

BURKINA FASO
Unité – Progrès – Justice

**UNIVERSITE POLYTECHNIQUE
DE BOBO DIOULASSO
(UPB)**



**INSTITUT SUPERIEUR DES
SCIENCES DE LA SANTE
(IN.S.SA)**



Thèse
538
TJN

Année Universitaire : 2013-2014

Thèse N° 17

**ECHEC THERAPEUTIQUE AU COURS DU SUIVI DES
ENFANTS SOUS TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL AU
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE SOURO SANOU DE
BOBO DIOULASSO : INCIDENCE ET FACTEURS ASSOCIES**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 28 Novembre 2013
Pour l'obtention du **Grade de Docteur en MEDECINE**
(Diplôme d'Etat)

Par

TINTO Sidanoma Mariéta

Née le 29 Octobre 1985 à Ouagadougou (Burkina Faso)



Directeur de Thèse
Pr NACRO Boubacar
Co-directeur de thèse
Dr BARRO Makoura

JURY

Président :

Pr Dao Blami

Membres :

Pr NACRO Boubacar

Pr Agrégé OUEDRAOGO Macaire

Dr ANDONABA Jean Baptiste

Dr KAMBOU Stanislas Sansan

BURKINA FASO
Unité – Progrès – Justice

**UNIVERSITE POLYTECHNIQUE
DE BOBO DIOULASSO
(UPB)**



**INSTITUT SUPERIEUR DES
SCIENCES DE LA SANTE
(IN.S.SA)**



Thèse
338
TIN

Année Universitaire : 2013-2014

Thèse N° 17

**ECHEC THERAPEUTIQUE AU COURS DU SUIVI DES
ENFANTS SOUS TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL AU
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE SOURO SANOU DE
BOBO DIOULASSO : INCIDENCE ET FACTEURS ASSOCIES**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 28 Novembre 2013
Pour l'obtention du **Grade de Docteur en MEDECINE**
(Diplôme d'Etat)

Par

TINTO Sidanoma Mariéta

Née le 29 Octobre 1985 à Ouagadougou (Burkina Faso)

JURY

Président :

Pr DAO Blami

Membres :

Pr NACRO Boubacar

Pr Agrégé OUEDRAOGO Macaire

Dr ANDONABA Jean Baptiste

Dr KAMBOU Stanislas Sansan

Directeur de Thèse
Pr NACRO Boubacar
Co-directeur de thèse
Dr BARRO Makoura

**LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS
DE L'INSTITUT SUPERIEUR DES SCIENCES DE LA SANTE
(IN.S.SA)
(ANNEE UNIVERSITAIRE 2013-2014)**

.....

- | | |
|--|------------------------|
| 1. Directeur | Pr Robert T. GUIGUEMDE |
| 2. Directeur Adjoint | Dr Souleymane OUATTARA |
| 3. Chef du département médecine et spécialités médicales | Dr Zakari NIKIEMA |
| 4. Chef du département de Chirurgie et spécialités chirurgicales | Dr Bakary SANON |
| 5. Chef du département de Pédiatrie | Dr K. Raymond CESSOUMA |
| 6. Chef du département de Gynécologie-Obstétrique | Dr Souleymane OUATTARA |
| 7. Chef du département de Santé publique | Dr Léon SAVADOGO |
| 8. Chef du département des Sciences fondamentales et mixtes | Dr Salifo SAWADOGO |
| 9. Directeur des stages | Dr Patrick DAKOURE |
| 10. Secrétaire principal | Mme Georgette YONI |
| 11. Chef du Service Administratif et Financier | Mr Zakaria IRA |
| 12. Chef du Service de la Scolarité | Mr Yacouba KONATE |
| 13. Responsable de la Bibliothèque | Mr Mohéddine TRAORE |
| 14. Secrétaire du Directeur | Mme Aïssitan SOMBIE |



LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS DE L'IN.S.SA

.....
(ANNEE UNIVERSITAIRE 2013-2014)
.....

1- PROFESSEURS TITULAIRES

- | | |
|------------------------|-------------------------|
| 1. Robert T. GUIGUEMDE | Parasitologie-Mycologie |
| 2. Blami DAO* | Gynécologie-Obstétrique |

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

- | | |
|----------------------|---------------------------------|
| 1. Macaire OUEDRAOGO | Médecine interne/Endocrinologie |
|----------------------|---------------------------------|

3. MAITRES- ASSISTANTS

- | | |
|---------------------------|---|
| 1. Souleymane OUATTARA | Gynécologie-obstétrique |
| 2. Issaka SOMBIE** | Epidémiologie |
| 3. Jean Wenceslas DIALLO | Ophthalmologie |
| 4. Jean Baptiste ANDONABA | Dermatologie-vénérologie |
| 5. Zakary NIKIEMA | Imagerie médicale |
| 6. Léon Blaise SAVADOGO | Epidémiologie |
| 7. Patrick W.H. DAKOURE | Orthopédie-traumatologie |
| 8. Téné Marceline YAMEOGO | Médecine interne |
| 9. Abdoulaye ELOLA | ORL |
| 10. Sanata BAMBA | Parasitologie-mycologie |
| 11. Armel G. PODA | Maladies infectieuses |
| 12. Rasmané BEOGO | Stomatologie/chirurgie
maxillo-faciale |
| 13. Bakary Gustave SANON | Chirurgie -anatomie |

14. Carole Gilberte KYELEM	Médecine interne
15. Abdoul Salam OUEDRAOGO	Bactériologie/Virologie
16. Der Adolphe SOME	Gynécologie-obstétrique
17. Boukary DIALLO	Dermatologie-vénérologie
18. Salifou GANDEMA	Médecine physique/ Réadaptation
19. Aimé Arsène YAMEOGO	Cardiologie
20. Sa Seydou TRAORE	Imagerie médicale

2. ASSISTANTS

1. Drissa BARRO	Anesthésie-réanimation
2. Moussa KERE	Psychiatrie
3. Emile BIRBA	Pneumologie
4. Raymond CESSOUMA	Pédiatrie
5. Salifo SAVADOGO	Hématologie
6. Cyprien ZARE	Chirurgie
7. Ibrahim Alain TRAORE	Anesthésie réanimation

*En disponibilité

** En détachement

I. LISTE DES ENSEIGNANTS VACATAIRES (2006 à 2013)

1. ENSEIGNANTS VACATAIRES DE L'UPB

1. COULIBALY Samadou	Anglais médical
2. DIALLO/TRANCHOT Juliette	Biologie cellulaire
3. KABORE M'Bi	Physique
4. MILLOGO Younoussa	Chimie
5. NAON Bétaaboalé	Physique
6. OUEDRAOGO Georges Anicet	Biochimie
7. SERE Ahmed	Physique
8. TAPSOBA Théodore M. Y.	Maths et statistiques
9. TOGUYENI Aboubacar	Génétique

2. ENSEIGNANTS VACATAIRES HORS UPB

1. AOUBA Abdoul A. Baminitayi	Secourisme
2. BONKOUNGOU Benjamin	Anatomie
3. CISSE Djakaria	Anglais médical
4. CISSE Fallou	Physiologie
5. CISSE Rabiou	Radiologie
6. DA Fulgence	Neuro-anatomie
7. GUISSOU Pierre	Pharmacologie générale
8. KABRE Abel	Neurochirurgie
9. KAMBOU Sansan Stanislas	Informatique
10. KAMBOU Timothée	Urologie
11. KOFFI Busia	Médecine traditionnelle
12. KONSEGRE Valentin	Anatomie pathologique
13. LENGANI Adama	Néphrologie
14. LOMPO/GOUMBRI Olga Mélanie	Anatomie pathologique

15. MEDA Noufounikoun	Ophthalmologie
16. MILLOGO Athanase	Neurologie
17. NACRO Boubacar	Pédiatrie
18. OUATTARA Tanguet	Anatomie
19. OUEDRAOGO Arouna	Psychiatrie
20. OUEDRAOGO Dieu Donné	Rhumatologie
21. OUEDRAOGO Nazinigouba	Physiologie
22. OUEDRAOGO Raguilnaba	Chimie
23. OUEDRAOGO Rasmata	Bactériologie/Virologie
24. OUEDRAOGO Théodore	Anatomie
25. OUEDRAOGO Vincent	Médecine du travail
26. OUOBA Kampadilemba	ORL
27. RAMDE Norbert	Médecine légale
28. ROUMBA Alexis	Physiologie
29. SAMADOULOUGOU André	Cardiologie
30. SANGARE Lassana	Bactériologie-Virologie
31. SANO Daman	Cancérologie
32. SANOU Joachim	Anesthésie réanimation
33. SANOU Alhassane	Anglais médical
34. SANOU Idrissa	Bactériologie-Virologie
35. SANOU/LAMIEN Assita	Anatomie pathologique
36. SAWADOGO Germain	Biochimie clinique
37. SAWADOGO Serge	Immunologie
38. SAWADOGO Apollinaire	Hépto-Gastro-Entérologie
39. SESSOUMA Braïma	Biochimie
40. SIRANYAN Sélouké	Psychiatrie
41. SOUDRE Robert	Anatomie pathologique
42. SOURABIE Bernard	Physiologie
43. TAPSOBA Théophile Lincoln	Biophysique
44. TARNAGDA Zékiba	Maladies infectieuses
45. TOURE Amadou	Histologie Embryologie

- 46. TRAORE Adama
- 47. ZOUBGA Alain
- 48. ZOUNGRANA Robert

- Dermatologie
- Pneumologie
- Physiologie



DEDICACES



DEDICACES

Nous dédions ce travail :

A toi Eternel ! Dieu de grâce et de bonté

Tu es mon appui, ma forteresse ! C'est toi qui donne le don de l'intelligence et de la sagesse, que toute la gloire te revienne.

A ma mère in (memoriam)

J'avais à peine 7 ans quand Dieu t'a rappelée à lui. Peu de souvenirs de toi, mais j'espère que tu seras fière de ce travail. Tu seras toujours présente dans mon cœur. Maman chérie dors en paix et que Dieu t'accueille dans son paradis ! Amen !

A mon père (in memoriam)

Très tôt la mort t'a arraché à notre affection sans te permettre de voir le fruit de la graine que tu as semée. Ce travail est certainement l'une de tes volontés, je suis triste que tu ne sois pas avec nous pour partager ce moment. Jamais je ne pourrai t'oublier, Papa. Repose en paix !

A mon frère Parfait

Dur d'être père quand on est que frère ; tu as su incarné ces deux personnalités sans jamais te plaindre. Tout ce que je suis aujourd'hui, je te le dois. J'espère ne jamais te décevoir ! Puisse Dieu te combler à jamais de ses innombrables grâces ! Amen !

A mon frère Noufou

La vie n'a pas toujours été facile pour nous. Puisse Dieu nous guider toujours !

A Narcisse Jean Désiré

Tu as contribué à l'élaboration de ce travail par ton affection, ta compréhension et ton soutien indéfectible. Ces simples mots traduisent ma gratitude et mon amour pour toi.

A mon fils Bilimpo Nolan

Ta venue au monde n'a pas été un hasard. Il te fallait pour égayer ma vie et me redonner courage chaque fois que le désespoir s'annonçait. Je rends grâce au Tout Puissant et le prie pour qu'il te protège et te guide toute ta vie. Amen !

A tous mes frères et sœurs

Toute ma reconnaissance à vous qui m'avez entouré d'affection et de soutien. Nous avons traversé ensemble de bons et mauvais moments. Puisse nous rester une famille unie où règnent l'entente et l'amour.

A Eulalie et Aissèta

Plus que des amies, vous êtes des sœurs pour moi. Nous avons su construire une famille, puisse cette fraternité perdurer toute la vie et que nous soyons toujours disponibles les unes pour les autres.

A Mon oncle TINTO Ousmane

Merci pour tout le soutien.

A mes cousins et cousines

Ce travail est aussi le vôtre. Merci pour tout.

A mes belles sœurs et beaux frères. Je me suis sentie bien à vos côtés. Que ce travail vous procure satisfaction.

A mes neveux et nièces. Puisse ce travail être un exemple pour vous et faire naître en chacun de vous l'amour des études.

A la mémoire de tous les enfants décédés dans le Département de Pédiatrie du CHUSS au cours de notre période d'étude.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

Nous remercions :

Notre co-directrice de thèse Dr BARRO Makoura

Nous sommes fières d'avoir travaillé à vos côtés. Nous avons eu l'immense honneur de bénéficier de votre encadrement pratique au cours de notre formation et pour l'élaboration de ce travail. Veuillez accepter cher Maître, nos hommages les plus respectueux.

Mr DAHOUROU Blaise

De simples mots sont insuffisants pour vous exprimer toute notre gratitude. Puisse Dieu vous bénir abondamment.

Notre Maître Dr SAVADOGO Léon

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant, malgré vos lourdes tâches, de participer à l'élaboration de ce travail. Puisse l'Eternel vous bénir et vous combler au-delà de vos attentes.

Pr OUEDRAOGO Macaire

Merci pour votre disponibilité et vos conseils.

Dr OUATTARA Ibrahim

Merci pour votre soutien et vos conseils.

Mr KOUAKOU Augustin

Merci pour votre disponibilité et vos conseils.

Madame TRAORE Jeanne

Merci pour vos conseils et prières.

Mr OUATTARA Bassirou

Merci pour le soutien.

Tous nos maîtres du département de pédiatrie

Nous avons beaucoup appris de vous. Merci pour votre disponibilité et vos conseils.

La première promotion de l'INSSA

Nous avons passé des moments de fraternité inoubliables. Le combat continue.

Nos petites sœurs de l'INSSA Edna, Sala , Rainatou. Merci pour tout et courage !

Tous nos enseignants

Merci pour l'éducation et les conseils reçus. Ce travail est le vôtre.

Profonde gratitude

Tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce document.

Tous ceux qui m'ont apporté une aide quelconque et dont les noms n'ont pu être cités : c'est une omission de ma part, et je vous prie de me pardonner. Dieu le père vous le rendra au centuple.

Que chacun trouve ici le fruit de ses efforts.



A NOS MAITRES ET JUGES



A notre honorable maître et président du jury :

Le Professeur DAO Blami

Professeur Titulaire de Gynécologie-Obstétrique à l'INSSA

Chef de programme à JHPIEGO

Ancien vice doyen de l'INSSA

Nous avons été fascinés par votre grande connaissance de la Gynécologie et de l'Obstétrique.

Homme de rigueur et de fermeté dans l'esprit scientifique, vos grandes qualités humaines et scientifiques, votre sens aigu de l'honneur, votre disponibilité dans l'encadrement de vos étudiants qui vouent en vous une admiration sans partage et votre franchise font de vous un maître très apprécié.

Toute notre gratitude et notre reconnaissance pour cet honneur que vous nous avez fait en acceptant, malgré la distance et vos multiples occupations, de présider le jury de cette thèse. Nous prions le Tout Puissant afin qu'il vous guide et vous protège chaque jour de votre vie.

A notre honorable maître et directeur de thèse

Le Professeur NACRO Boubacar,

Professeur Titulaire de Pédiatrie à l'UFR-SDS

Chef du département de pédiatrie du CHUSS

Cher maître, vous êtes de ceux dont l'immense savoir et la remarquable expérience pérennisent la noblesse de la profession médicale et imposent le respect et l'admiration de ses élèves. Nous avons eu le grand honneur de bénéficier de vos enseignements, fort enrichissant en cinquième année, qui nous ont beaucoup émerveillés et de votre encadrement lors de notre stage interné.

Source d'inspiration pour nous, vous alliez avec distinction, de grandes qualités humaines de simplicité, d'honnêteté, de respect de soi et d'autrui, à l'amour du travail bien fait. A ce propos nous retenons de vous cette phrase « **le bien est dur** »!

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant, malgré vos lourdes tâches de diriger cette thèse. Puisse l'Eternel vous bénir et vous combler au-delà de vos attentes.

A notre honorable Maître et Juge

Le Professeur Agrégé OUEDRAOGO Samdpawindé Macaire:

Agrégé de Médecine Interne à l'Institut Supérieur des Sciences de la Santé (INSSA) de Bobo Dioulasso,

Médecin de santé publique et de médecine communautaire

Chef de service des Affaires Médicales et Evaluation de la Qualité (AMEQ) du CHU Souro Sanou de Bobo Dioulasso

Chef de service de médecine interne du CHU Souro Sanou

Chef de service du Pavillon V Femmes du C HU Souro Sanou

Nous sommes fiers de vous compter dans notre jury de thèse. Nous avons eu l'immense honneur de bénéficier de votre enseignement théorique et de votre encadrement pratique au cours de notre formation. Vos grandes connaissances scientifiques permettront d'élever la qualité de ce modeste travail.

Nous vous sommes profondément reconnaissants et vous prions de recevoir cher maître, l'expression de notre immense respect.

A notre Honorable Maître et Juge :

Le Docteur ANDONABA Jean Baptiste

Maître-assistant en Dermatologie-vénérologie à l'INSSA

Chef de service de Dermatologie du CHUSS

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

C'est ici l'occasion pour nous de vous rendre hommage, vous dire combien nous avons été émerveillés par la qualité de votre enseignement.

Veillez recevoir toute notre gratitude.

Puisse le Tout puissant vous combler de ses grâces, vous et votre famille.

A notre Honorable Maître et Juge :

Dr KAMBOU Sansan Stanislas

Médecin Biophysicien Spécialisée en Information et informatique Médicale

Enseignant vacataire d'Informatique à l'INSSA

Directeur de la recherche et du Système d'information à la santé à l'Organisation Ouest Africaine de la Santé.

Nous sommes fiers de vous compter dans notre jury de thèse. Nous avons eu l'immense honneur de bénéficier de vos enseignements. Vos grandes connaissances scientifiques permettront d'élever la qualité de ce modeste travail. Veuillez accepter cher maître, nos hommages les plus distingués.

