

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

\*\*\*\*\*

Paix – Travail – Patrie

\*\*\*\*\*

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR

\*\*\*\*\*

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

\*\*\*\*\*

FACULTE DE MEDECINE ET DES  
SCIENCES BIOMEDICALES

\*\*\*\*\*



REPUBLIC OF CAMEROON

\*\*\*\*\*

Peace – Work – Fatherland

\*\*\*\*\*

MINISTRY OF HIGHER  
EDUCATION

\*\*\*\*\*

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

\*\*\*\*\*

FACULTY OF MEDICINE AND  
BIOMEDICAL SCIENCES

\*\*\*\*\*

## DEPARTEMENT DE PEDIATRIE

# Evaluation de l'efficacité des régimes antirétroviraux à base de Dolutégravir chez les enfants à l'hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé

Mémoire de fin de cycle de spécialisation en sciences cliniques, option Pédiatrie  
rédigé par :

**MAKAM DJIMAFO épouse NANA Amandine Nadège**

Matricule : 20S1694

### Directeur

**Pr. CHIABI Andreas**

*Professeur Titulaire de Pédiatrie*

### Co-directeurs

**Dr. KAGO Daniel**

*Chargé de Cours en Pédiatrie*

**Dr SIME TCHOUAMO Arielle Annick**

*Assistante en Pédiatrie*

*Année académique 2023-2024*

## SOMMAIRE

DEDICACES .....	III
REMERCIEMENTS .....	IV
LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ACADEMIQUE .....	VI
SERMENT D'HYPPOCRATE.....	XVIII
RESUME.....	XIX
SUMMARY .....	XXI
LISTE DES TABLEAUX.....	XXIII
LISTE DES FIGURES.....	XXIV
LISTE DES ABBREVIATIONS .....	XXV
LISTE DES ABBREVIATIONS ET DES SIGLES.....	XXV
CHAPITRE I : INTRODUCTION.....	1
I.1 CONTEXTE ET JUSTIFICATIF DE L'ETUDE .....	2
I.2 QUESTION DE RECHERCHE.....	3
I.3 OBJECTIFS .....	4
I.3.1 Objectif général .....	4
I.3.2 Objectifs spécifiques.....	4
I.4 Définitions des termes clés.....	4
CHAPITRE II : REVUE DE LA LITTÉRATURE .....	5
II.1 RAPPELS DES CONNAISSANCES SUR LE VIH.....	6
II.1.1 Epidémiologie .....	6
II.1.2 Historique du l'infection à VIH chez l'enfant.....	9
II.1.3 Diagnostique de l'infection .....	12
II.1.4 Dépistage.....	15
II.2 REVUE DES PUBLICATIONS SUR L'EFFICACITE DU DOLUTEGRAVIR .....	23
CHAPITRE III : METHODOLOGIE .....	26
III.1 Type d'étude.....	27
III.2 Durée et période de l'étude.....	27
III.3 Cadre de l'étude.....	27
III.4 Population d'étude .....	27
III.4.1 Population cible .....	27
III.4.2 Critères d'inclusion.....	28
III.4.3 Critères d'exclusion .....	28

III.4.4 Taille de l'échantillon .....	28
III.4.5 Echantillonnage.....	28
III.5 Matériels d'étude et ressources humaines .....	28
III.6 Procédure .....	29
III.6.1 Modalités administratives .....	29
III.6.2 Collectes des données .....	29
III.7 Analyse des données.....	30
III.8 Considérations éthiques .....	30
CHAPITRE IV : RESULTATS .....	31
CHAPITRE V : DISCUSSION .....	47
CONCLUSION .....	52
RECOMMANDATIONS.....	55
REFERENCES.....	57
ANNEXES .....	XXVI

## **DEDICACES**

Je dédie ce travail

A l'Eternel Dieu Tout Puissant

A mon époux, Mr NANA Lazare Carlos et à nos enfants

A mes parents Mr et Mme DJIMAFO

## REMERCIEMENTS

- Au Professeur **CHIABI Andréas**, d'avoir accepté de diriger ce travail malgré ses multiples occupations, de m'avoir tenu la main depuis les études médicales jusqu'à la spécialisation, pour ses encouragements et sa patience, merci cher maître ;
- Au Docteur **KAGO Daniel**, d'avoir accepté de codiriger ce travail, merci pour votre disponibilité ;
- Au Docteur **SIME TCHOUAMO Annick**, d'avoir accepté de codiriger ce travail, merci pour votre disponibilité ;
- Au Professeur **KOKI NDOMBO Paul Olivier**, pour tous ses encouragements et conseils ;
- Au Professeur **NGUEFACK Séraphin**, pour nous avoir poussés à nous améliorer pendant la formation ;
- Au Professeur **NGUEFACK Félicitée**, notre marraine de promotion. Merci pour l'encadrement ;
- A tous les enseignants du Département de Pédiatrie, en vos titres et grades respectifs, merci d'avoir toujours été là afin que nous soyons d'excellents Pédiatres, nous espérons avec votre aide hisser la Pédiatrie Camerounaise comme une référence dans le monde entier, et nous ne cesserons jamais d'apprendre auprès de vous ;
- Au Doyen de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I, **Pr MEKA née NGO UM Esther** et à l'ensemble de l'équipe décanale pour avoir mis à notre disposition tout le nécessaire dont nous avons besoin durant toutes ces années ;
- Aux différents membres du jury chargés d'évaluer ce travail ;
- A tout le personnel administratif et les enseignants de la FMSB-UY1 ;
- Au Directeur de l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé d'avoir autorisé cette étude dans sa structure hospitalière ;
- A tout le personnel de l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé, pour son encadrement. En particulier à **Mr DOUANLA Martial, major** de la pédiatrie ainsi que **Mme NEPODEM Laure**, pour leur disponibilité et encouragements ;
- Aux Dr **TOUKA Erick** et **Dr SANKARA Junior**, statisticien, pour les conseils, l'aide et le soutien ;
- A ma promotion **COLOURFUL PLATE « diététique avant tout »** nous y sommes arrivés, merci pour ces 4 années passées ensemble, malgré les hauts et les bas vous avez été d'un soutien inconditionnel ;

- A mes Amours, **Mr NANA Lazare Carlos** et nos enfants **NANA Raphen et NANA Mathis**, sans oublier mon ange qui est au ciel. Vous êtes mon soutien et ma force depuis des années, merci d'être mon pilier ;
- A mes parents, **Mr et Mme DJIMAFO**. Les mots me manquent pour vous remercier pour tous les sacrifices et le dévouement que vous ne cessez de faire pour moi ;
- A Mr et **Mme KOUNTCHOU**, merci pour votre présence et votre soutien dans ma vie ;
- A ma belle-famille, merci pour vos encouragements ;
- A mes frères et sœurs, vous êtes toujours là quand il le faut. Merci pour votre soutien et vos encouragements ;
- A mes neveux et nièces, vous qui avez contribué à ma formation. Merci pour votre amour ;
- Au **Dr KAMDEM Etienne** pour ses encouragements et son soutien. Merci de m'avoir tenue la main dans le monde professionnel et de tous les précieux conseils ;
- Au **Dr NJOH Simone**, mon binôme de tous les temps. Cheminer avec toi tout au long de ces 4 ans a été une belle expérience, tu as rendu ces années mémorables ;
- Au **Dr NDONGO Christiane** ce fut une très belle aventure qui n'aurait pas été pareil sans ta présence
- Aux **Dr NGABIAPSI et Dr BEGE** merci pour vos encouragements et encadrements
- A mes amies **DJOUAKEP Christiane, NJANSEB Carine, KAMDEPET Carine et NCHANGO Odette** vous m'accompagnez partout, votre soutien et amitié son d'un grand secours
- A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin, je vous en remercie

## **LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ACADEMIQUE**

### **1. PERSONNEL ADMINISTRATIF**

**Doyen : Pr MEKA née NGO UM Esther**

**Vice- Doyen chargé de la programmation et du suivi des activités académiques :**

Pr NTSAMA ESSOMBA Claudine Mireille

**Vice-Doyen chargé de la Scolarité, des Statistiques et du Suivi des Etudiants : Pr**

NGANOU Christ Nadège

**Vice- Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération : Pr ZEH Odile Fernande**

**Chef de la Division des Affaires Académiques, de la Scolarité et de la Recherche :**

Dr VOUNDI VOUNDI Esther

**Chef de la Division des Affaires Administratives et Financières : Mme ESSONO EFFA**

Muriel Glawdis épouse MBIA

**Coordonnateur Général du Cycle de Spécialisation : Pr NJAMSHI Alfred**

**Chef de Service Financier : Mme NGAMALI NGOU Mireille Albertine épouse WAH**

**Chef de Service Adjoint Financier : Mme MANDA BANA Marie Madeleine épouse**

ENGUENE ATANGA

**Chef de Service de l'Administration Générale et du Personnel : Pr SAMBA Odette**

NGANO ép. TCHOUAWOU

**Chef de Service des Diplômes : Mme ASSAKO Anne DOOBA**

**Chef de Service Adjoint des Diplômes : Dr NGONO AKAM MARGA Vanina**

**Chef de Service de la Scolarité et des Statistiques : Mme BIENZA Aline**

**Chef de Service Adjoint de la Scolarité et des Statistiques : Mme FAGNI MBOUOMBO**

AMINA épouse ONANA

**Chef de Service du Matériel et de la Maintenance : Mme HAWA OUMAROU**

**Chef de Service Adjoint du Matériel et de la Maintenance: Dr NDONGO née Mpono**

EMENGUELE

**Bibliothécaire en Chef par intérim : Mme FROUISSOU née MAME Marie-Claire**

**Comptable Matières : M. MOUMEMIE NJOUNDIYIMOUN MAZOU**

### **2. COORDONNATEURS DES CYCLES ET RESPONSABLES DES FILIERES**

**Coordonnateur Filière Médecine Bucco-dentaire : Pr BENGONDO MESSANGA Charles**

**Coordonnateur de la Filière Pharmacie : Pr NTSAMA ESSOMBA Claudine**

**Coordonnateur Filière Internat : Pr ONGOLO ZOGO Pierre**

**Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Anatomie Pathologique : Pr SANDO Zacharie**

**Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Anesthésie Réanimation : Pr ZE MINKANDE Jacqueline**

**Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Chirurgie Générale : Pr NGO NONGA Bernadette**

**Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Gynécologie et Obstétrique : Pr MBU ENOW Robinson**

**Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Médecine Interne: Pr NGANDEU Madeleine**

**Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Pédiatrie : Pr MAH Evelyn MUNGYEH**

**Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Biologie Clinique : Pr KAMGA FOUAMNO Henri Lucien**

**Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Radiologie et Imagerie Médicale: Pr ONGOLO ZOGO Pierre**

**Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Santé Publique : Pr TAKOUGANG Innocent**

**Coordonnateur de la formation Continue : Pr KASIA Jean Marie**

**Point focal projet : Pr NGOUPAYO Joseph**

**Responsable Pédagogique CESSI : Pr ANKOUANE ANDOULO Firmin**

## **DIRECTEURS HONORAIRES DU CUSS**

Pr MONEKOSSO Gottlieb (1969-1978)

Pr EBEN MOUSSI Emmanuel (1978-1983)

Pr NGU LIFANJI Jacob (1983-1985)

Pr CARTERET Pierre (1985-1993)

## **DOYENS HONORAIRES DE LA FMSB**

Pr SOSSO Maurice Aurélien (1993-1999)

Pr NDUMBE Peter (1999-2006)

Pr TETANYE EKOE Bonaventure (2006-2012)

Pr EBANA MVOGO Côme (2012-2015)



### 3. PERSONNEL ENSEIGNANT

N°	NOMS ET PRENOMS	GRA DE	DISCIPLINE
<b>DEPARTEMENT DE CHIRURGIE ET SPECIALITES</b>			
	DJIENTCHEU Vincent de Paul	P	Neurochirurgie
	ESSOMBA Arthur ( <b>CD par Intérim</b> )	P	Chirurgie Générale
	HANDY EONE Daniel	P	Chirurgie Orthopédique
	MOUAFO TAMBO Faustin	P	Chirurgie Pédiatrique
	NGO NONGA Bernadette	P	Chirurgie Générale
	OWONO ETOUNDI Paul	P	Anesthésie-Réanimation
	ZE MINKANDE Jacqueline	P	Anesthésie-Réanimation
	BAHEBECK Jean	MCA	Chirurgie Orthopédique
	BANG GUY Aristide	MCA	Chirurgie Générale
	BENGONO BENGONO Roddy Stéphan	MCA	Anesthésie-Réanimation
	JEMEA Bonaventure	MCA	Anesthésie-Réanimation
	EYENGA Victor Claude	MC	Chirurgie/Neurochirurgie
	FOUDA Pierre Joseph	MC	Chirurgie
	GUIFO Marc Leroy	MC	Chirurgie Générale
	NGO YAMBEN Marie Ange	MC	Chirurgie Orthopédique
	TSIAGADIGI Jean Gustave	MC	Chirurgie Orthopédique
	BELLO FIGUIM	MA	Neurochirurgie
	BIWOLE BIWOLE Daniel Claude Patrick	MA	Chirurgie Générale
	EPOUPA NGALLE Frantz Guy	MA	Urologie
	FONKOUÉ Loïc	MA	Chirurgie Orthopédique
	FOUDA Jean Cédric	MA	Urologie
	KONA NGONDO François Stéphane	MA	Anesthésie-Réanimation
	MBOUCHE Landry Oriole	MA	Urologie
	MEKEME MEKEME Junior Barthelemy	MA	Urologie
	MULUEM Olivier Kennedy	MA	Orthopédie-Traumatologie
	NWAHA MAKON Axel Stéphane	MA	Urologie
	NYANIT BOB Dorcas	MA	Chirurgie Pédiatrique
	OUMAROU HAMAN NASSOUROU	MA	Neurochirurgie

	SAVOM Eric Patrick	MA	Chirurgie Générale
	AHANDA ASSIGA	CC	Chirurgie Générale
	AMENGLE Albert Ludovic	CC	Anesthésie-Réanimation
	BIKONO ATANGANA Ernestine Renée	CC	Neurochirurgie
	BWELE Georges	CC	Chirurgie Générale
	IROUME Cristella Raïssa BIFOUNA épouse NTYO'O NKOUMOU	CC	Anesthésie-Réanimation
	MOHAMADOU GUEMSE Emmanuel	CC	Chirurgie Orthopédique
	NDIKONTAR KWINJI Raymond	CC	Anesthésie-Réanimation
	ARROYE BETOU Fabrice Stéphane	AS	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
	ELA BELLA Amos Jean-Marie	AS	Chirurgie Thoracique
	FOLA KOPONG Olivier	AS	Chirurgie
	FOSSI KAMGA GACELLE	AS	Chirurgie Pédiatrique
	GOUAG	AS	Anesthésie Réanimation
	MBELE Richard II	AS	Chirurgie Thoracique
	MFOUAPON EWANE Hervé Blaise	AS	Neurochirurgie
	NGOUATNA DJEUMAKOU Serge Rawlings	AS	Anesthésie-Réanimation
	NYANKOUE MEBOUINZ Ferdinand	AS	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
<b>DEPARTEMENT DE MEDECINE INTERNE ET SPECIALITES</b>			
	SINGWE Madeleine épse NGANDEU (CD)	P	Médecine Interne/Rhumatologie
	ANKOUANE ANDOULO	P	Médecine Interne/ Hépato Gastro-Entéro.
	ASHUNTANTANG Gloria Enow	P	Médecine Interne/Néphrologie
	BISSEK Anne Cécile	P	Médecine Interne/Dermatologie
	KAZE FOLEFACK François	P	Médecine Interne/Néphrologie
	KUATE TEGUEU Calixte	P	Médecine Interne/Neurologie
	KOUOTOU Emmanuel Armand	P	Médecine Interne/Dermatologie
	MBANYA Jean Claude	P	Médecine Interne/Endocrinologie
	NDOM Paul	P	Médecine Interne/Oncologie
	NJAMNSHI Alfred K.	P	Médecine Interne/Neurologie
	NJOYA OUDOU	P	Médecine Interne/Gastro-Entérologie

SOBNGWI Eugène	P	Médecine Interne/Endocrinologie
PEFURA YONE Eric Walter	P	Médecine Interne/Pneumologie
BOOMBHI Jérôme	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
FOUDA MENYE Hermine Danielle	MCA	Médecine Interne/Néphrologie
HAMADOU BA	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
MENANGA Alain Patrick	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
NGANOU Chris Nadège	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
KOWO Mathurin Pierre	MC	Médecine Interne/ Hépato Gastro-Entéro.
KUATE née MFEUKEU KWA Liliane Claudine	MC	Médecine Interne/Cardiologie
NDONGO AMOUGOU Sylvie	MC	Médecine Interne/Cardiologie
ESSON MAPOKO Berthe Sabine épouse PAAMBOG	MA	Médecine Interne/Oncologie Médicale
ETOA NDZIE épouse ETOGA Martine Claude	MA	Médecine Interne/Endocrinologie
MAÏMOUNA MAHAMAT	MA	Médecine Interne/Néphrologie
MASSONGO MASSONGO	MA	Médecine Interne/Pneumologie
MBONDA CHIMI Paul-Cédric	MA	Médecine Interne/Neurologie
MENDANE MEKOBÉ Francine épouse EKOBEA	MA	Médecine Interne/Endocrinologie
NDJITOYAP NDAM Antonin Wilson	MA	Médecine Interne/Gastroentérologie
NDOBO épouse KOE Juliette Valérie Danielle	MA	Médecine Interne/Cardiologie
NGAH KOMO Elisabeth	MA	Médecine Interne/Pneumologie
NGARKA Léonard	MA	Médecine Interne/Neurologie
NKORO OMBEDE Grâce Anita	MA	Médecine Interne/Dermatologue
NTSAMA ESSOMBA Marie Josiane épouse EBODE	MA	Médecine Interne/Gériatrie
OWONO NGABEDE Amalia Ariane	MA	Médecine Interne/Cardiologie Interventionnelle
ATENGUENA OBALEMBA Etienne	CC	Médecine Interne/Cancérologie Médicale
DEHAYEM YEFOU Mesmin	CC	Médecine Interne/Endocrinologie
FOJO TALONGONG Baudelaire	CC	Médecine Interne/Rhumatologie

	KAMGA OLEN Jean Pierre Olivier	CC	Médecine Interne/Psychiatrie
	MINTOM MEDJO Pierre Didier	CC	Médecine Interne/Cardiologie
	NTONE ENYIME Félicien	CC	Médecine Interne/Psychiatrie
	NZANA Victorine Bandolo épouse FORKWA M.	CC	Médecine Interne/Néphrologie
	ANABA MELINGUI Victor Yves	AS	Médecine Interne/Rhumatologie
	EBENE MANON Guillaume	AS	Médecine Interne/Cardiologie
	ELIMBY NGANDE Lionel Patrick Joël	AS	Médecine Interne/Néphrologie
	KUABAN Alain	AS	Médecine Interne/Pneumologie
	NKECK Jan René	AS	Médecine Interne
	NSOUNFON ABDOU WOUOLIYOU	AS	Médecine Interne/Pneumologie
	NTYO'O NKOUMOU Arnaud Laurel	AS	Médecine Interne/Pneumologie
	TCHOUANKEU KOUNGA Fabiola	AS	Médecine Interne/Psychiatrie
<b>DEPARTEMENT D'IMAGERIE MEDICALE ET RADIOLOGIE</b>			
	ZEH Odile Fernande <b>(CD)</b>	P	Radiologie/Imagerie Médicale
	GUEGANG GOUJOU. E.	P	Imagerie Médicale/Neuroradiologie
	MOIFO Boniface	P	Radiologie/Imagerie Médicale
	ONGOLO ZOGO Pierre	MCA	Radiologie/Imagerie Médicale
	SAMBA Odette NGANO	MC	Biophysique/Physique Médicale
	MBEDE Maggy épouse ENDEGUE MANGA	MA	Radiologie/Imagerie Médicale
	NWATSOCK Joseph Francis	MA	Radiologie/Imagerie Médicale Médecine Nucléaire
	MEKA'H MAPENYA Ruth-Rosine	CC	Radiothérapie
	SEME ENGOUMOU Ambroise Merci	CC	Radiologie/Imagerie Médicale
	ABO'O MELOM Adèle Tatiana	AS	Radiologie et Imagerie Médicale
<b>DEPARTEMENT DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE</b>			
	NGO UM Esther Juliette épouse MEKA <b>(CD)</b>	MCA	Gynécologie Obstétrique
	FOUMANE Pascal	P	Gynécologie Obstétrique
	KASIA JEAN MARIE	P	Gynécologie Obstétrique
	KEMFANG NGOWA Jean Dupont	P	Gynécologie Obstétrique
	MBOUDOU Émile	P	Gynécologie Obstétrique

