité sexuelle semblent un facteur favorisant la prise de risque d'infection par le VIH par voie sexuelle. Devant toute découverte de séropositivité VIH chez un adolescent, il convient de rechercher des circonstances anamnestiques, sociales, familiales ou comportementales susceptibles d'avoir favorisé la contamination [16].

3.4 L'enfant séropositif devenu adolescent

Le nombre des enfants infectés par le VIH arrivant à l'adolescence est en constante augmentation. Le secret de leur séropositivité majore les difficultés de construction identitaire inhérentes à cette période de la vie. Certains d'entre eux entrent dans la vie adulte avec un préjudice psychologique important : outre le fait qu'ils sont atteints d'une maladie stigmatisante, certains sont orphelins et assument mal l'histoire familiale dont ils ont hérité [17]. Des difficultés psychologiques peuvent apparaître à l'occasion de la réactivation des conflits de l'enfance. L'expérience d'un rejet provoqué par l'annonce de la séropositivité à un ou une ami(e) est une expérience particulièrement douloureuse. Fragilisés dans leur image de soi, en dehors du cadre restreint de leur famille naturelle ou d'adoption, les adolescents se sentent pour la plupart contraints à préserver le secret sur leur condition, y compris vis-à-vis de leurs amis les plus proches, et dans le cadre scolaire. Les groupes de parole pour adolescents séropositifs (au sein des services hospitaliers ou associations) sont efficaces pour échanger sur les difficultés relatives au vécu de leur séropositivité et pour se reconnaître dans un groupe d'appartenance. Offrir une écoute contenante et chaleureuse dans le cadre de la consultation médicale permet à l'adolescent d'exprimer ses difficultés et, si besoin, de l'orienter sur une prise en charge psychologique et/ou sur des relais associatifs [9, 16].

3.5 Généralités sur le traitement antirétroviral en pédiatrie

L'objectif général du traitement chez l'enfant est le même que chez l'adulte : la réduction durable de la charge virale au-dessous des seuils de détection, seul garant de l'absence de sélection de mutation de résistance et d'une efficacité virologique, immunologique et clinique à long terme. En l'état actuel des connaissances, le traitement est maintenu le plus longtemps possible, sous réserve de sa bonne tolérance et de l'adhésion de l'enfant et de sa famille. Malgré les difficultés à faire accepter à un enfant une multithérapie antirétrovirale sur une longue durée et les quelques divergences entre les différentes recommandations internationales, la baisse de la mortalité et de la morbidité de l'infection est majeure. Celle-ci a pu être mesurée dans différents registres ou cohortes où la mortalité des enfants infectés correctement traités est devenue quasi nulle depuis 2 à 3 ans, au moins dans les pays industrialisés [18, 19]. Depuis le précédent rapport, plusieurs études ont pleinement confirmé ce bénéfice [20-27]. Les premières évaluations thérapeutiques chez l'enfant montraient une proportion importante d'enfants ayant une suppression insuffisante de la réplication virale plasmatique par rapport à l'adulte [28]. Les difficultés d'adhésion à des associations médicamenteuses complexes et parfois mal tolérées étaient à l'origine de la plupart de ces

résultats virologiques insuffisants. Une utilisation à des doses sub-optimales de certaines molécules, par méconnaissance de leur pharmacologie pédiatrique, pouvait être aussi à l'origine d'une partie de ces échecs virologiques. Le risque majeur de cette réplication résiduelle est, comme chez l'adulte, l'émergence de résistance virale dont l'incidence en pédiatrie commence à être évaluée dans des grandes séries [29, 30]. Les premiers résultats publiés reflétaient une expérience déjà ancienne qui ne correspond plus à celle actuellement constatée dans les centres spécialisés. Des données récentes suggèrent en effet une amélioration très substantielle des résultats virologiques ces dernières années, tant pour les enfants dont le traitement a été initié récemment que pour les enfants traités depuis longtemps par plusieurs lignes thérapeutiques successives. La proportion d'enfants ayant une charge virale plasmatique indétectable sous traitement est désormais similaire à celle observée chez l'adulte. Une meilleure connaissance des molécules, de leur biodisponibilité chez l'enfant, de leurs effets secondaires, la mise à disposition de molécules plus puissantes et surtout un meilleur accompagnement de l'enfant et de sa famille aux différentes phases du traitement – en résumé une meilleure prescription – rendent compte de ces progrès.

3.6 Associations de traitements et trithérapies

Des études cliniques (essais thérapeutiques) ont montré qu'une efficacité durable et majeure ne pouvait être obtenue que par l'association d'au moins trois antirétroviraux. La comparaison d'une monothérapie à la Zidovudine (AZT), d'une bithérapie aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et d'une trithérapie 2 INTI + 1 inhibiteur de la protéase (IP), en termes d'augmentation du taux de CD4 (rétablissement de la fonction immunitaire) et de diminution de la charge virale (contrôle de la réplication) au cours du traitement montre une efficacité plus importante plus longtemps de la trithérapie [18].

Il existe une synergie d'action des trois médicaments (effet supérieur à l'addition simple des effets en monothérapie). Les améliorations biologiques (charge virale, taux de CD4) observées sous trithérapie corrélaient avec une amélioration de l'état de santé des patients, une régression des maladies opportunistes et une diminution de la mortalité [18].

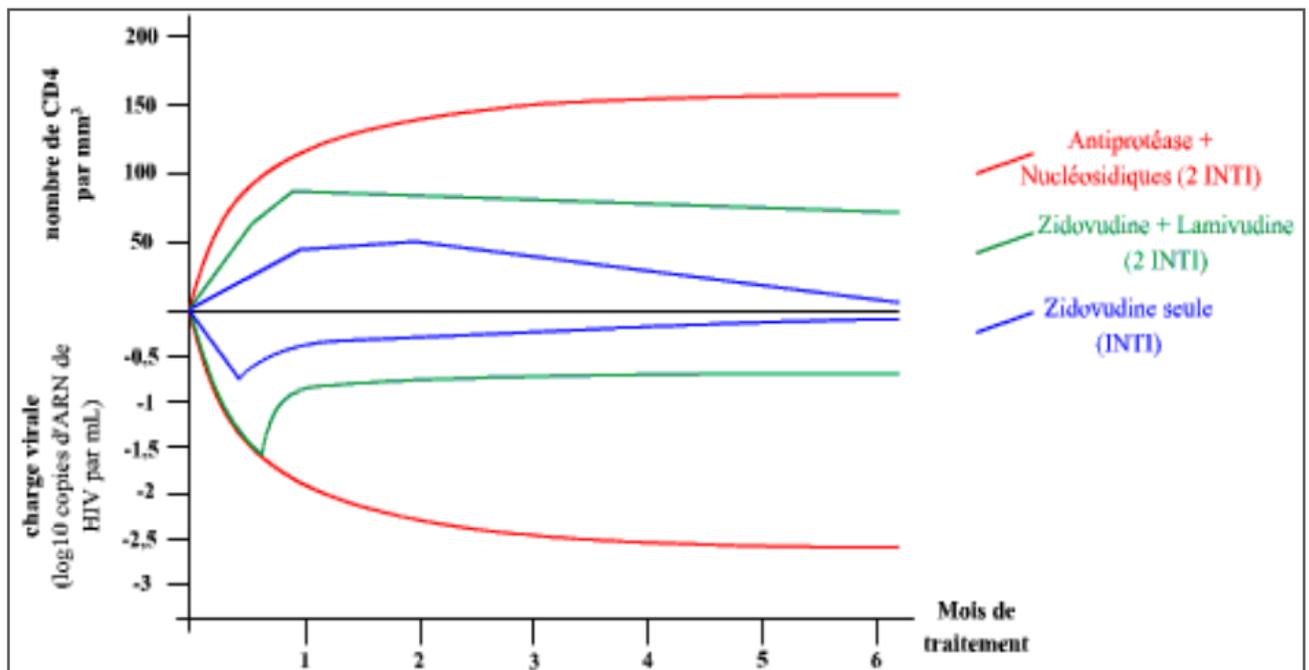


Figure 3: Variations du nombre de lymphocytes T CD4+ et de la charge virale au cours de divers traitements

Source : Les trithérapies antirétrovirales | Planet-Vie <https://planetvie.ens.fr/article/1391/trithérapies-antirétrovirales>

3.7 Importance de la charge virale dans le suivi des patients sous traitement ARV

Le traitement ARV a pour objectif de maintenir la charge virale VIH indétectable afin de permettre la restauration progressive de l'immunité. Au cours de la prise en charge des patients séropositifs, la charge virale est d'une importance capitale.

La quantification de la charge virale VIH permet de suspecter précocement une mauvaise observance, de détecter les échecs virologiques et de préserver les options ultérieures en guidant le clinicien vers une modification rapide du traitement antirétroviral. Cette approche, rarement disponible en pratique dans les pays en voie de développement (PVD), est néanmoins recommandée par l'OMS [13].

Cependant, la réalisation de la charge virale a un coût important (en infrastructures, en ressources humaines, en approvisionnement d'intrants, en maintenance...) qui n'est pas toujours réalisable dans le contexte des pays du sud, particulièrement en zones décentralisées. Dans ce cas, des procédures d'acheminements groupés des prélèvements vers le site de charge

virale le plus proche peuvent être réalisées, mais du temps précieux est souvent perdu entre le prélèvement et la réception des résultats, du fait du délai nécessaire à l'acheminement ou à la réalisation des tests. Par ailleurs, des erreurs techniques (prélèvements hémolysés, insuffisants, ou perdus en route...) contribuent à décourager les médecins et les malades.