SOMMAIRE

DEDICACES	xi
REMERCIEMENTS	xiv
SOMMAIRE	xxii
RESUME	xxvi
SUMMARY	xxviii
LISTE DES ABREVIATIONS	xxix
LISTE DES TABLEAUX	xxxii
LISTE DES GRAPHIQUES ET FIGURES	xxxiii
INTRODUCTION/ ENONCE DU PROBLEME	1
I. GENERALITES	4
1. Epidémiologie	5
1.1. Ampleur de l'infection à VIH pédiatrique dans le monde	5
1.2. Ampleur de l'infection à VIH en AFRIQUE	5
1.3. Ampleur de l'infection à VIH au Burkina Faso	6
2. Rappels virologiques	6
2.1. Définition et classification	6
2.2. Structure	7
2.3. Multiplication du VIH (réplication)	7
2.4. Voies de transmission	7
3. VIH pédiatrique	8
3.1. Histoire naturelle de l'infection à VIH	8
3.2. Diagnostic de l'infection à VIH	10
4. Prise en charge thérapeutique de l'infection à VIH	10
4.1. Objectifs	10
• améliorer la qualité de vie [12].	10

4.2. Taux d'échec virologique	11
4.3. Stratégies thérapeutiques chez l'enfant	11
4.4. Complications/Toxicité des ARV	13
4.5. Echec thérapeutique	14
4.6. Prophylaxie au cotrimoxazole	16

Cette prophylaxie est faite pour la prévention de la pneumocystose, de la toxoplasmose et des infections bactériennes. Elle est indiquée : 16

II. REVUE DE LA LITTERATURE. 17

1. Ampleur et facteurs associés à l'échec virologique	18
2. Ampleur et facteurs associés à l'échec immunologique	19
3. Ampleur et facteurs associés à l'échec clinique	20

III. OBJECTIFS 22

1. Objectif principal	23
2. Objectifs spécifiques	23

IV. CADRE ET CHAMP DE L'ETUDE 24

1. Cadre d'étude	25
------------------	----

L'étude a été menée dans le service de l'hôpital du jour du département de pédiatrie du CHUSS. Il est dirigé par un professeur titulaire et son fonctionnement continu et intégré est assuré par un personnel permanent et un personnel non permanent. Le personnel permanent est composé de 6 pédiatres dont un professeur titulaire, 1 médecin généraliste, 4 attachés de santé en pédiatrie, 28 infirmier(e)s diplômés d'état (IDE), 9 infirmier(e)s brevetés (IB), 7 personnels de soutien. Le personnel non permanent est constitué de 03 médecins en spécialisation, de stagiaires internés, de stagiaires externés et d'élèves infirmiers. Plusieurs activités y sont menées, notamment les soins qui sont d'ordre promotionnel, préventifs et curatifs, la formation et la recherche. Le département de pédiatrie a une capacité d'hospitalisation de 114 lits. Le département est subdivisé en cinq (5) services et une (1) unité : 26

V. METHODOLOGIE 28

1. Type et durée d'étude	29
--------------------------	----

2. Population d'étude et critères	29
2.1. Définition de la population d'étude	29
2.2. Critères d'inclusion	29
2.3. Critères de non inclusion	29
3. Echantillonnage	29
4. Description des variables étudiées	30
4.1. Les variables sociodémographiques	30
4.2. Les variables cliniques	30
4.3. Les variables biologiques	30
4.5. Les variables évolutives	30
5. Définitions opérationnelles	31
6. La collecte des données	31
7. L'analyse des données	33
VI. CONSIDERATIONS ETHIQUES	34
VII. LES RESULTATS	36
1. Caractéristiques sociodémographiques	37
1.1. Age	37
1.2. Le sexe des patients	37
1.3. Répartition des enfants selon leur lieu de provenance	37
1.4. Répartition des enfants selon la survie des parents	38
1.5 Répartition des enfants selon le statut des parents	38
1.6 La profession des parents	39
2. Aspects cliniques et biologiques	39
2.1. Le poids	39
2.2. Etat clinique des patients	39
2.3. Aspects biologiques	40
3.2. Prophylaxie au cotrimoxazole	41
3.3. Niveau d'observance des patients par semestre	42
4. L'incidence de l'échec thérapeutique	42
4.1. L'incidence de l'échec virologique	42
4.2. L'incidence de l'échec immunologique	43

4.3. L'incidence de l'échec clinique _____	44
5. Les facteurs associés à l'échec thérapeutique _____	46
5.1. Les facteurs sociodémographiques, cliniques et biologiques associés à l'échec virologique _____	46
5.2. Les facteurs sociodémographiques, cliniques et biologiques associés à l'échec immunologique _____	48
5.3. Les facteurs sociodémographiques, cliniques et biologiques associés à l'échec clinique _____	51
VIII. DISCUSSION/COMMENTAIRES _____	54
1. Les limites de notre étude _____	55
2. Les caractéristiques sociodémographiques _____	55
2.1. L'âge _____	55
2.2. Le sexe _____	55
2.3. Le statut des parents _____	55
2.4. Provenance des patients _____	56
3. Caractéristiques cliniques et biologiques _____	56
3.1. Le stade OMS à l'inclusion _____	56
3.2. Le taux de CD4 à l'inclusion _____	57
3.3. La charge virale à l'inclusion _____	57
3.4. Le taux d'hémoglobine _____	58
4. CARACTERISTIQUES THERAPEUTIQUES _____	58
4.1. Le traitement antirétroviral _____	58
4.2. Le niveau d'observance du traitement par les patients _____	59
5. L'INCIDENCE DE L'ECHEC THERAPEUTIQUE _____	60
5.1. Incidence et facteurs associés à l'échec clinique _____	60
5.2. Incidence et facteurs associés à l'échec immunologique. _____	60
5.3. Incidence et facteurs associés à l'échec virologique _____	61
CONCLUSION _____	63
IX. SUGGESTIONS _____	65
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE _____	67
ANNEXES _____	75

RESUME

Les virus ont des propriétés de résistance aux médicaments. Cela est particulièrement préoccupant chez les enfants séropositifs issus surtout des milieux où les options d'antirétroviraux sont limitées. Une surveillance adéquate notamment biologique est importante pour permettre de détecter tôt ces résistances qui sont souvent causes d'échec thérapeutique. Dans cette étude, nous avons exploré, l'incidence de l'échec thérapeutique et les facteurs qui lui sont associés au cours du suivi des enfants sous TAR au Centre Hospitalier Universitaire Sourô Sanou de Bobo Dioulasso.

Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective de février 2007 à février 2013 des enfants infectés par le VIH1 suivis au CHUSS et sous traitement antirétroviral pendant au moins 06 mois au moment de l'enquête.

L'incidence de l'échec thérapeutique était variable d'un semestre à un autre. Ainsi, l'incidence de l'échec virologique était de 0% au premier semestre, 33,3% au deuxième semestre 50% au troisième semestre, 30% au quatrième semestre ...et 100% au douzième semestre. L'échec immunologique était de 0% au premier semestre, 23,5% au deuxième semestre, 20,6% au troisième semestre, 6,6% au quatrième semestre...et 35,3% au douzième semestre. Enfin, l'échec clinique était de 1% au premier semestre, 6,4% au deuxième semestre, 2,9% au troisième semestre, 2,3% au quatrième semestre...et 0% au douzième semestre.

Les facteurs sociodémographiques et cliniques associés à l'échec thérapeutique étaient l'âge compris entre 60 et 120 mois ($p=0,020$), une observance $\leq 95\%$ ($p=0,045$), le stade OMS 3 ou 4 à l'inclusion ($p=0,027$) et le sexe féminin ($p=0.036$).

La survenue des échecs thérapeutiques chez les enfants constitue un problème majeur surtout dans nos pays à ressources limitées du fait des enjeux économiques auxquels est soumise la thérapie antirétrovirale. Il est donc nécessaire qu'une étude sur le génotypage des résistances soit effectuée afin de proposer des protocoles corrects de prise en charge, car l'avenir des programmes de traitement en dépend.

Mots clés : VIH, SIDA, Traitement antirétroviral, Echec thérapeutique

SUMMARY

Viruses have properties to resist drugs; and in HIV-infected children, this is of particular concern, especially in settings where antiretroviral options are limited. A particular biological proper monitoring is important to allow early detection of these resistances which are often causes of failure. In this study, we explore the impact of treatment failure and the factors associated with it in the monitoring of children on ART at the Sourô Sanou Teaching Hospital of Bobo-Dioulasso.

This was a retrospective cohort study on HIV-1 infected children followed from February 2007 to February 2013 at CHUSS and who have been on antiretroviral therapy for at least 06 months at the time of the survey.

The incidence of treatment failure was variable from one semester to another. Thus the incidence of virology failure was 0% in the first half, 33.3% in the second half of 50% in the third semester, 30% in the fourth quarter ... and 100% during the twelfth semester; immunological failure was 0% in first half, 23.5% in the second half, 20.6% in the third quarter, 6.6% in the fourth quarter ... and 35.3% in the twelfth semester; and clinical failure was 1% in the first half, 6.4% in the second half, to 2.9% third quarter, 2.3% in the fourth quarter ... and 0% in the twelfth semester.

The socio-demographic and clinical factors associated with treatment failure were ages between 60 and 120 months ($p = 0.020$), an observance $\leq 95\%$ ($p = 0.045$), WHO stage 3 or 4 at baseline ($p = 0.027$), and female sex ($p = 0.036$).

The occurrence of treatment failure in children is a major problem especially in our resource-limited countries because antiretroviral therapy is subject to economic issues. It is therefore necessary that a study on the resistance genotyping is performed to provide the correct support protocols, because the future treatment programs depend on it.

Keywords: HIV, AIDS, antiretroviral therapy, treatment failure.

LISTE DES ABREVIATIONS

D4T	:	Stavudine
3TC	:	Lamivudine
ABC	:	Abacavir
ADN :	:	Acide Désoxyribonucléique
ARN	:	Acide Ribonucléique
ARN/VIH	:	Acide Ribonucléique du Virus de l'Immunodéficience Humaine
ARV	:	Anti Retro Viral
ATV/RT	:	Atazanavir/Ritonavir
AZT	:	Zidovudine
CD4	:	Cluster de Différenciation 4
CDC	:	Center of Disease Control
CHU	:	Centre Hospitalier Universitaire
CHU-YO	:	Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo
CHUSS	:	Centre Hospitalier Universitaire Sourô Sanou
CREN	:	Centre de Récupération et d'Education Nutritionnelle
CV	:	Charge Virale
DDI	:	Didanosine
EFV	:	Efavirenz
FTC	:	Emtricitabine
HAART	:	Highly active antiretroviral therapy
HDJP	:	Hôpital De Jour Pédiatrique
INNTI	:	Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INTI	:	Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
IP	:	Inhibiteur de la Protéase
IST	:	Infection Sexuellement Transmissible
LPV/r	:	Lopinavir/Ritonavir
MINI-MAXI	:	Minimum-Maximum
NVP	:	Nevirapine
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé

ONUSIDA	:	Organisation des Nations Unies contre le Syndrome d'Immunodéficience Humaine Acquis
PCR	:	Polymerase Chain Reaction
PTME	:	Prévention de la Transmission Mère-Enfant du VIH
PV VIH	:	Personne Vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine
S	:	Semestre
SIDA	:	Syndrome de l'Immunodéficience Acquis
SRV	:	Sérologie Retro Virale
TARV	:	Traitement Antirétroviral
VIH	:	Virus de l'Immunodéficience Acquis

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Protocoles thérapeutiques utilisés au Burkina Faso	12
Tableau II : suivi biologique des patients sous TAR au cours de la première année	13
Tableau III : répartition des patients selon leur tranche d'âge	37
Tableau IV : répartition des patients selon le stade OMS à l'inclusion	40
Tableau V : répartition des patients selon le nombre de lymphocytes T CD4 à l'inclusion	40
Tableau VI : répartition des patients selon la combinaison thérapeutique à l'initiation du TARV	41
Tableau VII : Répartition des patients selon leur moyenne d'observance par semestre	42
Tableau VIII : médiane semestrielle de la charge virale en copies/μL parmi les échecs	43
Tableau IX: médianes semestrielles du taux et du pourcentage de CD4 en cellules/μL parmi les échecs	44
Tableau X: infections opportunistes entrant dans la définition des patients en échec clinique	45
Tableau XI: répartition des patients en échec virologique en fonction des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques à S2	46
Tableau XII : répartition des patients en échec virologique en fonction des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques à S6	47
Tableau XIII: répartition des patients en échec immunologique en fonction des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques à S2	48
Tableau XIV : répartition des patients en échec immunologique en fonction des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques à S6	49
Tableau XV : répartition des patients en échec immunologique en fonction des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques à S12	50
Tableau XVI : répartition des patients en échec clinique en fonction des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques à S2	51

Tableau XVII : répartition des patients en échec clinique en fonction des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques à S6 _____ 52

Répartition des patients en échecs virologiques en fonction des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques à S12 _____ 53

LISTE DES GRAPHIQUES ET FIGURES

<i>Figure 1 : Répartition des patients selon la survie des parents</i>	38
<i>Figure 2 : répartition des patients selon le statut de leurs parents</i>	38
<i>Figure 3 : répartition des patients selon la profession des parents</i>	39
<i>Figure 4 : incidence semestrielle de l'échec virologique</i>	42
<i>Figure 5 : incidence semestrielle de l'échec immunologique</i>	43
<i>Figure 6 : incidence semestrielle de l'échec clinique</i>	44

**INTRODUCTION / ENONCE DU
PROBLEME**

Le traitement antirétroviral a considérablement amélioré l'espérance et la qualité de vie des enfants infectés par le VIH [1]. Cependant, pour rester efficace ce traitement doit être administré à vie. Aussi, il nécessite un monitoring continu pour diagnostiquer et prendre en charge précocement les effets secondaires et les échecs thérapeutiques. Dans les Pays à ressources limitées comme le Burkina Faso, malgré l'élargissement constant de l'accès aux ARV y compris chez les enfants, l'accès aux moyens d'investigations pour le suivi biologique de l'efficacité et de la tolérance des traitements antirétroviraux fait cruellement défaut.

En l'absence de charge virale, les changements thérapeutiques opérés grâce aux seuls critères cliniques et immunologiques sont généralement effectués à un stade avancé de la maladie augmentant ainsi le risque de mortalité due aux infections opportunistes ; l'intérêt de modifier rapidement la thérapeutique antirétrovirale après avoir constaté l'échec virologique est soutenu par une étude qui a montré une accumulation de mutations de résistance quand le patient conserve la même thérapeutique malgré l'échec, même à des niveaux de charge virale relativement bas [2]. Dans nos contrées, l'accès aux tests de résistance génotypique est encore plus réduit limitant ainsi le diagnostic étiologique des résistances aux ARV survenant dans nos cohortes.

A ce jour, les études menées chez les adultes rapportaient que 80 % des cas en échec virologique étaient porteurs de virus résistants à au moins un antirétroviral [3].

La faible concentration sanguine des ARV, les troubles du métabolisme des ARV et l'existence d'une résistance primaire aux ARV ont été cités comme étant associés aux échecs thérapeutiques [4]. Peu de données sont disponibles sur les résistances chez les enfants. Au Burkina Faso, l'étude Burkiname [5] qui a porté sur 51 enfants sous traitement ARV a retrouvé un fort taux de résistance soit 21,6%, contrastant avec une bonne observance estimée à 97,3%. Une des causes de ces résistances fut la faible concentration des ARV.

Cette étude n'a cependant porté que sur un faible échantillon, et l'identification des échecs et des résistances n'ont porté que sur un seul régime thérapeutique (3TC/DDI/EFV).

Le manque de statistiques sur l'importance de ce problème et l'identification des facteurs associés limitent sa prise en compte dans les politiques de prise en charge des enfants infectés par le VIH dans nos pays à ressources limitées.

L'OMS a ainsi encouragé la réalisation de plus de recherche pour évaluer l'efficacité des ARV au long cours grâce à la réalisation des charges virales chez les enfants sous traitements ARV [4].

Le but de notre étude est d'évaluer l'incidence des échecs aux traitements antirétroviraux et déterminer les facteurs associés à ces échecs dans l'ensemble de la cohorte des enfants infectés par le VIH1 et sous traitement ARV depuis au moins 6 mois dans le département de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Sourô Sanou (CHUSS).



I. GENERALITES



1. Epidémiologie

L'épidémiologie de l'infection à VIH est caractérisée par son ampleur. Celle-ci varie selon les continents d'une part et selon les régions et les pays d'autre part.

1.1. Ampleur de l'infection à VIH pédiatrique dans le monde

En 2011, 330 000 [280 000–390 000] enfants ont été infectés par le VIH. Cela représente une baisse de 43% depuis 2003 (année où 560 000 [510 000–650 000] nouvelles infections ont été constatées chez les enfants) et une baisse de 24 % depuis 2009 (année où 430 000 [370 000–490 000] enfants ont été infectés par le VIH).

En effet, le nombre d'enfants infectés par le VIH a considérablement diminué dans les Caraïbes (32%) et en Océanie (36%), l'Asie enregistrant une baisse plus modérée (12%). Des baisses modérées ont aussi été observées en Amérique latine (24%), en Europe de l'Est et en Asie centrale (13%) [6].

1.2. Ampleur de l'infection à VIH en AFRIQUE

Plus de 90 % des enfants qui ont été infectés par le VIH en 2011 vivent en Afrique Subsaharienne. Toutefois dans cette région, le nombre de nouvelles infections chez les enfants a diminué de 24 % entre 2009 et 2011. Le Moyen-Orient et l'Afrique du Nord sont les deux seules régions où aucune diminution du nombre de nouvelles infections chez les enfants n'a encore été constatée.

Des progrès notables ont été enregistrés au cours de la dernière décennie dans les pays touchés par des épidémies généralisées qui représentent la grande majorité des nouvelles infections chez les enfants. Dans six pays (Burundi, Kenya, Namibie, Afrique du Sud, Togo et Zambie), le nombre de nouvelles infections chez les enfants a diminué de 40 à 59% entre 2009 et 2011. Des baisses de l'ordre de 20 à 39 % ont été observées au cours de la même période dans 16 autres pays. Bien que les baisses du nombre d'adultes infectés par le VIH permettent de réduire le risque d'infection à VIH chez les enfants, ce sont les progrès récents réalisés en matière d'élargissement et d'intensification des

services de prévention basés sur les médicaments antirétroviraux et l'alimentation des nourrissons qui expliquent principalement les fortes diminutions du nombre de nouvelles infections chez les enfants. De 2009 à 2011, la prophylaxie antirétrovirale a permis d'éviter l'infection par le VIH de 409 000 enfants dans les pays à revenu faible et intermédiaire [6].

1.3. Ampleur de l'infection à VIH au Burkina Faso

Le Burkina Faso, situé au cœur de l'Afrique occidentale figure parmi les pays à épidémie généralisée. Selon le rapport ONUSIDA 2012, la prévalence moyenne de l'infection à VIH dans la population générale du Burkina Faso était de 1,10% [1,00%, 1,50%] en fin 2011.