	MBU ENOW Robinson	P	Gynécologie Obstétrique
	NKWABONG Elie	P	Gynécologie Obstétrique
	TEBEU Pierre Marie	p	Gynécologie Obstétrique
	FOUEDJIO Jeanne H.	MCA	Gynécologie Obstétrique
	NOA NDOUA Claude Cyrille	MCA	Gynécologie Obstétrique
	BELINGA Etienne	MCA	Gynécologie Obstétrique
	ESSIBEN Félix	MCA	Gynécologie Obstétrique
	DOHBIT Julius SAMA	MC	Gynécologie Obstétrique
	MVE KOH Valère Salomon	MC	Gynécologie Obstétrique
	EBONG Cliford EBONTANE	MA	Gynécologie Obstétrique
	MBOUA BATOUM Véronique Sophie	MA	Gynécologie Obstétrique
	METOGO NTSAMA Junie Annick	MA	Gynécologie Obstétrique
	NSAHLAI Christiane JIVIR FOMU	MA	Gynécologie Obstétrique
	NYADA Serge Robert	MA	Gynécologie Obstétrique
	TOMPEEN Isidore	MA	Gynécologie Obstétrique
	MPONO EMENGUELE Pascale épouse NDONGO	AS	Gynécologie Obstétrique
	NGONO AKAM Marga Vanina	AS	Gynécologie Obstétrique
<b>DEPARTEMENT D'OPHTALMOLOGIE, D'ORL ET DE STOMATOLOGIE</b>			
	DJOMOU François (CD)	P	ORL
	ÉPÉE Émilienne épouse ONGUENE	P	Ophtalmologie
	KAGMENI Gilles	P	Ophtalmologie
	NJOCK Richard	P	ORL
	OMGBWA EBALE André	P	Ophtalmologie
	BILLONG Yannick	MCA	Ophtalmologie
	DOHVOMA Andin Viola	MCA	Ophtalmologie
	EBANA MVOGO Stève Robert	MCA	Ophtalmologie
	KOKI Godefroy	MCA	Ophtalmologie
	MINDJA EKO David	MC	ORL/Chirurgie Maxillo-Faciale
	NGABA Olive	MC	ORL
	AKONO ZOUA épouse ETEME Marie Evodie	MA	Ophtalmologie
	ANDJOCK NKOUE Yves Christian	MA	ORL

ATANGA Léonel Christophe	MA	ORL-CCF
MEVA'A BIOUELE Roger Christian	MA	ORL-CCF
MOSSUS Yannick	MA	ORL-CCF
MVILONGO TSIMI épouse BENGONO Caroline	MA	Ophtalmologie
NANFACK NGOUNE Chantal	MA	Ophtalmologie
NGO NYEKI Adèle-Rose épouse MOUAHA-BELL	MA	ORL-CCF
NOMO Arlette Francine	MA	Ophtalmologie
ASMAOU BOUBA Dalil	CC	ORL
BOLA SIAFA Antoine	CC	ORL
<b>DEPARTEMENT DE PEDIATRIE</b>		
ONGOTSOYI Angèle épouse PONDY (CD)	P	Pédiatrie
KOKI NDOMBO Paul	P	Pédiatre
ABENA OBAMA Marie Thérèse	P	Pédiatrie
CHIABI Andreas	P	Pédiatrie
CHELO David	P	Pédiatrie
MAH Evelyn	P	Pédiatrie
NGUEFACK Séraphin	P	Pédiatrie
NGUEFACK épouse DONGMO Félicitée	P	Pédiatrie
NGO UM KINJEL Suzanne épse SAP	MCA	Pédiatrie
KALLA Ginette Claude épse MBOPI KEOU	MC	Pédiatrie
MBASySI AWA	MC	Pédiatrie
NOUBI N. épouse KAMGAING M.	MC	Pédiatrie
EPEE épouse NGOUE Jeannette	MA	Pédiatrie
KAGO TAGUE Daniel Armand	MA	Pédiatrie
MEGUIEZE Claude-Audrey	MA	Pédiatrie
MEKONE NKWELE Isabelle	MA	Pédiatre
TONY NENGOM Jocelyn	MA	Pédiatrie
<b>DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, HEMATOLOGIE ET MALADIES INFECTIEUSES</b>		

	MBOPI KEOU François-Xavier <b>(CD)</b>	P	Bactériologie/ Virologie
	ADIOGO Dieudonné	P	Microbiologie/Virologie
	GONSU née KAMGA Hortense	P	Bactériologie
	MBANYA Dora	P	Hématologie
	TAYOU TAGNY Claude	P	Microbiologie/Hématologie
	LYONGA Emilia ENJEMA	MC	Microbiologie Médicale
	TOUKAM Michel	MC	Microbiologie
	CHETCHA CHEMEGNI Bernard	MC	Microbiologie/Hématologie
	NGANDO Laure épouse MOUDOUTE	MA	Parasitologie
	NGOGANG Marie Paule	MA	Biologie Clinique
	NDOUMBA NKENGUE Annick épouse MINTYA	CC	Hématologie
	VOUNDI VOUNDI Esther	CC	Virologie
	BOUM II YAP	CC	Microbiologie
	BEYALA Frédérique	CC	Maladies Infectieuses
	ESSOMBA René Ghislain	CC	Immunologie et Maladies Infectieuses
	MEDI SIKE Christiane Ingrid	CC	Biologie Clinique
	ANGANDJI TIPANE Prisca épouse ELLA	AS	Biologie Clinique /Hématologie
	Georges MONDINDE IKOMEY	AS	Immunologie
	MBOUYAP Pretty Rosereine	AS	Pharmacologie
<b>DEPARTEMENT DE SANTE PUBLIQUE</b>			
	KAMGNO Joseph <b>(CD)</b>	P	Santé Publique /Epidémiologie
	ESSI Marie Josée	P	Santé Publique/Anthropologie Médicale
	BEDIANG Georges Wylfred	P	Informatique Médicale/Santé Publique
	NGUEFACK TSAGUE	MC	Santé Publique /Biostatistique
	TAKOUGANG Innocent	MC	Santé Publique
	BILLONG Serges Clotaire	MC	Santé Publique
	EYEBE EYEBE Serge Bertrand	CC	Santé Publique/Epidémiologie
	KEMBE ASSAH Félix	CC	Epidémiologie
	KWEDI JIPPE Anne Sylvie	CC	Epidémiologie
	MBA MAADJHOU Berjauline Camille	CC	Santé Publique/Epidémiologie Nutritionnelle

	MOSSUS Tatiana née ETOUNOU AKONO	CC	Expert en Promotion de la Santé
	NJOUMEMI ZAKARIAOU	CC	Santé Publique/Economie de la Santé
	NKENGFAK GERMAINE SYLVIE	CC	Nutrition
	ONDOUA MBENGONO Laure Julienne	CC	Psychologue
	ABBA-KABIR HAAMIT-M	AS	Pharmacien
	AMANI ADIDJA	AS	Santé Publique
	ESSO ENDALLE Lovet Linda Augustine Julia	AS	Santé Publique
<b>DEPARTEMENT DES SCIENCES MORPHOLOGIQUES-ANATOMIE PATHOLOGIQUE</b>			
	MENDIMI NKODO Joseph (CD)	P	Anatomie Pathologie
	SANDO Zacharie	P	Anatomie Pathologie
	BISSOU MAHOP	MC	Médecine de Sport
	KABEYENE OKONO Angèle	MC	Histologie/Embryologie
	AKABA Désiré	MC	Anatomie Humaine
	NSEME Eric	MC	Médecine Légale
	NGONGANG Gilbert Frank Olivier	MA	Médecine Légale
	MENDOUGA MENYE Coralie Reine Bertine épouse KOUOTOU	CC	Anatomopathologie
	ESSAME Eric Fabrice	AS	Anatomopathologie
<b>DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE</b>			
	NDONGO EMBOLA épouse TORIMIRO Judith (CD)	P	Biologie Moléculaire
	PIEME Constant Anatole	P	Biochimie
	AMA MOOR Vicky Joceline	P	Biologie Clinique/Biochimie
	EUSTACE BONGHAN BERINYUY	CC	Biochimie
	GUEWO FOKENG Magellan	CC	Biochimie
	MBONO SAMBA ELOUMBA Esther Astrid	AS	Biochimie
<b>DEPARTEMENT DE PHYSIOLOGIE</b>			
	ETOUNDI NGOA Laurent Serges (CD)	P	Physiologie
	ASSOMO NDEMBA Peguy Brice	MC	Physiologie
	David Emery TSALA	MC	Physiologie



	AZABJI KENFACK Marcel	CC	Physiologie
	DZUDIE TAMDJIA Anastase	CC	Physiologie
	EBELL'A DALLE Ernest Remy Hervé	AS	Physiologie humaine
<b>DEPARTEMENT DE PHARMACOLOGIE ET DE MEDECINE TRADITIONNELLE</b>			
	NGONO MBALLA Rose ABONDO (CD)	MC	Pharmaco-thérapeutique africaine
	NDIKUM Valentine	CC	Pharmacologie
	ONDOUA NGUELE Marc Olivier	AS	Pharmacologie
<b>DEPARTEMENT DE CHIRURGIE BUCCALE, MAXILLO-FACIALE ET PARODONTOLOGIE</b>			
	BENGONDO MESSANGA Charles (CD)	P	Stomatologie
	EDOUMA BOHIMBO Jacques Gérard	MA	Stomatologie et Chirurgie
	LOWE NANTCHOUANG Jacqueline Michèle épouse ABISSEGUE	CC	Odontologie Pédiatrique
	Jules Julien NDJOH	CC	Chirurgien-Dentiste
	MBEDE NGA MVONDO Rose	CC	Médecine Bucco-dentaire
	MENGONG épouse MONEBOULOU Hortense	CC	Odontologie Pédiatrique
	NOKAM TAGUEMNE M.E.	CC	Médecine Dentaire
	GAMGNE GUIADEM Catherine M	AS	Chirurgie Dentaire
	NIBEYE Yannick Carine Brice	AS	Bactériologie
	KWEDI Karl Guy Grégoire	AS	Chirurgie Bucco-Dentaire
	NKOLO TOLO Francis Daniel	AS	Chirurgie Bucco-Dentaire
<b>DEPARTEMENT DE PHARMACOGNOSIE ET CHIMIE PHARMACEUTIQUE</b>			
	NTSAMA ESSOMBA Claudine (CD)	P	Pharmacognosie /Chimie pharmaceutique
	NGAMENI Bathélémy	P	Phytochimie/ Chimie Organique
	NGOUPAYO Joseph	P	Phytochimie/Pharmacognosie
	GUEDJE Nicole Marie	MC	Ethnopharmacologie/Biologie végétale
	BAYAGA Hervé Narcisse	AS	Pharmacie
<b>DEPARTEMENT DE PHARMACOTOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE</b>			
	ZINGUE Stéphane (CD)	MC	Physiologie et Pharmacologie
	FOKUNANG Charles	P	Biologie Moléculaire
	TEMBE Estella épse FOKUNANG	MC	Pharmacologie Clinique
	ANGO Yves Patrick	AS	Chimie des substances naturelles

	NENE AHIDJO épouse NJITUNG TEM	AS	Neuropharmacologie
<b>DEPARTEMENT DE PHARMACIE GALENIQUE ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE</b>			
	NNANGA NGA Emmanuel <b>(CD)</b>	P	Pharmacie Galénique
	MBOLE Jeanne Mauricette épse MVONDO M.	CC	Management de la qualité, Contrôle qualité des produits de santé et des aliments
	NYANGONO NDONGO Martin	MA	Pharmacie
	SOPPO LOBE Charlotte Vanessa	CC	Contrôle qualité médicaments
	ABA'A Marthe Dereine	AS	Analyse du Médicament
	FOUMANE MANIEPI NGOUOPIHO Jacqueline Saurelle	AS	Pharmacologie
	MINYEM NGOMBI Aude Périne épouse AFUH	AS	Réglementation Pharmaceutique

P= Professeur

MCA= Maître de Conférences Agrégé

MC= Maître de Conférences

MA= Maître Assistant

CC = Chargé de Cours

AS = Assistants

## SERMENT D'HYPPOCRATE

Au moment de l'admission comme membre de la profession médicale.

Je m'engage solennellement à consacrer toute ma vie au service de  
l'Humanité.

Je réserverai à mes Maîtres le respect et la gratitude qui leur sont dus.

J'exercerai consciencieusement et avec dignité ma profession.

La santé du malade sera ma première préoccupation.

Je garderai les secrets qui me seront confiés.

Je sauvegarderai par tous les moyens possibles, l'honneur et la noble  
tradition de la profession médicale.

Je ne permettrai pas que les considérations d'ordres religieux, national,  
racial, politique ou social, aillent à l'encontre de mon devoir vis-à-vis du  
malade.

Mes collègues seront mes frères.

Je respecterai au plus haut degré la vie humaine et ceci dès la conception  
même sous des menaces, je n'utiliserai point mes connaissances médicales  
contre les lois de l'humanité.

Je m'engage solennellement sur mon honneur et en toute liberté à garder  
scrupuleusement ces promesses.

## RESUME

**Introduction :** L'infection au virus de l'immunodéficience humaine est une maladie chronique à l'échelle mondiale, on a recensé 1,5 millions d'enfants de 0 à 14 ans infectés par le VIH dont 130 000 nouveaux cas en 2022 dans le monde. La majorité de ces enfants venaient de l'Afrique sub-Saharienne. Au Cameroun en 2023, 26 182 enfants de moins de 15 ans vivaient avec le VIH. Maladie incurable à cet instant, le gros challenge reste la prise en charge. C'est pour cela que de nombreuses molécules antirétrovirales (ARV) sont utilisées pour pourvoir bloquer la réplication du virus et ainsi arrêter la propagation de la maladie. L'OMS depuis 2018 recommande l'utilisation d'un inhibiteur de l'intégrase (Dolutégravir) en association avec des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) pour optimiser la suppression virologique dans le but de réduire le risque de transmission verticale ou horizontale. Pour juger de l'efficacité de ce protocole dans la population pédiatrique, nous nous sommes proposés d'évaluer la réponse clinique et biologique chez les enfants et adolescents infectés par le VIH suivis à l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé.

**Objectif :** Evaluer la suppression virale chez les enfants et adolescents sous traitement ARV à base d'Efavirenz et Dolutégravir.

**Méthodologie :** Nous avons mené une étude rétrospective comparative sur 8 ans, soit du 1<sup>er</sup> janvier 2015 au 30 juin 2023, au centre de traitement Agréé (CTA) de l'HGOPY, incluant les enfants et adolescents âgés de 3 à 19 ans suivis à l'unité de prise en charge du VIH de l'HGOPY pendant la période de notre étude et ayant reçu un schéma thérapeutique à base d'Efavirenz (EFV) et de Dolutégravir (DTG). Les schémas thérapeutiques étaient constitués de deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (Abacavir et Lamuvidine) ou (Tenofovir et Lamuvidine) associé au Dolutégravir ou à l'Efavirenz. Les données collectées à partir d'une fiche d'enquête préalablement établie ont été saisies et analysées grâce aux logiciels d'analyse Excel 2016 et Epi info version 7.2.6. L'efficacité du traitement a été évaluée sur la base de la régression de la charge virale en fonction de la durée de traitement antirétroviral. La suppression virale était considérée pour une charge virale inférieure ou égale à 1000 copies/ml de sang de VIH et la charge virale indétectable pour une charge virale inférieure à 50 copies/ml de sang de VIH.

**Résultats :** Sur 151 enfants suivis au CTA de l'HGOPY, 60 ont été retenus dont 35 dans le groupe EFV et 25 dans le groupe DTG. On avait une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,3. La tranche d'âge la plus représentée était comprise entre [3-8] ans, dans 55% des cas. La moyenne d'âge des parents était de 37,93 ans $\pm$ 08,77ans ; 48,3% des mères vivaient seules. La transmission mère enfant était le mode de contamination le plus retrouvé dans 93,3% des cas. La majorité de la population d'étude était au stade clinique I de l'OMS de la maladie soit 53,33%. Les patients sur régime à base d'EFV représentaient 58,3% de la population d'étude et 41,7% des patients sur régime à base de DTG. Le taux de réduction moyen de la charge virale entre 06 mois et 12 mois était respectivement de 96,2% et 97,9% pour les groupes EFV et DTG. Entre 18 mois et 24 mois, le groupe DTG avait atteint 100% de taux de réduction de la charge virale tandis que le groupe EFV était à 91,7%. A 12 mois, on avait un taux de suppression de 68% chez les patients avec régime à base de Dolutégravir contre 45% chez ceux avec EFV. Les 2 groupes avaient une suppression virale de 100% à 18 mois. La charge virale indétectable à 12 mois était statistiquement significative dans le groupe des patients sous DTG avec  $p=0,007$ , et à 24 mois 72% des patients sous DTG avaient une charge virale indétectable contre 65,7% sous EFV. Le taux de décès était de 5% en général avec plus de cas dans le groupe EFV.

**Conclusion :** La suppression virologique est plus rapide avec les régimes de traitement à base de Dolutégravir que ceux à base d'Efavirenz. Ainsi, le Dolutégravir était plus efficace que l'Efavirenz.

**Mots clés :** Efficacité, protocole à base de Dolutégravir, protocole à base d'Efavirenz, Enfants, Adolescents, hôpital gynéco obstétrique de Yaoundé

## SUMMARY

**Introduction:** Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection is a chronic disease and globally, 1.5 million children aged 0-14 years are infected with HIV, of which 130.000 new cases were reported in 2022. The majority of these children come from sub-Saharan Africa. In Cameroon, in 2023, some 26.182 children under the age of 15 were living with HIV. Long term antiretroviral therapy remains the mainstay of management with many antiretroviral (ARV) molecules used to block replication of the virus and to stop the spread of the disease. Since 2018, the WHO recommended the use of an Integrase Inhibitor (Dolutegravir) in combination with Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs) to optimize virological suppression and reduce the risk of vertical or horizontal transmission. To assess the effectiveness of this protocol in the paediatric population, we set out to evaluate the clinical and biological response in HIV-infected children and adolescents on long term HIV treatment followed up at the Yaounde Gynaeco-Obstetric and Paediatric Hospital (YGOPH).

**Objective:** To assess viral suppression in children and adolescents on Efavirenz- and Dolutegravir-based ARV treatment.

**Methodology:** We conducted a retrospective comparative study over an eight-year period, from the 1<sup>st</sup> of January 2015 to the 30<sup>th</sup> of June 2023, at the YGOPH approved HIV care and treatment center, including children and adolescents aged 3 to 19 years followed up at the treatment center who received a therapeutic regimen based on Efavirenz (EFV) or Dolutegravir (DTG). Treatment regimens consisted of two nucleoside reverse transcriptase inhibitors (Abacavir and Lamuvudine) or (Tenofovir and Lamuvudine) combined with Dolutegravir or Efavirenz. The data collected from a previously prepared survey form was entered and analyzed using the Excel 2016 and Epi info version 7.2.6 analysis software. Treatment efficacy was assessed on the basis of viral load regression as a function of antiretroviral treatment duration. Viral suppression was considered for a viral load less than or equal to 1000 copies/ml of HIV blood, and undetectable viral load for a viral load less than 50 copies/ml of HIV blood.

**Results:** Out of the 151 children followed at the YGOPH, 60 were selected, including 35 in the EFV group and 25 in the DTG group. There was a male predominance with a sex ratio of 1.3. The most common age group was 3-8 years representing 55% of cases. The average age of the parents was  $37.93 \pm 08.77$  years, and 48.3% of the mothers lived alone. Mother-to-child transmission was the most common mode of infection in 93.3% of cases. The majority of the study population (53.33%) had WHO clinical stage I disease. Patients on an EFV-based

regimen represented 58.3% of the study population and 41.7% of patients on a DTG-based regimen. The mean viral load reduction rate between 06 months and 12 months was 96.2% and 97.9% respectively for the EFV and DTG groups. Between 18 months and 24 months, the DTG group achieved 100% viral load reduction, while the EFV group had 91.7%. At 12 months, there was a 68% suppression rate in patients on the DTG-based regimen compared with 45% in those on EFV. Both groups had 100% viral load suppression at 18 months. Undetectable viral load at 12 months was statistically significant in the DTG group ( $p=0.007$ ), and at 24 months 72% of patients on DTG had undetectable viral load compared with 65.7% on EFV. The death rate was 5% overall, with more cases in the EFV group.

**Conclusion:** Virological suppression was more rapid with Dolutegravir-based treatment regimens than with those based on Efavirenz. Dolutegravir was therefore more effective than Efavirenz.