Consciente de ces limites, l'OMS avait élaboré des critères de diagnostic de l'échec de la première ligne sur des arguments cliniques et immunologiques en l'absence de la charge virale [31].

Ces critères ont été évalués dans le contexte de pays à faibles ressources par différentes équipes, aboutissant souvent à un changement ou bien trop précoce ou inutile, ou bien trop tardif de la première vers la seconde ligne entraînant l'accumulation de résistances [32]. Une étude menée en Afrique du Sud [33]. a ainsi évalué la sensibilité respective des critères immunologiques et cliniques à 21 % et 15 % et leur spécificité à 95 % et 88 %. Or une modification trop tardive du traitement ARV entraîne l'augmentation de la morbidité et de la mortalité [34].

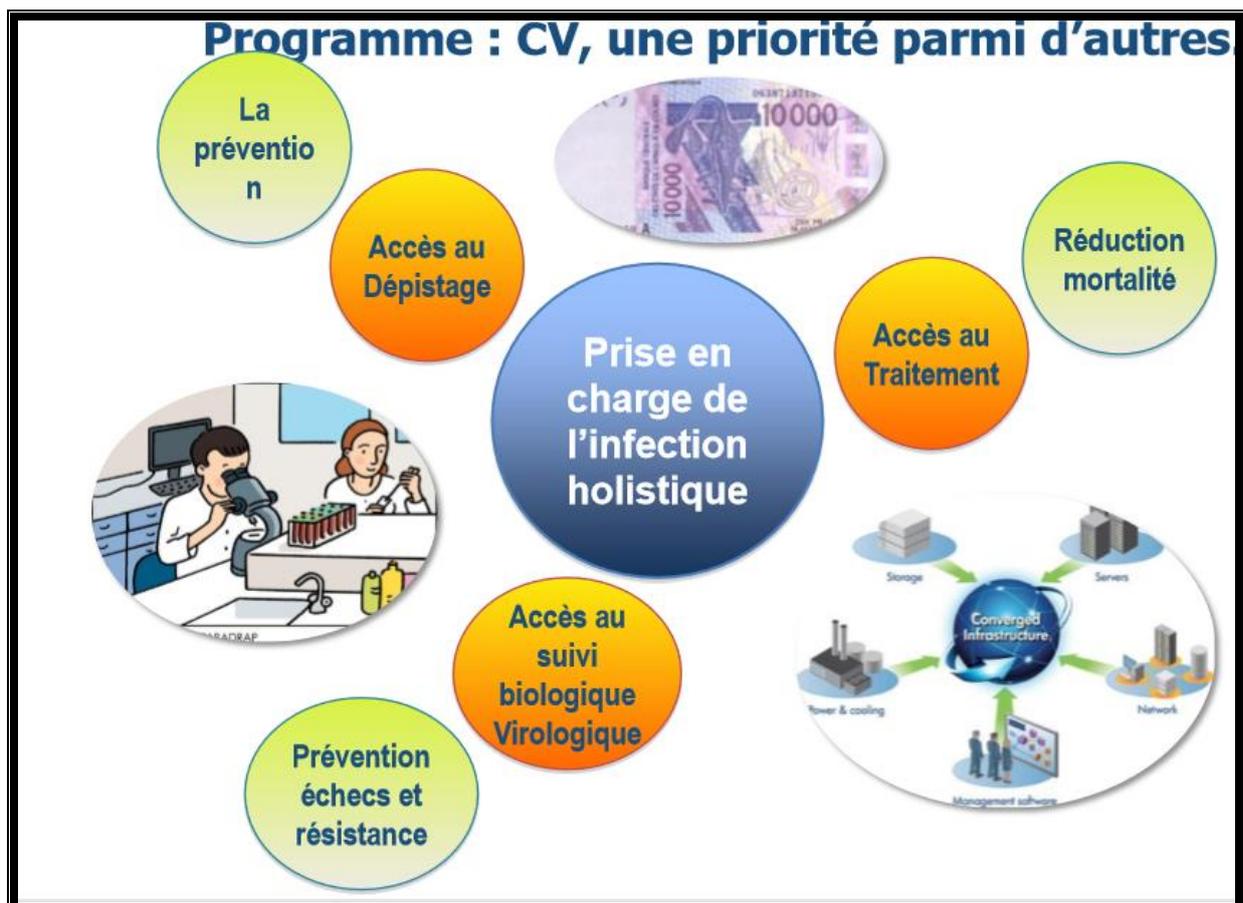


Figure 4: Importance de la charge virale

Source : OMS 2015 VIH et charge virale

3.8 Recommandations OMS [13]

La mesure de la charge virale constitue une évaluation biologique du succès thérapeutique et aussi une évaluation indirecte de l'observance du traitement. Elle permet de maintenir le traitement de première ligne évitant les changements de ligne inappropriés.

En outre c'est un moyen de diagnostic direct du succès ou de l'échec virologique donc un indicateur biologique irremplaçable pour mesurer l'efficacité des traitements.

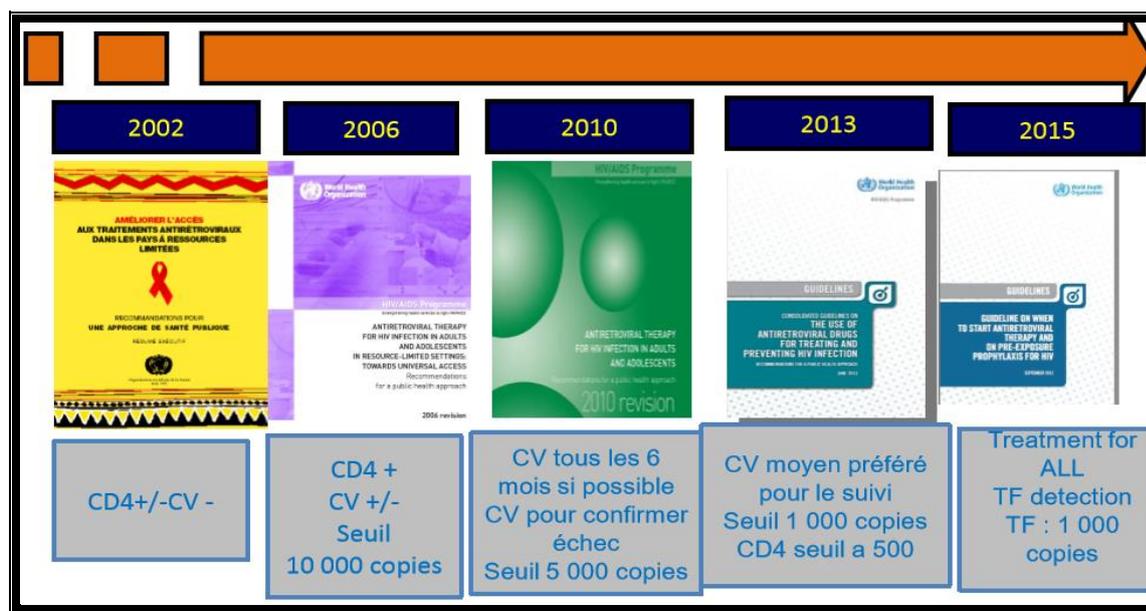


Figure 5: Recommandations de l'OMS pour le Suivi biologique

Source : OMS 2015 VIH et suivi biologique

3.9 Observance du traitement chez l'adolescent

Chez l'adolescent, la mauvaise observance du traitement est l'expression d'une souffrance psychologique, d'une lassitude, d'une absence de perception immédiate de l'effet bénéfique du traitement, mais aussi d'une prise de risque inhérente à cet âge. Elle se traduit souvent par un arrêt inopiné du traitement, éventuellement prolongé. Cette étape, presque incontournable dans le développement de l'adolescent séropositif, nécessite un accompagnement pluridisciplinaire. Certains adolescents se comportent comme s'ils avaient besoin de vivre physiquement la maladie pour croire à la réalité du diagnostic. L'interventionnisme trop actif des parents, ou au contraire leur laxisme, sont source de tension et de frustration qui favorisent l'irrégularité des prises. En raison d'un plus grand besoin de liberté à cet âge, les adolescents oublient plus facilement de prendre leur traitement pendant les vacances, à l'école ou chez leurs amis. La peur que leur traitement ne révèle à autrui leur infection explique aussi

certaines oublis de traitement ou des interruptions volontaires. Le refus ou la mauvaise observance du traitement traduisent, chez certains adolescents, la déception de ne pas pouvoir « guérir » ni de se débarrasser complètement du virus. Enfin, dans l'univers de non-dit qui l'entoure, ne pas prendre son traitement peut être le seul moyen dont dispose l'adolescent pour s'exprimer, tant sur son infection que sur ses problématiques familiales ; par ce refus, il amorce le processus de séparation d'avec ses parents qui lui permettra de devenir adulte, ou encore, tomber malade ou risquer de le devenir peut servir à se connecter à des parents distants ou inexistantes. Ceux qui prennent le plus de risques en arrêtant le traitement sur plusieurs mois vivent le plus souvent sans famille, en foyer ou dans une famille où on ne parle jamais du virus, où celui-ci est complètement dénié ; ces adolescents viennent irrégulièrement en consultation, ils rompent le suivi ; à d'autres moments ils réagissent violemment, exprimant un vécu d'abandon très important et une forte demande d'être entendus dans leur souffrance. Par ailleurs, un bon niveau de connaissances sur la maladie est associé à une meilleure adhésion au traitement mais n'est pas une garantie d'observance [8].