La situation du VIH en 2011 se présentait comme suit :

- 120 000 personnes vivant avec le VIH,
- 94 000 adultes vivant avec le VIH, dont 56 000 femmes,
- 23 000 enfants vivant avec le VIH,
- 7 100 nouvelles infections dont 4900 chez les plus de 15 ans et 2200 enfants,
- 64 000 personnes reçoivent une thérapie antirétrovirale dont 13 000 enfants,
- 6 800 décès dus au sida,
- 130 000 enfants rendus orphelins par le sida [6].

2. Rappels virologiques

2.1. Définition et classification

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est le virus responsable du sida. Il appartient à la famille des rétrovirus (catégorie des lentivirus). Ce sont des virus à ARN qui ont la particularité de passer par une phase ADN, grâce à la rétro transcription, au cours de leur multiplication. Cette rétro transcription est assurée par une enzyme virale nommée transcriptase inverse [7,8].

2.2. Structure

La structure du VIH est constituée de 2 molécules d'ARN identiques. Chacune des molécules contient 10 000 nucléosides. La majeure partie de la molécule d'ARN porte les gènes classiques qui sont :

- Le gène gag (group antigen) code les protéines de structure interne à savoir p17MA (matrice), p24CA (capside) et p7NC (nucléocapside) ;
- Le gène pol (polymérase) code les enzymes virales : transcriptase inverse, protéase et intégrase ;
- Le gène env (enveloppe) code pour les protéines de la structure externe du virus : gp160 (protéine précurseur), gp120SU (protéine de surface) et gp 41TM (protéine transmembranaire).

Il existe également des gènes supplémentaires tat, rev, nef, vif, vpr, vpu (VIH1) et vpx (VIH2). Ils codent des protéines de régulation de la réplication virale [9].

2.3. Multiplication du VIH (réplication)

Elle comporte plusieurs phases :

- La fixation du virus sur la cellule cible,
- La pénétration,
- La décapsidation,
- La rétro transcription et intégration,
- L'expression de l'ADN pro viral,
- Assemblage-Libération-Maturation [9].

2.4. Voies de transmission

Le VIH se transmet par 03 voies :

- verticale de la mère à l'enfant pendant la grossesse, lors de l'accouchement ou pendant l'allaitement ;
- Par voie sexuelle lors de rapports sexuels non protégés ;

- Par contact avec des objets souillés de sang.

3. VIH pédiatrique

3.1. Histoire naturelle de l'infection à VIH

Le système immunitaire de l'enfant étant immature à la naissance, se développant au cours du temps, la réponse immunitaire face à une contamination par le VIH est par conséquent moins efficace que chez l'adulte. L'évolution de l'infection à VIH chez l'enfant est bimodale en l'absence de traitement. Il est à noter que 10 à 15% des enfants infectés présentent une forme évolutive précoce et sévère, tandis que les autres ont un profil évolutif semblable à celui de l'adulte, avec un risque cumulatif de sida de l'ordre de 3% par an en l'absence de traitement.

- **Forme précocement sévère**

Cette forme est une spécificité pédiatrique. Les premiers signes apparaissent avant 3 mois et le stade sida entre 3 et 15 mois. On retrouve très souvent une hépato splénomégalie à la naissance, des adénopathies, une hypotrophie. Les infections opportunistes (muguet, candidose œsophagienne, pneumocystose pulmonaire etc.) surviennent rapidement avec une lymphopénie CD4 sévère. Une encéphalopathie est présente dans 70 à 80%. En l'absence de traitement antirétroviral, 90% de ces enfants décèdent avant l'âge de 5ans. Mais sous multi thérapie, l'évolution de cette forme est moins grave.

- **Forme lentement évolutive**

L'histoire naturelle du VIH chez ces enfants est comparable à celle de l'adulte mais le syndrome clinique complet de primo-infection comme chez l'adulte est peu observé chez le nourrisson. Ainsi on retrouve une longue période asymptomatique en dehors des adénopathies. La symptomatologie la plus couramment rencontrée est représentée par les infections bactériennes récidivantes, les parotidites récurrentes, la pneumopathie interstitielle lymphoïde (PIL), les troubles de comportement, le retard cognitif, la dénutrition, le retard staturo-pondéral (observés uniquement en cas de déficit profond en lymphocytes TCD4). La période de latence et la baisse progressive des lymphocytes TCD4 peuvent aller de 2 à 10 ans. Chez ces enfants, la survie à 3 ans est de 90%, à 8ans de 80-90%, encore plus avec les multi thérapies.

- **Evolution biologique**

Chez l'enfant, deux types d'évolution immuno-virologique ont été décrits :

Les progresseurs rapides : augmentation rapide de la charge virale, chute rapide des CD4 dès les trois premiers mois (évolution clinique souvent défavorable).

Les progresseurs lents: augmentation de la charge virale et diminution des CD4 avec stabilisation secondaire ou lente augmentation de la charge virale et diminution des CD4 [10-12].

3.2. Diagnostic de l'infection à VIH

Les tests de dépistage de l'infection à VIH chez l'enfant tiennent compte des particularités liées au nourrisson :

- passage transplacentaire des anticorps anti-VIH de la mère à l'enfant ;
- anticorps maternels transmis au nourrisson peuvent persister jusqu'à 18 mois ;
- contamination possible par le lait maternel avec une augmentation du risque de transmission inférieur à 2% par mois d'allaitement après 6 mois de vie.

Les méthodes utilisées pour le diagnostic du VIH chez les enfants sont les mêmes que celles décrites chez l'adulte et la méthode de référence pour le diagnostic pédiatrique est la PCR ARN ou ADN [12].

4. Prise en charge thérapeutique de l'infection à VIH

4.1. Objectifs

Chez l'enfant, l'infection survenant sur un organisme en croissance, le traitement vise à :

- freiner la réplication virale et à la maintenir à un taux indétectable ;
- préserver et/ou restaurer le système immunitaire ;
- réduire la fréquence des infections opportunistes et la mortalité liée au VIH ;
- favoriser une croissance et un développement optimal ;
- améliorer la qualité de vie [12].

4.2. Taux d'échec virologique

La suppression de la réplication virale chez une majorité importante des enfants serait insuffisante. Ce constat a été fait sur une grande partie des évaluations thérapeutiques réalisées chez l'enfant, et ceci quel que soit le type de multithérapie (même avec les antiprotéases). Ainsi, dans l'observatoire français, seul un enfant sur deux a une charge virale < à 10000 copies/ μ l après 3 mois de traitement et un sur dix a une CV < à 200 copies/ μ l. Les différentes études Nord-Américaines donnent également des résultats similaires. Multiples causes seraient à la base cet état de fait : problèmes d'observance, moindre biodisponibilité des médicaments, cinétique de réplication virale différente [10, 12-15].

4.3. Stratégies thérapeutiques chez l'enfant

➤ Evaluation pré thérapeutique

Cette évaluation permettra de juger de la nécessité de la mise sous traitement ARV.

Cliniquement: elle consistera à un examen clinique complet, à l'évaluation du développement psychomoteur et des mensurations de l'enfant.

Biologiquement : numération formule sanguine (NFS), numération lymphocytaire CD4 (nombre absolu et pourcentage), charge virale si disponible, transaminases, créatininémie, glycémie, lipasémie, radiographie pulmonaire à la recherche d'une tuberculose infra clinique, examen parasitologique des selles, test de grossesse pour les adolescentes en âge de procréer et autres examens en fonction de l'état clinique du patient [11].

➤ Choix des ARV

Le traitement antirétroviral est une trithérapie qui se compose de l'association de trois molécules, ceci dans le souci d'inhiber durablement la réplication virale. Les recommandations au Burkina Faso sont consignées dans le tableau 1.

Tableau I: Protocoles thérapeutiques utilisés au Burkina Faso

Type VIH	Traitement de première ligne	Traitement de deuxième ligne
VIH 1	AZT ou d4T + 3TC +NVP OU EFV Abacavir + 3TC	Abacavir + didanosine+lopinavir/rtv ou atazanavir/rtv + Zidovudine+didanosine
	AZT ou D4T+3TC +lopinavir/rtv	Abacavir+didanosine +névirapine (âge<36 mois) Ou efavirenz(âge<36 mois)
	AZT+ (3TC ou FTC) + LPV/RTV	
VIH 2 et/ou VIH 1+2	AZT+(3TC ou FTC)+ ABC si CD4>250/mm ³ et âge>4 mois.	

➤ **Suivi du traitement**

L'enfant après l'initiation du TARV, nécessite un suivi de l'observance, un suivi clinique et biologique pour évaluer la tolérance et l'efficacité du traitement. Après le début du traitement, le patient sera vu à J14, M1 et tous les mois pendant la première année. Puis après les 12 premiers mois, avec la stabilité immunovirologique le patient sera vu tous les 3 à 4 mois.

Le suivi clinique comprendra :

- ✓ la prise du poids et la mesure de la taille avec l'utilisation de la courbe de croissance ;
- ✓ l'évaluation du développement psychomoteur, en recherchant tous les mois une encéphalopathie ;

✓ la recherche de signes de rechute ou d'une nouvelle manifestation clinique.

Le suivi biologique : bilan de suivi du patient sous HAART la première année

Tableau II : suivi biologique des patients sous TAR au cours de la première année

Bilan	MO	J14	M1	M3	M6	M12
Clinique	*	*	tous les mois			
Observance	*	*	tous les mois			
CD4	*			*	*	*
Hémogramme	*		*	*	*	*
Glycémie	*				*	*
Créatinémie	*		*	*	*	*
ASAT/ALAT	*		*	*	*	*
Lipasémie	*		*	*	*	*
Radio pulmonaire	*					
Charge Virale	*				*	*

NB : - Pour les adolescentes sous EFV, faire un test de grossesse trimestriel ;

- Au-delà de la première année, le suivi sera fonction de l'état clinique du patient [11].

4.4. Complications/Toxicité des ARV

Les études observationnelles, de cohortes et des cas cliniques ont démontré que l'ensemble des complications décrites chez les adultes, était également présent chez les enfants. Ainsi on retrouve des phénomènes allergiques liés à l'abacavir et à la névirapine, des troubles digestifs, des troubles neurosensoriels (vertiges, troubles de

l'endormissement, cauchemars) liés à l'efavirenz. Une grande prudence est donc recommandée à l'utilisation de l'efavirenz en cas d'antécédents psychiatriques.

La toxicité mitochondriale est aussi observée chez l'enfant à tout âge et dans la même expression que chez les adultes c'est-à-dire de l'hyperlactatémie asymptomatique à l'acidose lactique. Le jeune âge à l'initiation et les associations incluant la stavudine ou la didanosine sont les facteurs de risque de cette toxicité.

Le syndrome lipodystrophique est décrit mais sa composante lipohypertrophie n'est pas bien définie chez l'enfant. La lipoatrophie est plus rare chez les enfants que chez l'adulte. Les troubles du métabolisme des lipides et des glucides (hypertriglycémie, hypercholestérolémie, insulino-résistance) sont retrouvés dans cette catégorie de la population.

La toxicité rénale et osseuse est de plus en plus évoquée surtout avec l'introduction du ténofovir dans les multithérapies [11].

4.5. Echec thérapeutique

➤ Définition

L'échec thérapeutique peut être clinique, immunologique, ou virologique.

Cliniquement il se définit par :

- la cassure ou le fléchissement de la courbe de croissance sur une période de 6 mois ; après avoir exclu toutes les autres causes, y compris la tuberculose ;
- l'apparition ou la récurrence des signes des stades 3 ou 4 de l'OMS ;
- le passage d'un stade clinique à un autre plus sévère ;
- le développement d'une encéphalopathie à VIH chez un enfant sans manifestations antérieures.

Sur le plan immunologique, on ne parlera d'échec qu'après 6 mois de TAR sur la base de 2 prélèvements consécutifs et sans infection concomitante. C'est :

- le développement d'une immunodépression sévère après une amélioration initiale, ou le retour du taux de CD4 à la valeur initiale ;

- la chute des lymphocytes CD4 en dessous du seuil définissant une immunodépression sévère en fonction de l'âge.

Pour l'échec virologique, que ce soit après l'introduction d'un premier traitement ou d'un traitement ultérieur, on distingue :

- L'échec primaire qui se définit par la persistance d'une charge virale plasmatique détectable 6 mois après l'instauration du premier traitement ARV.
- L'échec secondaire correspond à un rebond de la charge virale plasmatique au dessus du seuil de détectabilité après une période de succès virologique, sur deux prélèvements consécutifs.

L'échec virologique ainsi défini peut être minime ($CV < 5\ 000$ copies/ μ L), modérée (CV entre 5 000 et 30 000 copies/ μ L) ou sévère ($CV > 30\ 000$ copies/ μ L).

NB : La non réponse au traitement se définit comme une réduction de la charge virale plasmatique de moins de $1\log_{10}$ copies/ μ L 1 mois après l'initiation du traitement. Elle est généralement due à un défaut d'observance.

Le « blip » de la charge virale correspond à une virémie transitoire de faible amplitude entre 50 et 1000 copies/ μ L avec sur le prélèvement de contrôle une charge virale indétectable [16].

➤ **Analyse de l'échec thérapeutique**

Cette analyse doit comporter :

- ✓ une évaluation de l'observance ;
- ✓ La recherche d'effets indésirables pouvant être source d'inobservance ou de facteurs associés à des difficultés d'observance (nausées, vomissements, diarrhées, éruptions cutanées, lipodystrophies, etc.) ;
- ✓ L'évaluation de l'ensemble des traitements pris par le patient à la recherche d'interaction médicamenteuse possible avec les ARV ;
- ✓ La recherche d'un syndrome de reconstitution immunitaire ou d'une infection opportuniste ;

✓ L'évaluation de l'état nutritionnel.

➤ **Causes de l'échec thérapeutique chez les enfants**

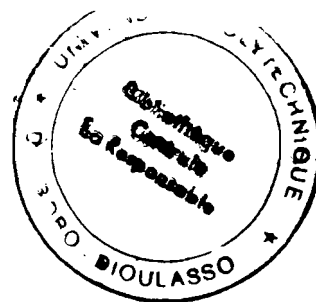
L'évaluation étiologique de l'échec chez l'enfant doit tenir compte de la spécificité pédiatrique de la pharmacocinétique, liée surtout à l'immaturation du métabolisme, à une alimentation différente comparée à l'adulte et à l'influence des traitements pendant la grossesse. On se retrouve assez souvent confronté à une insuffisance de puissance des traitements devant les difficultés d'obtention de posologies bien adaptées et des problèmes d'accessibilité aux formulations véritablement pédiatriques (d'où des difficultés accrues d'observance) [10, 12].

4.6. Prophylaxie au cotrimoxazole

Cette prophylaxie est faite pour la prévention de la pneumocystose, de la toxoplasmose et des infections bactériennes. Elle est indiquée :

- chez tout nourrisson, né de mère séropositive, dès l'âge de 6 semaines (sans tenir compte du fait que la mère ait suivi une prophylaxie antirétrovirale pendant la grossesse) ;
- chez tout enfant de moins de 1 an, infecté par le VIH sans considérer le stade clinique, ni le pourcentage des CD4 ;
- chez les enfants de 1 à 4 ans, classés en stade clinique 2, 3, 4 de l'OMS sans tenir compte du pourcentage des CD4 ;
- chez les enfants de 1-4 ans lorsque le pourcentage de CD4 est inférieur à 25% sans tenir compte du stade clinique OMS ;
- Pour les enfants de plus de 5 ans, les recommandations sont les mêmes que chez l'adulte [11].

II. REVUE DE LA LITTERATURE



Après trois décennies de lutte contre le VIH/Sida, celui-ci constitue toujours un problème de santé publique en Afrique et dans le reste du monde. Selon le rapport ONUSIDA en 2012 près de 34 millions de personnes vivent avec le VIH dans le monde [6]. Le traitement antirétroviral vise à rendre la charge virale indétectable et à restaurer l'immunité, ce qui permet d'augmenter la durée de vie, d'améliorer la qualité de vie, et de diminuer le risque de transmission du VIH [17]. Cependant, malgré un traitement ARV bien conduit, les réponses cliniques et immuno-virologiques peuvent varier d'un patient à un autre. Ils peuvent se traduire par un succès ou un échec clinique ou immuno-virologique.

A ce jour, de nombreux travaux ont été réalisés dans le monde sur les réponses cliniques, immunologiques et surtout virologiques des patients sous ARV.

1. Ampleur et facteurs associés à l'échec virologique

Des études réalisées par Bello au Brésil [18] donnaient un taux d'échec virologique à 12%, et par Fibriani en Indonésie 9% [19]. Ces chiffres s'expliquaient par le fait que dans ces pays les tests de génotypage sont plus disponibles permettant ainsi d'élaborer des protocoles thérapeutiques adaptés aux patients. Torsac en Thaïlande [20] retrouvait 33%.

En Afrique différents travaux menés rapportaient des taux plus élevés.

En effet, Ahoua [21] à travers son étude sur les facteurs de risque de l'échec virologique et les concentrations infra thérapeutiques des ARV dans le traitement des patients séropositifs au Nord de l'Ouganda trouvait 11% de patients en échec virologique.

Anude [22] avec son travail sur 12 mois intitulé issue et discordance immuno virologiques chez les adultes vivant avec le VIH et sous traitement ARV au Nigeria notait 23% de patients en échec.

L'étude transversale de Zoufaly [23] sur le taux et les déterminants de l'échec virologique chez les enfants infectés par le VIH et sous TARV en milieu rural au Cameroun rapportait 53% d'échec virologique. Le sexe masculin, le taux de CD4 bas, la

concentration infra thérapeutique des ARV, la longue durée sous ARV, et une mère décédée ont été notés comme facteurs associés.

Au Burkina Faso, Koueta enregistrait 13% d'échec thérapeutique dans son étude cas-témoin sur l'échec du TARV de première ligne chez les enfants infectés par le VIH à Ouagadougou [24]. Les facteurs associés étaient le niveau socio économique bas, le statut d'orphelin, l'âge supérieur à 120 mois, le sexe masculin, la charge virale de base supérieure ou égale à 1 000 000 copies/ μ L et une mauvaise observance.