**KEYWORDS:** Efficacy, Dolutegravir-based protocol, Efavirenz-based protocol, Children, Adolescents, Yaounde Gynaeco-Obstetric and Paediatric hospital

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : signes cliniques et affections pouvant suggérer une infection à VIH chez l'enfant .....	13
Tableau II : classification pédiatrique en stades cliniques de l'OMS pour les nourrissons et les enfants présentant une infection à VIH établie (OMS 2010) .....	14
Tableau III : première ligne ARV .....	19
Tableau IV : posologie ARV chez l'enfant .....	20
Tableau V : protocoles de seconde ligne.....	20
Tableau VI : différents Protocoles ARV pour les patients naïfs .....	21
Tableau VII : définitions clinique, immunologique et virologique de l'échec thérapeutique	22
Tableau VIII : répartition de la population en fonction des caractéristiques sociodémographiques .....	33
Tableau IX : répartition en fonction des caractéristiques sociodémographiques de la mère et/ou du tuteur .....	34
Tableau X : répartition en fonction des antécédents de la population d'étude .....	35
Tableau XI : répartition en fonction du stade clinique de l'OMS de la population d'étude ....	36
Tableau XII : répartition de la population d'étude sur régime à base d'Efavirenz .....	37
Tableau XIII : répartition de la population d'étude sur régime à base de Dolutégravir .....	37
Tableau XIV : répartition en fonction de la cinétique de la charge virale dans les 2 groupes.	38
Tableau XV : répartition en fonction du taux de suppression virologique .....	40
Tableau XVI : répartition en fonction du temps moyen de suppression virologique dans les 2 groupes.....	41
Tableau XVII : répartition en fonction du taux indétectable de la charge virale .....	43
Tableau XVIII : répartition en fonction du temps moyen pour une la charge virale dans les 2 groupes.....	44
Tableau XIX : répartition en fonction du devenir de la population d'étude .....	46
Tableau XX : répartition en en fonction des causes de décès de la population d'étude .....	46



## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : estimation du nombre d'enfants (< 15 Ans) vivant avec le VIH en 2022 .....	6
Figure 2 : estimation du nombre de décès infantiles (< 15 ans) dus au Sida en 2022 .....	7
Figure 3 : structure du VIH .....	9
Figure 4 : réplication du virus .....	10
Figure 5 : site d'action des différentes classes d'ARV .....	15
Figure 6 : mécanisme d'action du Dolutégravir .....	16
Figure 7 : diagramme de flux de recrutement de la population d'étude .....	32
Figure 8 : distribution de la cinétique des moyennes de la charge virale en courbe .....	39
Figure 9 : distribution en fonction du temps moyen de suppression virologique .....	42
Figure 10 : distribution en fonction du temps moyen pour la charge virale indétectable. ....	45

## LISTE DES ABREVIATIONS ET DES SIGLES

VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
SIDA	Syndrome d'Immunodéficience acquise
PvVIH	Personne Vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine
ONUSIDA	Organisation des Nations Unies contre le Sida
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
DTG	Dolutégravir
HGOPY	Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé
CTA	Centre de Traitement Agréé
TME	Transmission Mère-Enfant
ARV	Antirétroviraux
TARV	Traitement Antirétroviraux
INTI	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
INNTI	Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
ARN	Acide Ribonucléique
ADN	Désoxyribonucléique
EFV	Efavirenz
NVP	Niverapine
3TC	Lamuvudine
ABC	Abacavir
TDF	Tenofovir
AZT	Zidovudine

## **CHAPITRE I : INTRODUCTION**

### I.1 CONTEXTE ET JUSTIFICATIF DE L'ETUDE

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) et le Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA) demeurent un problème de santé publique. Selon le rapport annuel de l'ONUSIDA, 39 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde en 2022 dont 1,3 million de nouvelles infections entraînant un décès par minute[1]. La même année, le nombre d'enfants de 1 à 14 ans vivant avec le VIH était de 1,5 million avec 130 000 nouvelles infections dans la même tranche d'âge[2]. Le nombre de nouvelle infection était beaucoup plus rencontré en Afrique Subsaharienne chez les adolescentes et les jeunes femmes de 15 à 24 ans avec en moyenne 3100 nouvelles infections par semaine, par rapport aux 4000 adolescentes ayant contracté une nouvelle infection dans le monde.

La pandémie est à l'origine d'un taux élevé de mortalité chez l'enfant et l'adolescent avec 84 000 décès recensés en 2022[3]. En raison de l'imaturité du système immunitaire de l'enfant comparé à celui de l'adulte, le retard diagnostic chez les enfants exposés, l'inégalité de la prise en charge dans la population pédiatrique ainsi que la non observance aux traitements antirétroviraux (TAR)[4].

Cette non-observance au traitement est due aux effets secondaires observés dans la classe des inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse (INNTI) tels que l'Efavirenz (EFV). En plus de cela, on note de nombreux cas de résistances médicamenteuses et d'intolérance au traitement chez les enfants et adolescents[5]. La résistance étant attribuée à la faible barrière génétique observée chez les INNTI, entraînant un grand risque de pharmacorésistance, ainsi que des effets secondaires touchant beaucoup plus le système neurosensoriel avec l'Efavirenz (EFV). En conséquence, vont suivre des échecs thérapeutiques qui seront un frein pour contenir la pandémie [4].

A cause de cet échec thérapeutique grandissant. De nouvelles directives mondiales(OMS) et nationales de prise en charge des personnes vivant avec le VIH en 2020, ont changé les anciens protocoles TAR de première intention comprenant (deux inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse(INTI) avec un Inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse(INNTI) ) en les remplaçant par un traitement composé de 2 INTI et d'un inhibiteur de l'intégrase (INI) Dolutégravir (DTG), pour améliorer l'observance, la tolérance et réduire les effets secondaires[6].

En 2021, un essai multicentrique rétrospectif fait par Turkova et al comparait les régimes à base de Dolutégravir par rapport à l'ancien protocole. Il en ressort que les protocoles de

traitement à base de Dolutégravir sont plus efficaces que les autres, confortant ainsi le choix de cette ARV en traitement de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> ligne des personnes vivant avec le VIH[7].

Aux Etats-Unis en 2021, Thivalappil et al ont trouvé que chez les enfants sur schéma à base de Dolutégravir comparé aux autres, on notait une prise pondérale significative ainsi qu'une baisse de la charge virale[8].

Bacha et al en 2023 dans une étude multicentrique regroupant six pays des régions Est et Sud d'Afrique, avaient démontré que les enfants et adolescents infectés par le VIH sous régime ARV à base de Dolutégravir nouvellement initiés aux ARV ou non avaient une régression de la charge virale de l'ordre de 92-94% respectivement[9].

Au Cameroun en 2019, The NAMSAL ANRS 12313 Study Group, avait fait une comparaison entre un protocole à base de Dolutégravir et celui à base d'Efavirenz400 chez les adultes. Il en ressort qu'il n'y avait pas une différence significative entre les protocoles en ce qui concerne la suppression virale sur 48 semaines de traitement[10]. En 2023, Fokam et al ont montré que les patients ayant développés des résistances aux anciens protocoles TAR ont eu une suppression virale durable avec un schéma thérapeutique contenant le Tenofovir + Lamuvidine et Dolutégravir (TLD) chez les adultes mais en milieu pédiatrique, on avait des taux d'efficacité plus bas, ainsi qu'un faible taux de couverture pour ce qui est du traitement contre le VIH/SIDA[27].

A notre connaissance, aucune étude comparant l'efficacité et la tolérance du Dolutégravir n'a été faite chez les enfants naïfs, par rapport au protocole de traitement contenant l'Efavirenz au Cameroun. C'est ainsi que nous nous proposons de faire cette étude, pour évaluer l'efficacité des schémas thérapeutiques à base de Dolutégravir en comparaison avec les anciens schémas thérapeutiques à base d'Efavirenz chez les enfants et adolescents infectés par le VIH et suivis à l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé, qui est un hôpital Mère et enfant.

### **I.2 QUESTION DE RECHERCHE**

Quelle est l'efficacité du Dolutégravir chez les enfants et adolescents infectés par le VIH et suivis à l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé ?

### I.3 OBJECTIFS

#### I.3.1 Objectif général

Déterminer l'efficacité du traitement à base de Dolutégravir en comparaison avec le traitement à base d'Efavirenz chez les enfants et adolescents infectés par le VIH à l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé.

#### I.3.2 Objectifs spécifiques

- 1- Evaluer la suppression virale chez les enfants et adolescents sous traitement ARV à base d'Efavirenz et de Dolutégravir.
- 2- Déterminer la charge virale indétectable dans les deux protocoles.
- 3- Comparer la suppression virologique dans la population d'étude.
- 4- Identifier les causes de décès dans les deux groupes thérapeutiques.

### I.4 DEFINITIONS DES TERMES CLES

**Enfant** : tout être humain de moins de 18 ans, sauf si la loi nationale lui accorde la majorité plus tôt[11].

**Adolescence** : C'est la période de la vie qui se situe entre l'enfance et l'âge adulte, entre 10 et 19 ans[12].

**Suppression virale** : c'est la diminution de la charge virale à un seuil inférieur ou égale à 1000 copies par millimètre de sang de VIH[6, 13].

**Effet secondaire** : un effet indésirable, aussi appelé effet secondaire. Il s'agit d'un effet du médicament sur l'organisme qui ne correspond pas à son action thérapeutique [2].

**Observance thérapeutique** : C'est le fait de prendre 95 à 100% des médicaments de la bonne façon au bon moment (les 4 B : Bon médicament, Bonne dose, Bon moment et Bonne manière)[6].

**Adhérence** : (littéralement : adhésion) : représente la mesure dans laquelle le patient respecte les accords[14].

**Compliance** : il s'agit de la mesure dans laquelle le patient suit les recommandations du prescripteur[14].

**Mortalité** : désigne le nombre de décès intervenus sur une période donnée (une ou plusieurs années) dans une population donnée[1].

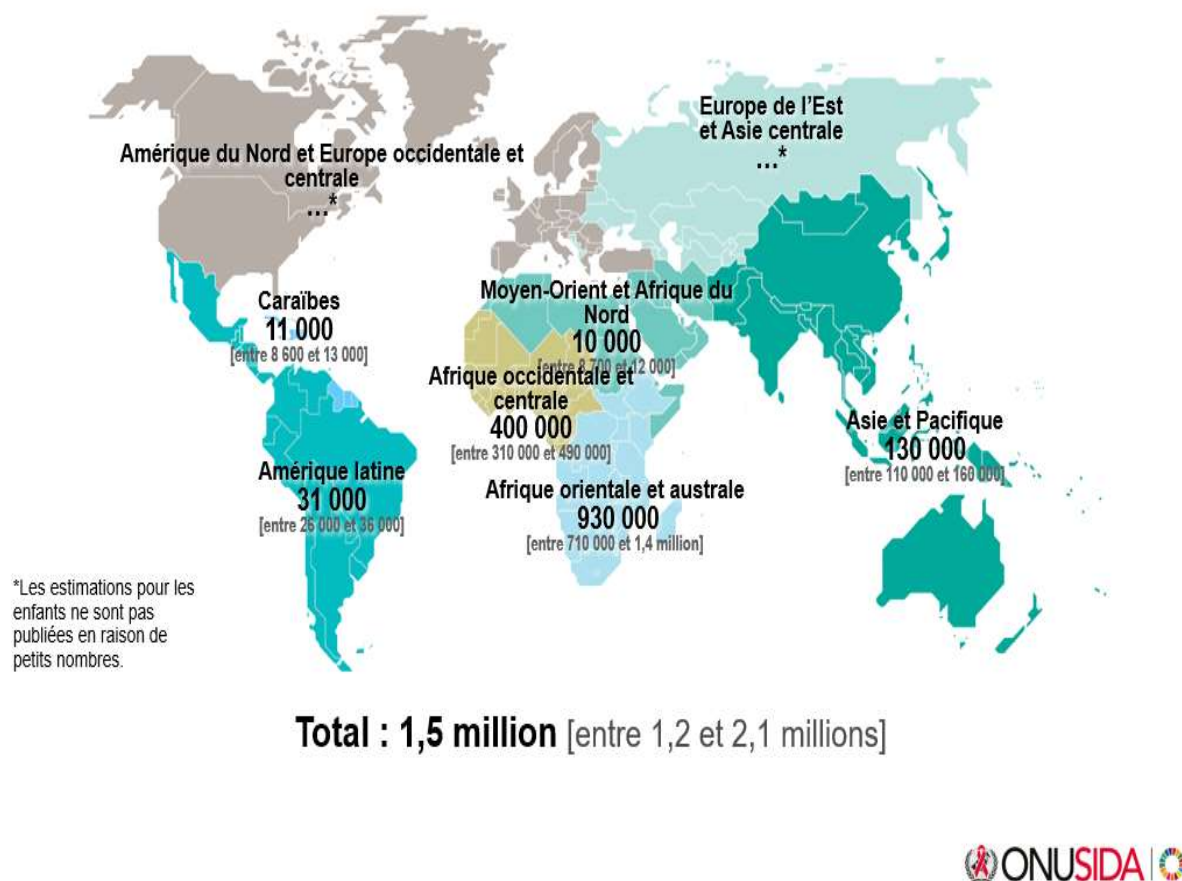
## **CHAPITRE II : REVUE DE LA LITTERATURE**

## II.1 RAPPELS DES CONNAISSANCES SUR LE VIH

### II.1.1 Epidémiologie

#### a) Dans le monde

Selon le rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé et de l'Organisation des Nations Unies contre le SIDA, **1,5 million** d'enfants vivaient avec le VIH en 2022, dont 130 000 nouveaux cas et 84 000 décès dus au SIDA comme illustré sur la **figure 1** [1,2].

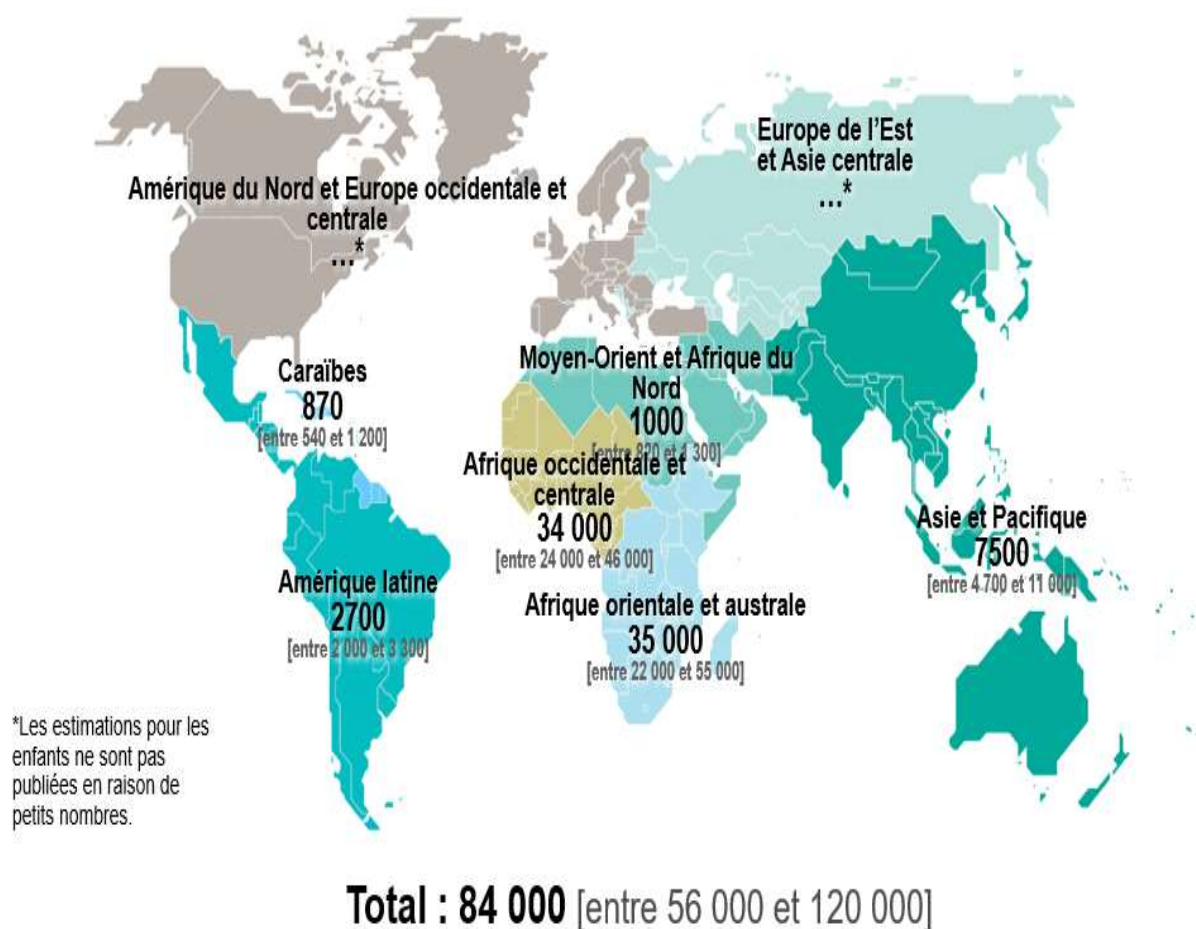


**Figure 1** : estimation du nombre d'enfants (< 15 Ans) vivant avec le VIH en 2022[4]

#### b) En Afrique

En Afrique, les répartitions changent en fonction des régions et des zones comme on peut le voir sur la **figure 2**. Les enfants entre 0 et 15 ans représentent respectivement 88,6% et 84,8 % des enfants vivant avec le VIH et de nouvelles infections par le VIH dans le monde. Le taux de mortalité dû au SIDA dans cette même région est de 82,1%. Ceci montre l'ampleur de la pandémie dans notre région [3]





**Figure 2 :** estimation du nombre de décès infantiles (< 15 ans) dus au Sida en 2022[4]

En Afrique Centrale où est situé le Cameroun, on note un taux de décès à 40,4% (34000 décès) par rapport à la mortalité globale de 84 000 décès, comme représenté sur la figure 2. L'épidémie dans notre région est généralisée avec une prévalence du VIH estimée à 4,3% de la population générale où les femmes sont les plus concernées avec 5,6% versus 2,9% pour les hommes au Cameroun. En 2023, le Cameroun comptait 26 182 enfants de moins de 15 ans vivants avec le VIH et représente le 2<sup>e</sup> pays le plus touché par l'épidémie en Afrique centrale [34].

### c) Mode de transmission

Il existe plusieurs modes potentiels de transmission du VIH aux enfants, notamment la transmission mère-enfant (TME), la transmission sexuelle chez l'adolescent, les sévices sexuels perpétrés contre les enfants, la transfusion de sang ou de produits sanguins contaminés, la non-application du principe d'asepsie lors des injections et la scarification.[3]

### ✓ **Transmission verticale**

En Afrique, plus de 95% des nourrissons infectés par le VIH ont été contaminés par leur mère pendant la grossesse, au moment de l'accouchement, ou après la naissance par l'allaitement. En l'absence de toute intervention, entre 30% et 40% des femmes vivant avec le VIH et allaitant leur enfant, transmettent le VIH à leur nouveau-né [15] .

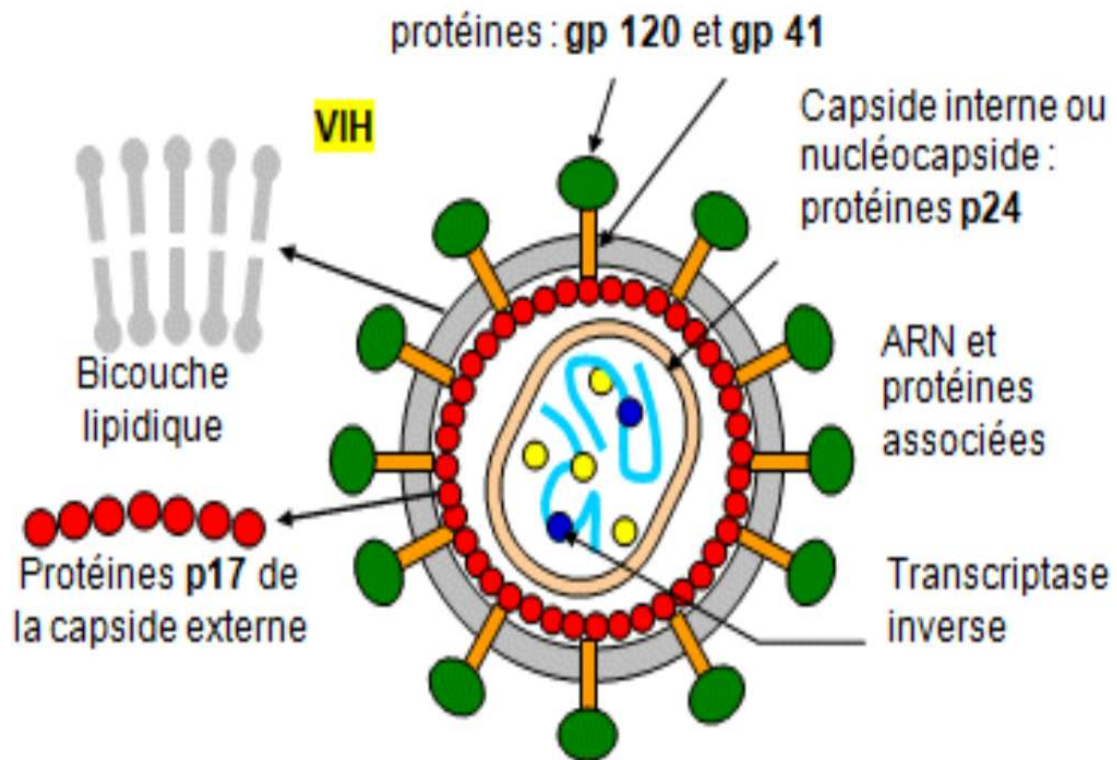
### ✓ **Transmission horizontale**

La voie sexuelle représente environ 5% du mode de contamination pédiatrique. C'est un mode de transmission important chez les adolescents. Les circonstances de la contamination peuvent être des abus sexuels ou une vie sexuelle précoce. Ce phénomène n'est pas rare chez les jeunes filles sexuellement actives et ayant des rapports sexuels non protégés ou des rapports sexuels précoces avec des personnes plus âgées. Les violences sexuelles chez les enfants souvent considérées comme tabous, sont mal documentées en Afrique. Les orphelins sont particulièrement victimes de ces abus sexuels.