3.10 Sexualité et prévention

Certains adolescents retardent le début de leur vie sexuelle parce qu'ils n'ont pas envie de révéler leur séropositivité : ils craignent souvent que le fait de mettre ou de proposer un préservatif ne révèle leur condition. L'adolescent séropositif est souvent très seul face à ces problèmes intimes dont il n'ose pas parler. La détresse psychologique peut être associée à des conduites à risque, notamment des rapports non protégés. En revanche, lorsque les adolescents se sentent soutenus par leurs pairs et que leur détresse émotionnelle diminue, ils adoptent des conduites plus sûres [17]. Tous les adolescents ne sont pas en difficulté dans leur vie amoureuse et sexuelle ; certains informent leurs partenaires de leur séropositivité et réussissent à mener une vie affective «épanouie» avec des rapports protégés. Il est important d'aborder les questions de sexualité et de prévention et notamment la conduite à tenir en cas de rupture de préservatif. Pour les filles, ce rôle peut être partagé avec une gynécologue. Cette consultation spécialisée est le cadre approprié à la transmission des informations indispensables. L'approche gynécologique facilite la parole de l'adolescente à propos de son apparence physique et de ce qui la gêne dans son corps, notamment lorsqu'il existe une lipodystrophie. La consultation d'une gynécologue peut également servir de transition entre la prise en charge pédiatrique et le passage en secteur adulte, en exerçant une fonction de tiers médiatrice. La possibilité d'avoir des enfants, éventuellement à travers l'aide médicale à la

procréation, est importante à aborder pour les rassurer et les aider à construire un projet de vie [8].

3.11 Terme indétectabilité

Le terme « **indétectable** » est utilisé lorsque la quantité de virus présents dans le sang (la charge virale) est très faible.

Les appareils de laboratoire actuels peuvent détecter le VIH à partir d'un certain seuil (40 ou 50 copies de virus par millilitre de sang, selon le test). En bas de ce seuil, on dit que la charge virale est indétectable [10]. La mesure de la charge virale est effectuée à l'aide d'une prise de sang. Elle fait partie du suivi régulier d'une personne vivant avec le VIH. L'objectif du traitement antirétroviral est d'atteindre une charge virale indétectable. Cela indique que le VIH est moins actif dans sa réplication. Ce ralentissement de l'activité du virus permet au système immunitaire de se reconstruire. Une personne dont la charge virale est indétectable demeure porteuse du VIH ainsi que des anticorps du VIH (donc toujours séropositive). Le VIH est toujours présent, même si c'est en quantité plus faible, dans le sang et dans certains réservoirs du corps (les ganglions ou les intestins, par exemple) [10].

3.12 Charge virale indétectable et transmission du VIH

Plus la quantité de virus dans le sang est importante, plus les risques de transmission du VIH sont élevés. Une charge virale indétectable réduit donc considérablement les risques de transmission [5].

La charge virale est la méthode recommandée de surveillance pour diagnostiquer et confirmer l'échec du traitement ARV.

Si la charge virale n'est pas disponible en routine, le nombre de CD4 et une surveillance clinique devraient être utilisés pour diagnostiquer l'échec du traitement [9].

L'échec du traitement est définie par une charge virale détectable persistante excédant 1000 copies / ml (c'est-à-dire, deux mesures de charge virale consécutives dans un intervalle de trois mois, avec soutien à l'observance entre les mesures) après au moins six mois d'utilisation de médicaments antirétroviraux. La charge virale doit être testée rapidement après le début du TARV (à 6 mois) et ensuite au moins tous les 12 mois pour détecter l'échec du traitement.

Si les tests de la charge virale ne sont pas disponibles en routine, le CD4 et une surveillance clinique devraient être utilisés pour diagnostiquer l'insuffisance de traitement, avec les tests de charge virale ciblés pour confirmer l'échec virologique lorsque cela est possible [6, 10].

3.13 Echec virologique

Le traitement sera considéré comme un échec si la charge virale est supérieure à 1.000 copies / ml après 6 mois de traitement. Toute charge virale positive doit faire penser à un échec et être interprétée en fonction du contexte clinique à la recherche d'une infection intercurrente susceptible d'expliquer cette élévation. Il arrive, en effet, que la charge virale qui était indétectable devienne détectable de manière transitoire suite à une infection intercurrente [5].

A l'opposé, on parle de succès virologique lorsque la charge virale est indétectable après 6 mois de traitement [7]

3.14 Passage des adolescents de la pédiatrie vers un service d'adultes

Ce passage est complexe car implique la rupture du lien privilégié que l'adolescent et ses parents entretiennent avec l'équipe de la pédiatrie, souvent depuis le début de leur prise en charge, même s'il s'inscrit dans le processus inévitable de la sortie de l'adolescence vers l'âge adulte. La confrontation aux services d'adultes peut être difficile. Le risque que le suivi médical soit interrompu à cette occasion reste important, surtout lorsque l'encadrement familial ou institutionnel est en échec. L'arrêt du suivi et du traitement peut mettre le jeune adulte en situation de risque vital, le retour dans le circuit médical ne se faisant souvent qu'à l'occasion d'une complication grave. Ce risque vital peut justifier parfois le maintien d'un suivi prolongé en pédiatrie; cependant il doit faire réfléchir à de meilleures modalités d'accompagnement spécifiques à cette transition (espaces dédiés aux adolescents, consultations conjointes, médiateurs, infirmières de transition, médecin d'accueil au service adulte....) [16].

De plus, la préparation à ce passage implique :

- Pour le pédiatre, d'anticiper et de préparer l'adolescent à ce passage, de choisir le médecin d'adultes en concertation avec lui et ses parents et de transmettre au jeune la confiance du pédiatre au médecin d'adulte. Dans la mesure du possible, l'équipe ou le médecin choisi doit être différent de celui de ses parents. Par ailleurs, il est préférable de transférer le jeune en service adulte, lorsqu'il est en situation stable sur le plan immunovirologique, ou bien le plus tôt possible après le début d'un échec virologique; ceci afin d'éviter

l'accumulation de mutations de résistance, rendant complexe la tâche du médecin d'adulte [9].

- Pour le médecin d'adultes, ce passage implique d'être disponible et accueillant, de relancer l'adolescent si le rendez-vous prévu n'a pas eu lieu, de ne pas s'inquiéter du mutisme fréquemment rencontré lors des premiers entretiens et de favoriser une atmosphère mettant en confiance l'adolescent, enfin de ne pas hésiter à demander l'adolescent sur son histoire personnelle et à refaire le point sur ses connaissances. Plus qu'une question d'âge, le passage des adolescents dans un service d'adulte doit prendre sens pour l'adolescent et se faire à l'occasion d'une étape symbolique (fin du cycle scolaire, maturité, déménagement, vie de couple, entrée dans la vie active...). L'étayage psychologique de cette phase délicate doit être maintenu. Dans tous les cas, la mise en place d'un lien fort entre les équipes de pédiatrie et d'adultes est primordiale [9].

IV. METHODOLOGIE

4.1 Population d'étude

La présente étude a concerné tous les adolescents de 10 ans et plus sous traitement ARV et suivis au CEP du CHU de Gabriel Touré durant la période d'étude.

4.2 Critères d'inclusion

Enfants de 10 ans et plus sous traitement antirétroviral et suivis au CEP du CHU Gabriel Touré avec une dernière charge virale d'au moins 6 mois (au moment de l'étude la dernière charge virale de chaque adolescent ne doit pas être de plus de 6 mois).

4.3 Critères de non inclusion

Enfants de 10 ans et plus sous traitement antirétroviral et suivis au CEP du CHU Gabriel Touré n'ayant pas de dernière charge virale.

4.4 Taille de l'échantillon

L'échantillonnage a été exhaustif et tous les adolescents d'au moins 10 ans séropositifs au VIH ont été inclus.

Calcul de la taille minimale requise :

La taille minimale de l'échantillon a été calculée avec le logiciel Epi infoTM 7.

Les éléments nécessaires pour ce calcul étaient :

- Prévalence prévue chez les adolescents n'ayant pas le facteur (1,1%);
- Prévalence prévue chez les adolescents ayant le facteur (8%);
- Le Rapport de côte (RC=2,5);
- Le niveau de confiance (95%);
- La puissance souhaitée pour cette étude de cohorte (80%).

La taille minimale retenue était **366** enfants au total.

4.5 Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale analytique ayant porté sur un échantillon exhaustif de 393 adolescents infectés par le VIH suivis au CEP. Des données portant sur les aspects socio-démographiques, la clinique et la biologie ont été collectées à partir de la base de données et

des dossiers médicaux. Les moyennes \pm écart types et les proportions ont été respectivement utilisées comme statistiques descriptives pour les variables quantitatives continues et des variables catégorielles. Un modèle de régression logistique a été utilisé pour déterminer les principaux facteurs associés à la suppression de la CV chez les adolescents infectés par le VIH. La période d'étude s'étendait de 2010 à 2017.