2. Ampleur et facteurs associés à l'échec immunologique

Pour ce qui est de l'échec immunologique, l'étude de cohorte prospective de Dragsted portant sur les facteurs prédictifs de l'échec immunologique après une réponse initiale sous HAART chez les personnes infectées par le VIH1 : Etude EUROSIDA, donnait 11% de patients en mauvaise réponse immunologique [25].

En Afrique du sud une étude de cohorte observationnelle conduite par Matthew sur le taux et les facteurs prédictifs de l'échec du TARV de première ligne et changement en seconde ligne rapportait 10% d'échec virologique. La charge virale comprise entre 10 000 et 1 000 000 de copies/ μ L a été retenue comme facteur prédictif [26].

Une Etude pilote de la thérapie antirétrovirale à Djibouti notait 29% [27], et Anude avec son travail en 12 mois intitulé issue et discordance immuno virologique chez les adultes vivant avec le VIH et sous traitement ARV au Nigeria notait 22,6% de patients en échec. Pour ce dernier le sexe masculin a été cité comme facteur associé [22].

Enfin Sawadogo dans son étude sur l'efficacité et la tolérance du traitement par la triomune® chez les patients infectés par le VIH1 pris en charge dans le service de médecine interne du CHU-YO trouvait 20,6% d'échec immunologique [28].

3. Ampleur et facteurs associés à l'échec clinique

L'échec clinique est moins documenté à travers le monde entier. Ce constat pourrait s'expliquer par le fait que la pandémie du VIH demeure une priorité mondiale de santé, et que les efforts consentis au fil des ans ont permis d'améliorer la prise en charge des patients séropositifs (suivi régulier surtout biologique permettant de diagnostiquer tôt les infections opportunistes ou d'éviter leur apparition).

Niklaus au Lesotho à travers son étude *A Clinical Prediction Score in Addition to WHO Criteria for Anti-Retroviral Treatment Failure in Resource-Limited Settings - Experience from Lesotho* observait 17% de patients en échec clinique et/ou immunologique [29].

En Ethiopie une étude de cohorte rétrospective menée par Tigist sur les facteurs prédictifs de l'échec thérapeutique en vue de détecter l'échec et de changer le traitement chez les enfants éthiopiens infectés par le VIH et sous TARV de première ligne rapportait 6% d'enfants en échec clinique. L'âge inférieur à 3ans, une diarrhée chronique après initiation du TARV, la substitution des ARV, le taux de CD4 de base en dessous de 50 cellules/ μ L, l'âge supérieur ou égal au troisième percentile à l'initiation du TARV ont été retenus comme facteurs prédictifs de l'échec thérapeutique [30].

En somme, ce tour d'horizon de la littérature publiée sur la problématique de l'échec thérapeutique et les facteurs qui lui sont associés nous permet de constater que, si certains aspects de la question sont largement traités (échec virologique et facteurs associés), d'autres par contre sont encore très peu abordés. C'est notamment le cas pour l'échec clinique. Très peu de recherches analytiques publiées dans le monde, en Afrique et surtout au Burkina Faso ces dernières années se sont intéressées à la réponse clinique et immunovirologique au TARV chez les enfants.

Il est vrai que beaucoup d'effort sont faits pour la prise en charge des enfants infectés par le VIH surtout l'approvisionnement en ARV, mais la surveillance sous traitement requière aussi une attention particulière surtout biologique, si on veut détecter et prendre en charge tôt les échecs thérapeutiques. Cela d'autant plus que sur le terrain, l'accès aux

examens de monitoring biologique constitue un handicap. C'est en cela que notre étude trouve toute sa justification : déterminer l'incidence de l'échec thérapeutique, mais aussi documenter les facteurs associés, afin de participer à la proposition de stratégies de suivi et de prise en charge plus ciblées.

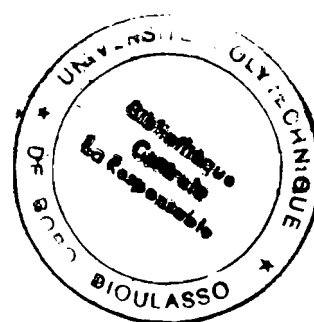
III. OBJECTIFS

1. Objectif principal

Etudier l'incidence des échecs aux traitements antirétroviraux et les facteurs associés chez les enfants infectés par le VIH1 dans le département de pédiatrie du CHUSS.

2. Objectifs spécifiques

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques des enfants sous TARV dans le département de pédiatrie du CHUSS ;
- Calculer l'incidence des échecs cliniques, immunologiques et virologiques chez les enfants infectés par le VIH1 dans le département de Pédiatrie du CHUSS ;
- Déterminer les facteurs associés à la présence d'un échec thérapeutique dans la cohorte des enfants infectés par le VIH1 du département de Pédiatrie du CHUSS.



IV. CADRE ET CHAMP DE L'ETUDE

L'étude a été réalisée dans le département de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Sourô Sanou (CHUSS) dans le service de l'hôpital du jour pédiatrique.

1. Cadre d'étude

Le CHUSS est l'un des trois centres hospitalier universitaires du Burkina Faso. Il constitue un centre national de référence et reçoit outre les malades de la province de Houet, ceux évacués des provinces environnantes couvertes par la région sanitaire .Il a une capacité de 526 lits dont 483 lits fonctionnels. Diverses spécialités médicales et chirurgicales y sont exercées. Il comporte 6 départements et deux services annexes.

Les départements sont :

- La Médecine : médecine interne, neurologie, cardiologie, pneumo-phtisiologie, psychiatrie (délocalisée), dermatologie et vénérologie, endocrinologie-infectiologie et hématologie clinique ;
- La Chirurgie : urologique, orthopédie-traumatologie, chirurgie digestive et générale, chirurgie maxillo-faciale, oto-rhino-laryngologie, anesthésie-réanimation, odontostomatologie et ophtalmologie ;
- La Gynécologie obstétrique et médecine de la reproduction ;
- La Pédiatrie ;
- La Pharmacie hospitalière ;
- Le département des Laboratoires d'analyses biomédicales ;

Il s'agit d'un Laboratoire de référence et de recherches biomédicales et universitaires. Il est subdivisé en 3 unités techniques : l'unité technique de la biochimie, l'unité technique de la biologie (qui comporte quatre sections que sont la parasitologie, la bactériologie, l'hématologie et la sérologie) et enfin l'unité technique de l'anatomo-pathologie. Chaque unité technique est dirigée par un surveillant d'unité technique.

Les services annexes sont :

- Le service d'imagerie médicale,

- La maintenance.

2- Le champ de l'étude

L'étude a été menée dans le service de l'hôpital du jour du département de pédiatrie du CHUSS. Il est dirigé par un professeur titulaire et son fonctionnement continu et intégré est assuré par un personnel permanent et un personnel non permanent. Le personnel permanent est composé de 6 pédiatres dont un professeur titulaire, 1 médecin généraliste, 4 attachés de santé en pédiatrie, 28 infirmier(e)s diplômés d'état (IDE), 9 infirmier(e)s brevetés (IB), 7 personnels de soutien. Le personnel non permanent est constitué de 03 médecins en spécialisation, de stagiaires internés, de stagiaires externés et d'élèves infirmiers. Plusieurs activités y sont menées, notamment les soins qui sont d'ordre promotionnel, préventifs et curatifs, la formation et la recherche. Le département de pédiatrie a une capacité d'hospitalisation de 114 lits. Le département est subdivisé en cinq (5) services et une (1) unité :

- Les Urgences Pédiatriques avec une capacité d'accueil de treize(13) lits mais qui, en période de forte affluence, peuvent servir à l'hospitalisation de plus d'une vingtaine d'enfants ;
- Le Service d'Hospitalisation des nourrissons, comportant trente quatre(34) lits ;
- Le Service d'Hospitalisation des enfants avec quarante deux (42) lits constitue le plus grand service et sert à l'hospitalisation des patients de plus de 3 ans ;
- Le service de Néonatalogie comportant huit (8) lits pour les mères, douze (12) berceaux et neuf (9) couveuses (non fonctionnelles) ;
- **L'Hôpital du Jour pédiatrique (HDJP)** a pour mission de prendre en charge des enfants infectés par le VIH et ou exposés. Il fonctionne avec un personnel permanent (deux médecins et deux infirmiers) et un personnel non permanent constitué de stagiaires. L'ensemble de ce personnel assure les consultations médicales sur rendez-vous sauf pour les maladies ponctuelles. L'hôpital du jour compte, en terme d'infrastructure quatre, (4) box de consultation, une salle accueil et d'attente, une salle de conférence, une salle de prélèvements et une salle de mise en observation (MEO) ;

- Le CREN est une unité transversale et a pour fonction d'offrir une alimentation enrichie en calories aux enfants malnutris, de prodiguer des conseils nutritionnels aux mères, de poursuivre les activités du programme élargi de vaccination (PEV). Le fonctionnement continu et intégré du service est assuré par un personnel permanent et des stagiaires.



V. METHODOLOGIE



1. Type et durée d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective des enfants infectés par le VIH1 suivis au CHUSS et sous traitement antirétroviral pendant au moins 06 mois au moment de l'enquête.

La durée totale de l'étude est de 06 ans allant du 20 février 2007 au 20 février 2013.

2. Population d'étude et critères

2.1. Définition de la population d'étude

La population d'étude est constituée de tous les enfants âgés de 06 mois à 15 ans infectés par le VIH1, suivis dans la cohorte d'enfants de l'hôpital du jour pédiatrique du CHUSS.

2.2. Critères d'inclusion

- Tous les patients de la cohorte des enfants sous traitement anti rétroviral et suivi à l'hôpital de jour pédiatrique du CHU ;
- D'âge compris entre 06mois et 15ans ;
- Infectés par le VIH1 ;
- Suivi régulièrement à l'hôpital du jour pédiatrique (au moins 02 fois par an).

2.3. Critères de non inclusion

Les enfants infectés par le VIH2 OU VIH1+2.

3. Echantillonnage

Un échantillonnage exhaustif de tous les enfants répondant aux critères ci-dessous a été réalisé (N= 311).

4. Description des variables étudiées

4.1. Les variables sociodémographiques

Les variables sociodémographiques étudiées dans notre travail sont :

- L'âge,
- Le sexe,
- La résidence,
- La profession des parents,
- Le statut immunologique au VIH des parents,
- La survie des parents.

4.2. Les variables cliniques

- Le poids,
- Le stade OMS.

4.3. Les variables biologiques

- La charge virale,
- Le nombre et le pourcentage de CD4,
- Le taux d'hémoglobine.

4.4. Les variables thérapeutiques

- Les médicaments ARV,
- la prophylaxie au cotrimoxazole,
- L'observance.

4.5. Les variables évolutives

- Echec clinique,
- Echec immunologique,

- Echec virologique.

5. Définitions opérationnelles

- Est considéré comme en **échec clinique** tout patient ayant présenté une apparition ou une récurrence des signes des stades 3 ou 4 de l’OMS après au moins 06 mois sous TARV.
- **Sur le plan immunologique**, on ne parlera d’échec qu’après 6 mois de TARV sur la base de 2 prélèvements consécutifs et sans infection concomitante. Tout patient ayant présenté :
 - ✓ le développement d’une immunodépression sévère après une amélioration initiale, ou le retour du taux de CD4 à la valeur initiale,
 - ✓ la chute des lymphocytes CD4 en dessous du seuil définissant une immunodépression sévère en fonction de l’âge : enfant âgé de 2 ans à moins de 5 ans : CD4 < 200 cellules/ μ l ou pourcentage de CD4 < 10 % et enfant âgé de 5 ans ou plus : CD4 < 100 cellules/ μ l a été considéré comme en **échec immunologique**.
- Tout patient ayant présenté une charge virale détectable supérieure à 300 copies/ μ l après 06 mois sous TARV a été considéré comme en **échec virologique**.
- **Inclusion** : premier jour de visite médicale du patient dans la file active de l’hôpital de jour pédiatrique du CHUSS.
- **Observance supérieure à 95%** a été considérée comme une bonne observance.
- **Observance inférieure ou égale à 95%** a été considérée comme une mauvaise observance.

6. La collecte des données

Les données sociodémographiques, cliniques, biologiques, et thérapeutiques ont été collectées à l’aide d’une fiche. Ces renseignements ont été obtenus à l’aide des dossiers

médicaux des enfants et de la base EMR renseignée par les médecins et les infirmiers lors des visites des malades.

7. L'analyse des données

Les données collectées ont été saisies sur microordinateur avec le logiciel Epidata version 3.5 puis analysées avec le logiciel Stata version 12 plus 5.1. Les caractéristiques des enfants inclus dans l'étude ont été décrites par leurs effectifs et leurs pourcentages entourés de leurs intervalles de confiance pour les variables qualitatives. Les variables quantitatives ont été décrites par leurs moyennes ou leurs médianes et leurs paramètres de dispersion, Les proportions ont été comparées par le test de χ^2 de Pearson. Le seuil de signification des tests a été fixé à une valeur de $p < 5\%$.



VI. CONSIDERATIONS ETHIQUES



L'étude a été autorisée par le chef du département de pédiatrie du CHUSS et le chef de service de l'hôpital de jour pédiatrique. Nous leur avons rassuré sur le respect du secret médical.

Nous avons aussi rassuré les patients et leurs parents ou tuteurs qu'aucune information concernant leur identité et ou leur état de santé ne sera divulguée.



VII. RESULTATS



Au cours de notre période d'étude 311 enfants répondaient à nos critères d'inclusion et ont été retenus.

1. Caractéristiques sociodémographiques

1.1. Age

L'âge de nos patients variait de 16 à 184 mois à l'inclusion. La moyenne était de 108 mois avec une déviation standard de 44,85. La tranche d'âge la plus représentée était celle des patients de 120 mois et plus.

La répartition des patients selon leur tranche d'âge est détaillée sur le tableau 3.

Tableau III : répartition des patients selon leur tranche d'âge

Tranche d'âge (mois)	Effectif	Pourcentage (%)
[16-60[60	16,35
[60-120[115	37,10
[120-184]	136	43,55
Total	311	100

1.2. Le sexe des patients

Dans notre cohorte, nous avons noté une prédominance des enfants de sexe masculin qui représentaient 53,8% (n=168). Le sex ratio H/F était de 1,17.

1.3. Répartition des enfants selon leur lieu de provenance

La majorité de nos patients (89%) provenait de la ville de Bobo-Dioulasso.

1.4. Répartition des enfants selon la survie des parents

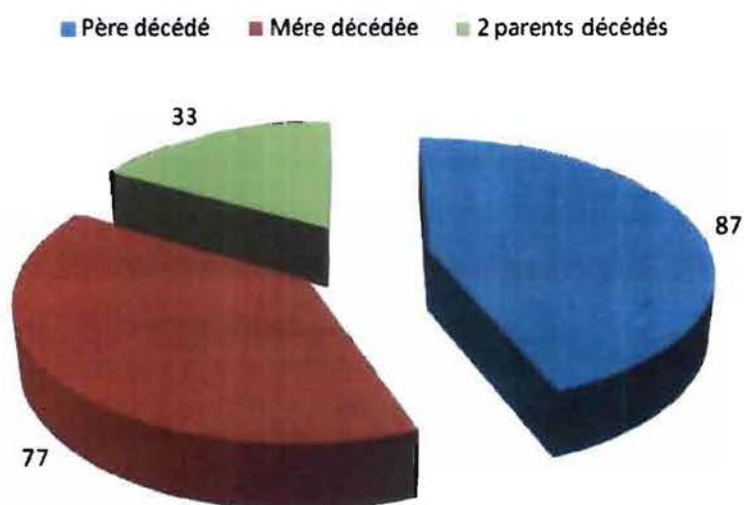


Figure 1 : Répartition des patients selon la survie des parents

1.5 Répartition des enfants selon le statut des parents

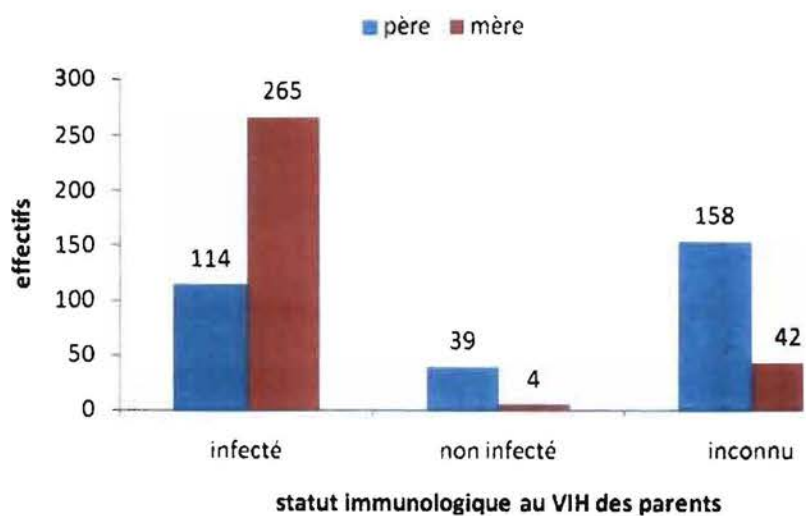


Figure 2 : répartition des patients selon le statut de leurs parents

1.6 La profession des parents

La répartition des patients selon la profession du père est représentée sur le tableau 5.

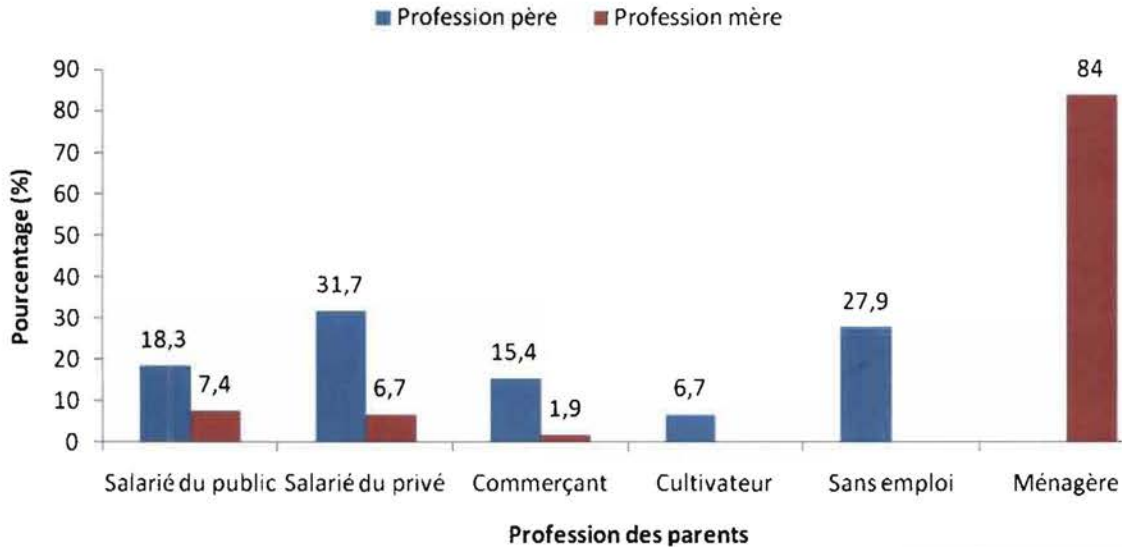


Figure 3 : répartition des patients selon la profession des parents

2. Aspects cliniques et biologiques

2.1. Le poids

Le poids moyen des patients à l'inclusion était de 14 kg avec des extrêmes de 1,63kg et 38,5 kg.