- La voie hématogène, ce mode a été considérablement réduit grâce aux programmes nationaux de sécurité transfusionnelle et à l'amélioration des services de transfusion sanguine. Malgré toutes les précautions prises, il subsiste un risque de contamination résiduelle par le VIH dans chaque situation de transfusion, à cause de la fenêtre sérologique, particulièrement chez les enfants exposés à des transfusions répétées, notamment les enfants drépanocytaires. Les principales circonstances de transmission du VIH par cette voie sont : la transfusion de sang ou des produits sanguins contaminés, la contamination par des aiguilles non stériles du fait de la non-application des principes de précautions universelles d'asepsies lors des actes tels que les injections, les scarifications, les circoncisions, les excisions par des tradipraticiens, du fait de l'utilisation des objets souillés.[3]

## II.1.2 Historique de l'infection à VIH chez l'enfant

### II.1.2.1 Structure du VIH

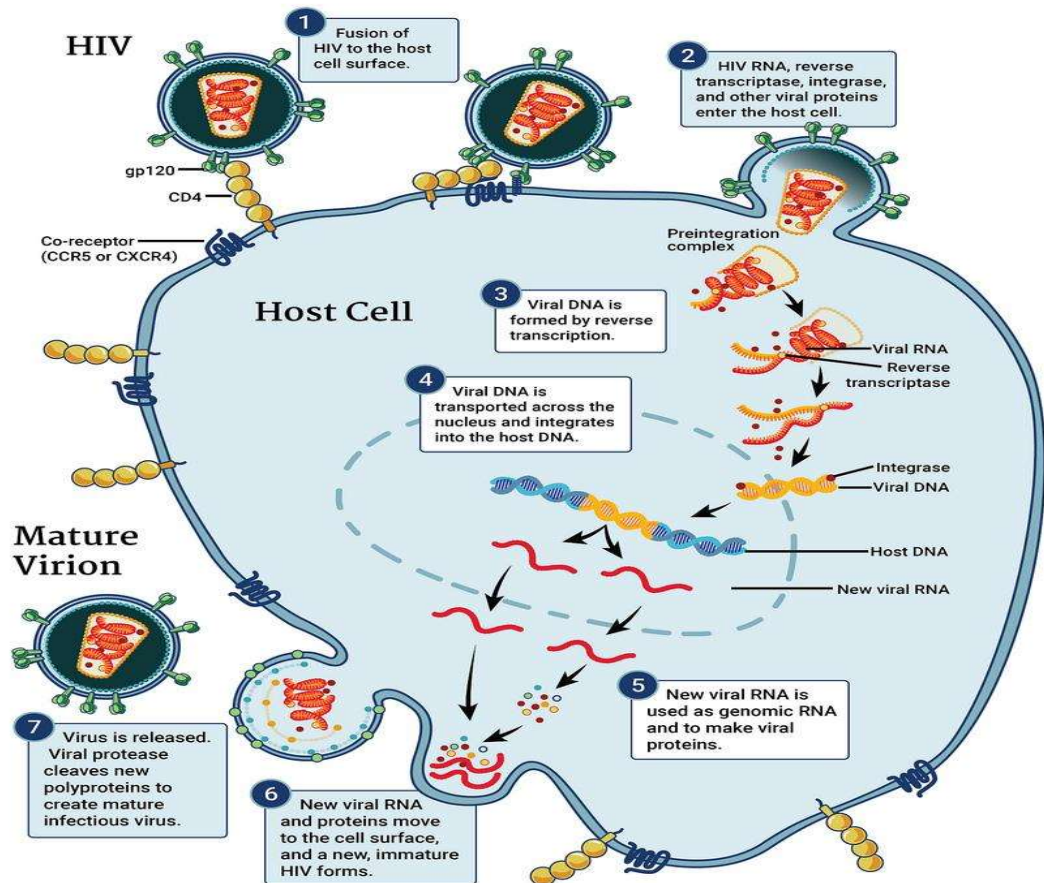


**Figure 3 :** structure du VIH [12]

La description de la structure virale comme le montre la **figure 3** a les caractéristiques suivantes :

- Le virus de l'immunodéficience humaine est un Virus à ARN, du genre lentivirus avec un Diamètre de 145 nanomètres ;
- Il possède une enveloppe lipidique sur laquelle sont insérées des glycoprotéines à deux sous unités : Gp120 et Gp 41 comme c'est illustré sur la figure 4. C'est par ce récepteur Gp120 qu'il se lie aux cellules présentant des récepteurs CD4 ;
- La capsid est composée de protéines p24 ; Le génome du VIH : simple brin d'ARN en double exemplaire et contenu dans la capsid ;
- Le génome est composé de neuf gènes dont un seul fait la différence entre les 2 types de VIH ; VIH-1 et VIH-2 ;
- Les enzymes que possèdent le virus sont : la transcriptase inverse ; l'intégrase ; la protéase ;
- Le cycle de vie du VIH dans la cellule hôte peut être divisé en plusieurs étapes : fixation, fusion, entrée, transcription, intégration, réplication, bourgeonnement et maturation.

#### ➤ Réplication du VIH chez le nourrisson et l'enfant



**Figure 4 : réplication du virus[16]**

Entrée et Intégration : Fusion virus-cellule hôte ; Rétro transcription (RT) ; intégration dans le génome cellulaire représentant l'étape 1 et 2 de la **figure 4**

Expression des gènes : Transcription des ARNm viraux ; traduction de l'ARNm en polyprotéines virales illustré sur les étapes 3,4 et 5 (**figure 4**)

Assemblage et Maturation : Clivage des polyprotéines en protéines virales ; bourgeonnement à la surface cellulaire et libération du nouveau virus sur les étapes 6 et 7 (**figure 4**) [27]

Les caractéristiques de l'ARN du VIH chez le nourrisson infecté au cours de la période périnatale diffèrent de celles observées chez l'adulte infecté. Le taux d'ARN atteint des valeurs élevées (>100 000 copies/ml) à l'âge de 2 mois, qui le restent pendant les 12 premiers mois de vie, puis diminuent progressivement les années suivantes. La PCR permet de détecter soit l'ADN viral, soit l'ARN viral, et de révéler la présence du VIH précocement dans le sang des enfants infectés par le VIH.

Différentes méthodes peuvent être utilisées pour quantifier l'ARN du VIH. Les tests les plus fréquemment utilisés actuellement ont une limite inférieure de détection de 50 copies/ml.

Chez le nourrisson ou le jeune enfant non infecté par le VIH, le nombre de CD4 est souvent supérieur à celui observé chez l'adulte. Le nombre normal de CD4 varie en fonction de l'âge et atteint le niveau retrouvé chez l'adulte vers l'âge de cinq ou six ans.

Le pourcentage de lymphocytes T CD4 ne change pas en fonction de l'âge et permet de définir différentes catégories immunologiques : le pourcentage normal est supérieur à 25%, un pourcentage inférieur à 15% définit une immunodépression sévère. Le pourcentage de CD4 est donc le marqueur immunologique de choix pour suivre l'évolution de la maladie chez le jeune enfant[6].

### II.1.2.2 Évolution clinique de l'infection

L'histoire naturelle décrit l'évolution spontanée de la maladie en l'absence de traitement. Chez l'enfant, la maladie progresse rapidement à cause de son système immunitaire immature et moins efficace que celui de l'adulte.

Le taux de mortalité observé est plus élevé chez les enfants infectés par le VIH en Afrique à cause de la fréquence des infections intercurrentes, de la malnutrition, de l'absence de diagnostic de certitude ou du retard d'identification des enfants, et de l'accès insuffisant aux soins de santé primaires de base liés au VIH et au TARV.

En Afrique, si les nourrissons infectés par le VIH au cours de la période périnatale ne reçoivent aucune intervention, la majorité d'entre eux développent les symptômes liés au VIH dès l'âge de six mois et, la maladie progresse rapidement vers la mort chez 53% des enfants au cours des 2 premières années de vie et de 75% à 5 ans de vie.

Chez l'enfant infecté par le VIH, le risque de progression de l'infection augmente si la dose infectante de virus (charge virale maternelle au moment de l'accouchement) est élevée ou si l'enfant est infecté avant l'âge de quatre mois. La progression rapide de l'infection est également associée à un pic de virémie élevé chez le nourrisson avec diminution lente du nombre et du pourcentage de CD4, à une diminution rapide du nombre de CD4, à la présence d'un sida clinique et à la détection de l'antigène p24 dans le sang [3].

#### ➤ Facteurs prédictifs de la mortalité chez l'enfant infecté par le VIH

Une étude réalisée en situation de ressources limitées a montré que, en l'absence de traitement, les facteurs prédictifs les plus puissants de la mortalité chez l'enfant infecté par le VIH étaient un faible nombre de CD4 et un faible pourcentage de CD4. Le faible poids pour l'âge et un faible taux d'hémoglobine étaient d'autres facteurs prédictifs importants de la mortalité chez l'enfant infecté. La mortalité était particulièrement forte chez les jeunes enfants, notamment ceux âgés d'un à deux ans, atteints à la fois de malnutrition sévère et d'anémie,



même lorsque le nombre de CD4 était élevé. D'autre part, le nombre total de lymphocytes n'est pas un bon facteur prédictif de décès chez ces enfants.

En raison de ces difficultés et des taux élevés de mortalité, l'OMS recommande désormais de commencer un TAR chez tout enfant infecté par le VIH, quel que soit son stade clinique et son statut immunologique[15].

### II.1.3 Diagnostique de l'infection

#### II.1.3.1 Clinique et classification des stades de la maladie selon l'OMS

Les manifestations cliniques de l'infection à VIH ne sont pas stéréotypées. Elles sont analogues aux signes cliniques des affections courantes de l'enfant et varient selon le moment de contamination et la forme évolutive de la maladie[3]. Le **tableau I** récapitule les signes et pathologies qui peuvent être spécifiques à une infection au VIH. Le **tableau II** représente la classification OMS de la maladie à différents stades de son évolution.

**Tableau I :** signes cliniques et affections pouvant suggérer une infection à VIH chez l'enfant[6]

Spécificité pour l'infection à VIH	Signes cliniques et pathologies
Signes cliniques et affections très spécifiques de l'infection à VIH	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Pneumonie à Pneumocystis</li> <li>➤ Candidose œsophagienne</li> <li>➤ Cryptococcose extra pulmonaire</li> <li>➤ Infection invasive à Salmonella</li> <li>➤ Pneumopathie interstitielle lymphoïde</li> <li>➤ Zona touchant plus d'un dermatome</li> <li>➤ Sarcome de Kaposi</li> <li>➤ Lymphome</li> <li>➤ Encéphalopathie multifocale progressive</li> </ul>
Signes cliniques et affections courants chez les enfants infectés par le VIH mais rares chez les enfants non infectés	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Infections bactériennes sévères particulièrement si Récurrentes</li> <li>➤ Muguet persistant ou récurrent</li> <li>➤ Hypertrophie bilatérale non douloureuse des parotides</li> <li>➤ Adénopathies généralisées en dehors de la région inguinale</li> <li>➤ Hépatosplénomégalie (en dehors des zones d'endémie palustre)</li> <li>➤ Fièvre persistante et/ou récurrente</li> <li>➤ Troubles neurologiques</li> <li>➤ Zona touchant un seul dermatome</li> <li>➤ Dermite généralisée persistante ne répondant pas au traitement</li> </ul>
Signes cliniques et affections courants à la fois chez les enfants infectés par le VIH et chez les enfants non infectés	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Otite chronique ou récurrente avec écoulement de l'oreille</li> <li>➤ Diarrhée persistante ou récurrente</li> <li>➤ Pneumonie sévère</li> <li>➤ Tuberculose</li> <li>➤ Bronchectasie</li> <li>➤ Retard de croissance</li> <li>➤ Marasme</li> </ul>

**Tableau II** : classification pédiatrique en stades cliniques de l'OMS pour les nourrissons et les enfants présentant une infection à VIH établie (OMS 2010) [6]

<b>STADE CLINIQUE I</b>
Asymptomatique Lymphadénopathie généralisée persistante
<b>STADE CLINIQUE II</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Hépatosplénomégalie persistante inexpliquée</li> <li>✓ Eruptions papuleuses prurigineuses</li> <li>✓ Molluscum contagiosum étendu</li> <li>✓ Ulcérations orales récurrentes</li> <li>✓ Hypertrophie parotidienne persistante et inexpliquée</li> <li>✓ Erythème gingival linéaire</li> <li>✓ Herpes zoster</li> <li>✓ Infection haute récurrente ou chronique des voies respiratoires supérieures (otite moyenne aigue, otorrhée, sinusite, angine)</li> <li>✓ Mycoses unguéales</li> </ul>
<b>STADE CLINIQUE III</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Malnutrition modérée inexpliquée ne répondant pas au traitement standard</li> <li>✓ Diarrhée persistante inexpliquée (14 jours ou plus)</li> <li>✓ Fièvre inexpliquée persistante (plus de 37°5 intermittents ou constant pendant plus d'un mois)</li> <li>✓ Candidose orale persistante (au-delà de 6 semaines de vie)</li> <li>✓ Leucoplasie orale chevelue</li> <li>✓ Gingivite aigue ulcéro-nécrotique / parodontite</li> <li>✓ Adénite tuberculeuse</li> <li>✓ Tuberculose pulmonaire</li> <li>✓ Pneumonie bactérienne sévère et récurrente</li> <li>✓ Pneumonie lymphoïde interstitielle symptomatique</li> <li>✓ Maladie pulmonaire chronique associée au VIH y compris dilatation des bronches</li> <li>✓ Anémie inexpliquée (&lt;8g/dl), neutropénie (&lt;500/mm3) ou thrombopénie chronique (&lt;50000/mm3)</li> </ul>
<b>STADE CLINIQUE IV</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Cachexie sévère ou malnutrition sévère ne répondant pas au traitement standard</li> <li>✓ Pneumonie à Pneumocystis</li> <li>✓ Infections bactériennes sévères récurrentes présumées (empyème, Pyo myosite, arthrite ou ostéite, méningite) à l'exclusion de la pneumonie</li> <li>✓ Infection chronique à herpes virus simplex (oro-labiale ou cutanée de plus d'un mois ou viscérale quelle que soit la localisation)</li> <li>✓ Tuberculose extra-pulmonaire</li> <li>✓ Sarcome de Kaposi</li> <li>✓ Candidose œsophagienne (ou de la trachée, bronchique ou pulmonaire)</li> <li>✓ Toxoplasmose cérébrale (en dehors de la période néonatale)</li> <li>✓ Encéphalopathie à HIV</li> <li>✓ Rétinite à Cytomégalo virus ou infection à CMV affectant tout autre organe et ayant débuté à plus d'un mois d'âge.</li> <li>✓ Cryptococcose extra -pulmonaire y compris méningite</li> <li>✓ Mycose endémique profonde disséminée (histoplasmoses extra pulmonaire, coccidiomycose, penicilliose)</li> <li>✓ Cryptosporidie chronique (avec diarrhée)</li> <li>✓ Isosporose chronique</li> <li>✓ Mycobactérie atypique disséminée</li> <li>✓ Fistule rectale acquise sous VIH</li> <li>✓ Lymphome cérébral ou Lymphome B non hodgkinien</li> <li>✓ Leucoencéphalite multifocale progressive</li> <li>✓ Cardiomyopathie du VIH ou néphropathie du VIH</li> </ul>



### II.1.4 Dépistage

Les tests de dépistage ne sont pas des tests de confirmation et doivent se faire dans ces conditions :

- Informer le parent/tuteur.
- Garantir la confidentialité du test.
- Assurer la liaison avec le service de prise en charge si test positif.

Avant 18 mois, on utilise les Tests directes, car risque de faux positif avec les tests indirectes dû à la persistance des anticorps maternels chez l'enfant jusqu'à l'âge de 18 mois [17].

#### • Méthodes directes

Les méthodes directes qui permettent la mise en évidence de la particule virale ou de certains de ses éléments et quantifient la charge virale par PCR (Polymérase Chain Reaction)

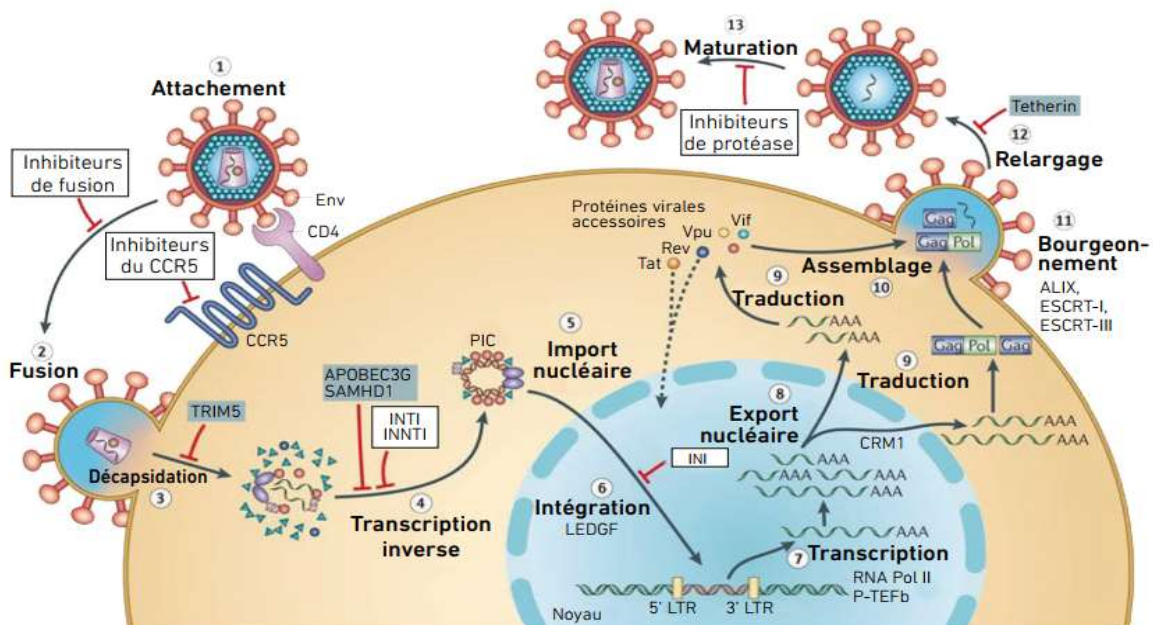
- Test PCR ADN, test PCR ARN;
- Antigénémie p24.

#### • Méthodes indirectes

Les méthodes indirectes permettent la mise en évidence de la présence d'anticorps produits par l'organisme infecté et dirigés contre les protéines virales :

- WESTERN-BLOT : méthode de référence ;
- ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) ;
- Test rapide (Determine®, etc) [18].

### ❖ Mode d'action des antirétroviraux



**Figure 5 :** site d'action des différentes classes d'ARV [4]

**Inhibiteur nucléosique de la transcriptase inverse (INTI) :** ils bloquent la synthèse de l'ADN pro-viral à partir de l'ARN viral (zidovudine (Retrovir, AZT), (Epivir, 3TC) ; abacavir (Ziagen, ABC).