4.6 Cadre de l'étude

La présente étude s'est déroulée au CEP de prise en charge du VIH/SIDA au CHU Gabriel Touré. Il est situé au rez-de-chaussée du département de pédiatrie et comprend :

- Une salle d'attente,
- Une salle de counseling et de groupe de paroles/causeries,
- Quatre bureaux de consultation,
- Une salle pour l'hospitalisation du jour, le prélèvement et les soins,
- Un secrétariat/salle de saisie des données.

Le personnel du centre est composé de cinq médecins dont 3 pédiatres, un pharmacien, une psychologue/conseillère, deux infirmières, deux animatrices, une opératrice de saisie. La supervision des activités est assurée par les trois pédiatres.

Les activités du centre sont essentiellement :

Le dépistage et la prise en charge des enfants infectés par le VIH

La consultation du lundi au jeudi.

Le suivi psychosocial et médical des enfants exposés.

Les activités psychosociales

- **Annnonce du diagnostic** : Elle débute à A 7 ans et avec l'accord des parents ou tuteurs. Les enfants commencent le processus d'annonce de diagnostic en groupe ou dans de rares cas c'est fait individuellement.
- **Groupes de parole** : Ils se font avec les enfants, les adolescents et les parents d'enfants ayant bénéficié du diagnostic. Ces différents groupes discutent sur les difficultés de prise en charge.
- **Causeries** : Elles se font quotidiennement avec les parents avant la consultation dans le but de sensibiliser les parents sur la maladie et le traitement de l'enfant.

Le suivi des nourrissons exposés au VIH : Se fait tous les jours sauf le jeudi ; le suivi clinique concerne la croissance, le développement psychomoteur, l'état nutritionnel, l'alimentation et la recherche des antécédents pathologiques éventuels. Le suivi biologique permet le diagnostic précoce par la Polymérase Chain Réaction (PCR) à M1-M3 (un mois – trois mois de traitement).

4.7 Conception de l'étude

Les données ont été recueillies à partir de la base de données et des dossiers médicaux des adolescents séropositifs suivis au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

La collecte des données a concerné les données des dossiers et de la base de données pour la période de janvier 2010 à janvier 2017 (soit 7 ans).

Variables à l'étude

■ Variables quantitatives

- **Poids à l'inclusion :** Pris avec une pèse personne bien tarée et est exprimé en Kg
- **Taille à l'inclusion :** Prise avec une toise adulte et est exprimée en cm
- **Age à l'inclusion :** Il s'agit de l'âge à partir de la date de naissance au moment de l'inclusion et est exprimé en année
- **Dates (inclusion et dernière visite) :** Il s'agit de la date de début du TARV et la date où l'adolescent a été vu la dernière fois
- **Durée de suivi :** Il s'agit du temps entre le début du TARV et la date de dernière visite, elle s'exprime en année
- **Taux de CD4 à l'inclusion :** Déterminer par analyse biologique et s'exprime en Cellule/mm³
- **Dernière charge virale :** Déterminer par analyse biologique, c'est la quantité de virus prise dans le sang la toute dernière fois, elle s'exprime en copies/ml

■ Variables qualitatives

- **Indéteçtabilité :** il s'agit de la suppression de la CV chez l'adolescent (CV < 40 copies/ml)
- **Statut orphelin :** Si au moins un parent est décédé ou au moins un parent est vivant
- **Niveau d'instruction des mères :** Niveau inférieur ou supérieur au BAC
- **Sexe :** Fille ou garçon

- **Stade immunologique** : Déterminer à travers les valeurs CD4
- **Stade clinique OMS** : Déterminer à travers les signes cliniques retrouvés chez l'adolescent

Définitions des termes

- ✚ Perdue de vue (PDV) : lorsque l'enfant ne vient plus à ses RDV depuis plus de 3 mois et l'équipe de prise en charge n'a aucune information sur l'enfant.
- ✚ Abandon : lorsque l'enfant ne vient plus à ses RDV depuis plus de 3 mois et l'équipe de prise en charge est bien au courant du dit enfant.
- ✚ Transfert : lorsque l'enfant change de site de traitement avec l'accord de l'équipe de prise en charge.

4.8 Saisie et analyse des données

Analyse bi et multivariée :

Il s'agit des données du CEP concernant les adolescents sous traitement ARV et correctement suivis. Certains enfants ont commencé le traitement ARV depuis leur bas âge jusqu'à leur adolescence. Parmi ces adolescents, deux groupes de sujets ont été définis de par leur dernière charge virale qui est la variable dépendante avec deux modalités (DéTECTABLE ou IndéTECTABLE) et ayant comme seuil d'indéTECTABILITÉ une $CV \leq 40$ copies/ml de sang. La variable dépendante qu'est la détECTABILITÉ de la charge virale sera appréciée selon d'autres variables indépendantes dont : l'âge à l'inclusion, la durée de suivi, le statut orphelin et la ligne thérapeutique. Pour cette analyse, nous allons identifier la dernière charge virale enregistrée pour chaque adolescent enregistrée et la suppression sera définie comme tout résultat de la charge virale en dessous de 40 copies/ml fixée comme seuil d'indéTECTABILITÉ.

Nous avons fait une régression logistique qui est utilisée lorsque l'on cherche à étudier la relation entre une variable dépendante binaire Y et des variables explicatives X_1, X_2, \dots, X_p ; qui peuvent être qualitatives ou quantitatives, avec l'objectif d'« expliquer » la variation de Y en fonction des variables explicatives. La formule générale de cette régression s'écrit comme suit : **logit [Variable dépendante] = $\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p$** . Dans notre contexte nous avons comme variable dépendante détECTABILITÉ de la charge virale codée en 1= IndéTECTABLE et 0= DéTECTABLE. Les variables indépendantes mis dans le modèle étaient (statut orphelin, Tranche d'âge actuel, Age à l'inclusion, durée de suivi, ligne thérapeutique). Les résultats ont été exprimés en odds ratio (OR) avec leurs intervalles de confiance et les

valeurs de probabilités (pvalue). La variable dépendante était la dernière charge virale avec deux modalités (détectable et indétectable). L'analyse bi variée entre la dernière charge virale et les variables explicatives a été réalisée en appliquant le test de Chi² de Pearson ou le test exact de Fisher pour les variables catégorielles. Les variables qui avaient une valeur p inférieure à 0,30 ont été retenues pour l'analyse multivariée. Une régression logistique binomiale a été conduite avec la méthode de pas descendant (**Back Ward**) pour donner un modèle pour chaque groupe de facteurs. Le test de vraisemblance a été pris en compte pour comparer les différents modèles intermédiaires. Le critère d'information d'Akaike ou en anglais Akaike Information Criterion (AIC) qui est une mesure de la qualité d'un modèle statistique dont le plus bas a été considéré pour retenir le modèle final pour chaque groupe de variables. Ensuite, les variables retenues pour ces modèles ont été successivement introduites pour avoir un modèle final.

Les variables indépendantes ont été recodé et utilisé de la manière suivante :

- Age à l'inclusion (< 5 ans et ≥ 5 ans) : Si l'inclusion avant 5 ans ou à partir de 5 ans est associée avec l'indétectabilité (< 5 ans étant le groupe de référence) ;
- Durée de suivi (< 10 ans et ≥ 10 ans): 10 ans étant la médiane de la durée de suivi. Si une durée de suivi de moins de 10 ans ou d'au moins 10 ans est associée avec l'indétectabilité (≥ 10 ans étant le groupe de référence) ;
- Statut orphelin (Oui ou Non) : Si être orphelin ou pas est associé avec l'indétectabilité (les non orphelins « Non » étant le groupe de référence) ;
- Ligne actuelle (1^{ère} ligne ou 2^{ème} ligne) : Si le fait d'être sous 1^{ère} ligne ou 2^{ème} ligne est associée avec l'indétectabilité (la 1^{ère} ligne étant le groupe de référence) ;
- Niveau d'instruction de la mère (\geq BAC = 1 et $<$ BAC = 0): Si le niveau d'instruction de la mère est associée avec l'indétectabilité (Niveau $<$ Baccalauréat et niveau \geq Baccalauréat) (le niveau \geq Baccalauréat étant le groupe de référence).

L'analyse s'attellera à vérifier si le statut orphelin et la durée de suivi ne sont pas des facteurs modificateurs de l'indétectabilité de la charge virale en sélectionnant uniquement ceux qui sont orphelins dans la base pour voir leur indétectabilité avec la ligne thérapeutique actuelle, l'âge à l'inclusion, la durée de suivi et le stade clinique OMS; la même procédure sera faite pour ceux qui ne sont pas orphelins. Il en sera ainsi pour les patients ayant une durée de suivi de moins de 10 ans et pour ceux ayant une durée de suivi de 10 ans ou plus.

Les données ont été saisies et analysées en utilisant les logiciel SPSS version 21.0 et R version 2.15.2.

GROUPES DE COMPARAISON

Deux groupes ont été constitués selon leur dernière charge virale:

- Adolescents ayant leur dernière CV détectable ($CV > 40$ copies/ml)
- Adolescents ayant leur dernière CV indétectable ($CV \leq 40$ copies/ml)

Les modalités des variables indépendantes (bimodales) seront codées en 1 ou 0 dans l'objectif « exposé/non exposé » et toute codification 1 signifiera une exposition par rapport à l'évènement qui est la charge virale indétectable.