2.2. Etat clinique des patients

La répartition des patients selon le stade OMS à l'inclusion est représentée par le tableau suivant.



Tableau IV : répartition des patients selon le stade OMS à l'inclusion

Stade OMS	Effectif	Pourcentage (%)
Stade 1	95	30,5
Stade 2	81	26,04
Stade 3	49	15,75
Stade 4	46	14,79
Stade inconnu	40	12,86
Total	311	100

Plus de la moitié de nos patients était au stade 1 ou 2 à l'inclusion.

2.3. Aspects biologiques

- **Le nombre de lymphocytes T CD4 à l'inclusion**

Tableau V : répartition des patients selon le nombre de lymphocytes T CD4 à l'inclusion

Taux de CD4	Effectif	Pourcentage (%)
< 100 cellules/ μ	18	5,8
100-200 cellules/ μ	17	5,5
>200 cellules/ μ	193	62
CD4 inconnu	83	26,7
Total	311	100

- Seulement 7 patients avaient une charge virale à l'inclusion.
- Le taux d'hémoglobine à l'inclusion. Ce taux n'était pas renseigné chez 94 patients. Sur un total de 217 patients, 55% (n=119) avaient un taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 10g/dL.

3. Aspects thérapeutiques

3.1. Le traitement ARV

A l'initiation du TARV tous les enfants étaient sous un même schéma thérapeutique (2INTI + 1 INNTI) avec des combinaisons thérapeutiques différentes représentées ci-dessous.

Tableau VI : répartition des patients selon la combinaison thérapeutique à l'initiation du TARV

Combinaison thérapeutique	Effectif	Pourcentage (%)
D4T/3TC/NVP	155	49,83
AZT/3TC/NVP	40	12,86
D4T/3TC/EFV	50	16,39
AZT/3TC/EFV	42	13,5
DDI/3TC/EFV	24	7,72
Total	311	100

3.2. Prophylaxie au cotrimoxazole

Tous les enfants avaient bénéficié d'une prophylaxie au cotrimoxazole à un moment de leur suivi.

3.3. Niveau d'observance des patients par semestre

Tableau VII : Répartition des patients selon leur moyenne d'observance par semestre

	Semestres											
observance	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12
>95%	51	63	67	71	74	71	69	72	69	64	69	63
≤ 95%	49	37	33	29	26	29	31	28	31	36	31	37

4. L'incidence de l'échec thérapeutique

4.1. L'incidence de l'échec virologique

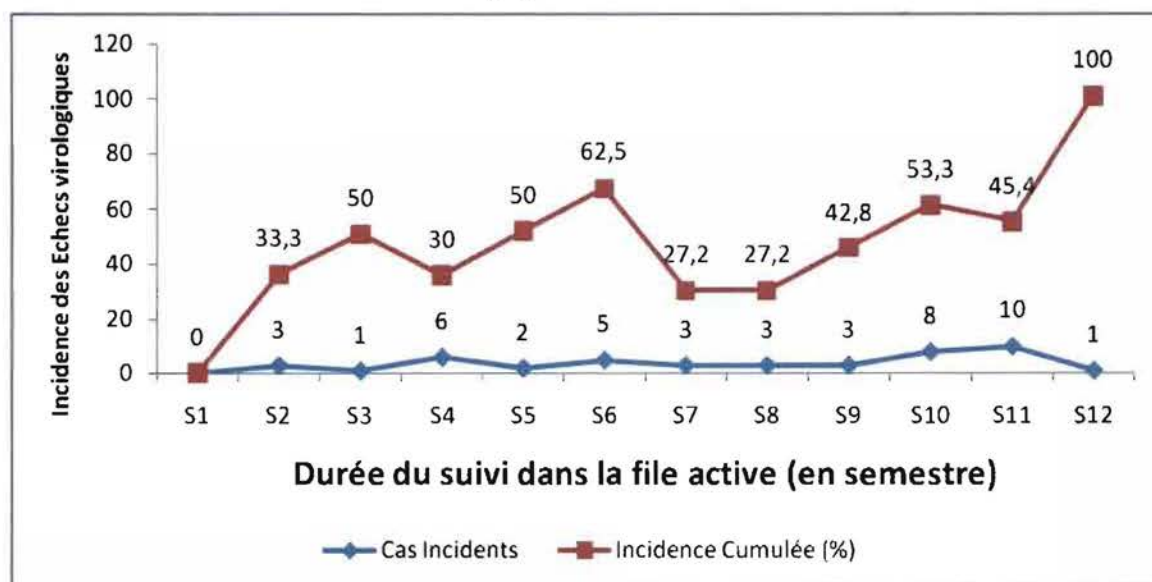


Figure 4 : incidence semestrielle de l'échec virologique

L'incidence de l'échec virologique était de 0% au premier semestre et de 100% au douzième semestre.

Tableau VIII : médiane semestrielle de la charge virale en copies/ μ L parmi les échecs

Semestres	CV	
	Médiane	Mini- maxi
S1	aucun enfant n'a eu de CV parmi les échecs	
S2	900100	55343-950091
S3	un enfant a eu une CV parmi les échecs	
S4	73266,50	9544-1310000
S5	12641,50	12563-12720
S6	616035	5436-4744500
S7	131000	60790-2310000
S8	214100	37050-304177
S9	6103	3253-45130
S10	106923	16120-500733
S11	56630	8332-2000000
S12	un enfant a eu une CV parmi les échecs	

4.2. L'incidence de l'échec immunologique

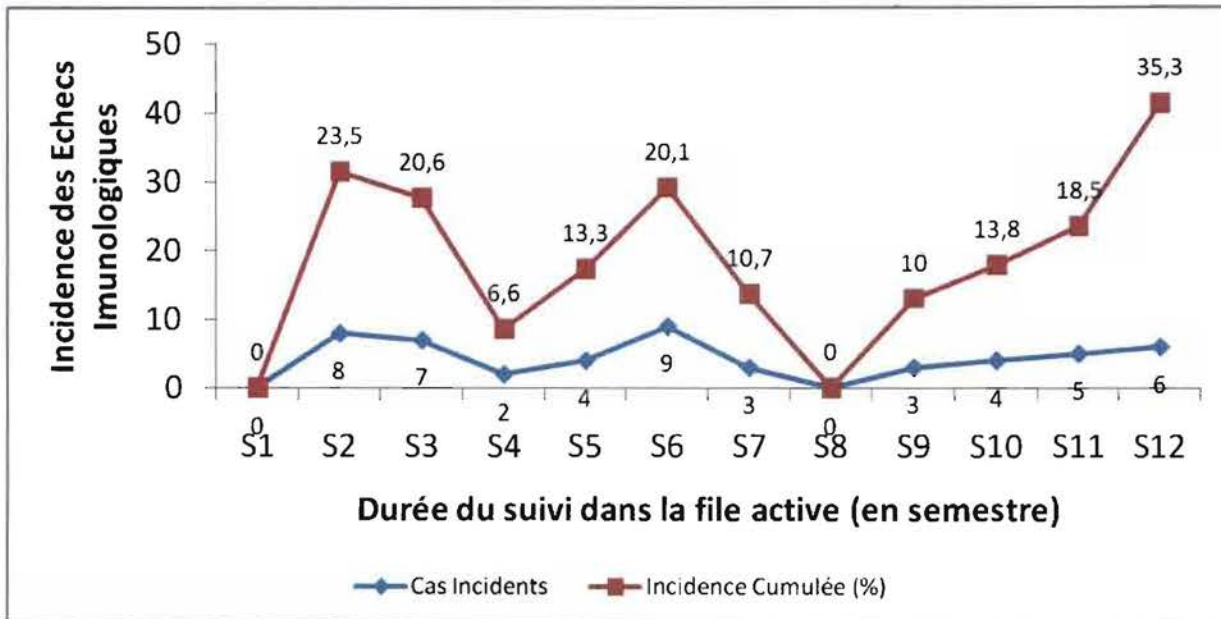


Figure 5 : incidence semestrielle de l'échec immunologique

L'échec immunologique était plus fréquent au deuxième et au douzième semestre.

Tableau IX: médianes semestrielles du taux et du pourcentage de CD4 en cellules/ μ L parmi les échecs

Semestres	Taux de CD4		Pourcentage CD4	
	Médian	Mini - maxi	Médian	Mini- maxi
S1	aucun enfant n'a eu de CD4 parmi les échecs			
S2	220	132-640	7,2	6-10
S3	360	126-478	9	7,6-26
S4	130,5	111-150	6,5	6-7
S5	110,5	110-111	23,5	19-28
S6	138	18-425	14	5,28-29
S7	223	161-285	22,98	10,6-35,37
S8	aucun enfant n'a eu de CD4 parmi les échecs			
S9	138,50	54-223	3,25	1,1-5,40
S10	144	65-223	4,5	3,6-5,4
S11	108,5	52-368	6,83	3,6-9,82
S12	80	14-223	5,72	0,91-10,43

4.3. L'incidence de l'échec clinique

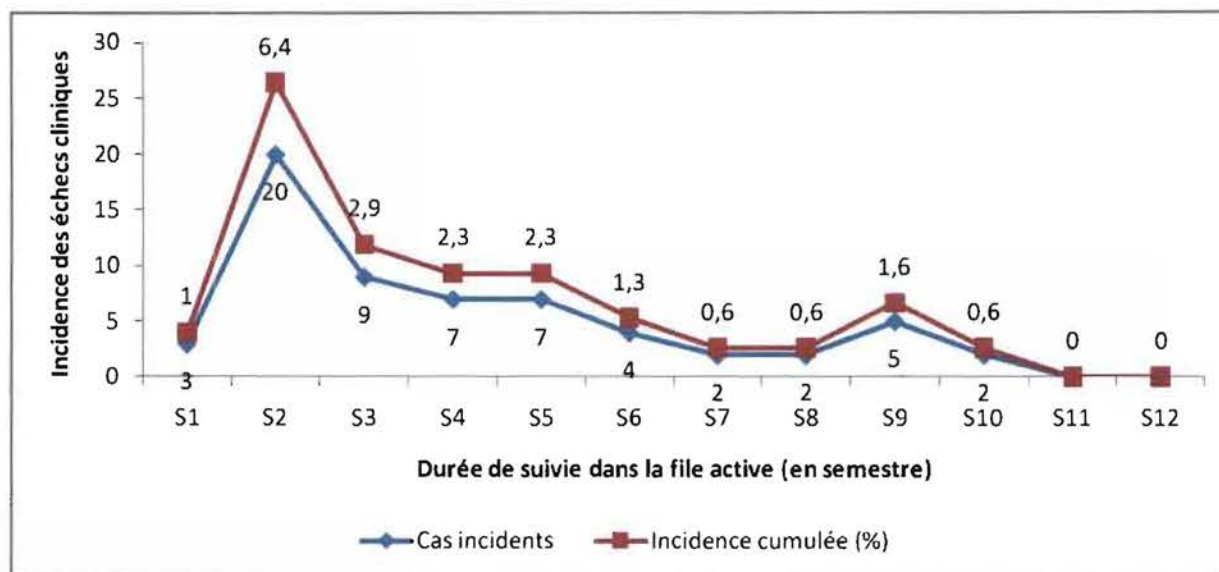


Figure 6 : incidence semestrielle de l'échec clinique

L'incidence de l'échec clinique était plus élevée au deuxième semestre.

Tableau X: infections opportunistes entrant dans la définition des patients en échec clinique

Semestres	Tuberculose	Tuberculose extra pulmonaire	Diarrhée chronique	Candidose persistante	Toxoplasmose cérébrale
S1	16	6	39	42	1
S2	11	5	15	15	0
S3	6	1	8	1	1
S4	0	1	4	4	1
S5	3	0	6	3	2
S6	5	1	2	4	1
S7	2	1	2	3	0
S8	1	0	0	2	2
S9	4	1	1	0	1
S10	1	0	2	3	0
S11	0	0	0	0	0
S12	1	0	0	0	0

5. Les facteurs associés à l'échec thérapeutique

5.1. Les facteurs sociodémographiques, cliniques et biologiques associés à l'échec virologique

Tableau XI: répartition des patients en échec virologique en fonction des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques à S2

Caractéristiques	Echec virologique	Succès virologique	p
Age (mois)			
< 60	0	2	
60-120	2	14	0.020
≥120	1	12	
Le sexe			
masculin	1	12	0,93
féminin	2	18	
Survie/père			
vivant	1	7	0,157
décédé	2	2	
Survie/mère			
vivante	3	7	0,371
décédée	0	2	
Observance			
> 95%	0	15	0,066
≤ 95%	3	11	
Stade OMS/inclusion			
1 et 2	1	15	0,277
3 et 4	1	14	
Hémoglobine/ inclusion (g/dL)			
< 10	2	17	0,730
≥ 10	1	10	
CD4/inclusion (cellules/μL)			
< 100	0	2	
100-200	0	3	0,849
≥ 200	1	15	

L'échec virologique était plus fréquent chez les patients ayant un âge compris entre 60 et 120 mois. L'association était statistiquement significative ($p= 0,020$).

Il existait une faible association entre la mauvaise observance et la survenue de l'échec virologique ($p=0,066$). Elle n'était pas statistiquement significative.

Tableau XII : répartition des patients en échec virologique en fonction des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques à S6

Caractéristiques	Echec virologique	Succès virologique	p
Age (mois)			
< 60	0	2	
60-120	3	14	0,297
< 120	0	12	
Sexe			
masculin	0	11	0,219
féminin	3	17	
Survie/père			
vivant	3	6	0,569
décédé	2	2	
Survie/mère			
vivante	4	6	0,835
décédée	1	2	
Observance			
> 95%	1	11	
≤ 95%	1	9	0,219
Stade OMS/inclusion			
1 et 2	0	12	0,052
3 et 4	3	13	
Hémoglobine/ inclusion (g/dL)			
< 10	3	16	0,331
≥ 10	0	9	
CD4/inclusion (cellules/μL)			
< 100	1	1	
100-200	4	1	0,581
> 200	10	18	

Il existait une faible association entre les stades OMS avancés (3 et 4) à l'inclusion et la survenue de l'échec virologique à S7, mais l'association n'était pas statistiquement significative.

Répartition des patients en échecs virologiques en fonction des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques à S12

Un seul enfant était en échec virologique à S12.

5.2. Les facteurs sociodémographiques, cliniques et biologiques associés à l'échec immunologique

Tableau XIII: répartition des patients en échec immunologique en fonction des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques à S2

caractéristiques	Echec immunologique	Succès immunologique	p
Age (mois)			
< 60	0	2	0,319
60-120	2	15	
>120	1	12	
Le sexe			
masculin	1	17	0,009
féminin	7	9	
Survie/père			
vivant	5	19	0,566
décédé	3	7	
Survie/mère			
vivante	0	9	0,229
décédée	8	17	
Observance			
>95%	2	9	0,4
≤ 95%	2	14	
Hémoglobine/inclusion (g/dL)			
< 10	6	13	0,161
≥ 10	1	10	
CD4/inclusion (cellules/μL)			
< 100	1	2	0,76
100-200	0	1	
> 200	4	9	

L'échec immunologique était plus fréquent chez les patients de sexe féminin. L'association était statistiquement significative.

Tableau XIV : répartition des patients en échec immunologique en fonction des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques à S6

Caractéristiques	Echec immunologique	Succès immunologique	P
Age			
< 60	1	2	0,383
60-120	5	13	
>120	1	11	
Le sexe			
masculin	0	11	0,096
féminin	3	18	
Survie/père			
vivant	4	17	0,521
décédé	5	6	
Survie/mère			
vivante	3	5	0,229
décédée	6	18	
Observance			
> 95%	1	12	0,244
≤ 95%	2	8	
Stade OMS/inclusion			
1 et 2	1	14	0,337
3 et 4	2	14	
Hémoglobine/ inclusion (g/dL)			
< 10	2	6	0,405
≥ 10	2	2	
CD4/inclusion (cellules/μL)			
< 100	1	2	0,758
100-200	0	1	
> 200	4	9	

Il existait une faible association entre le féminin et l'échec immunologique à S6.

L'association n'était pas statistiquement significative.

Tableau XV : répartition des patients en échec immunologique en fonction des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques à S12

Caractéristiques	Echec immunologique	Succès immunologique	p
Age			
< 60	0	2	0,08
60-120	6	5	
>120	0	7	
Le sexe			
masculin	2	4	0,26
féminin	4	10	
Survie/père			
vivant	1	5	0,53
décédé	0	2	
Survie/mère			
vivante	1	5	0,53
décédée	0	2	
Observance			
> 95%	1	2	0,63
≤ 95%	5	2	
Stade OMS / inclusion			
1 et 2	0	7	0,08
3 et 4	6	6	
Hémoglobine/ inclusion (g/dL)			
< 10	2	6	0,40
≥ 10	2	2	
CD4/inclusion (cellules/μL)			
< 100	1	2	0,75
100-200	0	1	
> 200	4	6	

L'échec immunologique était plus fréquent chez les enfants âgés de 60 à 120 mois et qui étaient aux stades 3 et 4 de l'OMS au moment de leur inclusion. Mais l'association n'était pas statistiquement significative.