- **Inhibiteur non nucléosique de la transcriptase inverse (INNTI) :** ils bloquent totalement la synthèse (la duplication) de l'ADN pro-viral à partir de l'ARN viral – **Non Actifs sur le VIH-2.** (Efavirenz (Sustiva, EFV), Nevirapine (Viramune, NVP).
- **IP : Inhibiteurs de la protéase :** ils bloquent l'action de la protéase : lopinavir (Lo), ritonavir (Ro), saquinavir (SQV), ils peuvent être « boostés » par le ritonavir.
- **Inhibiteurs de l'intégrase :** ils bloquent l'action de l'intégrase et donc l'incorporation de l'ADN pro-viral dans l'ADN de l'hôte (**Dolutegravir**).

### - Abréviations des antirétroviraux

- **INTI : Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse**

3TC : lamivudine, ABC : abacavir, d4T : stavudine, ddC : zalcitabine, ddI : didanosine FTC : emtricitabine, TAF : ténofovir alafénamide, TDF : ténofovir disoproxil fumarate, ZDV (ou AZT) : zidovudine

- **INNTI : Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse**

DOR : doravirine, EFV : éfavirenz, ETR : étravirine, NVP : névirapine, RPV : rilpivirine

- **IP : Inhibiteurs de la protéase**

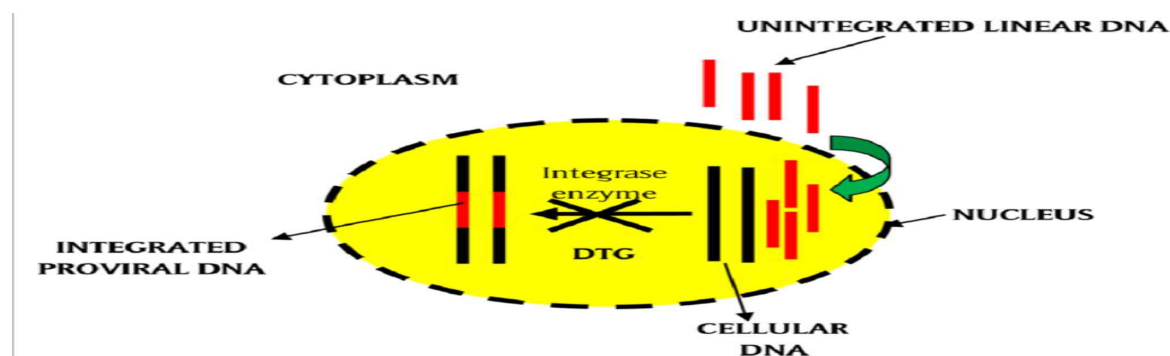
ATV : atazanavir, COBI ou c : cobicistat, DRV : darunavir, LPV : lopinavir, RTV ou r : ritonavir

- **INI : Inhibiteurs d'intégrase**

BIC : bictégravir, CAB : cabotégravir, DTG : dolutégravir, EVG : elvitégravir, RAL : raltégravir

- **Inhibiteur du CCR5 MVC : maraviroc**

### DOLUTEGRAVIR



**Figure 6 :** mécanisme d'action du Dolutegravir[19]

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

**Forme pharmaceutique :**

- Tivicay 5mg, comprimés dispersibles.
- Tivicay 10 mg, comprimés pelliculés, chaque comprimé pelliculé contient du dolutégravir sodique correspondant à 10 mg de dolutégravir.
- Tivicay 25 mg, comprimés pelliculés, chaque comprimé pelliculé contient du dolutégravir sodique correspondant à 50 mg de dolutégravir.

**Indications thérapeutiques :**

-Tivicay est indiqué, en association avec d'autres médicaments antirétroviraux, dans le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), chez les adultes, les adolescents et les enfants.

**Posologie et mode d'administration**

- Adolescents âgés de 12 ans et plus : les adolescents âgés de 12 ans à moins de 18 ans, et pesant au moins 40 kg infectés par le VIH-1 sans résistance à la classe des inhibiteurs d'intégrase, ont pour dose recommandée de dolutégravir, 50 mg, une fois par jour.

En tant qu'alternative et selon les préférences, la dose de 25 mg peut être prise deux fois par jour.

- Enfants âgés de 3 ans à moins de 12 ans : les enfants âgés de 3 ans à moins de 12 ans, et pesant au moins 15 kg infectés par le VIH-1 sans résistance à la classe des inhibiteurs d'intégrase, la dose recommandée de Dolutégravir est déterminée en fonction du poids de l'enfant :

- de 3kg à moins de 6 kg : 5mg une fois par jour (comprimés dispersibles) ;
- de 6 kg à moins de 10 kg : 10 mg une fois par jour (dose prise sous formes de deux comprimés de 5mg) pour les enfants de moins de 6 mois et de 15mg pour les enfants de plus de 6 mois ;
- de 10kg à moins de 15kg : 20mg une fois par jour ;
- de 15 kg à moins de 20kg : 25 mg une fois par jour (dose prise sous forme de cinq comprimés de 5 mg ou quatre comprimés de 10mg) ;
- de 20kg à moins de 30 kg : 30 mg une fois par jour ;
- de 30 kg à moins de 40 kg : 40 mg une fois par jour (dose prise sous forme d'un comprimé de 50 mg ou quatre comprimés de 10 mg) ;
- 40 kg ou plus : 50 mg une fois par jour [20].

**Effets indésirables fréquents :** ces molécules présentent dans l'ensemble un profil de tolérance satisfaisant. Des effets secondaires non spécifiques peuvent néanmoins survenir tels que des

nausées, vomissements, céphalées, vertiges, insomnies, rêves anormaux, troubles dépressifs, diarrhées, douleur abdominale, prurit, éruption cutanée, fatigue, flatulences.

Alimentation : pas de contrainte alimentaire. Seules les spécialités contenant de l'Elvitégravir doivent être prises avec un repas riche en graisse [21].

Des études récentes ont fait état d'un effet tératogène du Dolutégravir chez les femmes enceintes entraînant des malformations du tube neural[22].

On note également des effets secondaires à type d'obésité chez les adultes au Cameroun et certains adolescents en Amérique[8, 10].

### ❖ **PROTOCOLES THÉRAPEUTIQUES ANTIRÉTROVIRAUX CHEZ L'ENFANT AU CAMEROUN**

#### ○ **Indications du traitement antirétroviral**

Le traitement antirétroviral est indiqué dès la découverte du statut VIH positif. Le Traitement ARV est initié immédiatement pour les patients des stades OMS I ou II.

Il est différé de 7 jours maximum pour les patients des stades OMS III et IV. Dans tous les cas, le traitement ARV doit être initié dans un délai maximum de 7 jours. Pour l'initiation au TARV le prestataire doit s'assurer des conditions suivantes :

- Acceptabilité du statut ;
- Informations maximums sur le traitement, acceptabilité du traitement ;
- Un bilan biologique minimum (NFS, créatininémie, protéinurie, glycémie, ALAT/ASAT, CD4) sera demandé sans toutefois attendre les résultats pour l'initiation du TARV.

#### ○ **Prise en charge**

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

Chez les patients précoces asymptomatiques (Stades I et II OMS), le paquet de soins comprend :

- La santé sexuelle et reproductive ;
- Le diagnostic et la prise en charge de la santé mentale ;
- L'éducation nutritionnelle ;
- Le diagnostic et la prise en charge des Maladies Non Transmissibles ;
- Le screening de la tuberculose et la chimioprophylaxie primaire par le Cotrimoxazole (CTX) et l'Isoniazide (INH).

Chez les patients à un stade avancé (Stades III et IV OMS), le paquet de soins comprend en plus :

- Le screening pour la TB : GeneXpert, Urine-LAM chez les patients symptomatiques ;
- Le dépistage de l'infection cryptococcique par l'antigène cryptocoque (CrAg) ; le traitement préemptif de la cryptococcose par fluconazole si CrAg-positif sans évidence de méningite ;
- La chimioprophylaxie primaire par le Cotrimoxazole (CTX) et l'Isoniazide (INH) ;
- L'éducation thérapeutique [21].

- **Schémas thérapeutiques première ligne**, est considéré comme schéma de première ligne :

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

Le premier traitement doit être le plus puissant, afin de minimiser le risque de sélection des souches résistantes. Choix déterminant influençant les options thérapeutiques ultérieures.

- Le traitement doit être adapté au type de virus (VIH-1, VIH-2), à l'état clinique et au mode de vie du patient afin que celui-ci soit observé de façon optimale et durable.
- Le choix du traitement doit tenir compte de l'âge, des antécédents, de l'existence des comorbidités, des interactions médicamenteuses éventuelles.
- L'utilisation de schémas thérapeutiques simplifiés, moins toxiques et plus pratiques sous forme d'associations à dose fixe est recommandée pour les TARV de première intention.
- De nouveaux protocoles à base de DTG et EFV 400mg sont inclus dans les protocoles préférentiels de 1ère ligne tandis que les schémas thérapeutiques à base de NVP seront progressivement éliminés[6].

**Tableau III** : première ligne ARV [6]

Populations	Traitement préférentiel	Traitement alternatif	Situations spéciales
Adultes et adolescents (sexe masculin) >30 kg (>10 ans)	TDF/3TC/DTG	TDF/3TC + EFV400 TDF/3TC/EFV600	AZT/3TC + EFV600
<30 kg (de 6 à 9 ans)	ABC/3TC + DTG	ABC/3TC + EFV	TDF/3TC + LPV/r
Entre 20 et 30 kg (de 3 à 6 ans)	ABC/3TC + DTG	ABC/3TC + EFV	AZT/3TC + LPV/r
<20 kg (<3 ans)	ABC/3TC + LPV/r ABC/3TC + DTG*	AZT/3TC + LPV/r	

**Tableau IV : posologie ARV chez l'enfant [6]**

Poids	Régimes préférentiels du TARV	ABC.3TC (120mg/60mg) cp dispersibles	LPV/r (40mg/10mg) pellets/granules	LPV/r (100mg/25mg) comprimés thermostables
<20 kg	ABC/3TC + DTG* ABC/3TC + LPV/r			
20 - 29.9 kg	ABC/3TC + DTG		DTG (comprimés à 50 mg)	
≥30 kg	TDF/3TC/DTG	TDF/3TC/DTG (comprimés 300mg/300mg/50mg)		

### Posologie

- Prendre 1cp à dose fixe de TDF/3TC/DTG par jour (TDF 300mg, 3TC : 300mg, DTG : 50 mg)
- Si régime alternatif, le TDF sera remplacé par AZT (300mg). Prendre 1cp de l'association fixe AZT/3TC et 1cp de DTG 50mg par jour.
- Protocole avec EFV, prendre 1cp à dose fixe de TDF/3TC/EFV le soir (TDF 300mg, 3TC 300mg et EFV 400mg)
- En cas de co-infection TB/VIH : prendre 1cp de TDF/3TC/DTG le matin plus 1cp DTG (50mg) le soir

NB : Doubler la dose de DTG chez l'enfant en cas de coïnfection TB/VIH, pendant la durée du traitement antituberculeux puis arrêt du 2<sup>e</sup>cp de DTG deux semaines après arrêt du traitement anti TB.

- **Protocole seconde ligne** : est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique de la 1<sup>ère</sup> ligne. Il consiste à utiliser une nouvelle classe thérapeutique d'IP potentialisé par le ritonavir ajouté à l'AZT/3TC si le TDF est utilisé en 1<sup>ère</sup> intention ou le TDF/3TC si l'AZT est utilisée en 1<sup>ère</sup> ligne.

**Tableau V : protocoles de seconde ligne [6]**

Populations	Première ligne	Deuxième ligne
<20 kg (< 3 ans)	TDF/3TC/DTG + LPV/r ABC/3TC + DTG*	AZT/3TC + LPV/r
Entre 20 et 30 kg (de 3 à 9 ans)	ABC(AZT)/3TC + DTG ABC(AZT)/3TC + EFV	AZT (ABC)/3TC + ATV/r (LPV/r)
>30 kg (de 10 à 19 ans) Adultes	TDF/3TC/DTG ou TDF/3TC/EFV	ABC (AZT)/3TC + ATV/r (LPV/r)

NB : ATV à partir de 6 ans

En cas de co-infection TB/VIH chez les enfants, ne pas doubler la dose de LPV/r, ajouter le Ritonavir afin d'avoir un ratio LPV/r égal à 1 :1.

### - Protocoles ARV de Troisième ligne

Le nombre de personnes nécessitant la troisième ligne de TARV au Cameroun est de plus en plus croissant. La gestion des cas d'échec du traitement de 2e ou 3e ligne seront guidés par le profil de résistance (génotype). Cependant, les protocoles de 3e ligne doivent comprendre de nouveaux ARV avec activité VIH prouvée : IP de 2ème génération (DRV/r), INI (RAL ou DTG).

Le choix thérapeutique tiendra compte du niveau de la charge virale et des molécules sensibles. Ces cas devront être pris en charge dans des CTA de référence avec expertise avérée[6].

**Tableau VI : différents Protocoles ARV pour les patients naïfs [6]**

Population	1ère ligne	2ème ligne	3ème ligne
Adultes et adolescents (y compris FEC et FAP)	2 NRTIs + DTG	2 NRTIs + (ATV/r or LPV/r)	DRV/r + DTG ± 1-2 NRTIs (Autant que possible, considérer le génotypage pour l'optimisation du TARV)
	2 NRTIs + EFV		

### - EVOLUTION

L'évolution de la maladie est marquée par le suivi des patients en ce qui concerne, les complications dues à la maladie et au traitement.

Les complications liées à la maladie, le passage d'un stade de la maladie à un autre ainsi que les effets secondaires du médicament [6].

**L'échec thérapeutique** est considéré lorsqu'il n'y a pas d'évolution sur le plan clinique, immunologique et/ou virologique comme l'indique le **Tableau VII**



**Tableau VII : définitions clinique, immunologique et virologique de l'échec thérapeutique[6]**

Types	Caractéristiques
Echec clinique	<p><b>Enfants</b></p> <p>Evénement clinique nouveau ou récurrent indiquant une immunodéficience sévère ou avancée après 6 mois de traitement efficace.</p> <p><b>Adultes et adolescents</b></p> <p>Evénement clinique nouveau ou récurrent indiquant une immunodéficience sévère après 6 mois de traitement efficace</p>
Echec immunologique	<p><b>Adultes adolescents</b></p> <p>Numérisation des CD4 égales ou inférieures à 250 cellules/mm<sup>3</sup> suivant un échec clinique ou persistant d'une numération de CD4 inférieure à 100 cellules/mm<sup>3</sup></p> <p><b>Enfants âgés de moins de 5ans :</b></p> <p>Persistance d'une numération de CD4 inférieure à 200 cellules/mm<sup>3</sup></p> <p><b>Agés de plus de 5 ans :</b></p> <p>Persistance d'une numération de CD4 inférieure à 100 cellules/mm<sup>3</sup></p>
Echec virologique	<p>Charge virale &gt; 1000copies/ml déterminée par 2 mesures consécutives à 6 mois d'intervalles, avec un soutien à l'observance à l'issue du premier test virologique, 6 mois au moins après le démarrage d'un traitement (bien conduit et bien observé)</p>



## II.2 REVUE DES PUBLICATIONS SUR L'EFFICACITE DU DOLUTEGRAVIR

### ✓ Hors d'Afrique

- En Italie en 2018, Bruzzese et al dans leur étude rétrospective intitulé « Le traitement antirétroviral à base de Dolutégravir est efficace et sûr chez les patients pédiatriques infectés par le VIH », ils ont trouvé que sur 6 Adolescents infectés par le VIH qu'une réponse immunologique et virologique rapide était observée après 4 et 8 semaines de traitement avec schéma thérapeutique contenant du Dolutégravir ainsi qu'une bonne observance et l'absence d'effets secondaires[23].
- En 2021 en France, Frange et al avait montré que malgré un taux de résistance virologique chez les enfants et adolescents infectés par le VIH, ce taux restait non significatif pour mettre en doute le choix de l'OMS en ce qui concerne la prise en charge du VIH/SIDA car le Dolutégravir garde son efficacité [24].
- Moore et al en 2023, dans un essai multicentrique en Afrique, en Asie et en Europe ont comparé l'efficacité et la sécurité du traitement antirétroviral à base de Dolutégravir (TARV) avec celles de soins standard chez les enfants et les adolescents qui commençaient un traitement antirétroviral de première ou de deuxième intention dans des contextes limités et dotés de ressources suffisantes. Ce qu'on a pu ressortir dans cette étude était le fait que sur des enfants et adolescents pesant au moins 14 kg sur 96 semaines de traitement avec des schémas thérapeutiques contenant du Dolutégravir, la réponse virologique ainsi que immunologique était élevée en comparaison avec les enfants sous d'autres schémas thérapeutiques [40].
- En 2023 en Inde, Mahale et al ont trouvé que la suppression virologique était significative après 12mois de traitement et 87,7% des patients sous régime thérapeutique à base de DTG avaient une charge virale supprimée. Cette étude recommande l'utilisation de DTG pour les patients avec charge virale élevée car sur le plan immunologique le DTG et l'EFV ont la même efficacité dans la population adulte[39].

- En Chine en 2023, Zhong et al recommandaient d'initier les traitements ARV avec les régimes contenant le DTG chez les patients n'ayant jamais été en contact avec les antirétroviraux car il y a une régression rapide de la charge virale en comparaison avec l'EFV mais sur la durée il n'y a pas de différence significative entre les régimes à base de DTG par rapport au régime à base d'EFV chez les adultes[32].
- ✓ **En Afrique**
  - Mutagonda et al en 2022 en Tanzanie avait montré que, sur une population de 200 personnes, le pourcentage d'adhésion au traitement était de 71%, 70,3% avait une charge virale indétectable après 24 semaines de traitement [25].
  - Au Nigéria, Ezenwosu et al en 2023 ont observé six mois après la transition vers le Dolutégravir, une diminution significative de la charge virale et une augmentation du score d'observance du médicament chez les adolescents prétraités. La suppression virale était 13 fois plus élevée chez les patients lorsqu'il y avait une bonne adhérence aux médicaments[26].
  - En 2023, dans 6 pays d'Afrique de l'est et du Sud, Bacha et al ont prouvé l'efficacité et la sécurité du Dolutégravir chez les enfants et adolescents vivants avec le VIH. Sur 9419 patients naïfs et dont le traitement avait été changé, 90% avait une charge virale supprimée et 83% avait une charge virale indétectable [9].
  - En Ethiopie en 2023, Ayal et al ont comparé les régimes ARV à base de DTG avec ceux à base d'EFV. Il en ressort que la charge virale indétectable était obtenue dans 69% des cas dans le groupe DTG comparé au 66% du groupe EFV. On avait plus d'effets secondaires dans le groupe EFV (50%) contre 42% dans le groupe DTG. Le régime de traitement ARV à base de DTG permettait une bonne suppression virologique, une amélioration du taux de CD4 et à une sécurité en ce qui concerne les effets secondaires[34].
  - En 2024 en Afrique Sud, Soklela et al ont montré qu'on avait suppression virologique avec CV<50copies/ml plus élevée chez les patients sous DTG 61% comparée à 49% obtenue chez le groupe EFV. Il n'y avait pas de résistance significative pour les

inhibiteurs de l'intégrase mais par contre un gain pondérale en moyen de 8,7 kg et de 3,2 kg pour les groupes respectifs de DTG et EFV mais régresse après 96 semaines de traitement[41].

### ✓ **Au Cameroun**

- Dans l'étude NAMSAL ANRS 12313 qui s'est déroulée au Cameroun en 2019, il était question de comparer un traitement à base de Dolutégravir à un traitement à faible dose basé sur l'Efavirenz, pour le traitement de l'infection par le VIH-1 dans un contexte limité en ressources. Les résultats de cette étude randomisée, de phase 3, ont montré la non-infériorité du Dolutégravir à l'EFV400 en ce qui concerne le point final principal de la suppression virale à la semaine 48. La suppression virale se produisant dans 89,0 % et 83,5 % des participants dans les groupes Dolutégravir et EFV400, respectivement. Une augmentation du poids corporel et une augmentation de l'incidence de l'obésité (12,3 % et 5,4% dans les groupes Dolutégravir et EFV400, respectivement), ont été observées dans cette population africaine typique [10].
- En 2023 au Cameroun, Fokam et al a montré qu'il y avait une suppression virale durable avec un schéma thérapeutique contenant le Tenofovir + Lamuvidine et Dolutégravir (TLD). En milieu pédiatrique, on avait des taux d'efficacité plus bas ainsi qu'un faible taux de couverture en ce qui concerne le traitement contre le VIH/SIDA [27].

## **CHAPITRE III : METHODOLOGIE**

### III.1 TYPE D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude comparative longitudinale avec collecte de données rétrospectives.

### III.2 DUREE ET PERIODE DE L'ETUDE

La durée d'étude était de 6 mois, du 1<sup>er</sup> février au 31 juillet 2024. La période d'étude était sur 8 ans 6 mois, allant du 1<sup>er</sup> janvier 2015 au 31 décembre 2019, pour les patients sous protocoles à base d'Efavirenz et du 1<sup>er</sup> janvier 2020 au 30 juin 2023 pour les patients sous protocoles à base de Dolutégravir.