❖ Age à l'inclusion

- < 5 ans = 1
- ≥ 5 ans = 0

❖ Durée de suivi= date dernière visite – date d'inclusion

- ≥ 10 ans = 1
- < 10 ans = 0

❖ Statut orphelin

- Non Orphelin = 1 si Père et mère vivants
- Orphelin = 0 si un des parents est décédé ou les deux

❖ Ligne thérapeutique actuelle

- 1^{ère} ligne = 1
- 2^{ème} ligne = 0

❖ Niveau d'instruction des mères des adolescents

- \geq BAC = 1
- $<$ BAC = 0

V. RESULTATS

5.1 Caractéristiques générales descriptives ET ANALYTIQUES des adolescents

5.1.1. Tableaux descriptifs

Tableau I: Caractéristiques socio-démographiques des adolescents suivis au CEP du CHU Gabriel TOURE

Caractéristiques	N	%
Sexe		
Masculin	215	54,7
Féminin	178	45,3
Mode de dépistage		
PTME	2	0,5
Maladie	348	88,5
Dépistage systématique	43	10,9
Age à l'inclusion		
< 5 ans	209	53,2
≥5 ans	184	46,8
Stade clinique OMS à l'inclusion		
Stade I	54	13,8
Stade II	72	18,4
Stade III	215	54,8
Stade IV	51	13
Stade Immunologique à l'inclusion		
Sans déficit	74	19,4
Déficit modéré	141	36,9
Déficit avancé	44	11,5
Déficit sévère	123	32,2

Inclusion avec ou sans déficit sévère		
Sans déficit sévère	259	67,8
Avec déficit sévère	123	32,2
Dernière charge virale		
Détectable	191	48,6
Indétectable	202	51,4
Statut orphelin		
Oui	216	55,1
Non	176	44,9
Durée de suivi		
< 10 ans	170	43,3
≥ 10 ans	223	56,7
Tranche d'âge		
< 15 ans	232	59
≥ 15 ans	161	41
Ligne thérapeutique		
1 ^{ère} ligne	234	59,5
2 ^{ème} ligne	159	40,5
Niveau d'instruction de la mère (n=387)		
Inf au BAC	321	82,9
Au moins le BAC	66	17,1

PTME : Prévention de la transmission mère enfant ; OMS: Organisation mondiale de la Santé ;

Inf : Inférieur ; Sup: Supérieur ; BAC: Baccalauréat

Le sexe masculin était prédominant 54,7% (sex ratio =1,2). La majorité des adolescents (88,5%) a été dépisté au décours d'une maladie et 52,3% ont été inclus avant 5 ans. Au moment de l'inclusion, 67,8% des adolescents étaient au stade clinique III ou IV. Plus de la moitié des adolescents étaient orphelins d'au moins un parent avec 55,1%. Les adolescents étaient à plus de 10 ans de suivi sous traitement ARV avec 56,7%. La ligne thérapeutique était constituée de la 1^{ère} ligne dans 59,5%. Les mères des adolescents avaient un niveau de scolarisation inférieur au BAC dans 82,9%.

5.1.2 Tableaux analytiques

Tableau II : Relation entre la charge virale et les caractéristiques socio-démographiques des adolescents

Caractéristiques	DéTECTABLES		INDÉTECTABLES		p/p*
	Effectif	%	Effectif	%	
Sexe					
Masculin	110	57,6	105	52	
Féminin	81	42,4	97	48	0,264
Mode de dépistage					
PTME	0	0	2	1	
Maladie	173	90,6	175	86,6	0,164
Dépistage systématique	18	9,4	25	12,4	
Age à l'inclusion					
5 ans et plus	88	46,1	96	47,5	
Moins de 5 ans	103	53,9	106	52,5	0,773
Stade OMS à l'inclusion					
Stade I	28	14,7	26	12,9	
Stade II	35	18,3	37	18,3	
Stade III	100	52,4	115	56,9	0,805*
Stade IV	27	14,1	24	11,9	
Stade immunologique à l'inclusion					
Sans déficit	37	19,4	37	18,6	
Déficit modéré	72	37,7	69	34,7	0,505*
Déficit avancé	22	11,5	22	11,1	
Déficit sévère	52	27,2	71	35,7	
Statut Orphelin					
Non	83	43,5	93	46	
Oui	107	56,3	109	54	0,639

Durée de suivi					
10 ans et plus	111	58,1	112	55,4	
Moins de 10 ans	80	41,9	90	44,6	0,593
Tranche d'âge					
15 ans et plus	84	44	77	38,1	
Moins de 15 ans	107	56	125	61,9	0,238
Niveau d'instruction de la mère des adolescents					
Inf au BAC	160	85,1	161	80,9	0,272
Sup ou égal au BAC	28	14,9	38	19,1	

*PTME : Prévention de la transmission mère enfant ; OMS: Organisation mondiale de la Santé ; Inf : Inférieur ; Sup: Supérieur ; BAC: Baccalauréat
P= Pearson ; p*= Fisher*

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes d'enfants dans le tableau descriptif selon que la dernière charge virale soit détectable ou non.

Tableau III: Relation entre la charge virale et le groupe d'âge à l'inclusion des adolescents

Caractéristiques	N	Charge virale		(Pearson)
		Indétectable n (%)	Détectable n (%)	P
Age à l'inclusion				
< 5 ans	209	106 (52,5)	103 (53,9)	0,773
≥ 5 ans	184	96 (47,5)	88 (46,1)	
Total	393	202	191	

Parmi les adolescents indétectables, 52,5% avaient été inclus avant 5 ans et 47,5% l'avaient été à au moins 5 ans. Cette différence n'était pas statistiquement significative.

Tableau IV: Relation entre la charge virale et la durée de suivi des adolescents

Caractéristiques	N	Charge virale		p
		Indétectable n (%)	Détectable n (%)	
Durée de suivi				
≥ 10 ans	223	112 (55,4)	111 (58,1)	0,593
< 10 ans	170	90 (44,6)	80 (41,9)	
Total	393	191	202	

Parmi les adolescents indétectables, 55,4% avaient au moins 10 ans de suivi et 44,6% avaient moins de 10 ans. Cette différence n'était pas statistiquement significative.

Tableau V: Relation entre la charge virale et le statut orphelin des adolescents

Caractéristiques	N	Charge virale		p
		Indétectable n (%)	Détectable n (%)	
Statut orphelin				
Oui	216	109 (54)	107 (56,3)	0,639
Non	176	93 (46)	83 (43,7)	
Total	392	190	202	

Parmi les adolescents indétectables, 54% étaient orphelins d'au moins un parent et 46% avaient les deux parents vivants. Cette différence n'était pas statistiquement significative.

Tableau VI: Relation entre la charge virale et la ligne thérapeutique des adolescents

Caractéristiques	N	Charge virale		p
		Indélectable n (%)	Délectable n (%)	
Ligne actuelle				
1 ^{ère} ligne	159	64 (31,7)	95 (49,7)	
2 ^{ème} ligne	234	138 (68,3)	96 (50,3)	0,0001
Total	393	191	202	

Parmi les adolescents indélectables, 31,7% étaient sous 1^{ère} ligne et 68,3% sous 2^{ème} ligne. Cette différence était statistiquement significative.

5.2 Analyses stratifiées

5.2.1 Les adolescents non orphelins

Tableau VII: Relation entre la charge virale et la ligne thérapeutique chez les non orphelins

Caractéristiques	N	Charge virale		p
		Indélectable n (%)	Délectable n (%)	
Ligne actuelle				
1 ^{ère} ligne	69	30 (32,3)	39 (47)	
2 ^{ème} ligne	107	63 (67,7)	44 (53)	0,046
Total	176	93	83	

Parmi les adolescents non orphelins indélectables, 32,3% étaient sous 1^{ère} ligne et 67,7% sous 2^{ème} ligne. Cette différence était statistiquement significative.

Tableau VIII: Relation entre la charge virale et le groupe d'âge à l'inclusion chez les non orphelins

Caractéristiques	N	Charge virale		p
		Indétectable n (%)	Détectable n (%)	
Age à l'inclusion				
< 5 ans	99	49 (52,7)	50 (60,2)	
≥ 5 ans	77	44 (47,3)	33 (39,8)	0,313
Total	176	93	83	

Parmi les adolescents non orphelins indétectables, 52,7% avaient été inclus avant 5 ans et 47,3% à au moins 5 ans. Cette différence n'était pas statistiquement significative.

Tableau IX: Relation entre la charge virale et la durée de suivi chez les non orphelins

Caractéristiques	N	Charge virale		p
		Indétectable n (%)	Détectable n (%)	
Durée de suivi				
≥ 10 ans	99	50 (53,8)	49 (59)	
< 10 ans	77	43 (42,6)	34 (41)	0,481
Total	176	93	83	

Parmi les adolescents non orphelins indétectables, 53,8% avaient au moins 10 ans de suivi et 42,6% avaient moins de 10 ans. Cette différence n'était pas statistiquement significative.

5.2.2 Les adolescents orphelins

Tableau X: Relation entre la charge virale et la ligne thérapeutique chez les orphelins

Caractéristiques	N	Charge virale		p
		Indétectable n (%)	Détectable n (%)	
Ligne actuelle				
1^{ère} ligne	90	34 (31,2)	56 (52,3)	
2^{ème} ligne	126	75 (68,8)	51 (47,7)	0,002
Total	216	107	109	

Parmi les adolescents orphelins indétectables, 31,2% étaient sous 1^{ère} ligne et 68,8% sous 2^{ème} ligne avec une différence statistiquement significative.