5.3. Les facteurs sociodémographiques, cliniques et biologiques associés à l'échec clinique

Tableau XVI : répartition des patients en échec clinique en fonction des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques à S2

Caractéristiques	Echec clinique	Succès clinique	p
Age			
< 60	0	2	0,63
60-120	6	15	
>120	3	11	
Le sexe			
masculin	7	16	0,036
féminin	13	8	
Survie/père			
vivant	5	19	0,566
décédé	3	7	
Survie/mère			
vivante	2	9	0,036
décédée	18	15	
Observance			
>95%	4	13	0,045
≤ 95%	14	8	
CD4/inclusion			
1 et 2	3	15	0,027
3 et 4	14	8	
Hémoglobine/inclusion (g/dL)			
< 10	11	11	0,204
≥ 10	4	10	
CD4/inclusion (cellules/μL)			
< 100	1	2	0,18
100-200	4	1	
> 200	10	9	

Le sexe féminin, l'observance $\leq 95\%$, une mère décédée, et le stade OMS avancé (3 et 4) étaient fréquemment associés à l'échec clinique avec des associations statistiquement significatives.

Tableau XVII : répartition des patients en échec clinique en fonction des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques à S6

Caractéristiques	Echec immunologique	Succès immunologique	p
Age			
< 60	0	2	0,415
60-120	2	15	
>120	0	12	
Le sexe			
masculin	0	11	0,278
féminin	2	18	
Survie/père			
vivant	5	17	0,521
décédé	4	6	
Survie/mère			
vivante	3	20	0,806
décédée	1	9	
Observance			
>95%	0	12	0,064
$\leq 95\%$	2	9	
Hémoglobine/ inclusion (g/dL)			
< 10	1	17	0,279
≥ 10	2	9	
CD4/inclusion (cellules/μL)			
< 100	0	2	0,581
100-200	1	3	
> 200	2	19	

Il existait une faible association entre la mauvaise observance et l'échec clinique à S6. Elle n'était pas statistiquement significative.

Répartition des patients en échecs virologiques en fonction des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques à S12

Aucun enfant n'était en échec clinique à S12.



VIII. DISCUSSION/COMMENTAIRES



1. Les limites de notre étude

Nous avons étudié la survenue de l'échec thérapeutique chez les enfants sous traitement antirétroviral au CHUSS.

Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective à visée analytique au cours de laquelle nous avons analysé les données provenant des dossiers de suivi des 311 patients qui ont participé à 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 peuvent être incomplètes. Cette situation n'a pas permis une exploitation exhaustive de ces dossiers. Le caractère rétrospectif de notre étude ne nous a pas permis de pallier à cette insuffisance. Malgré ces limites, relativement marginales, cette étude nous a permis d'avoir un aperçu de l'incidence et des facteurs associés à l'échec virologique, immunologique et clinique.

2. Les caractéristiques sociodémographiques

2.1. L'âge

Notre résultat est comparable à celui de Zoufaly au Cameroun [23] qui avait un âge moyen de 107 mois. Tigist en Ethiopie [30] et Barth au Pays Bas [19] avaient des cohortes plus jeunes avec respectivement des moyennes d'âge de 74,64 mois et 72 mois.

2.2. Le sexe

Nos résultats sont similaires à ceux retrouvés par Petros au Cambodge 52% [31], et contraires à ceux de Tigist en Ethiopie 49% [30] et Torsac en Thaïlande 48% [20].

2.3. Le statut des parents

Cette différence de proportion entre les pères et les mères pourrait s'expliquer par le fait que les femmes sont au premier plan dans le suivi de leurs enfants dans notre cohorte donc plus accessibles aux programmes de dépistage.

Aussi cela témoigne d'une voie de transmission à caractère essentiellement vertical.

Selon le rapport ONUSIDA 2012 l'Afrique subsaharienne concentre à elle seule 92% des femmes enceintes vivant avec le VIH. Il nous est donc possible d'atteindre l'objectif mondial 3 (zéro nouvelle infection chez les enfants d'ici 2015) en apportant des conseils et des soins adaptés aux femmes en âge de procréer et à leurs partenaires.

2.4. Provenance des patients

Dans notre cohorte, la majorité des patients (89%) provenait de la ville de Bobo ou se trouvait la structure de prise en charge. Sangaré rapportait le même résultat chez les adultes à Bobo en 2009 [32]. Par contre, Cissoko notait que seulement 60% des patients de son étude étaient de la même commune que la structure de prise en charge [33]. Dieng quant à lui constatait que seuls 43,4% des patients de son étude résidaient dans la commune de Saint Louis [34].

Cet état de fait montre que chaque site de prise en charge couvre un bassin populationnel relativement limité dans les pays où la décentralisation de la prise en charge est effective. Au contraire, au Sénégal, les sites de prise en charge sont moins décentralisés qu'au Burkina Faso. Ainsi, ce résultat s'explique par la réalité de la progressive décentralisation des sites de prise en charge dans l'ouest du Burkina Faso.

3. Caractéristiques cliniques et biologiques

3.1. Le stade OMS à l'inclusion

Différents résultats sont retrouvés dans la littérature avec 43,5% au stade C (CDC) selon Barbara au Pérou [35], Torsac 22% au stade C (CDC) [20] et Niklaus au Lesotho 12% au stade 3 et 4 [29].

Ces résultats sont différents de ceux retrouvés chez les adultes où les stades 3 et 4 représentaient au total 68% à 85% des patients en Afrique, alors qu'il n'y avait aucun stade 4 en Europe. Ainsi, Sangaré avait 68,6% des patients au stade 3 et 4 OMS à Bobo-Dioulasso [32], Akondé avait à Ségou au Mali 85% des patients au stade 3 et 4 au moment de l'inclusion [36], Ouédraogo a recensé 79% des patients en stade 3 et 4 à

l'inclusion à Ouagadougou [37], Egger avait 82% de patients de stade 3 et 4 en Afrique du sud , 23% au stade 3 et 0% au stade 4 en Europe [38].

La différence entre les résultats chez les enfants et les adultes pourrait s'expliquer par le fait que les enfants sont suivis plus précocement souvent même avant la naissance (PTME) et à la mise sous traitement ARV dès l'apparition des premières infections opportunistes ou dès que le nombre de lymphocytes T CD4 est inférieur à 350 (recommandation OMS 2010). Malgré la décentralisation des structures de conseil-dépistage, de PTME et de prise en charge au Burkina Faso, on constate que le nombre d'adulte consultant au stade 3 et 4 est plus élevé chez les adultes que chez les enfants, peut être à cause des préjugés et du refus des adultes à se soumettre au dépistage précoce et volontaire..

3.2. Le taux de CD4 à l'inclusion

Nos résultats sont comparables à ceux de Zoufaly au Cameroun qui trouvait 12% des enfants chez qui le nombre de lymphocytes T CD4 est inférieur à 200 cellules/ μ L [23]. Abraham en Afrique du sud avait un taux nettement plus bas de 4% [39].

Nos résultats pourraient s'expliquer par le fait qu'une partie de notre population a été incluse précocement et mise rapidement sous traitement ARV conformément aux nouvelles recommandations de l'OMS de 2010. Aussi, le dépistage de plus en plus précoce de l'infection à VIH dans les formations sanitaires et les associations de lutte contre le VIH/Sida, la PTME et enfin la prévention et la prise en charge précoce des infections opportunistes peuvent expliquer ces résultats.

3.3. La charge virale à l'inclusion

Seulement 7 patients (2%) ont bénéficié d'une charge virale à l'inclusion. Ce chiffre peut se comprendre aisément au regard du coût de cet examen qui est difficile à supporter par les pays à ressources limitées comme le notre. C'est pour cela que l'OMS a proposé deux types de stratégies d'utilisation de la charge virale dans le suivi thérapeutique des personnes recevant des ARV.

La première stratégie dite "stratégie ciblée de mesure de la CV" ne préconise la mesure de la CV que dans le but de confirmer un échec thérapeutique suspecté sur une base clinique ou immunologique. Cette stratégie possède l'avantage de minimiser les coûts financiers. Une mesure de la charge virale entre 4 et 6 mois après le début du traitement, peut tout de même être utilisée afin d'évaluer l'observance du patient.

La deuxième stratégie dite "stratégie de mesure systématique de la charge virale" a pour objectif de détecter l'échec virologique de façon précoce. Elle permet des interventions rapides sur l'observance ou sur le changement de traitement qui limiteront la réplication virale avec pour conséquence une diminution du risque d'accumulation de mutations de résistance.

3.4. Le taux d'hémoglobine

A l'analyse des résultats, 55% (n=119) des patients avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl à l'inclusion. Anude au Nigeria trouvait des résultats comparables avec 35,2% (n=359) de sa population d'étude qui avait un taux inférieur à 10g/dL [22]. Sawadogo rapportait que 91% des patients de sa cohorte avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 12g/dL [28].

Ces résultats pourraient s'expliquer par l'infection à VIH elle-même, la malnutrition liée à la pauvreté, le paludisme et les parasitoses intestinales qui sévissent dans nos pays.

4. CARACTERISTIQUES THERAPEUTIQUES

4.1. Le traitement antirétroviral

Dans notre série, conformément aux recommandations de l'OMS, tous les patients étaient sous régime 2INTI+1INNTI et à la fin de notre étude les patients ayant bénéficié d'un schéma 2INTI+1INNTI représentaient la majorité avec 99% contre 1% pour le schéma incluant un IP. Dans la sous-région, plusieurs études ont trouvé des résultats comparables chez les adultes. C'est le cas de Sangaré à Bobo-Dioulasso 93% [32], Dieng au Sénégal

72% [34], Akondé au Niger 94% [36] et Coulibaly en Côte d'Ivoire 97% [40] pour les combinaisons associant 2INTI + 1INNTI.

Les schémas thérapeutiques les plus utilisés étaient l'association D4T/3TC/NVP avec une fréquence de 50%. Cela s'explique par la disponibilité de ces molécules et le très bon rapport qualité-prix.

En ce qui concerne la stavudine, la majorité de nos patients ont été initié avant 2010 année au cours de laquelle elle a été associée aux neuropathies et son usage réduit sauf en cas d'impossibilité d'utiliser les autres analogues nucléosidiques.

4.2. Le niveau d'observance du traitement par les patients

Sur l'ensemble de notre cohorte environ 51% des patients avaient toujours eu une observance $\geq 95\%$ au premier semestre, ce qui est inférieur aux résultats obtenus (93%) chez les enfants européens par LePrévost au cours de l'essai PENTA 13[41], à ceux de Arrivé (77%) et chez des enfants ivoiriens [43]. La méthode utilisée pour évaluer l'observance à savoir le questionnaire pourrait expliquer ces proportions plus élevées dans ces deux études européenne et africaine. Aux Etats-Unis, Williams avait évalué par le questionnaire et relevé que près de 85% des enfants avaient une observance $\geq 95\%$ au cours d'une période de 6 mois [43].

Par contre nos résultats sont supérieurs aux 49% retrouvés par Muyingo en 2008 chez des adultes Zimbabwéens et Ougandais suivis sur une période de 12 mois par le décompte [44]. Aussi, Martin rapportait 17% et 21% respectivement à 3mois et 6 mois [45]. Paradoxalement il est reconnu que l'observance chez l'enfant est généralement moins élevée et plus complexe que chez l'adulte [46,47].

L'observance et sa répartition en niveau variaient d'un semestre à l'autre au cours de notre étude (51% à S1, 74% à S5 et 63% à S12). Ce caractère dynamique de l'observance a également été retrouvé par Muyingo [44] au Zimbabwe et en Ouganda où l'observance moyenne est passée de 87% à un mois après initiation du TAR à 94% un an

après le début du traitement chez des patients adultes. Nos résultats inférieurs pourraient s'expliquer par la durée de notre étude car plus la durée du traitement est longue plus le risque de mauvaise observance est élevé.

5. L'INCIDENCE DE L'ECHEC THERAPEUTIQUE

5.1. Incidence et facteurs associés à l'échec clinique

A l'analyse des données 20 patients (6,4%) étaient en échec clinique à S2. Nos résultats sont comparables à ceux retrouvés par Tigist en Ethiopie (6%) [30]. Niklaus au Lesotho rapportait 17% [29]. Koueta trouvait un taux d'échec thérapeutique de 12,8% [24].

La survenue des échecs cliniques dans notre cohorte pourrait s'expliquer par le fait que nos patients ne bénéficient pas toujours de mesures de la CV et des lymphocytes T CD4 conformément aux recommandations de l'OMS permettant ainsi de changer le traitement à temps (avant l'apparition des infections opportunistes).

L'échec clinique était fréquemment rencontré chez les patients de sexe féminin. Nos résultats sont contraires à ceux de Koueta [24] où le sexe masculin est associé à l'échec thérapeutique. Aussi une observance $\leq 95\%$, une mère décédée et le stade OMS avancé ont été associés à l'échec clinique. Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés par Zoufaly [23] et Koueta [24].

5.2. Incidence et facteurs associés à l'échec immunologique.

Nos résultats au deuxième semestre sont comparables à ceux observés par Sawadogo à Ouagadougou [28], Anude au Nigéria [22] et Ahmed à Djibouti [27] qui ont trouvé respectivement 20,6%, 22,6% et 29% d'échec immunologique. Cependant, cette proportion est inférieure à celles rapportées par Dragsted, qui trouvait 11% d'échec immunologique au cours de l'étude de cohorte prospective EuroSIDA [25] et Matthew en Afrique du sud avec 10% [26].

La survenue de ces échecs immunologiques pourrait être due à l'insuffisance de la concentration plasmatique des molécules antirétrovirales administrées ou à l'inobservance au traitement ARV de certains patients.

Le sexe féminin est fréquemment associé à l'échec immunologique. Nos résultats sont contraires à ceux de Anude au Nigeria qui montrait que le sexe masculin était plus sujet aux échecs immunologiques [22]. Nous n'avons pas trouvé d'association statistiquement significative entre l'âge, l'observance, le stade OMS à l'inclusion et la survenue d'échec immunologique.

Nos résultats peuvent être expliqués par le faible échantillon de patients ayant bénéficié de mesures des lymphocytes T CD4 au deuxième semestre (n=34).

5.3. Incidence et facteurs associés à l'échec virologique

L'incidence de l'échec virologique est aussi variable en fonction des semestres.

Nos résultats au deuxième semestre sont similaires à ceux de Torsak en Thaïlande 32,7% [20]. Fibriani en Indonésie 9% [19], Ahoua en Ouganda 11% [21], Bello au Brésil 12,2% [18], Barbara au Pérou 19% [35], Anude au Nigeria 23,73% [22] et Bisson en Afrique Australe 26% [47] rapportaient des taux d'échecs virologiques moins élevés dans leurs études de cohorte. Zoufaly quant à lui notait 53% [23].

Lors de l'analyse des données nous avons constaté que les échecs virologiques survenaient plus chez les enfants âgés de 60 à 120 mois. Par contre, Koueta à Ouagadougou [24] trouvait que l'échec virologique survenait plus chez les enfants de plus de 120 mois alors que Tigist en Ethiopie [30] le trouvait chez les enfants d'âge inférieur à 36 mois.

Ce constat peut être expliqué par le fait que chez les enfants de moins de 36 mois les ARV sont le plus souvent administrés à des doses non adaptées (comprimés à casser ou sirop). Pour les enfants de 120 mois et plus l'adolescence du fait de l'instabilité émotionnelle qu'elle engendre pourrait expliquer la fréquence des échecs chez ces enfants.

Aussi nous avons remarqué une faible association entre l'observance $\leq 95\%$, le stade OMS avancé à l'inclusion et la survenue d'échec virologique. Zoufaly constatait également une association mais statistiquement significative entre la mauvaise observance, le stade OMS avancé et l'apparition de l'échec virologique [23].



CONCLUSION



L'un des objectifs de l'ONUSIDA d'ici 2015 est d'enrayer les nouvelles infections par le VIH chez les enfants et de réduire sensiblement le nombre de décès maternels liés au sida. Les enfants constituent donc une priorité pour les décideurs mondiaux en ce qui concerne le VIH. Ainsi des efforts sont déployés pour la PTME et l'approvisionnement en ARV pédiatriques bien que toujours déficitaire. Malheureusement l'accès aux moyens d'investigation pour le suivi biologique des enfants demeure un handicap dans notre file active.

Les enfants de plus de 120 mois et de sexe masculin étaient les plus touchés par l'infection à VIH, le plus souvent avec des mères ménagères, infectées, et résidant à Bobo. Plus de la moitié avaient des pères dont le statut immunologique n'était pas connu et était classé au stade 1 et 2 OMS à l'inclusion.

La totalité des patients était sous trithérapie conformément aux recommandations de l'OMS. En six (06) ans de suivi, en ce qui concerne les profils de réponse clinique et immuno-virologique, nos résultats étaient moins appréciables par rapport aux statistiques des pays développés et même de certains pays africains.

Nous avons trouvé aussi que l'âge compris entre 60 et 120 mois, la mauvaise observance, le sexe féminin et le stade OMS avancé étaient associés à l'échec thérapeutique.

Au terme de cette étude, il apparaît nécessaire de maintenir les efforts fournis dans le suivi clinique des enfants vivant avec le VIH, mais aussi et surtout d'améliorer le plateau technique afin de rendre accessible les examens pour le suivi de routine.

Au vu des enjeux économiques auxquels est soumise la thérapie antirétrovirale dans notre contexte, une étude sur le génotypage des résistances est nécessaire afin de proposer des protocoles thérapeutiques adaptés surtout dans nos pays à ressources limitées.

IX. SUGGESTIONS

Au Président du CNLS/IST

- Elargir la gamme des ARV pédiatriques ;
- Augmenter le nombre de lignes thérapeutiques ;
- Améliorer le plateau technique et le protocole national de prise en charge des PV VIH.

Aux personnels soignants

- Améliorer la relation soignant-soigné afin de fidéliser les patients ;
- Renforcer la prévention, le diagnostic précoce et le traitement des infections opportunistes ;
- Commencer le traitement ARV le plus tôt possible et assurer avec rigueur des évaluations régulières du traitement ARV institué chez les patients.

Aux parents et aux enfants vivant avec le VIH

- Prendre contact avec la structure de prise en charge dès le moindre signe sous ARV ;
- Adhérer au traitement ARV, gage d'un succès thérapeutique ;
- Accepter de se faire dépister.