### III.3 CADRE DE L'ETUDE

Cette étude s'était déroulée à l'hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé, hôpital de référence de 1<sup>ère</sup> catégorie au Cameroun. C'est un hôpital de référence pour la prise en charge des patients infectés par le VIH. De plus, il dispose d'une unité de prise en charge des enfants et adolescents infectés par le VIH. L'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé est situé dans le 5<sup>e</sup> arrondissement de la ville de Yaoundé au quartier Ngousso.

#### ✓ Services

Les services de l'HGOPY sont : Pédiatrie, Physiothérapie et Acupuncture, Pharmacie, Gynécologie/Obstétrique, Chirurgie pédiatrique, Anesthésie et Réanimation, Ophtalmologie, Oto-Rhino-Laryngologie, Urgences, Anatomopathologie/Morgue, Radiologie et Imagerie médicale, Biologie clinique, Dermatologie maladies infectieuses et un centre de traitement agréé.

#### ✓ Services de pédiatrie

Le service de pédiatrie est constitué d'une unité de néonatalogie, deux services de pédiatrie générale ayant en son sein des unités de sous spécialités et un service de consultation externe et vaccination. Notre étude s'est déroulée dans l'unité de suivi des enfants exposés et infectés au VIH qui est un centre de traitement agréé (CTA).

### III.4 POPULATION D'ETUDE

Enfants et adolescents infectés par le VIH naïf aux antiviraux et ayant reçu un schéma thérapeutique à base d'Efavirenz et Dolutégravir.

#### III.4.1 Population cible

Tout enfant et adolescent infecté par le VIH, sous traitement ARV et suivis à l'unité de prise en charge du VIH de l'HGOPY.

### III.4.2 Critères d'inclusion

Tout enfant et adolescent de 3 à 19 ans suivi à l'unité de prise en charge du VIH de l'HGOPY pendant la période de notre étude, recevant un schéma thérapeutique à base d'Efavirenz (EFV) et de Dolutégravir (DTG).

### III.4.3 Critères d'exclusion

- Tout enfant et adolescent suivi à l'unité de prise en charge du VIH de l'HGOPY pendant la période de notre étude non observant au traitement.
- Les enfants et adolescents ayant une coïnfection ou des maladies opportunistes ayant un traitement pouvant interférer avec celui des ARV.
- Enfants infectés de moins de 3 ans et plus de 19 ans
- Les dossiers incomplets

Le choix d'exclure les enfants de moins de 3 ans a été fait à cause des effets secondaires sur le système nerveux sensoriel de l'Efavirenz, qui a été noté dans la littérature [30] ainsi que son absence dans les protocoles des ARV des enfants de moins de 3ans. Les enfants de plus 19 ans à cause de la définition de l'OMS qui définit la période de l'adolescence selon la tranche d'âge comprise entre 10 et 19 ans

### III.4.4 Taille de l'échantillon

Elle était en fonction du nombre d'enfants et adolescents suivis au CTA de l'Hôpital gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé dans les 2 groupes d'étude

### III.4.5 Echantillonnage

L'échantillonnage était fait par convenance.

## III.5 MATERIELS D'ETUDE ET RESSOURCES HUMAINES

Nous avons eu besoin de :

#### ➤ Matériels pour la collecte des données

- Fiches techniques
- Matériel de bureau : stylos, crayons, gommes, rame de papier, imprimante
- Registre des patients suivis

- Moyens de télécommunication : internet, téléphone

➤ **Matériels pour le traitement des données**

- Un ordinateur portable

- Le logiciel de saisie Word version 2016 de Microsoft®, les logiciels d'analyse Excel version 2016 de Microsoft® et Epi-info™ version 7.2.6

- Une mémoire flash

- Une calculatrice scientifique

➤ **Ressources humaines**

- Investigateur : Dr MAKAM Amandine

- Directeur : Pr CHIABI Andreas

- Co-Directeurs: Dr KAGO Daniel, Dr SIME TCHOUAMO Annick

- Collaborateurs (personnel médical du centre de prise en charge, étudiant infirmier)

- Un statisticien

### **III.6 PROCEDURE**

#### **III.6.1 Modalités administratives**

Nous avons obtenu la clairance éthique auprès du Comité Institutionnel d'Ethique et de Recherche en Sciences Humaines (CIERSH) de la Faculté de Médecine et de Sciences Biomédicales de L'Université de Yaoundé 1 (FMSB-UY1) et l'autorisation de recherche du Comité Institutionnel d'Ethique de l'HGOPY.

#### **III.6.2 Collectes des données**

Après avoir recensé les noms des patients de la tranche d'âge concernée dans les différents registres du CTA nous avons fouillé et récupéré les dossiers aux archives. Parmi les dossiers retenus, nous n'avons pris que les données des patients ayant une observance d'au moins 95%. Les fiches techniques prétextées ont été remplies en utilisant les informations recueillies dans le dossier. Nous avons noté, le statut sociodémographique du patient ainsi que celui de la mère ou de la personne en charge de l'enfant, les circonstances de découverte, le traitement, les charges virales, la qualité de contrôle et de suivi.

### ➤ Variables socio démographiques

Age, sexe, niveau d'étude, profession de la mère ou tutrice, adresse.

### ➤ Données cliniques et paraclinique

Stade de la maladie, le poids, taille, durée de suivi de la maladie, type de traitement ARV, schéma thérapeutique.

N'ayant pas de données sur le taux de CD4 chez nos patients, nous avons utilisé la charge virale pour atteindre nos objectifs.

Nous avons défini la suppression virologique pour une charge virale égale ou inférieure à 1000 copies/ml de sang [13]. Cette donnée suggère que la transmission mère enfant deviendrait très faible dans l'ordre de moins de 1%.

En outre, en ce qui concerne la charge virale indétectable, elle était considérée pour un seuil virologique inférieur à 50 copies/ml de sang ; c'est l'objectif ultime à atteindre à long terme, cette charge virale indétectable rend la transmission mère enfant nulle à tous les niveaux, ainsi que la transmission par voie sexuelle [1, 6, 13, 31].

## III.7 ANALYSE DES DONNEES

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Epi info version 7.2.6 et Excel version 2016 de Microsoft®, les résultats ont été présentés sous forme de tableaux et figures.

Les variables qualitatives comme les données sociodémographiques, les antécédents, et la mortalité sont présentés sous formes d'effectif et pourcentage.

Les taux de suppression virologique et de charge virale indétectable ont été faits avec le test de Fischer exact, avec un seuil de significativité de 5 %.

Les moyennes des charges virales ont été calculées avec le test ANOVA des mesures répétées Les temps moyens d'atteinte de la suppression virologique et de la charge virale indétectable ont été faits avec l'analyse de Kaplan Meier.

## III.8 CONSIDERATIONS ETHIQUES

Avant le début de notre étude, nous avons obtenu une clairance éthique auprès de la direction de l'HGOPY et du CIERSH de la FMSB de l'UY I. Les fiches d'enquête ont été sécurisées par l'investigatrice pour le respect de la confidentialité des données recueillies au cours de l'étude.



## **CHAPITRE IV : RESULTATS**

#### IV.1 RECRUTEMENT DE LA POPULATION D'ETUDE

L'étude menée au centre agréé de traitement des personnes vivant avec le VIH SIDA de l'Hôpital gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé, portait sur les enfants âgés entre 3 ans à 19 ans, sous les régimes thérapeutiques à base d'Efavirenz d'une part et de Dolutégravir d'autre part, diagnostiqués VIH positif entre janvier 2015 et juin 2023 soit une période de 8ans 6mois.

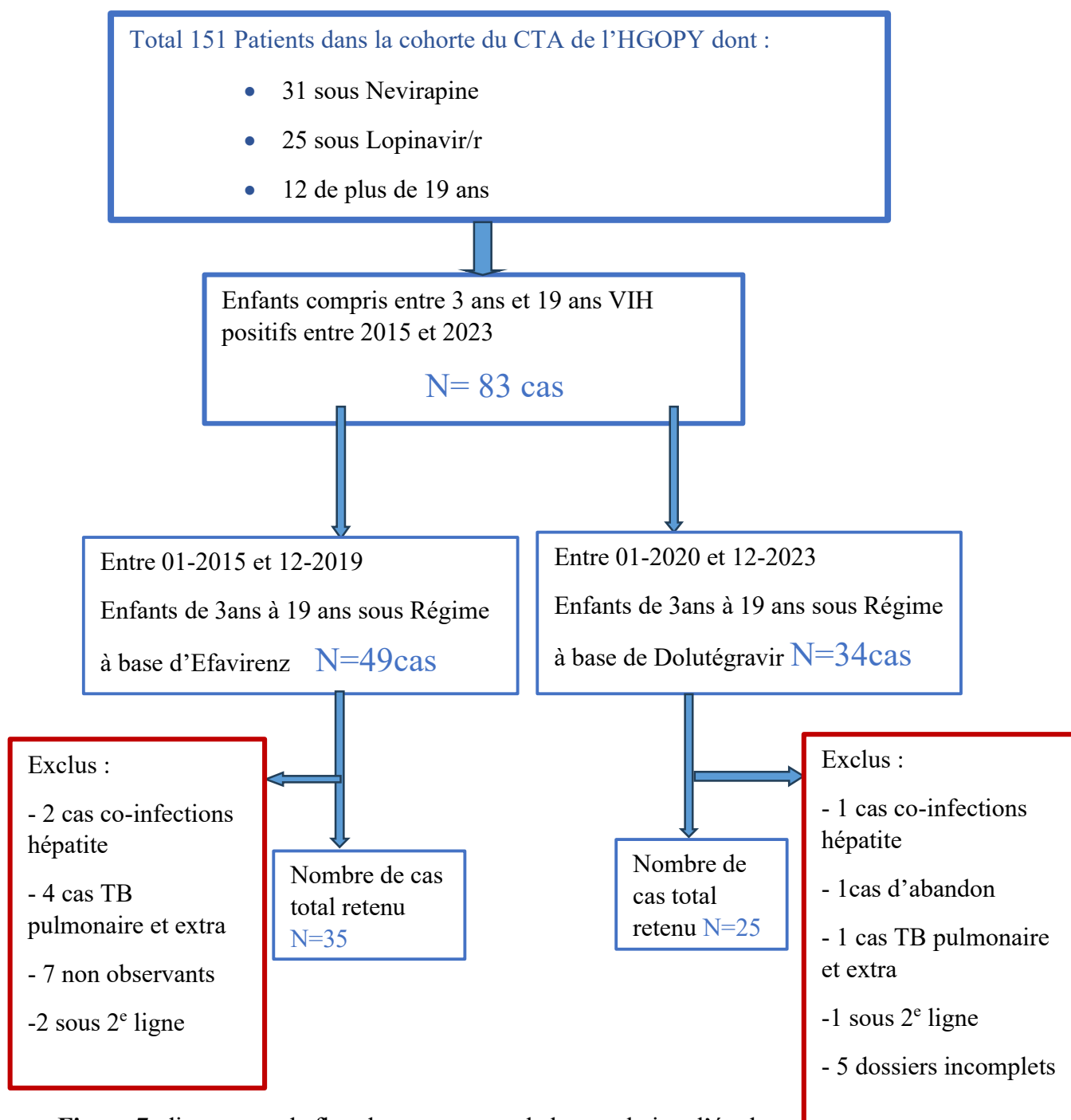


Figure 7: diagramme de flux de recrutement de la population d'étude

## IV.2 CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE.

### IV.2.1 Caractéristiques sociodémographiques des enfants et Adolescents

La population étudiée était les enfants et adolescents de 3 ans à 19 ans infectés par le VIH suivis au CTA de l'HGOPY sur une période de 7ans 6mois soit sous régimes antirétroviraux à base d'Efavirenz ou sous régimes à base de Dolutégravir. Au total nous avons eu 60 enfants dont 35 sous protocole Efavirenz et 25 sous protocole Dolutégravir.

La médiane des âges était de 6ans (4–12) pour les enfants sous régimes avec l'Efavirenz et de 11 ans (7–15) pour les enfants sous régimes avec le Dolutegravir, on a une prédominance masculine dans le premier groupe et tandis que dans le deuxième groupe la prédominance est féminine. Les patients scolarisés au primaire représentaient 55% des cas (tableau VIII).

**Tableau VIII** : répartition de la population en fonction des caractéristiques sociodémographiques

Variables		REGIME EFV		REGIME DTG		Total	
		n = 35	%	n = 25	%	N = 60	%
<b>Age</b>	] 3ans - 5ans]	11	31,4	6	24,0	17	28,3
	] 5ans - 8ans]	12	34,3	4	16,0	16	26,7
	] 8ans -11ans]	3	8,6	3	12,0	6	10,0
	] 11ans - 14ans]	9	25,7	5	20,0	14	23,3
	[15ans -19ans [	0	0	7	28,0	7	11,7
<b>Sexe</b>	Masculin	22	62,9	12	48,0	34	56,7
	Féminin	13	37,1	13	52,0	26	43,3
<b>Niveau scolaire</b>	Aucun	5	14,3	4	16,0	9	15,0
	Primaire	23	65,7	10	40,0	33	55,0
	Secondaire	7	20,0	11	44,0	18	30,0

#### IV.2.2 Caractéristiques sociodémographiques de la mère ou du tuteur

La moyenne d'âge des mères la plus fréquente était de 36,29 ans  $\pm$ 06,84 sous régimes EFV et 40,24 $\pm$ 10,65 ans sous régimes DTG ; avec une moyenne générale de 37,93 ans $\pm$ 08,77. Près de la moitié des mères vivaient seules soit 48,3%. Le secondaire était le niveau d'étude le plus rencontré (tableau IX).

**Tableau IX** : répartition en fonction des caractéristiques sociodémographiques de la mère et/ou du tuteur

Variable		REGIME EFV		REGIME DTG		Total	
		n = 35	%	n = 25	%	N = 60	%
<b>Age moyenne± Ecart type</b>		36,29 $\pm$ 06,84		40,24 $\pm$ 10,65		37,93 $\pm$ 08,77	
<b>Age de la mère</b>	< à 20ans	0	0,0	1	4,0	1	1,7
	[20ans– 30ans [	7	20,0	3	12,0	10	16,7
	[30ans – 40ans [	16	45,7	8	32,0	24	40,0
	$\geq$ 40 ans	12	34,3	13	52,0	25	41,7
<b>Niveau d'étude</b>	Non Scolarisé	3	8,6	5	20,0	8	13,4
	Primaire	7	20,0	7	28,0	14	23,3
	Secondaire	18	51,4	9	36,0	27	45,0
	Supérieur	7	20,0	4	16,0	11	18,3
<b>Statut matrimonial</b>	Vivant en couple	18	51,4	13	52,0	31	51,7
	Vivant seul	17	48,6	12	48,0	29	48,3
<b>Profession</b>	Non libéral*	2	5,8	1	6,0	3	5,0
	Profession Libérale**	20	57,1	14	56,0	34	56,7
	Sans emploi	13	37,1	10	30,0	23	38,3

\*Fonctionnaires (Enseignants, Policier...)

\*\* Non-fonctionnaires (Avocats, Commerçants...)

### IV.3 CARACTERISTIQUES CLINIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE

#### IV.3.1 Antécédents de la population d'étude

En dehors de la maman, la personne en charge de soins hospitaliers de l'enfant était l'oncle ou la tante. La découverte de la maladie était au décours d'une maladie dans 38,3% des cas et prédominant dans les 2 groupes, la transmission mère enfant était le mode de contamination le plus retrouvé dans 97,1% des cas (tableau X).

**Tableau X** : répartition en fonction des antécédents de la population d'étude

Variables		REGIME EFV		REGIME DTG		Total	
		n = 35	%	n = 25	%	N = 60	%
<b>Personne en charge des soins hospitaliers de l'enfant</b>	Frère/Sœur	0	0,0	1	4,0	1	1,7
	Grand Parents	1	2,9	2	8,0	3	5,0
	Mère	23	65,7	16	64,0	39	65,0
	Oncle/Tante	8	22,9	3	12,0	11	18,3
	Père	3	08,6	3	12,0	6	10,0
<b>Circonstance de découverte</b>	Décès maternel	9	25,7	3	12,0	12	20,0
	Dépistage	8	22,9	9	36,0	17	28,3
	Maladie	13	37,1	10	40,0	23	38,3
	Pendant la grossesse	5	14,3	3	12,0	8	13,3
<b>Mode de transmission</b>	Contamination	1	2,9	3	12,0	4	6,7
	TME*	34	97,1	22	88,0	56	93,3

\*Transmission mère enfant

#### IV.3.2 Classification du stade clinique selon l'OMS de la population d'étude

La majorité de la population d'étude était au stade clinique I de l'OMS de la maladie soit 53,3% pour les 2 groupes. Suivi du stade 3 pour les patients sur régime EFV avec 34,2% des cas tandis que c'était le stade 2 qui était représenté après le stade 1 dans le régime DTG (tableau XI).

**Tableau XI** : répartition en fonction du stade clinique de l'OMS de la population d'étude

Variable	REGIME EFV		REGIME DTG		Total	
	n=35	%	n=25	%	N=60	%
<b>Stade OMS</b>						
Stade 1	17	48,6	15	60,0	32	53,3
Stade 2	06	17,1	06	24,0	12	20,0
Stade 3	12	34,3	03	12,0	15	25,0
Stade 4	00	00,0	01	04,0	01	01,7

#### IV.4 REGIME DE TRAITEMENT DE LA POPULATION D'ETUDE

##### IV.4.1 Régime à base d'EFV

Nous avons eu au total 35 enfants et adolescents sur régime à base d'EFV soit 58,3% de la population d'étude dont 27 enfants entre 3 et 10 ans et 8 adolescents (tableau XII).

**Tableau XII** : répartition de la population d'étude sur régime à base d'Efavirenz

Tranche d'âge	Régime	Effectifs(N)	Pourcentage (%)
3ans à 10 ans	ABC + 3TC + EFV	27	45,0
10 ans à 18 ans	TDF + 3TC + EFV	8	13,3
	<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>58,3</b>

##### IV.4.2 Régime à base de DTG

Nous avons eu au total 25 enfants et adolescents sur régime à base d'DTG soit 41,7% de la population d'étude dont 10 enfants entre 3 et 10 ans et 15 adolescents (tableau XIII).

**Tableau XIII** : répartition de la population d'étude sur régime à base de Dolutégravir

Tranche d'âge	Régime	Effectifs(N)	Pourcentage (%)
3ans à 10 ans	ABC + 3TC + DTG	10	16,7
10 ans à 18 ans	TDF + 3TC + DTG	15	25,0
	<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>41,7</b>

## IV.5 EFFICACITE COMPARATIVE DU TRAITEMENT

### IV.5.1 Cinétique de la moyenne de la charge virale de la population d'étude

On notait une baisse progressive de la charge virale en fonction du temps.

Le taux de réduction moyen de la charge virale entre 06 mois et 12 mois était respectivement de 96,2% et 97,9% pour les groupes EFV et DTG. Entre 18 mois et 24 mois, le groupe DTG avait atteint 100% de taux de réduction de la charge virale tandis que le groupe EFV était à 91,7% (tableau XIV).