Tableau XI: Relation entre la charge virale et l'âge à l'inclusion chez les orphelins

Caractéristiques	N	Charge virale		p
		Indétectable n (%)	Détectable n (%)	
Age à l'inclusion				
< 5 ans	110	57 (52,3)	53 (49,5)	
≥ 5 ans	106	52 (47,7)	54 (50,5)	0,685
Total	216	109	107	

Parmi les adolescents orphelins indétectables, 52,3% avaient été inclus avant 5 ans et 47,7% à au moins 5 ans, cette différence n'était pas statistiquement significative.

Tableau XII: Relation entre la charge virale et la durée de suivi chez les orphelins

Caractéristiques	N	Charge virale		p
		Indélectable n (%)	Délectable n (%)	
Durée de suivi				
≥ 10 ans	123	62 (56,9)	61 (57)	0,985
< 10 ans	93	47 (43,1)	46 (43)	
Total	216	107	109	

Parmi les adolescents orphelins indélectables, 56,9% avaient au moins 10 ans de suivi et 43,1% avaient moins de 10 ans. Cette différence n'était pas statistiquement significative.

5.2.3 Les adolescents ayant au moins 10 ans de suivi

Tableau XIII: Relation entre la charge virale et la ligne thérapeutique chez les adolescents ayant au moins 10 ans de suivi

Caractéristiques	N	Charge virale		p
		Indélectable n (%)	Délectable n (%)	
Ligne actuelle				
1^{ère} ligne	101	38 (33,9)	63 (56,8)	0,001
2^{ème} ligne	122	74 (66,1)	48 (43,2)	
Total	223	112	111	

Parmi les adolescents ayant au moins 10 ans de suivi et indélectables, 33,9% étaient sous 1^{ère} ligne et 66,1% sous 2^{ème} ligne avec une différence statistiquement significative.

Tableau XIV: Relation entre la charge virale et le groupe d'âge à l'inclusion chez les adolescents ayant au moins 10 ans de suivi

Caractéristiques	N	Charge virale		p
		Indétectable n (%)	Détectable n (%)	
Age à l'inclusion				
< 5 ans	151	78 (69,6)	73 (65,8)	0,536
≥ 5 ans	72	34 (30,4)	38 (34,2)	
Total	223	112	111	

Parmi les adolescents ayant au moins 10 ans de suivi et indétectables, 69,6% avaient été inclus avant 5 ans et 30,4% à au moins 5 ans. Cette différence n'était pas statistiquement significative

Tableau XV: Relation entre la charge virale et le statut orphelin chez les adolescents ayant au moins 10 ans de suivi

Caractéristiques	N	Charge virale		p
		Indétectable n (%)	Détectable n (%)	
Statut orphelin				
Oui	123	62 (55,4)	61 (55,5)	0,988
Non	99	50 (44,6)	49 (44,5)	
Total	223	112	110	

Parmi les adolescents ayant au moins 10 ans de suivi indétectables, 55,4% étaient orphelins d'au moins un parent et 44,6% avaient les deux parents vivants. Cette différence n'était pas statistiquement significative.

5.2.4 Les adolescents ayant moins de 10 ans de suivi

Tableau XVI: Relation entre la charge virale et la ligne thérapeutique chez les adolescents ayant moins de 10 ans de suivi

Caractéristiques	N	Charge virale		p
		Indétectable n (%)	Détectable n (%)	
Ligne actuelle				
1 ^{ère} ligne	58	26 (28,9)	32 (40)	
2 ^{ème} ligne	112	64 (71,1)	48 (60)	0,127
Total	170	90	80	

Parmi les adolescents ayant moins de 10 ans de suivi et indétectables, 28,9% étaient sous 1^{ère} ligne et 71,1% étaient sous 2^{ème} ligne avec une différence statistiquement non significative.

Tableau XVII: Relation entre la charge virale et le groupe d'âge à l'inclusion chez les adolescents ayant moins de 10 ans de suivi

Caractéristiques	N	Charge virale		p
		Indétectable n (%)	Détectable n (%)	
Age à l'inclusion				
< 5 ans	58	28 (31,1)	30 (37,5)	
≥ 5 ans	112	62 (68,9)	50 (62,5)	0,380
Total	170	90	80	

Parmi les adolescents ayant moins de 10 ans de suivi et indétectables, 31,1% avaient été inclus avant 5 ans et 68,9% l'avaient été à 5 ans ou plus. Cette différence n'était pas statistiquement significative.

Tableau XVIII: Relation entre la charge virale et le statut orphelin chez les adolescents ayant moins de 10 ans de suivi

Caractéristiques	N	Charge virale		p
		Indétectable n (%)	Détectable n (%)	
Statut orphelin				
Oui	93	47 (52,2)	46 (57,5)	
Non	77	43 (47,8)	34 (42,5)	0,490
Total	170	90	80	

Parmi les adolescents ayant moins de 10 ans de suivi et indétectables, 52,2% étaient orphelins d'au moins un parent et 47,8% avaient les deux parents vivant. Cette différence n'était pas statistiquement significative.

Tableau XIX: Facteurs associés à la suppression de la charge virale chez les adolescents (n=393)

Caractéristiques	ORa(95%)	p(LR test)
Age des mères à l'inclusion des adolescents	1,08 (1,02-1,13)	0,005*
Ligne thérapeutique actuelle (1)	2,1 (1,36-3,23)	< 0,001*
Tranche d'âge actuel des adolescents (1)	9,04 (0,93-87,91)	0,055
Déficit sévère à l'inclusion (1)	1,67 (1,05-2,65)	0,029*
Tranche d'âge des adolescents/ Tranche d'âge des mères à l'inclusion	0,94 (0,88-1,01)	0,105

Valeur AIC : 500,949

ORa= Odds ratio ajusté

LR= Likelihood Ratio (Rapport de vraisemblance)

Les adolescents avaient significativement 1,08 fois plus de chance d'avoir une charge virale indétectable si l'âge des mères ajusté pour les autres variables augmente d'une année.

Les adolescents sous 1^{ère} ligne avaient significativement 2,1 fois plus de chance d'avoir une charge virale indétectable comparés à ceux qui étaient sous 2^{ème} ligne.

Les adolescents âgés actuellement d'au moins 15 ans avaient significativement 9 fois plus de chance d'avoir une charge virale indétectable comparés à ceux de moins de 15 ans.

Les adolescents mis sous traitement sans déficit sévère avaient significativement 1,6 fois plus de chance d'avoir une charge indétectable comparés à ceux mis sous traitement ARV avec un déficit sévère.

L'interaction entre la tranche d'âge actuel des adolescents et la tranche d'âge des mères à l'inclusion des adolescents n'était pas statistiquement significative 0,94 (0,88-1,01).

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6.1 Approches méthodologiques

L'objectif de cette étude était :

D'analyser les facteurs associés à la suppression de la charge virale chez les adolescents infectés par le VIH au CEP du CHU Gabriel Touré.

6.2 Caractéristiques socio-démographiques des adolescents

Sexe : Le sexe masculin était prédominant avec 54,7% ; ce résultat est supérieur à celui de Hansudewchakul et al qui trouve 50,4% [35] mais inférieur à celui de Calixte Ida Penda et al qui trouvent 57,7% [36].

Age moyen à l'inclusion : L'âge moyen des participants à cette étude était de 63,77±44,19 mois, notre population d'étude était comparable à celle d'Ahoua et al en Ouganda [37], Musoke et al en Ouganda [38], Okomo et al en Gambie [39] dont l'âge moyen était respectivement de 60 mois, 60 mois et 58 mois. Cependant, il est inférieur à ceux de Janssen et al réalisé dans le KwaZulu-Natal en Afrique du Sud [40], Isaakidis et al au Cambodge [41], Edmonds et al à Kinshasa en 2011 [42], Reddi et al en Afrique du Sud [43] et Hansudewchakul et al [35] dans une étude faite en Asie qui ont trouvé respectivement un âge moyen de 74 mois, 72 mois, 70 mois, 68 mois et 84 mois. Ceci montre bien que le diagnostic se fait tardivement dans les pays à ressources limitées en ce sens que les enfants traînent avec leur infection et ne sont dépistés que lorsque la maladie est très avancée.

Mode de dépistage : La présente étude trouve que 88,5% des adolescents avaient été dépistés au décours d'une maladie, cela atteste que le dépistage systématique est moins pratiqué dans notre milieu et que les enfants traînent avec leur infection jusqu'à une immunodépression faisant apparaître certaines maladies pour lesquelles ils seront hospitalisés.

Stade clinique OMS à l'inclusion : Au cours de notre étude 67,8% des adolescents avaient été mise sous traitement avec un stade clinique III ou IV. Nos résultats sont inférieurs à ceux de Janssen et al, Ahoua et al, Reddi et al qui ont trouvé respectivement 76,6% ; 75,6% et 70,2% [37, 40, 43]. Okomo et al, Edmonds et al, Hansudewchakul et al et Almeida M et al ont trouvé des taux inférieurs aux nôtres avec respectivement 41,5% ; 51,3% ; 50,2% et 52% [35, 39, 42, 44]. Cela est une des raisons pour lesquelles le dépistage est toujours tardif malgré des campagnes de sensibilisation pour le dépistage, les acteurs de la santé doivent de

ce pas multiplier les efforts pour un dépistage massif afin de dépister les enfants à un stade moins avancé.