A la population

- Utiliser les moyens de prévention contre le VIH et les infections sexuellement transmissibles, en particulier le préservatif ;
- Adhérer au dépistage volontaire et anonyme ;
- Renforcer l'appui psycho-social des personnes infectées par le VIH.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Mohamad S, Deris ZZ, Yusoff NK, Ariffin TA, Shueb RH. Assessing subtypes and drug resistance mutations among HIV-1 infected children who failed antiretroviral therapy in Kelantan, Malaysia. *Braz j infect Dis* 2012; 16(3): 284-8.
2. Barth RE, Aitken SC, Tempelman H, Geelen SP, van Bussel EM, Hoepelman AI et al. Accumulation of drug resistance and loss of therapeutic options precede commonly used criteria for treatment failure in HIV-1 subtype-C-infected patients. *Antivir Ther* 2012; 17(2):377-86.
3. Charpentier C, Talla F, Nguepi E, Si-Mohamed A, Bélec L. Virological failure and HIV type 1 drug resistance profiles among patients followed-up in private sector, Douala, Cameroon. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2011; 27(2): 221-30.
4. Organisation Mondiale de la Santé. Traitement Antirétroviral de l'Infection à VIH chez le Nourrisson et l'enfant. Genève : OMS ; 2010.
5. Some J. Observance du TARV chez des enfants infectés par le VIH-1 sous une combinaison en prise unique quotidienne au CHUSS. [Thèse]. Bobo Dioulasso : université de Ouagadougou ; 2009.
6. ONUSIDA. Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale de sida. Genève : ONUSIDA, 2012.
7. Barré-Sinoussi F Le VIH, rappel virologique. Paris : Impact Médecin-Guide de l'infection à VIH ; 2001.p.17-26.

8. Carrieri P, Cailleton V, Le Moing V, Spire B, Dellamonica P, Bouvet E et al. The dynamic of adherence to HARRT results from the french national APROCO cohort. *J. Acquir Immune Deficiency Syndrome* 2001; 28(3): 232-9.
9. OMS. Bureau régional de l'Afrique. Le virus de l'immunodéficience humaine et son diagnostic. Manuel de référence à l'usage des personnels de laboratoires. Brazzaville : OMS/Afrique ; 2004.
10. Faye A. Prise en charge de l'infection à VIH chez l'enfant. [Mémoire], ISED Dakar ; 2003.
11. Katlama C, Pialoux G, Girard PM. Traitement Antirétroviraux. Dans : Girard PM, Katlama C, Pialoux G. VIH. Paris : Edition Doin ; 2004.p.299-330.
12. Yeni P. Prise en charge des enfants et adolescents infectés par le VIH. Dans : Yeni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH-Rapport 2006. Paris : Editions Médecine-Sciences Flammarion ; 2006. p.123-148.
13. Rouzioux C, Burgard M. Diagnostic de l'infection chez le nouveau-né et l'enfant. Dans : L'infection à VIH de la mère et de l'enfant. Paris : Editions Médecine-Sciences Flammarion ; 1998 ; p69-77.
14. Spire B, Duran S, Carrieri P, Chêne G, Leport C, Raffi F, et al. Les ruptures d'observance au cours du temps dans les cohortes Aproco et Manif2000. L'observance aux traitements contre le VIH/sida. Paris : Collection sciences sociales et sida ; 2001. p.87-98.
15. Yeni P. Grossesse et prise en charge du nouveau-né d'une mère infectée par le VIH. Dans : Yeni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH-Rapport 2006. Paris : Editions Médecine-Sciences Flammarion ; 2006. p.88-108.

16. Yeni P. Prise en charge des situations d'échec virologique. Dans : Yeni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH-Rapport 2006. Paris : Editions Médecine-Sciences Flammarion ; 2006.p. 37-44.
17. Présidence du Faso/Conseil National de Lutte contre le SIDA et les IST. Normes et protocoles de prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH au Burkina Faso. Ouagadougou. Présidence du Faso/Conseil National de Lutte contre le SIDA ; 2008.
18. Bello EJ, Correia AF, Marins JR, Merchan-Hamann E, Kanzaki LI et al, Predictors of Virologic Failure in HIV/AIDS Patients Treated with Highly Active Antiretroviral Therapy in Brasília, Brazil During 2002–2008. *Drug Target Insights* 2011; 5:33-41.
19. Fibriani A, Wisaksana R, Indrati A, Hartantri Y, van de Vijver D, Schutten M et al, Virological Failure and Drug Resistance During First Line Anti-Retroviral Treatment in Indonesia, *J Med Virol* 2013; 85(8):1394-401.
20. Torsak B, Thanyawee P, Pope K, Stephen K, Pitch B, Wasana P et al. Immunologic and virologic failure after first-line NNRTI-based antiretroviral therapy in Thai HIV-infected children. *AIDS Res Ther* 2011 26; 8:40.
21. Ahoua L, Guenther G, Pinoges L, Anguzu P, Chaix ML, Le Tiec C et al. Risk factors for virological failure and subtherapeutic antiretroviral drug concentrations in HIV-positive adults treated in rural northwestern Uganda. *BMC Infect Dis* 2009; 3; 9:81.
22. Anude CJ, Eze E, Onyegbutulem HC, Charurat M, Etiebet MA, Ajayi S et al, Immuno-virologic outcomes and immunovirologic discordance among adults alive and on anti-retroviral therapy at 12 months in Nigeria. *BMC Infect Dis* 2013; 1:13:113.

23. Zoufaly A, Fillekes Q, Hammerl R, Nassimi N, Jochum J, Drexler JF et al. Prevalence and determinants of virological failure in HIV-infected children on antiretroviral therapy in rural Cameroon: a cross-sectional study. *Antivir ther* 2013; 18(5):681-90.
24. Kouéta F, Yé D, Zoungrana A, Sacko A, Ouédraogo-Traoré R, Kafando E. Failure of first-line antiretroviral therapy in HIV-infected children in Ouagadougou, Burkina Faso. *Med Trop (Mars)* 2010; 70(5-6):517-23.
25. Dragsted UB, Mocroft A, Vella S, Viard JP, Hansen AB, Panos G et al, Predictors of Immunological Failure after Initial Response to Highly Active Antiretroviral Therapy in HIV-1–Infected Adults: A EuroSIDA Study, *J Infect Dis.*2004;190(1):148-55.
26. Matthew P ,Gilles V, Janet G, Mhairi M, Olivia K, Hans P et al. Rates and Predictors of Failure of First-line Antiretroviral Therapy and Switch to Second-line ART in South Africa, *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012; 60(4): 428–437.
27. Ahmed A.A, Latoundji S. Etude pilote de la thérapie antirétrovirale à Djibouti. *Revue de Santé de la Méditerranée orientale*, vol 13 n°6, 2007.
28. Sawadogo A. Efficacité et tolérance du traitement par la triomune® chez les patients infectés par le VIH1 prise en charge dans le service de médecine interne du CHU-YO [thèse]. Ouagadougou : Université de Ouagadougou ; 2007.
29. Niklaus DL, Thabo L, Matse'liso S, Matalenyane P, Jochen E, Karolin P et al. A Clinical Prediction Score in Addition to WHO Criteria for Anti-Retroviral Treatment Failure in Resource-Limited Settings - Experience from Lesotho. *PLoS One* 2012; 7(10)

30. Tigist B, Birkneh T, Alemayehu W. Predictors of treatment failure and time to detection and switching in HIV-infected Ethiopian children receiving first line anti-retroviral therapy. *BMC Infect Dis* 2012; 24(12):19.
31. Petros I, Marie-Eve R ,Vantha T, Chhraing ST, Kazumi A, Varun K 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 21;13:11.
32. Sangaré I. suivi d'une cohorte de patients VIH positif sous antirétroviral. Bobo-Dioulasso, [Thèse] : Université de Ouagadougou ; 2009.
33. Cissoko S. Evaluation de la prise en charge psychosociale des PvVIH par l'Association Clinique et Counselling (AC). Tambacounda, [Thèse] : ISED Dakar, 2008.
34. Dieng A. Etude rétrospective de la prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH/Sida. Saint Louis, [Thèse]: ISED Dakar, 2008.
35. Barbara AR, Max von K, Maria EC, Lenka K, Patricia C, Giselle S. et al. Antiviral Resistance and Correlates of Virologic Failure in the first Cohort of HIV-Infected Children Gaining Access to Structured Antiretroviral Therapy in Lima, Peru: A Cross-Sectional Analysis. *BMC Infect Dis* 2013 2;13:1.
36. Akonde A, Madec Y, Dicko AB, Haidarra I, Katile I, Diarra B et al. Accès décentralisé à la trithérapie et au monitoring de la charge virale en Afrique de l'ouest : l'expérience de la région de Ségou, Mali, Solthis, Paris, 2008.
37. Ouedraogo ED. Etudes des effets de la prise en charge par les antirétroviraux sur le profil évolutif des PvVIH. [Thèse] : Ouagadougou, ISED. Dakar, 2008.

38. Egger M. Mortality of HIV-1 infected patients in the first year of antiretroviral therapy : Comparison between low-income and high-income countries. 2nd ed. London (England): Lancet; 2001.
39. Abraham M, Joël M, Till B, Johannes V, Marie-Louise N. Population-Based CD4 Counts in a Rural Area in South Africa with High HIV Prevalence and High Antiretroviral Treatment Coverage. *PLoS One* 2013; 8(7).
40. Coulibaly A S. Observance au traitement antiretroviral chez les patients adultes VIH positifs. [Thèse]: Abobo, Université. Abidjan, 2008.
41. LePrevost M, Green H, Flynn J, Head S, Clapson M, Lyall H et al. Adherence and acceptability of once daily lamivudine and abacavir in human immunodeficiency virus type-1 infected children. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25(6):533-7.
42. Elise A, France AM, Louise WM, Bata D, François R, Roger S et al. Assessment of adherence to highly active antiretroviral therapy in a cohort of African HIV-infected children in Abidjan, Cote d'Ivoire. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr* 2005; 40(4): 498-500.
43. Williams PL, Storm D, Montepiedra G, Nichols S, Kammerer B, Sirois PA et al. Predictors to antiretroviral medications in children and adolescents with HIV infection. *Pediatrics* 2006; 118(6): 1745-57.
44. Muyingo SK, Walker AS, Reid A, Munderi P, Gibb DM, Ssali F et al. Patterns of individual and population-level adherence to antiretroviral therapy and risk factors for poor adherence in the first year of the DART Trial in Uganda and Zimbabwe . *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008; 48(4):468-75.

45. Martin S, Elliott-DeSorbo DK, Wolters PL, Toledo-Tamula MA, Roby G, Zeichner S et al. Patient, caregiver and regimen characteristics associated with adherence therapy among HIV-infected children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26(1): 61-7.

46. Morin M. De la recherche à l'intervention sur l'observance thérapeutique: contribution et perspectives des sciences sociales. Dans l'observance aux traitements contre le VIH/SIDA. Réédition. Paris (France) : collection sciences sociales et sida ; 2001.

47. Spire B, Duran S, Carriéri P, Chêne G, Leport C, Raffi F, et al. L'observance aux multithérapies de personnes infectées par le VIH : de l'approche prédictive dynamique. Dans «L'observance aux traitements contre le VIH ». Paris : Collection Sciences sociales et SIDA ; 2001 ; p.43-56

48. Bisson GP, Gross R, Bellamy S, Chittams J, Hislop M, Regensberg L et al, Pharmacy refill adherence compared with CD4 count changes for monitoring HIV-infected adults on antiretroviral therapy. *Plos Med* 2008, 5 (5) : 109.



ANNEXES



Annexe 1

FICHE DE COLLECTE

Fiche d'enquête N° /___/

N° Dossier /___/

Date

ETAT CIVIL

Nom : **Prénom (s)** :

DATE DE NAISSANCE : /___/ /___/ /___/ /___/ /___/ /___/

Age Ans /___/ Mois /___/ **Sexe** : /___/ 1=M 2=F

Résidence : 1= Bobo ; 2= hors Bobo

Si 1 secteur : /___/ /___/

Si 2 Province /_____ /; Village /_____ /

Nationalité : Burkinabè /___/ Autre

Adresse : Tel.....

STATUT DES PARENTS

Père : survie /___/ 1= vivant 2 = décédé

Statut immunologique au VIH /___/ 1= infecté 2 = non infecté 3= inconnu

Profession:/___/ 1=salarié secteur public 2= salarié secteur informel 3= commerçant 4= cultivateur 5 = sans emploi

Mère : survie /___/ 1= vivante 2 = décédée

Statut immunologique au VIH /___/ 1= infectée 2 = non infecté 3= inconnu

Profession:/___/ 1=salarié secteur public 2= salarié secteur informel 3=commerçante 4= ménagère

Données cliniques

A l'inclusion

1= présence du signe 2= absence du signe

Poids:

Stade OMS:

A S1

Poids :

Observance thérapeutique :

Tuberculose pulmonaire /___/

Tuberculose extra pulmonaire /___/

Diarrhée chronique /___/

Candidose oro-pharyngée /___/

Amaigrissement /___/

Toxoplasmose cérébrale /___/

Stade OMS:

A S2

Poids:

Observance thérapeutique :

Tuberculose pulmonaire /___/

Tuberculose extra pulmonaire /___/

Diarrhée chronique /___/

Candidose oro-pharyngée /__/

Amaigrissement /__/

Toxoplasmose cérébrale /__/

Stade OMS:

A S3

Poids :

Observance thérapeutique:

Tuberculose pulmonaire /__/

Tuberculose extra-pulmonaire /__/

Diarrhée chronique /__/

Candidose oro-pharyngée /__/

Amaigrissement /__/

Toxoplasmose cérébrale /__/

Stade OMS:

A S4

Poids :

Observance thérapeutique:

Tuberculose pulmonaire /__/

Tuberculose extra-pulmonaire /__/

Diarrhée chronique /__/

Candidose oro-pharyngée /__/

Amaigrissement /__/

Toxoplasmose cérébrale /__/

Stade OMS:

A S5

Poids:

Observance thérapeutique:

Tuberculose pulmonaire /__/

Tuberculose extra-pulmonaire /__/

Diarrhée chronique /__/

Candidose oro-pharyngée /__/

Amaigrissement /__/

Toxoplasmose cérébrale /__/

Stade OMS:

A S6

Poids:

Observance thérapeutique:

Tuberculose pulmonaire /__/

Tuberculose extra-pulmonaire /__/

Diarrhée chronique /__/

Candidose oro-pharyngée /__/

Amaigrissement /__/

Toxoplasmose cérébrale /__/

Stade OMS:

A S7

Poids:
Observance thérapeutique:
Tuberculose pulmonaire /___/
Tuberculose extra-pulmonaire /___/
Diarrhée chronique /___/
Candidose oro-pharyngée /___/
Amaigrissement /___/
Toxoplasmose cérébrale /___/
Stade OMS.....

A S8

Poids.....
Observance thérapeutique.....
Tuberculose pulmonaire /___/
Tuberculose extra-pulmonaire /___/
Diarrhée chronique /___/
Candidose oro-pharyngée /___/
Amaigrissement /___/
Toxoplasmose cérébrale /___/
Stade OMS.....

A S9

Poids.....
Observance thérapeutique.....
Tuberculose pulmonaire /___/
Tuberculose extra-pulmonaire /___/
Diarrhée chronique /___/
Candidose oro-pharyngée /___/
Amaigrissement /___/
Toxoplasmose cérébrale /___/
Stade OMS.....

A S10

Poids.....
Observance thérapeutique.....
Tuberculose pulmonaire /___/
Tuberculose extra-pulmonaire /___/
Diarrhée chronique /___/
Candidose oro-pharyngée /___/
Amaigrissement /___/
Toxoplasmose cérébrale /___/
Stade OMS.....

A S11

Poids.....

Observance thérapeutique.....

Tuberculose pulmonaire /__/

Tuberculose extra-pulmonaire /__/

Diarrhée chronique /__/

Candidose oro-pharyngée /__/

Maigrissement /__/

Toxoplasmose cérébrale /__/

Stade OMS.....

A S12

Poids.....

Observance thérapeutique.....

Tuberculose pulmonaire /__/

Tuberculose extra-pulmonaire /__/

Diarrhée chronique /__/

Candidose oro-pharyngée /__/

Maigrissement /__/

Toxoplasmose cérébrale /__/

Stade OMS.....

Données biologiques

A l'inclusion

Charge virale.....

Taux de CD4

Globules blancs.....

Hémoglobine.....

VGM.....

TCMH.....

Glycémie.....

ALAT/ASAT.....

A S1

Charge virale.....

Taux de CD4

Globules blancs.....

Hémoglobine.....

VGM.....

TCMH.....

Glycémie.....

ALAT/ASAT.....

Radiographie pulmonaire: Crachats BAAR :

GE/FS :

Coproculture :

Etude cyto bactériologique LCR :

A S2

Charge virale.....

Taux de CD4
 Globules blancs.....
 Hémoglobine.....
 VGM.....
 TCMH.....
 Glycémie.....
 ALAT/ASAT.....
 Radiographie pulmonaire: Crachats BAAR :
 GE/FS :
 Coproculture :
 Etude cyto bactériologique LCR :

A S3

Charge virale.....
 Taux de CD4
 Globules blancs.....
 Hémoglobine.....
 VGM.....
 TCMH.....
 Glycémie.....
 ALAT/ASAT.....
 Radiographie pulmonaire: Crachats BAAR :
 GE/FS :
 Coproculture :
 Etude cyto bactériologique LCR :

A S4

Charge virale.....
 Taux de CD4
 Globules blancs.....
 Hémoglobine.....
 VGM.....
 TCMH.....
 Glycémie.....
 ALAT/ASAT.....
 Radiographie pulmonaire: Crachats BAAR :
 GE/FS :
 Coproculture :
 Etude cyto bactériologique LCR :

A S5

Charge virale.....
 Taux de CD4
 Globules blancs.....
 Hémoglobine.....
 VGM.....

TCMH.....

Glycémie.....

ALAT/ASAT.....

Radiographie pulmonaire: Crachats BAAR :

GE/FS :

Coproculture :

Etude cyto bactériologique LCR :

A S6

Charge virale.....

Taux de CD4

Globules blancs.....

Hémoglobine.....

VGM.....

TCMH.....

Glycémie.....

ALAT/ASAT.....

Radiographie pulmonaire: Crachats BAAR :

GE/FS :

Coproculture :

Etude cyto bactériologique LCR :

A S7

Charge virale.....

Taux de CD4

Globules blancs.....

Hémoglobine.....

VGM.....

TCMH.....