**Tableau XIV** : répartition en fonction de la cinétique de la charge virale dans les 2 groupes

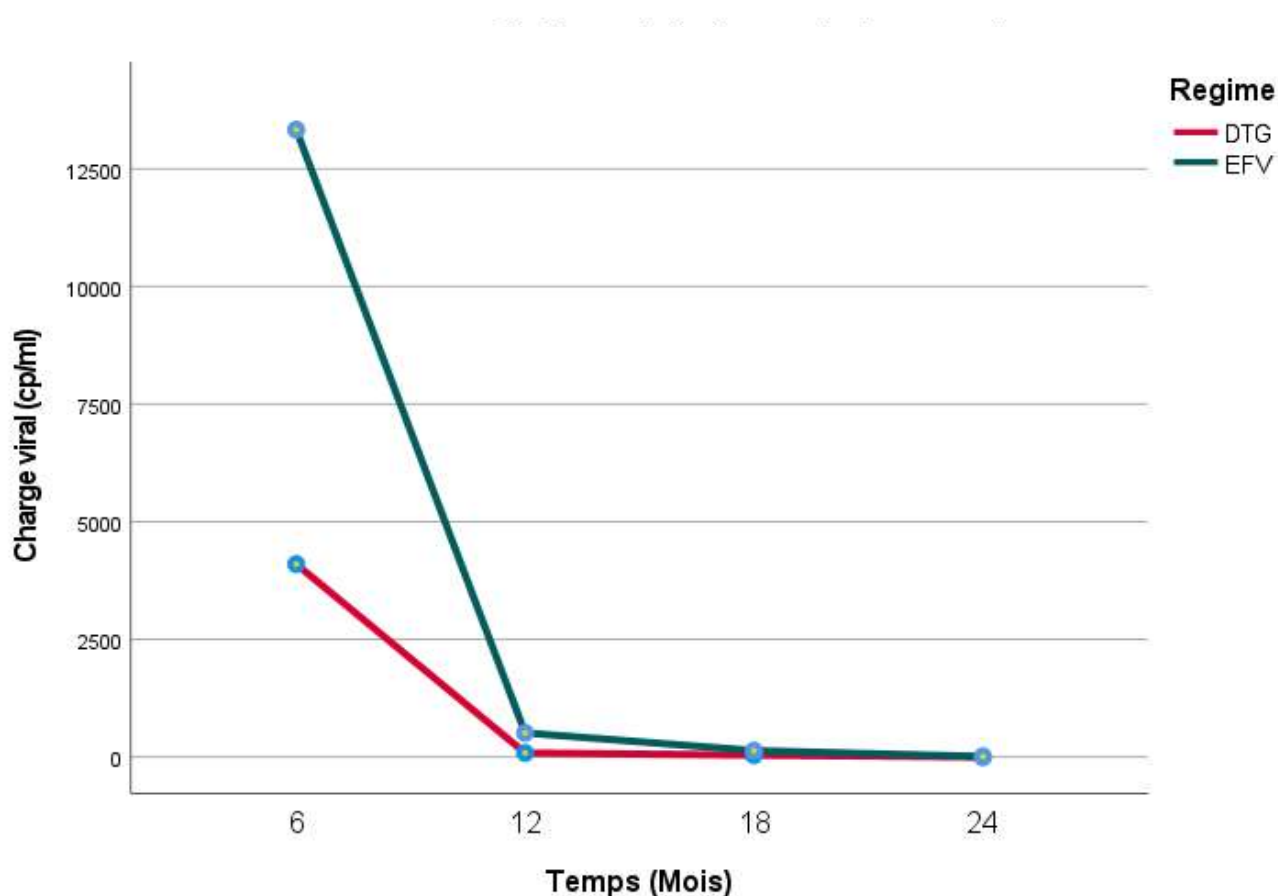
Temps	RaBE* Charge virale moyenne (cp/ml)	Taux de chute (%)	RaBD** Charge virale moyenne (cp/ml)	Taux de chute (%)	95% CI	P-value
06 mois	13436,3		4102,0		(-45542.5 - 64011.1)	0,702
12 mois	512,9	96,2	87,0	97,9	(-1334.6 - 2186.3)	0,585
18 mois	136,714	73,4	40,0	54,2	(-317.6 - 511.0)	0,598
24 mois	11,4	91,6	0,0	100	(-22.831 - 45.688)	0,456

\*RaBE Régime à base d'Efavirenz

\*\*RaBD Régime à base de Dolutégravir



#### IV.5.2 Cinétique de la charge virale en courbe



**Figure 8 :** distribution de la cinétique des moyennes de la charge virale en courbe

La courbe en verte représentait le groupe EFV et celle en rouge le groupe DTG, elles montraient les valeurs de la charge virale en fonction du temps. Les courbes des moyennes des charges virales avaient une allure décroissante et se rejoignent à 18 mois pour fusionner vers 24 mois en tendant vers 0 (figure 8).

#### IV.5.3 Suppression virologique (Charge virale (CV) inférieur à 1000 copies/ml)

##### ❖ Taux de suppression virologique

Le taux de suppression virologique était de 42,8% en ce qui concerne les régimes à base d'EFV à 6 mois alors que le taux était légèrement plus élevé (44%) dans les régimes à base de Dolutégravir. A 12 mois, on avait un taux de suppression largement plus élevé dans les régimes à base de Dolutégravir (68%). Les 2 groupes avaient une suppression virale de 100% à 18 mois (tableau XV)

**Tableau XV : répartition en fonction du taux de suppression virologique**

Temps de suivi	Nombre (n)	Pourcentage (%)	p-value
<b>A 06 mois</b>			
RaBE*	15	42,8	-
RaBD**	11	44	0,994
<b>Total :</b>	<b>28</b>	<b>36,7</b>	
<b>A 12 mois</b>			
RaBE	16	45	-
RaBD	17	68	0,115
<b>Total :</b>	<b>33</b>	<b>55,0</b>	
<b>A 18 mois</b>			
RaBE	35	100	-
RaBD	25	100	1
<b>Total :</b>	<b>60</b>	<b>100,0</b>	

\*Régime à base d'Efavirenz

\*\*Régime à base de Dolutégravir

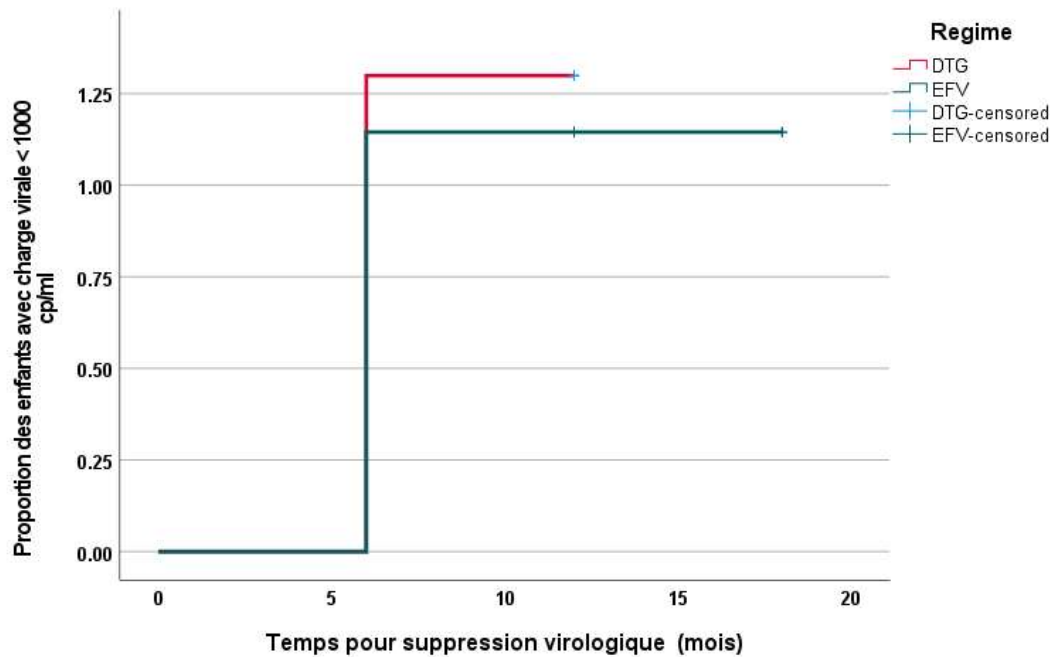
### ❖ Temps moyenne de suppression virologique

Le temps moyen de suppression virologique était de  $9,8 \pm 2,4$  mois dans les régimes à base d'EFV et de  $7,6 \pm 1,6$  mois dans les régimes à base de DTG (tableau XVI).

**Tableau XVI :** répartition en fonction du temps moyen de suppression virologique dans les 2 groupes

Temps moyen de la suppression virale du groupe EFV (mois)	Temps moyen pour suppression virale du groupe DTG (mois)	Différence de temps moyen (mois)	P-value
9,8 (7,5 – 12,2)	7,6 (6,1 – 9,2)	2,2	0,792

❖ Temps de suppression virologique en courbe



**Figure 9 :** distribution en fonction du temps moyen de suppression virologique

Cette courbe représentait le nombre de personne ayant atteint une suppression virologique sur un temps donné, en vert nous avons la courbe du groupe EFV et en rouge la courbe du groupe DTG. Dans les régimes à base de DTG, les patients ont pris 7 à 12 mois pour atteindre la suppression virologique tandis que dans les régimes à base EFV, les patients ont pris entre 7 et 18 mois pour atteindre cette suppression virologique comme représenté sur la **figure 9**

#### IV.5.4 Charge virale indétectable soit inférieur à 50 copies/ml

##### ❖ Taux indétectable de la charge virale

A 12 mois, 60% des patients sur régime DTG avait atteint une charge virale indétectable pour 22,9% pour les patients sur régime EFV. Ceci étant statistiquement significatif. A 24 mois, 65,7% des patients avaient une charge virale indétectable dans le régime EFV pour 72% dans le régime DTG (tableau XVII).

**Tableau XVII : répartition en fonction du taux indétectable de la charge virale**

Temps		Nombre (n)	Pourcentage (%)	P-value
<b>A 06 mois</b>				
	RaBE*	11	31,3	-
	RaBD**	4	16,0	0,232
	<b>Total :</b>	<b>15</b>	<b>25,0</b>	
<b>A 12 mois</b>				
	RaBE	8	22,9	-
	RaBD	15	60,0	<b>0,007</b>
	<b>Total :</b>	<b>23</b>	<b>38,3</b>	
<b>A 18 mois</b>				
	RaBE	22	62,9	-
	RaBD	11	44,0	0,191
	<b>Total :</b>	<b>33</b>	<b>55,0</b>	
<b>A 24 mois</b>				
	RaBE	23	65,7	
	RaBD	18	72,0	0,779
	<b>Total :</b>	<b>41</b>	<b>68,3</b>	

\*Régime à base d'Efavirenz

\*\*Régime à base de Dolutégravir

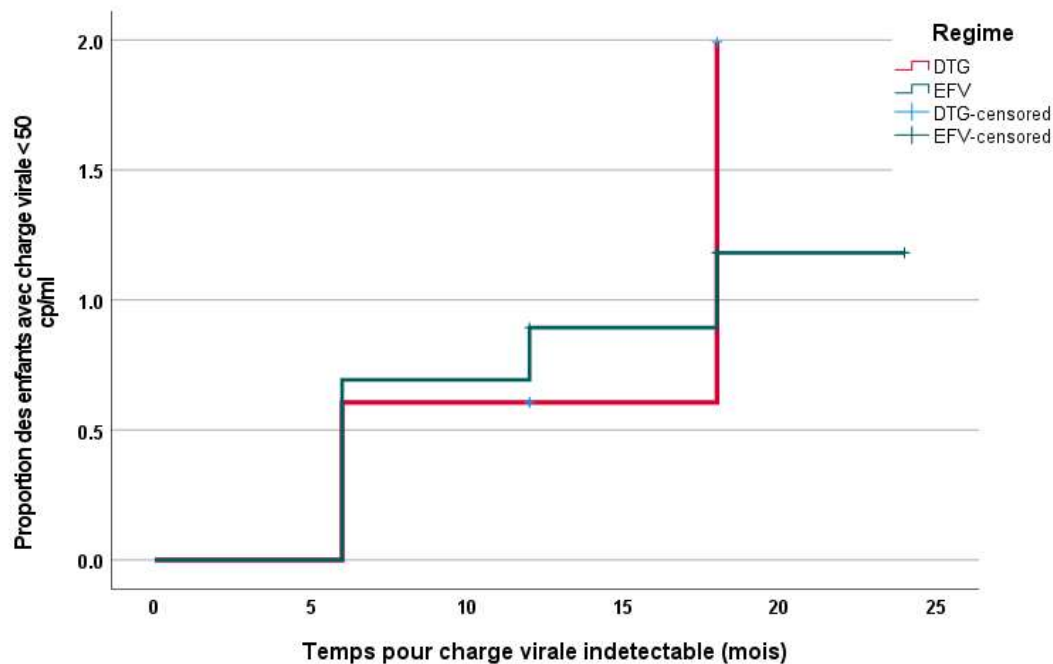
### ❖ Temps moyen de la charge virale indétectable

La charge virale avait pris en moyenne  $13,3 \pm 3,4$  mois pour être indétectable dans les régimes de traitement à base d'Efavirenz tandis que dans les régimes DTG, elle était un peu plus tôt c'est-à-dire à  $12,5 \pm 3,8$  mois, avec une différence de 0,8 mois (tableau XVIII).

**Tableau XVIII** : répartition en fonction du temps moyen pour une la charge virale dans les 2 groupes

Temps moyen de la charge virale indétectable du groupe EFV (mois)	Temps moyen de la charge virale indétectable du groupe DTG (mois)	Différence en temps moyen (mois)	P-value
13,3 (9,9 – 16,7)	12,5 (8,8 – 16,3)	0,8	0,866

❖ Courbe de la charge virale indétectable



**Figure 10 :** distribution en fonction du temps moyen pour la charge virale indétectable.

La courbe de Kaplan Meir nous montrait le temps mis en fonction du nombre de patient pour atteindre une charge virale indétectable. La charge virale était devenue indétectable dans les régimes EFV à partir du 6<sup>e</sup> mois jusqu'à 24 mois après traitement certains patients n'avait pas encore atteint une charge virale indétectable. Par contre, dans les régimes DTG, la charge virale était devenue indétectable entre 6 et 18 mois comme illustré sur la figure 10.

## IV.6 DEVENIR DE LA POPULATION D'ETUDE

### IV.6.1 La mortalité

On notait un taux de décès de 5,7% dans les régimes EFV et un taux de 4,0% dans les régimes DTG. Ce qui fait un taux de décès global de 5% dans la population d'étude (tableau XIX).

**Tableau XIX** : répartition en fonction du devenir de la population d'étude

	Décès	Effectifs (%)	Pourcentage (%)	P-value
<b>RaBE*</b>				
ABC + 3TC + EFV	2	27	7,4	
TDF + 3TC + EFV	0	8	0,0	
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>35</b>	<b>5,7</b>	<b>-</b>
<b>RaBD**</b>				
ABC + 3TC + DTG	0	10	0,0	
TDF + 3TC + DTG	1	15	6,7	
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>25</b>	<b>4,0</b>	<b>0,774</b>

\*Régime à base d'Efavirenz

\*\*Régime à base de Dolutégravir

### IV.6.2 Causes de décès

Les causes de décès étaient variées, avec une cause de source inconnue.

Une autre maladie opportuniste telle que la tuberculose et la dernière, de la malnutrition (tableau XX).

**Tableau XX** : répartition en en fonction des causes de décès de la population d'étude

Cause de décès	Fréquence(n)	Pourcentage (%)
Inconnue	1	33,3
Malnutrition aigüe sévère	1	33,3
Tuberculose pulmonaire	1	33,3
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>100</b>



## **CHAPITRE V : DISCUSSION**

Nous avons mené une étude rétrospective longitudinale comparative, dont l'objectif général était d'évaluer l'efficacité du traitement à base de Dolutégravir chez les enfants et adolescents infectés par le VIH suivi à l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé.

L'analyse faite ne nous a pas permis d'atteindre tous les objectifs que nous nous étions fixés ; ceci à cause de quelques manquements observés lors de la collecte des données du fait de son caractère rétrospectif. Nous avons rencontré certaines difficultés à savoir :

- La mauvaise tenue des dossiers médicaux avec notamment le non report des paramètres Anthropométriques tels que le poids et la taille ;
- L'absence du dosage des taux de CD4 ainsi que les examens tels que le bilan rénal, hépatique, hématologique et le profil lipidique ;
- L'absence de notification des effets secondaires chez les enfants sous traitement.

Cependant, nous avons pu ressortir dans notre travail de recherche des points importants.

### **Caractéristiques sociodémographiques de la population.**

Le sexe ratio était de 1,3. Cette prédominance masculine avait été retrouvée chez Coulibaly et al [17] au Mali en 2023 et Turkova et al en 2020 [7] avec des sexes ratios respectifs de 2,3 et 1,1 mais différent de ceux de Bacha et al [9] et Bruzzese et al [23] qui avaient une prédominance pour le sexe féminin. Cette différence peut s'expliquer par le fait que leur population d'étude avait beaucoup plus d'adolescent que la nôtre et contractaient probablement la maladie à l'adolescence lors de la découverte de la sexualité, en outre on avait noté plus de nouvelles infections chez les adolescentes dans le rapport de l'ONU/SIDA de 2023[2]

La tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre 3 et 8 ans dans 55% des cas. Ce résultat était différent de ceux retrouvés dans la littérature qui avait plutôt une prédominance d'Adolescents que d'enfants avec des âges médian respectifs de 12,2 ans ; 14,1 ans ; 17 ans ; 14,7ans et 12,2 ans [7, 9, 23, 27, 40]. Ceci pouvait s'expliquer par le fait que dans de nombreux pays, l'accent était mis sur la prévention de la transmission mère enfant pour éviter au maximum la transmission du virus chez les enfants [13] et aussi à cause du rapport 2023 de l'OMS qui ressortait la hausse de la transmission du VIH chez les adolescentes[2].

La transmission mère enfant (TME) était le mode transmission de la maladie le plus retrouvé dans notre population d'étude qui était à 93,3%. Ce résultat corroborait les données de l'OMS sur le sujet, car près de 95 % de contamination des enfants par le VIH étaient verticale surtout

en Afrique subsaharienne [1, 2, 6]. Cependant, Torres-Fernandes en 2022 en Espagne avait trouvé que la TME était moins de 90% soit 87,8% [28].

La personne en charge des soins médicaux de l'enfant était la maman dans 65% des cas. Cette trouvaille était supérieure à celui retrouvé par Mutagonda et al en 2022 en Tanzanie, avec 54% des mamans en charge de leurs enfants [23]. Le stade1 OMS était le stade clinique de la maladie le plus rencontré soit 53,3% des cas. Cette donnée était similaire à d'autres études sur le sujet [7–10, 23–29].

La moyenne d'âge des mères était de 37,93± 08,77ans. Nous n'avons pas trouvé d'études ressortant les tranches d'âges des parents. Le niveau scolaire était le secondaire dans 45% des cas. Ceci pouvait s'expliquer par le fait que l'étude s'étant déroulée dans un milieu urbain, le taux de scolarisation de la population dans cette zone était élevé comme le confirme l'enquête démographique et de santé 2018(EDS) [42]. En outre, 48,3% des mères vivaient seules et avaient une profession libérale.

L'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé comme tous les autres centres de prise en charge des patients vivant avec le VIH au Cameroun a opté pour le protocole national de prise en charge [6]. Traitement de première ligne pour les enfants de 3-10 ans et pesant entre 15 et 30 kg était l'ABC/3TC+DTG, ayant comme alternatif l'ABC/3TC+EFV. Les enfants de plus de 10 ans pesant plus de 30kg était sous TDF/3TC+DTG ayant comme alternatif TDF/3TC+EFV. Nous avons eu 58,3% sous les régimes EFV dont 45% entre 3 et 10 ans et 41,7% sous régimes DTG dont 25% de plus de 10ans. [1, 6, 31]

### **Efficacité du traitement**

Le taux de réduction moyen de la charge virale après 06 mois était respectivement de 96,2% et 97,9% pour les groupes EFV et DTG ce résultat était supérieur à celui de Zhong et al en 2023 en chine des proportions de réduction de la charge virale respectifs de 89,3% et 89,9% pour les groupe EFV et DTG à 6 mois[32]. Cette différence pouvait être due au fait que dans cette étude, il s'agissait d'une population d'adulte avec une charge virale de départ élevée. A 12 mois on avait un taux de chute de 73, 4% pour le groupe EFV et 54,2% pour le groupe DTG ; nous n'avons pas trouvé de donnée dans la littérature ayant ressorti le taux de réduction de la charge virale à 12 mois[10, 27, 32–38]. A 18 mois, le groupe DTG avait atteint 100% de taux de réduction de la charge virale tandis que le groupe EFV était à 91,7% cette trouvaille se rapprochait de celui de Zhong et al en chine qui avait un taux de réduction de 100% dans le groupe STG et de 97,3% pour EFV à 36 mois [32].

La suppression virologique a été définie par une charge virale détectable mais supprimée  $\leq$  1000 copies d'ARN/ml de sang indiquant un taux faible voir inférieur à un pourcent de transmettre la maladie pendant la grossesse ; l'accouchement et l'allaitement [13]. La suppression virale était de 42,8% pour le groupe EFV et de 44% pour le groupe DTG après 6 mois de traitement et non statistiquement significatif. Mahale et al en 2023 en Inde [39] avait plutôt retrouvé une différence statistiquement significatif à 6 mois avec un taux de suppression virologique de 55,7% dans le groupe EFV et de 88,6% dans le groupe DTG.