Statut orphelin : Cette étude révèle que 55,1% (plus de la moitié) des adolescents étaient orphelins d'au moins un parent. Ce taux est supérieur à ceux d'Almeida M et al au Bénin et Atakouma DY et al au Togo qui ont trouvé respectivement 31% et 39% [44, 45]. M'pemba Loufoua et al au Congo Brazzaville trouvent un taux largement supérieur au nôtre avec 80% [46]. Cela témoigne que le SIDA est une maladie pourvoyeuse d'orphelins infectés ou affectés. Ces enfants sont par conséquent à la charge d'autres membres de leur famille avec le risque de stigmatisation et d'irrégularité du suivi entravant une prise en charge correcte.

Durée de suivi : Au cours de notre étude, nous avons trouvé que 56,7% des adolescents ont fait au moins 10 ans de suivi au niveau du centre d'excellence pédiatrique (CEP). Cela pourrait s'expliquer par l'effort conjugué des personnels du site pour une rétention des enfants dans la file active.

Ligne thérapeutique : Dans cette étude, nous avons trouvé que 59,5% des adolescents étaient sous 1^{ère} ligne thérapeutique et 40,5% sous 2^{ème} ligne thérapeutique.

Le protocole thérapeutique à l'inclusion : Dans cette étude, le protocole thérapeutique à l'inclusion comprenait : 2INRT+1INNRT (98,2%) et 2INRT + 1IP avec (1,8%), notre résultat était comparable à celui de Gilbert T et al au Rwanda qui trouvent 2INRT+1INNRT (98%) et 2INRT + 1IP (2%) [47].

6.3 La durée moyenne de traitement des adolescents

La durée moyenne de traitement des adolescents de la cohorte d'étude a été de $9,79 \pm 3,4$ ans avec une médiane de 10,38 (8 – 11,8) ans; ce résultat est supérieur à ceux de Brittain K et al, Githinji L N et al en Afrique du sud qui ont trouvé respectivement une durée moyenne de 7,5 ans et 7,6 ans de traitement[48, 49]. Cette durée de suivi $9,79 \pm 3,4$ ans pourrait s'expliquer par le fait que la plupart des adolescents ont été inclus à bas âge et ont grandi dans notre site, donc sont plus à l'aise avec l'équipe de prise en charge et se voit comme en famille. La mise sous TARV depuis le bas âge serait alors un moyen capital pour augmenter la durée de traitement ARV des adolescents.

6.4 Les facteurs associés à la suppression de la charge virale

Les adolescents sous 1^{ère} ligne thérapeutique étaient significativement plus susceptibles d'avoir une charge virale indétectable comparés à ceux qui étaient sous 2^{ème} ligne ($p < 0,0001$).

Cette observation atteste l'efficacité de la 1^{ère} ligne qui est le traitement idéal avec une bonne observance pour maintenir la charge virale indétectable.

Parmi les non orphelins, les adolescents indétectables sous 1^{ère} ligne thérapeutique représentaient 32,3% de la population tandis que ceux sous 2^{ème} ligne étaient plus fréquents à 67,7%. Cette différence était statistiquement significative ($p = 0,046$). La 1^{ère} ligne serait donc la meilleure ligne de TARV par rapport à la 2^{ème} ligne pour la suppression de la charge virale chez les adolescents.

Parmi les orphelins, les adolescents indétectables sous 1^{ère} ligne thérapeutique étaient 31,2% et ceux sous 2^{ème} ligne étaient 68,8% avec une différence statistiquement significative ($p = 0,002$).

Parmi les adolescents ayant au moins 10 ans de suivi et indétectables ceux qui étaient sous 1^{ère} ligne étaient 33,9% et ceux sous 2^{ème} ligne étaient significativement plus nombreux à 66,1%. Cette différence était statistiquement significative ($p = 0,001$).

Avec ces résultats, le statut orphelin et la durée de suivi des adolescents ne sont nullement des facteurs de confusion ni des facteurs modificateurs d'effet pour l'indétectabilité de la charge virale chez les adolescents infectés par le VIH au CEP du CHU Gabriel TOURE et nous confirmons que la 1^{ère} ligne thérapeutique chez les adolescents est significativement associée à une suppression de la charge virale comparée à la 2^{ème} ligne thérapeutique.

Déterminants associés à la suppression de la charge virale

Les adolescents avaient 1,08 fois plus de chance de supprimer la charge virale si l'âge de la mère augmente d'une année. Ce résultat est dans le sens que plus la mère est âgée, plus l'enfant aura une charge virale (indétectable avec bon état de santé et absence d'infection opportunistes) témoignant une maturité et une prise de conscience de ces mères pour le bon suivi du traitement de leurs enfants.

Les adolescents sous 1^{ère} ligne avaient 2,1 fois plus de chance d'avoir une charge virale indétectable par rapport à ceux qui étaient sous 2^{ème} ligne, gage de rassurer que la 1^{ère} ligne est meilleure pour supprimer la charge virale lorsque l'observance est bonne chez l'enfant. Il est alors nécessaire de renforcer l'observance du traitement chez les adolescents qui sont sous 1^{ère} ligne.

ligne afin de les maintenir sous cette ligne pour une suppression de la charge virale qui est l'objectif du traitement ARV.

Les adolescents âgés d'au moins 15 ans avaient 9 fois plus de chance d'avoir une charge virale indétectable comparés à ceux dont l'âge actuel est de moins de 15 ans. Cela s'explique par le fait que plus ces adolescents sont âgés, plus ils ont une certaine maturité et une conscience assez bonne leur permettant de mieux gérer leur traitement engendrant une bonne observance et une suppression de la charge virale.

Les adolescents inclus sans déficit sévère avaient 1,6 fois plus de chance d'avoir une charge virale indétectable par rapport à ceux inclus avec un déficit sévère. Le statut immunitaire joue un grand rôle dans le suivi d'un enfant infecté par le VIH ; lorsque l'adolescent a une bonne immunité, il répond bien au traitement ARV et aura plus de chance à rendre sa charge virale indétectable.

Limite de l'étude

Cette étude se trouve cependant limitée au regard des difficultés rencontrées comme le manque de données de certains patients, et qui quand elles existent son parfois incomplètes. Cette situation n'a pas permis une exploitation exhaustive de ces dossiers.

Malgré ces limites, cette étude nous a permis d'avoir un aperçu sur certains facteurs associés à la suppression de la charge virale chez les adolescents séropositifs au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE.

CONCLUSION

Au terme de cette étude, il ressort que la 1^{ère} ligne thérapeutique, l'âge des adolescents et la mise sous traitement ARV sans déficit sévère sont des facteurs associés à la suppression de la charge virale chez les adolescents quel que soit le statut orphelin. Il serait nécessaire de dépister précocement au maximum les enfants et commencer tôt le traitement ARV avant la survenue d'un déficit sévère pour avoir une suppression de la charge virale.

La Charge virale est indispensable pour un bon suivi dans la prise en charge des patients sous traitement ARV, elle permet de faire une alerte précoce afin de prendre des dispositions pour une bonne observance et rendre la charge virale indétectable.

RECOMMANDATIONS

Au regard de ces résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

A L'ENDROIT DES AUTORITES

- Assurer la pérennisation de la gratuité du bilan biologique des PvVIH dans toutes les structures publiques privées et associatives;
- Maintenir la réalisation régulière de la CV au moins deux fois par an;
- Vulgariser le dosage de la CV plasmatique et du dosage des lymphocytes TCD4;
- Mise en place d'un dispositif intégré et efficace d'approvisionnement en réactifs.

A L'ENDROIT DU PERSONNEL SOIGNANT

- Débuter le traitement antirétroviral dès le dépistage;
- Respecter le protocole thérapeutique recommandé;
- Renforcement de capacité des acteurs impliqués;
- Promouvoir une délégation des tâches;
- Respecter la régularité du suivi biologique (au moins deux dosages du nombre de lymphocytes TCD4 et la charge virale plasmatique par an).

A L'ENDROIT DES PATIENTS

- Etre observant au traitement ARV
- Respecter les rendez-vous et accepter les bilans biologiques de routine
- Discuter avec l'équipe soignant des difficultés de tout genre liées au TARV.

REFERENCES

1. Quinn TC. HIV epidemiology and the effects of antiviral therapy on long term consequences. AIDS 2008, 22 (3):7-12.
2. World Health Organization (WHO). Global report 2006. Progress on global access to HIV antiretroviral therapy. WHO/UNAIDS 2006 [cité le 05 Sept 2018]. Disponible sur: https://www.who.int/hiv/fullreport_en_highres.pdf.
3. ANECCA. Réseau africain pour les soins aux enfants affectés par le sida. Troisième édition 2017 [cité le 05 Sept 2018]. Disponible sur: anecca.org/wp-content/uploads/2017/12/FR-HIV-in-Africa_web.pdf.
4. UNAIDS. 90-90-90. An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. 2014 [cité le 05 Sept 2018]. Disponible sur: www.unaids.org/en/resources/documents/2017/90-90-90.
5. Alou S. Résultats de la prise en charge de l'infection à VIH au Mali. 2013 [cité le 05 Sept 2018]. Disponible sur: preventcrypto.org/wpcontent/uploads/.../MaliARTguidelines20131413102690.pdf.
6. Viani RAC, Fenton T, Acosta EP et al. Study team, safety, pharmacokinetics and efficacy of Dolutegravir in treatment-experienced HIV-1 infected adolescents : forty-eight-week results from IMPAACT. *Pediatr Infect Dis J* 2015, 18 (1): 114-120.
7. WHO. Consolidated guidelines on the use of Anti retroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection. Recommendations for a public Health approach 2013 [cité le 05 Sept 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/download/en/>.
8. Funck B, Blanche S. Différences et normalités dans l'infection à VIH de l'enfant et de l'adolescent : une problématique identitaire complexe. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence* 2009; 57: 303-315.