Glycémie.....

ALAT/ASAT.....

Radiographie pulmonaire: Crachats BAAR :

GE/FS :

Coproculture :

Etude cyto bactériologique LCR :

A S8

Charge virale.....

Taux de CD4

Globules blancs.....

Hémoglobine.....

VGM.....

TCMH.....

Glycémie.....

ALAT/ASAT.....

Radiographie pulmonaire: Crachats BAAR :

GE/FS :
Coproculture :
Etude cyto bactériologique LCR :

A S9

Charge virale.....
Taux de CD4
Globules blancs.....
Hémoglobine.....
VGM.....
TCMH.....
Glycémie.....
ALAT/ASAT.....
Radiographie pulmonaire: Crachats BAAR :

GE/FS :
Coproculture :
Etude cyto bactériologique LCR :

A S10

Charge virale.....
Taux de CD4
Globules blancs.....
Hémoglobine.....
VGM.....
TCMH.....
Glycémie.....
ALAT/ASAT.....
Radiographie pulmonaire: Crachats BAAR :

GE/FS :
Coproculture :
Etude cyto bactériologique LCR :

A S11

Charge virale.....
Taux de CD4
Globules blancs.....
Hémoglobine.....
VGM.....
TCMH.....
Glycémie.....
ALAT/ASAT.....
Radiographie pulmonaire: Crachats BAAR :

GE/FS :
Coproculture :
Etude cyto bactériologique LCR :

A S12

Charge virale.....
 Taux de CD4.....
 Globules blancs.....
 Hémoglobine.....
 VGM.....
 TCMH.....
 Glycémie.....
 ALAT/ASAT.....
 Radiographie pulmonaire: Crachats BAAR :

GE/FS :

Coproculture :

Etude cyto bactériologique LCR :

Traitement

Schémas thérapeutiques ARV :

.....
Début.....Fin.....

Raison :

.....
Début.....Fin.....

Raison :

PROPHYLAXIE COTRIMOXAZOLE _ / / 1=oui 2=non

EVOLUTION

1= oui 2= non

Echec clinique S1 : /__/
 Echec clinique S2 : /__/
 Echec clinique S3 : /__/
 Echec clinique S4 : /__/
 Echec clinique S5 : /__/
 Echec clinique S6 : /__/
 Echec clinique S7 : /__/
 Echec clinique S8 : /__/
 Echec clinique S9 : /__/
 Echec clinique S10 : /__/
 Echec clinique S11 : /__/
 Echec clinique S12 : /__/

Echec immunologique S1 /__/
 Echec immunologique S2 /__/
 Echec immunologique S3 /__/
 Echec immunologique S4 /__/

Echec immunologiqueS5 /__/
Echec immunologique S6 /__/
Echec immunologiqueS7 /__/
Echec immunologique S8 /__/
Echec immunologique S9 /__/
Echec immunologiqueS10 /__/
Echec immunologique S11 /__/
Echec immunologique S12 /__/

Echec virologique S1 /__/
Echec virologiqueS2 /__/
Echec virologique S3 /__/
Echec virologique S4 /__/
Echec virologique S5 /__/
Echec virologique S6 /__/
Echec virologique S7 /__/
Echec virologique S8 /__/
Echec virologique S9 /__/
Echec virologique S10 /__/
Echec virologique S11 /__/
Echec virologique S12 /__/

Annexes 2

La classification pédiatrique révisée de l’OMS (2006)

<p>Stade clinique pédiatrique 1</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Asymptomatique • Lymphadénopathie persistante généralisée (LPG)
<p>Stade clinique pédiatrique 2</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hépatosplénomégalie persistante inexplicée • Infection à VPH étendue, faciale de plus de 5% de la surface corporelle ou entraînant une défiguration • Éruptions de papules prurigineuses • Mycoses des ongles • Érythème gingival linéaire • VPH ou molluscum contagiosum étendus (> 5 % de la surface corporelle/faciale) • Ulcérations buccales récurrentes (> 2 épisodes/6 mois) • Parotidomégalie persistante inexplicée • Herpès zoster • Infection récurrente ou chronique des voies respiratoires supérieures (IVRS) : Otite moyenne, otorrhée, sinusite, tonsillite (> 2 épisodes/6 mois)

<p>Stade clinique pédiatrique 3</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Malnutrition modérée inexplicée ne répondant pas à une thérapie standard • Diarrhée persistante inexplicée (≥ 14 jours) • Fièvre persistante inexplicée (intermittente ou constante, > 1 mois) • Candidose buccale persistante (en dehors des 6-8 premières semaines de vie) • Leucoplasie orale chevelue • Adénopathie tuberculeuse • Tuberculose pulmonaire • Pneumonie sévère ou récurrente, présumée bactérienne (épisode en cours plus au moins un autre épisode dans les six mois précédents) • Gingivite ulcéro-nécrotique / parodontite aiguë • Pneumopathie lymphoïde interstitielle (PIL) • Maladie pulmonaire chronique associée au VIH, dont la bronchectasie • Épisodes inexplicés d’anémie (< 8 g/dL), de neutropénie (< 1 000/mm³) ou de thrombocytopénie (< 50 000/mm³) pendant plus d’un mois. • Myocardiopathie liée au VIH
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> • Néphropathie liée au VIH
<p>Stade clinique pédiatrique présumptif 4 (âge < 18 mois)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nourrisson symptomatique de < 18 mois*, positif pour les anticorps anti-VIH, faire un diagnostic présumptif d'infection à VIH sévère quand au moins deux des critères suivants sont présents : <ul style="list-style-type: none"> - Candidose buccale/érythème buccal - Pneumonie sévère - Sepsis • Autre argument : décès récent de la mère lié au VIH ou infection à VIH avancée de la mère ; et/ou CD4 < 20 %.

Annexes 3.

Classification pédiatrique des CDC révisée en 1994 : catégories cliniques

Catégorie N : asymptomatique

Aucun symptôme ou signe évocateurs de l'infection à VIH, ou présence de l'une seule des affections énumérées dans la catégorie A.

Catégorie A : symptomatologie mineure (au moins 2 signes et aucun de B et C)

Un ou plusieurs des critères énumérés ci-dessous, s'il n'existe aucun des signes des catégories B et C.

Signes : lymphadénopathie (avec plus de deux localisations, hépatomégalie, splénomégalie, dermatose, parotidite, infection récurrente ou persistante des voies respiratoires supérieures, sinusite ou otite moyenne.

Catégorie B : symptomatologie modérée

- Anémie (< 8 g/dl), neutropénie (< 1 000/mm³) ou thrombopénie (< 100 000/mm³) persistant \geq 30 jours ;
- Méningite, pneumonie ou septicémie bactérienne (épisode unique) ;
- Candidose oropharyngée persistante (> 2 mois) chez les enfants > 6 Mois ;
- Myocardiopathie ;
- Infection à cytomégalovirus apparaissant avant l'âge d'un mois ;
- Diarrhée récurrente ou chronique ;
- Hépatite ;
- Stomatite récurrente due au virus Herpès simplex (HSV) (plusieurs épisodes en l'espace d'un an) ;
- Bronchite, pneumopathie ou oesophagite due à HSV, apparaissant avant l'âge d'un an ;
- Zona comprenant au moins deux épisodes ou plus d'un dermatome ;
- Léiomyosarcome ;
- Pneumopathie interstitielle lymphoïde ou complexe d'hyperplasie lymphoïde pulmonaire ;
- Néphropathie ;
- Nocardiose ;
- Fièvre persistante (durant > 1 mois) ;

- Toxoplasmose apparaissant avant l'âge d'un mois ;
- Varicelle disséminée.

Catégorie C : symptomatologie sévère

- Infections bactériennes graves, multiples ou récurrentes ;
- Candidose oesophagienne ou pulmonaire ;
- Cryptococcose extrapulmonaire ;
- Cryptosporidiose ou isosporose avec diarrhée persistante > 1 mois ;
- Infection à cytomégalovirus apparaissant au-delà d'un mois (site autre que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques) ;
- Encéphalopathie (au moins l'un des signes progressifs ci-dessous présents pendant au moins 2 mois, en l'absence d'une autre maladie pouvant les expliquer) :

(a) incapacité d'atteindre des étapes importantes du développement ou perte de ces dernières ou de la capacité intellectuelle, vérifiée par une échelle de développement standard ou des tests neuropsychologiques ;

(b) altération de la croissance cérébrale ou microcéphalie acquise, démontrée par mesure du périmètre crânien ou atrophie cérébrale démontrée par tomodensitométrie (TDM) ou par imagerie par résonance magnétique (IRM) ;

(c) déficit moteur symétrique acquis, se manifestant par deux ou plusieurs des signes suivants : parésie, réflexes pathologiques, ataxie ou troubles de la marche.

- Sarcome de Kaposi ;
- Lymphome primaire cérébral ;
- Lymphome à petites cellules (lymphome de Burkitt) ou immunoblastique ou lymphome à grandes cellules B ou phénotype immunologique inconnu ;
- Tuberculose à *Mycobacterium tuberculosis*, disséminé ou extrapulmonaire ;
- Infection à *Mycobacterium avium* ou *Mycobacterium kansasii* disséminée ;
- Pneumonie à pneumocystis ;
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive ;
- Septicémie à *Salmonella* non typhi récurrente ;
- Toxoplasmose cérébrale apparaissant au-delà d'un mois ;
- Cachexie en l'absence d'autres maladies concurrentes pouvant expliquer les résultats suivants :

(1) perte de poids persistante qui est $> 10\%$ du niveau de base ; ***ou***

(2) croisement en baisse d'au moins deux des percentiles suivants sur la courbe du poids par rapport à l'âge (par exemple, 95e, 75e, 50e, 25e, 5e) chez un enfant de > 1 an ; ***ou***

(3) < 5 e percentile sur la courbe de poids par rapport à la taille pour deux mesures consécutives, à des intervalles de ≥ 30 jours ; ***plus***

(a) diarrhée chronique (au moins deux selles molles par jour pendant ≥ 30 jours),

ou

(b) fièvre documentée (pendant ≥ 30 jours, intermittente ou constante).

Annexe 4 : Médicaments antirétroviraux en pratique pédiatrique

Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Reverse (IN)

Médicament	Présentation	Posologie/jour	Effets indésirables	Commentaires
Zidovudine AZT Rétrovir	Suspension de 10 mg/ml Capsules de 100 mg, 250 mg Comprimés de 300 mg	90 à 180 mg/m ² 3x/jour Posologie en période néonatale : 2 mg/kg quatre fois par jour	Neutropénie, anémie, céphalées ; myopathie, acidose lactique (rare)	Peut être pris avec les repas ; Conserver à température ambiante
Lamivudine 3TC	Suspension de 10 mg/ml Comprimés de 150 mg	< 3 mois : 2mg/Kg 2 fois 3 mois : 4 mg/kg 2 fois	Céphalées, douleurs abdominales, fatigue, pancréatite, neuropathie périphérique ; neutropénie, élévation des tests fonctionnels hépatiques, acidose lactique (rare)	Peut être pris avec les repas ; Conserver à température ambiante

Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Reverse (suite)

<p>Stavudine D4T, Zérit</p>	<p>Suspension d'un mg/ml Capsules de 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg</p>	<p>1 mg/kg 2 fois</p>	<p>Céphalée, désordres gastro- intestinaux, érythème ; neuropathie périphérique, élévation des tests fonctionnels hépatiques, pancréatite, acidose lactique</p>	<p>Peut être pris avec les repas ; Garder la suspension au réfrigérateur</p>
<p>Didanosine DDI, Videx</p>	<p>Suspension de 10 mg/ml Comprimés de 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg</p>	<p>90 à 120 mg/m² 2 fois ou 200 mg/m² en une prise</p>	<p>Diarrhée, douleurs abdominales, nausées ; neuropathie périphérique, pancréatite, acidose lactique élévation des tests fonctionnels hépatiques</p>	<p>A prendre à jeun ; Garder la suspension au réfrigérateur</p>
<p>Abacavir ABC, Ziagen</p>	<p>Suspension de 10mg/ml et 20 mg/ml Comprimés de 300 mg</p>	<p>8 mg/kg 2 fois</p>	<p>Prurit d'hypersensibilité (5 %), fièvre, malaise, mycoses, pancréatite, acidose lactique</p>	<p>Peut être pris avec les repas ; Conserver à température ambiante.</p>

Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Reverse (INN)

Médicament	Présentation	Posologie	Effets indésirables	Commentaires
Névirapine <i>NVP, Viramune</i>	Suspension de 10 mg/ml Comprimés de 200 mg	Démarrer avec 120 mg/m ² une fois par jour, pendant 14 jours. Augmenter jusqu'à dose complète (120 à 200 mg/m ²) toutes les 12 heures (200 mg au maximum toutes les 12 heures) en l'absence de prurit ou d'effets indésirables graves	Prurit, syndrome de Stevens-Johnson, élévation des tests fonctionnels hépatiques; hypersensibilité et hépatite	Peut être pris avec les repas. Conserver à température ambiante <i>Surveillance de la toxicité hépatique</i>
Efavirenz <i>EFV, Stocrin</i>	Capsules de 50 mg, 200 mg	Dose unique quotidienne De 10 à 15 kg : 200 mg De 15 à 20 kg : 250 mg De 20 à 25 kg : 300 mg De 25 à 32,5 kg : 350 mg De 32,5 à 40 kg : 400 mg > 40 kg : 600 mg	Prurit (modéré), somnolence, rêves anormaux, insomnie, confusion, hallucinations, euphorie, amnésie, agitation, pensées anormales	Peut être pris avec les repas Administer le soir Conserver à température ambiante. Aucune donnée pharmacocinétique pour l'enfant < 10 kg et < 3 ans

Inhibiteurs de protéase (IP)

Médicament	Présentation	Posologie	Effets indésirables	Commentaires
Ritonavir <i>RTV, Norvir</i>	Suspension de 80 mg/ml Capsules de 100 mg	350 à 400 mg 2 fois	Intolérance gastro-intestinale, céphalées, anorexie, élévation des tests fonctionnels hépatiques ; augmentation des lipides (rare)	A prendre avec les repas. Goût amélioré par un mélange au lait, au miel, à des yaourts. Conserver au réfrigérateur ou à température ambiante
Lopinavir/ritonavir <i>LPV/RTV, Kalétra</i>	Suspension de 80 mg LPV et de 20 mg RTV par ml Capsules de 133,3 mg LPV et de 33,3 mg RTV	230 mg/m ² LPV/57,5 mg/m ² RTV 2 fois jusqu'à un maximum de 400 mg LPV/ 100 mg RTV 2 fois. Augmentation de la dose avec NVP ou EFV en co-administration.	Intolérance gastro-intestinale, prurit, céphalées ; augmentation des lipides, hyperglycémie, pancréatite (rare)	A prendre avec les repas. Un repas riche en graisses contribue à augmenter l'absorption. Garder la suspension au réfrigérateur ou la conserver à température ambiante pendant 2 mois

Annexe 5 : Protocoles de prévention de la PTME/VIH au Burkina Faso : 2011-2015

Tableau I : schémas thérapeutiques pour les femmes enceintes séropositives en besoin de TARV et les nourrissons nés de mère sous TARV

Pour la mère	Pour le nouveau-né allaité au sein ou non
<p>Première intention : AZT+3TC+NVP</p> <p>Deuxième intention :</p> <p>AZT+3TC+EFV</p> <p>Ou</p> <p>TDF+3TC (ou FTC) + NVP</p> <p>OU</p> <p>TDF+3TC (ou FTC) + EFV</p>	<p>Première intention : NVP tous les jours</p> <p>4mg/kg en prise unique</p> <p>Deuxième intention : AZT tous les jours</p> <p>4mg/kg x2/jour</p> <p>Durée : de la naissance jusqu'à l'âge de 6 semaines</p>



Tableau II : options de prophylaxie par ARV chez les femmes infectées par le VIH qui n'ont pas besoin de TARV pour leur propre santé et chez leurs nourrissons.

Option A : AZT prénatal à la mère	Option B : prophylaxie maternelle par trois ARV
<p style="text-align: center;">MERE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dès la 14^{ème} semaine de grossesse : AZT 300 mg x 2/jour • Au début du travail : NVP 200 mg en dose unique • Au cours du travail et de l'accouchement : AZT+3TC 300/150 mg • Pendant 7 jours après l'accouchement : AZT+3TC 300/150 mg x 2/jour 	<p style="text-align: center;">MERE</p> <p>Association de 3 ARV dès la 14^{ème} semaine de grossesse et jusqu'à une semaine après la fin de l'exposition au lait maternel</p> <p>Première intention : AZT (300mg x 2/j) + 3TC (150mg x 2/j) + EFV (600mg/j en une seule prise)</p> <p>Deuxième intention : AZT (300 mg x 2/j) + 3TC (150 mg x 2/j) +LPV/r (400/100mg x2/j)</p> <p>Ou</p> <p>AZT (300mg x 2/j) + 3TC (150 mg x 2/j) + ABC (300 mg x 2/j)</p> <p>Ou</p> <p>TDF (300mg /j) + 3TC (150 mg x 2/j) + EFV (600 mg /j)</p> <p>Ou</p> <p>TDF (300mg /j) + FTC (200 mg /j) + EFV (600 mg /j en prise unique)</p>
<p style="text-align: center;">Nourrisson</p> <p><u>Nourrisson allaité</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Première intention : administration quotidienne de NVP 4mg/kg en une prise quotidienne à partir de la naissance et jusqu'à une semaine après l'arrêt de l'allaitement maternel • Deuxième intention : AZT 4mg/kg x 2/j jusqu'à une semaine après l'arrêt de l'allaitement maternel <p><u>Nourrisson qui n'est pas allaité</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Première intention : NVP 4mg/kg/j pendant 6 semaines • Deuxième intention : AZT 4 mg/kg x 2/j pendant 6 semaines 	<p style="text-align: center;">Nourrisson</p> <p><u>Nourrisson allaité</u></p> <p>Administration quotidienne</p> <ul style="list-style-type: none"> • Première intention : NVP 4mg/kg/j pendant 6 semaines • Deuxième intention : AZT 4mg/kg x 2/j pendant 6 semaines <p><u>Nourrisson qui n'est pas allaité</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Première intention : NVP 4mg/kg/j pendant 6 semaines • Deuxième intention : AZT 4 mg/kg x 2/j pendant 6 semaines

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais de salaire au dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants, l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.