9. Trocmé N. Deux années de rencontres au sein d'un groupe d'adolescents séropositifs. *Le Journal de la Démocratie sanitaire* 2002, 7 (2): 24–32.
10. Pierre Aubry. Médecine tropicale. le sida tropical (infection par le VIH/sida et tropique). *Med. Trop* 2008 [cité le 10 Sept 2018]. Disponible sur: medecinetroicale.free.fr/cours/sida_tropical.pdf.
11. Ma Y, Zhao D, Yu L et al. Predictors of virologic failure in HIV-1 infected adults receiving first-line antiretroviral therapy in 8 provinces in China. *Clin Infect Dis* 2010; 50(2): 264–271.
12. Mutwa PR, Boer KR, Rusine J et al. Long-term Effectiveness of Combination Antiretroviral Therapy and Prevalence of HIV Drug Resistance in HIV-1-infected Children and Adolescents in Rwanda. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33(1): 63–69.
13. WHO. HIV and adolescents: guidance for HIV testing and counselling and care for adolescents living with HIV 2013 [cité le 10 Sept 2018]. Disponible sur: <http://apps.who.int/iris/bitstream>.
14. Jobanputra K, Parker LA, Azih C et al. Impact and programmatic implications of routine viral load monitoring in Swaziland. *JAIDS* 2014; 27 (2): 88–92.
15. Gilles F, Benjamin P. Le virus du sida 2015 [cité le 10 Sept 2018]. Disponible sur: <https://planet-vie.ens.fr/article/1463/virus-sida>.
16. Trocmé N. Quand adolescence rime avec séropositivité. *Santé mentale*, 2003; 75: 12-16.
17. Dollfus C. Long-term outcomes in adolescents perinatally infected with HIV-1 and followed up since birth in the French perinatal cohort. *Clin Infect Dis* 2010; 51(2): 214-224.
18. Martino M, Tovo PA, Balducci M. Reduction in mortality with availability of antiretroviral therapy for children with perinatal HIV-1 infection. *Italian Register for HIV Infection in Children and the Italian National*. *JAMA* 2000; 28(4): 190-197.

19. Gortmaker SL, Hughes M, Cervia J. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 219 Team. Effect of combination therapy including protease inhibitors on mortality among children and adolescents infected with HIV-1. *N Engl J Med* 2001; 345: 1522-1528.
20. Patel LK, Hernan MA, Williams PL. Long-term effectiveness of highly active antiretroviral therapy on the survival of children and adolescents with HIV infection: a 10-year follow-up study. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 507-515.
21. Larru B, Resino S, Bellon JM. Long-term response to highly active antiretroviral therapy with lopinavir/ritonavir in pre-treated vertically HIV-infected children. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61: 183-190.
22. Judd A, Doerholt K, Tookey PA. National Study of HIV in Pregnancy and childhood (NSHPC). Morbidity, mortality, and response to treatment by children in the United Kingdom and Ireland with perinatally acquired HIV infection during 1996-2006 : planning for teenage and adult care. *Clin Infect Dis* 2007; 47: 918-924.
23. Doerholt K, Duong T, Tookey P. Outcomes for human immunodeficiency virus-1-infected infants in the United kingdom and Republic of Ireland in the era of effective antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 420-426.
24. Guillen S, Ramos JT, Resino R. Impact on weight and height with the use of HAART in HIV-infected children. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 334-338.
25. Kourtis AP, Bansil P, Posner SF. Trends in hospitalizations of HIV-infected children and adolescents in the United States : analysis of data from the 1994-2003 Nationwide Inpatient Sample. *Pediatrics* 2007; 120: 236-243.
26. Nesheim SR, Kapogiannis BG, Soe MM. Trends in opportunistic infections in the pre- and post-highly active antiretroviral therapy eras among HIV-infected children in the Perinatal AIDS Collaborative Transmission Study, *Pediatrics* 2007; 120: 100-109.

27. Resino S, Resino R, Micheloud D. Long-term effects of highly active antiretroviral therapy in pretreated, vertically HIV type 1-infected children : 6 years of follow-up. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 862-869.
28. Vanrossum AM, Fraaij PL, Degroot R. Efficacy of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infected children. *Lancet Infect Dis*, 2002; 2: 93-102.
29. Delaugerre C, Warszawski J, Chaix ML. Prevalence and risk factors associated with antiretroviral resistance in HIV-1-infected children. *J Med Viro* 2007; 79: 1261-1269.
30. Vignoles M, Barboni G, Agosti MR. High frequency of primary mutations associated with antiretroviral drug resistance in recently diagnosed HIV-infected children. *Antivir Ther*, 2007; 12: 1133-1137.
31. Van Oosterhout JJ, Brown L, Weigel R et al. Diagnosis of antiretroviral therapy failure in Malawi : poor performance of clinical and immunological WHO criteria. *Trop Med Int Health* 14(8): 856-861.
32. Hosseinipour MC, Schechter M. Monitoring antiretroviral therapy in resource-limited settings : balancing clinical care technology and human resources. *Curr HIV/AIDS Rep* 2010; 7(3): 168-174.
33. Mee P, Fielding KL, Charalambous S et al. Evaluation of the WHO criteria for antiretroviral treatment failure among adults in South Africa. *AIDS* 2008; 22(15): 1971-1977.
34. MSF-cohort, Pujades, CROI. Les switch tardifs augmentent la mortalité et la morbidité 2010 [cité le 10 Sept 2018]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/460369/>.
35. Hansudewechakul R, Sirisanthana V, Kurniati N et al. Antiretroviral therapy outcomes of HIV-infected children in the treat Asia pediatric HIV observational database. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 55(4): 503-509.

- 36.** Calixte Ida P, Francine SB, Danielle K M et al. Échecs thérapeutiques chez les enfants infectés par le VIH en suivi de routine dans un contexte à ressources limitées au Cameroun: étude transversale rétrospective. *PanAfrican Médical journal* 2013; 21(2): 81–85.
- 37.** Ahoua L, Guenther G, Rouzioux C et al. Immunovirological response to combines antiretroviral therapy and drug resistance patterns in children: 1- and 2-year outcomes in rural Uganda. *BMC Pediatr.* 2011; 32(3): 124–132.
- 38.** Musoke PM, Mudiope P, Barlow-Mosha LN et al. Growth, immune and viral responses in HIV infected African children receiving highly active antiretroviral therapy: a prospective cohort study. *BMC Pediatr* 2010; 19(2): 42–46.
- 39.** Okomo U, Togun T, Oko F et al. Treatment outcomes among HIV-1 and HIV-2 infected children initiating antiretroviral therapy in a concentrated low prevalence setting in West Africa. *BMC Pediatr* 2012; 41(3): 77–82.
- 40.** Janssen N, Ndirangu J, Newel M L, Bland RM. Successful paediatric HIV treatment in rural primary care in Africa. *Arch Dis Child* 2010; 95(6): 414–421.
- 41.** Isaakidis P, Raguenaud ME, Te V et al. High survival and treatment success sustained after two and three years of first line ART for children in Cambodia. *J Int AIDS Soc* 2010; 70(5): 214-219.
- 42.** Edmonds A, Yotebieng M, Lusiana J et al. The effect of highly active antiretroviral therapy on the survival of HIV- infected children in a resource- deprived setting: A cohort study. *Plos Med* 2011; 8(6): 42.
- 43.** Reddi A, Leeper SC, Grobler AC et al. Preliminary outcomes of paediatric highly active antiretroviral therapy cohort from KwaZulu-Natal, South Africa. *BMC Pediatrics* 2007; 51(4): 124–130.

44. Dalmeida M, Sagbo G, Lalya F et al. Profil des enfants infectés par le VIH suivis au centre national hospitalier et universitaire (CNHU) de Cotonou : Etude transversale, descriptive et analytique. *Mali Médical* 2013; 28(2): 44-46.
45. Atakouma DY, Tsolenyanu E, Gbadoe A et al. Le traitement antirétroviral des enfants infectés par le VIH/SIDA à Lomé (Togo): Premiers résultats. *Arch Pédiatr* 2007; 14: 1178-1182.
46. M'pemba Loufoua-Lemay AB, Nzingoula S. Le SIDA au CHU de Brazzaville: expérience du service de pédiatrie "Grands enfants". *Bull Soc Pathol Exot* 2003; 96(4): 291-294.
47. Gilbert T, Maria L, Chloe T. High Retention Among HIV-infected Children in Rwanda During Scale-up and Decentralization of HIV Care and Treatment Programs. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 72(3): 112–117.
48. Brittain K, Asafu-Agyei NA, Hoare J et al. Association of Adolescent- and Caregiver-Reported Antiretroviral Therapy Adherence with HIV Viral Load Among Perinatally-infected South African Adolescents. *AIDS Behav* 2018; 22(3): 909-917.
49. Githinji LN, Gray DM, Hlengwa S et al. Lung function in south african adolescents infected perinatally with HIV and treated long-term with antiretroviral therapy. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14(5): 722-729.