A 12 mois, nous avons un taux de suppression de 45% dans le groupe EFV et de 68% dans le groupe DTG. Malgré l'augmentation du taux de suppression virologique dans le groupe DTG, notre résultat était largement inférieur à d'autres études qui trouvaient un taux de charge virale supprimée à 12 mois, plus élevé que la nôtre à plus de 70% [10, 27, 35–41]. Cette différence peut s'expliquer par le fait que la taille de notre population d'étude était très faible comparée aux autres études. La suppression virologique était de 100% dans les 2 groupes à 18mois. Ce résultat est supérieur à ceux retrouvés par tous les autres auteurs au Cameroun [10 et 27] et à travers le monde [9,25, 28, 29, 34-41, 43]. Kanters et al en 2020 avait montré dans son étude multicentrique comparative entre le DTG et EFV que la charge virale supprimée était atteinte dans 87% des cas à 50 semaines (environ 12 mois) pour le DTG suivi par EFV à faible dose (EFV400) [33]. Le fait d'avoir atteint une suppression virologique à 18 mois pour toute notre population d'étude montre la qualité du suivi axée sur l'observance au traitement qui était à plus de 95% et à cause du fait que tous nos patients étaient naïfs au traitement ARV comme Mahale et al qui avaient démontré dans leur étude qu'on avait une plus grande réponse au traitement avec des patients naïfs aux ARV[39]

Le temps moyen de la suppression virologique était de 9,8 mois dans le régime EFV et de 7,6 mois dans le groupe DTG, avec une différence de 2,1 mois. Ceci montre que le DTG permet une suppression virologique plus rapide que l'EFV. Certes, cette différence a été retrouvée dans la littérature, mais dans les autres études, le DTG atteignait une suppression virologique plus rapide dans les 24 semaines comme le prouve l'étude faite par Bacha et al en 2023 dans 6 pays d'Afrique [9] ainsi que celle de Moore et al dans l'essai clinique fait en 2021 regroupant plusieurs pays de par le monde [40].

En ce qui concerne la charge virale indétectable, elle était considérée pour un seuil virologique inférieur à 50 copies/ml de sang indiquant un contrôle de la réplication virale. C'est l'objectif ultime à atteindre à long terme pour pouvoir atteindre les objectifs 95 ; 95 ; 95 fixée

par l'OMS pour 2025 ; cette charge virale indétectable rend la transmission mère enfant nulle à tous les niveaux, ainsi que la transmission par voie sexuelle [6, 31,34]. Le temps moyen pour atteindre une charge virale indétectable était de 13,2 mois dans le groupe EFV et de 12,5 mois dans le groupe DTG avec une différence de 0,7 mois pour les 2 régimes. Cette trouvaille était similaire à celles retrouvées dans la littérature en ce qui concerne le DTG [7-9].

On a eu une charge virale indétectable à 12 mois chez 22,9% des patients dans le groupe d'EFV et de 60% dans le groupe DTG cette différence était statistiquement significative. Ce qui confirme l'efficacité du DTG par rapport à l'EFV chez les enfants. Ce résultat est inférieur à celui trouvé par Ayal et al en [34]2023 en Inde qui avait trouvé respectivement 66% pour le groupe EFV et 69% pour le groupe DTG sur 12 mois. Ce qui était différent de celui de Fokam et al en 2023 au Cameroun [27] qui avait une proportion de 46,8% chez les enfants et de 68,8% chez les Adolescents. Ce taux faible étant expliqué par le fait qu'on rencontre une grosse résistance aux ARV dans la population pédiatrique.

### **Mortalité**

Nous avons comptabilisé 3 décès dont 2 dans le groupe EFV et un décès dans le groupe DTG. Le taux de mortalité était de 5%, supérieur à celui retrouvé par Zhong et al [32] en 2022 en Chine, qui lui, a eu 3,9% de taux de décès. Les causes de décès étaient multiples comme celui retrouvé par Zhong et al, non directement attribuable au VIH mais aux coïnfections et l'état d'immunosuppression. Car la tuberculose était la cause d'un décès, la malnutrition aigüe sévère pour l'autre et le dernier la cause était inconnue.

Les régimes antirétroviraux à base de Dolutégravir serait plus efficace que ceux à base d'Efavirenz

## CONCLUSION

**CONCLUSION**

Au terme de ce travail, nous pouvons dire que :

- La suppression virologique était de 45% dans le groupe EFV et de 68% dans le groupe DTG à 12 mois. Le temps moyen pour avoir une charge virale supprimée était de 9,8 mois dans le groupe EFV et de 7,6 mois dans le groupe DTG.
- On avait une charge virale indétectable à 12 mois dans 22,9% des cas dans le groupe EFV et à 60% dans le groupe DTG. Le temps moyen pour avoir une charge virale indétectable était respectivement de 13,2 mois pour le groupe EFV et de 12,5mois pour le groupe DTG.
- La suppression virale était moins rapide dans le groupe EFV que dans le groupe DTG, avec une différence de 33% à 12 mois. La différence de temps moyenne mise pour obtenir une suppression virologique était de 2,1 mois. De même, pour avoir une charge virale indétectable, le groupe DTG était largement supérieur au groupe EFV avec une différence de 37,1% à 12 mois et statistiquement significative avec une valeur-P à 0,007.
- Le taux de mortalité était de 5% et les causes de décès étaient dues à la tuberculose pour l'un, à la malnutrition aigüe sévère pour l'autre et de cause inconnue pour le dernier cas



**RECOMMANDATIONS**

Au terme de notre étude, nous pouvons proposer les recommandations suivantes :

### **Au Ministère de la Santé Publique :**

- De renforcer l'accessibilité des antirétroviraux en milieu pédiatrique
- De remettre en place le test immunologique et le bilan minimal pour le suivi des enfants.

### **Au personnel du centre de traitement agréé (CTA) de l'HGOPY :**

- De veiller au bon remplissage des données anthropométriques
- De noter des effets secondaires des antirétroviraux, dans le cadre de pharmacovigilance
- De renforcer les communications sur l'intérêt d'une charge virale indétectable au cours du traitement

### **Aux personnes en charge des soins des enfants :**

- De renforcer la sensibilisation pour l'observance et la nécessité des groupes de soutien
- D'être disciplinées en respectant les rendez-vous et les heures de prise des antirétroviraux.

**REFERENCES**

1. Organisation mondiale de la santé, Prise en charge du VIH ; Dernières informations sur le suivi du traitement Juillet 2017: [internet] <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/255894/WHO-HIV-Sequence1> (accessed 4 February 2024).
2. Organisation des nations unies contre le SIDA; Fiche d'information 2023. Statistiques mondiales sur le VIH
3. Tindyebwa D, Kayita J, Musoke P, Eley B, Nduati R, Tumwesigye N et al. Manuel sur le sida pédiatrique en Afrique. [Internet], [https://www.anecca.org/wpcontent/uploads/2017/12/FR-HIV-in-Africa\\_web.pdf](https://www.anecca.org/wpcontent/uploads/2017/12/FR-HIV-in-Africa_web.pdf) (accessed 3 February 2024).
4. Katlama C, Ghosn J, Wandeler G. VIH, Hépatites virales santé sexuelle. Plateforme Elsa, <https://plateforme-elsa.org/livre-afravih-2020/> (accessed 4 February 2024).
5. Van Oosterhout JJ, Chipungu C, Nkhoma L. Dolutegravir Resistance in Malawi's National HIV Treatment Program. *Open Forum Infect Dis* 2022; 9: ofac148.
6. Directives Nationales sur la prise en charge du VIH au Cameroun. République du Cameroun; Ministère de la Santé Publique. édition 2021.
7. Turkova A, White E, Mujuru HA, Kityo C, Avy V, Lugumbwa A et al. Dolutegravir as First- or Second-Line Treatment for HIV-1 Infection in Children. *N Engl J Med* 2021; 385: 2531–2543.
8. Thivalapill N, Simelane T, Mthethwa N, Dlamini S, Lukhele B, Okello V, et al. Transition to Dolutegravir Is Associated With an Increase in the Rate of Body Mass Index Change in a Cohort of Virally Suppressed Adolescents. *Clin.Infect.Dis*2021; 73:e580-e586.
9. Bacha JM, Dlamini S, Anabwani F, Gwimile J, Balungi Kanywa J, Farirai J et al. Realizing the Promise of Dolutegravir in Effectively Treating Children and Adolescents Living With HIV in Real-world Settings in 6 Countries in Eastern and Southern Africa. *J Pediatr. Infect. Dis.* 2023; (42): 576–581.
10. The NAMSAL ANRS 12313 Study Group. Dolutegravir-Based or Low-Dose Efavirenz-Based Regimen for the Treatment of HIV-1. *N Engl J Med* 2019; 381: 816–826.
11. Fonds des Nations Unies pour l'enfance, Convention relative aux droits de l'enfant.pdf, [https://ise.unicef.ch/isdd/IMG/pdf/Convention relative aux droits de l'enfant.pdf](https://ise.unicef.ch/isdd/IMG/pdf/Convention_relative_aux_droits_de_l'enfant.pdf) (accessed 24 March 2024).
12. Organisation Mondiale de la Sante. Santé des adolescents, [internet] <https://www.who.int/fr/health-topics/adolescent-health> (accessed 24 March 2024).
13. Organisation Mondiale de la Santé, Le rôle de la suppression virale du vih dans l'amélioration de la santé individuelle et la réduction de la transmission: Note d'orientation,[internet]<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/372878/9789240077188-fre.pdf?sequence1>(accessed 25 March 2024).

14. Observance thérapeutique, compliance, adhésion, Novellas Healthcare, [internet] <https://www.novellashealthcare.com/observance-therapeutique-compliance-adhesion> qu'est ce qu'il y a dans un nom (accessed 28 March 2024).
15. Ministère de la Santé Publique. Guide pour la prise en charge des enfants exposés et infectés par le VIH/sida septembre 2014. République du Cameroun;
16. HIV Replication Cycle | NIAID: National Institute of Allergy and Infectious Diseases, [internet] <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/hiv-replication-cycle>. (accessed 27 March 2024).
17. Coulibaly B. Suivi des enfants de moins 30 kg sous dolutégravir (DTG) suivi au centre d'excellence pédiatrie du CHU-GT [thèse] [internet], <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/6506> 2023, (accessed 3 February 2024).
18. Gunaratne SH, Tieu H-V, Taylor BS. CROI 2022: Advances in Antiviral Therapy for HIV, COVID-19, and Viral Hepatitis. *Trop Antivir Med* 2022; 30 (3):490-521.
19. Yadav G, Kumar P, Kumar Y, Singh PK. Mechanism of action of DTG. Dolutegravir, Second Generation Integrase Inhibitor: A New Hope for HIV Patient. *Eur. J. Molecular Clin. Med.* 2018; 5 (1):20-9
20. Dolutégravir (DTG). Guide Thérapeutique VIH/VHC, [Internet]. <https://www.guidetherapeutiquevih.com/medicament/dolutegravir-dtg/> (accessed 14 February 2024).
21. Golin R, Samuel JM, Phelps BR, Persaud U, Malati CY, Siberry GK. The promise of paediatric dolutegravir. *JIAS* 2021; 24: e25660.
22. Phillips AN, Venter F, Havlir D, Pozniak A, Kuritzkes D, Wensing A et al. Risks and benefits of dolutegravir-based antiretroviral drug regimens in sub-Saharan Africa: a modelling study. *LH* 2019; 6: e116–e127.
23. Bruzzese E, Lo Vecchio A, Smarrazzo A, Tambaro O, Palmiero G, Bonadies G et al. Abstract Background: Treatment of HIV infection in adolescents is challenging due to long duration. Dolutegravir-based anti-retroviral therapy is effective and safe in HIV-infected paediatric patients. *Ital J Pediatr* 2018; 44: 37.
24. Frange P, Blanche S, Veber F, Avettang-Fenoel V. Dolutegravir in the long term in children and adolescents: frequent virological failure but rare acquired genotypic resistance. *HMed* 2021; 22: 958–964.
25. Mutagonda RF, Mlyuka HJ, Maganda BA, Kamuhabwa AAR. Adherence, Effectiveness and Safety of Dolutegravir Based Antiretroviral Regimens among HIV Infected Children and Adolescents in Tanzania. *J Int Assoc Provid AIDS Care* 2022; 21: 232595822211096.
26. Ezenwosu IL, Onu JU, Chukwuma UV, Onwuka-Kalu C, Omotola OF, Enzenwosuet OU et al. Effect of dolutegravir-based drug combinations on the level of medication adherence and

viral load among adolescents living with HIV in resource-limited setting: a pre-post design. *Int J Adolesc Med Health*.2023.

27. Fokam J, Nka AD, Mamgue Dzukam FY, Gabisa JE, Bouba Y, Tommo Tchouaket MC et al. Viral suppression in the era of transition to dolutegravir-based therapy in Cameroon: Children at high risk of virological failure due to the lowly transition in pediatrics. *Med* 2023; 102: e33737.

28. Torres-Fernandez D, Jiménez De Ory S, Fortuny C, Sain T, Falcon D, Bernal E et al. Integrase inhibitors in children and adolescents: clinical use and resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2022; 77: 2784–92.

29. Togna Pabo WLR, Njume D, Ndip Ndip R, Takou D, Santoro MM, Chenwi C et al. Genotypic resistance testing improves antiretroviral treatment outcomes in a cohort of adolescents in Cameroon: Implications in the dolutegravir-era. *J Public Health Afr* 2023.

30. Wynberg E, Williams E, Tudor-Williams G, Lyall H, et Foster C. Discontinuation of Efavirenz in Paediatric Patients: *Clin Drug Investig* 2018; 38: 231–238.

31. Ministère de la Santé Publique. Guide de prévention et de prise en charge du VIH/SIDA au Cameroun 2024: République du Cameroun,

32. Zhong M, Li M, Qi M, Su Y, Yu N, Lv R et al. A retrospective clinical study of dolutegravir-versus efavirenz-based regimen in treatment-naïve patients with advanced HIV infection in Nanjing, China: *Front Immunol* 2023;13:1033098.

33. Kanters S, Vitoria M, Zoratti M, Meg D, Penazzato M, Ranjaraj A et al. Comparative efficacy, tolerability and safety of dolutegravir and efavirenz 400mg among antiretroviral therapies for first-line HIV treatment: A systematic literature review and network meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2020; 28:100573.

34. Ayala MA, Berha AB. Comparative Safety and Changes in Immunologic and Virologic Parameters of Dolutegravir versus Efavirenz-Based Antiretroviral Therapies Among HIV Patients: A Retrospective Cohort Study. *Dove Med Press HIV* 2023; Vol15: 173–90.

35. Townsend CL, O'Rourke J, Milanzi E, Collins IJ, Judd A, Castro H et al. Effectiveness and safety of dolutegravir and raltegravir for treating children and adolescents living with HIV: *J Int AIDS Soc* 2022; 25: e25970.

36. Tongtong Y, Shenghua H, Yin W, Lin C, Huanxia L, Chunrang L et al. Effectiveness and Safety of Dolutegravir Versus Efavirenz-Based Antiviral Regimen in People Living With HIV-1 in Sichuan Province of China: *J. Acquir. Immune Defic. Syndr* 2022; 91: S1–7.

37. Viani RM, Ruel T, Alvero C, Fenton T, Acosta PE, Hazra R et al. Long-Term Safety and Efficacy of Dolutegravir in Treatment-Experienced Adolescents With Human Immunodeficiency Virus Infection: Results of the IMPAACT P1093 Study. *J Pediatr. Infect. Dis*. 2020; 9: 159–165.

38. Sokhela S, Venter WDF, Bosch B, Woods J, McCann K, Akpomiemie G et al. Final 192-Week Efficacy and Safety Results of the ADVANCE Trial, Comparing 3 First-line Antiretroviral Regimens: Open Forum Infect Dis 2024; 11: ofae007.
39. Mahale PR, Patel BS, Kasmani N. Treatment Outcomes of Dolutegravir- Versus Efavirenz-Based Highly Active Antiretroviral Therapy Regimens Among Treatment-Naive People Living With HIV: Cureus 2023; 15(16): e40139.
40. Moore CL, Turkova A, Mujuru H, Kekitiinwa AR, Kityo CM, Violari A et al. ODYSSEY clinical trial design: a randomised global study to evaluate the efficacy and safety of dolutegravir-based antiretroviral therapy in HIV-positive children, with nested pharmacokinetic sub-studies to evaluate pragmatic WHO-weight-band based dolutegravir dosing. BMC Infect Dis 2021; 21: 5.
41. Dorward J, Sookrajh Y, Lessells R, et al. Viremia and HIV Drug Resistance Among People Receiving Dolutegravir Versus Efavirenz-Based First-Line Antiretroviral Therapy. J Acquir Immune Defic Syndr. 2024; 95: e8–e11.
42. Enquête démographique et santé 2018: Indicateur clés: République du Cameroun; Ministère de la santé publique 2019.
43. Dorward J, Sookrajh Y, Lessells R, Bulu E, Bodley N, Singh L et al. Viremia and HIV Drug Resistance Among People Receiving Dolutegravir Versus Efavirenz-Based First-Line Antiretroviral Therapy. J Acquir Immune Defic. Syndr 2024; 95: e8–11.

**ANNEXES**



**Annexe I : Demande de clairance éthique**

**MAKAM Amandine**

Yaoundé, 28 Mars 2024

**Résidente en 4<sup>ème</sup> année pédiatrie**

**Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales**

**Université de Yaoundé I**

**Mle 20S1694**

**A**

**Tel 672877358**

**Madame la Présidente du Comité**

**Email : makamnadege@gmail.com**

**d'éthique de la Faculté de Médecine**

**Et des Sciences Biomédicales**

**OBJET : Demande de clairance éthique**

Madame,

J'ai l'honneur de venir auprès de votre haute bienveillance solliciter l'obtention d'une clairance éthique pour mes travaux de recherche en vue de la rédaction d'un mémoire de fin de spécialisation que je soutiendrais publiquement pour l'obtention du grade de spécialiste en pédiatrie.

Dans l'attente d'une suite que nous souhaitons favorable, veuillez agréer Madame la Présidente, l'expression de mes sincères remerciements.

Ci-Joint:

- 1 exemplaire copie hard du protocole de recherche
- La photocopie de reçu des droits universitaire de l'année en cours


L'investigateur principal

MAKAM Amandine

Annexe II : Autorisation de recherche

REPUBLIQUE DU CAMEROUN  
Paix-Travail-Patrie

MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE  
HOPITAL GYNECO-OBSTETRIQUE  
ET PEDIATRIQUE DE YAOUNDE  
HUMILITE - INTEGRITE - VERITE - SERVICE



REPUBLIC OF CAMEROON  
Peace-Work-Patriotism

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH  
YAOUNDE GYNAECO-OBSTETRIC  
AND PEDIATRIC HOSPITAL  
HUMILITY - INTEGRITY - TRUTH - SERVICE

---

COMITE INSTITUTIONNEL D'ETHIQUE DE LA RECHERCHE  
POUR LA SANTE HUMAINE (CIERSH)

Arrêté n° 0977 du MINSANTE du 18 avril 2012 portant création et organisation des  
Comités d'Éthiques de la Recherche pour la santé Humaines. (CIERSH).

AUTORISATION N° 684/CIERSH/DM/2024

**CLAIRANCE ETHIQUE**


Le Comité Institutionnel d'Éthique de la Recherche pour la Santé Humaine (CIERSH) a examiné le 30 avril 2024, la demande d'autorisation et le Protocole de recherche intitulé « évaluation de l'efficacité des régimes antiviraux à base du Dolutegravir chez les enfants à l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé » soumis par l'étudiant MAKAM DJIMAFO épouse NANA AMANDINE NADEGE.


Le sujet est digne d'intérêt. Les objectifs sont bien définis. La procédure de recherche proposée ne comporte aucune méthode invasive préjudiciable aux participants. Le formulaire de consentement éclairé est présent et la confidentialité des données est préservée. Pour les raisons qui précèdent, le CIERSH de HGOPY donne son accord pour la mise en œuvre de la présente recherche.

MAKAM DJIMAFO épouse NANA AMANDINE NADEGE devra se conformer au règlement en vigueur à HGOPY et déposer obligatoirement une copie de ses travaux à la Direction Médicale de ladite formation sanitaire.

Yaoundé, le 13 MAI 2024

LE PRÉSIDENT

  
Prof MBU Robinson  
Directeur Général  
HGOPY



---

N°1827 ; Rue 1564 ; Ngoussou ; Yaoundé 5<sup>ème</sup>  
BP : 4362 Tél. : 242 05 92 94 / 222 21 24 33 / 222 21 24 31 Fax : 222 21 24 30  
E-mail : hgopy@necmail.com / hgopy@hgopy.cm

**FICHE TECHNIQUE : QUESTIONNAIRE SUR L'EVALUATION DE  
L'EFFICACE DES REGIMES ANTIRETROVIRAUX A BASE DE DOLUTEGRAVIR  
CHEZ LES ENFANTS INFECTES PAR LE VIH A L'HOPITAL GYNECO-  
OSTETRIQUE ET PEDIATRIQUE DE YAOUNDE**

Numéro de fiche

**CARACTÈRES SOCIODÉMOGRAPHIQUES**

<b>Initiales du patient</b>		
<b>Sexe</b>	1. F 2. M	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Âge</b>	<b>Date de naissance</b>	
<b>Lieu de résidence</b>	1. Yaoundé 2. Hors de Yaoundé	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Niveau d'étude</b>	1. Maternelle 2. Primaire 3. Secondaire 4. Supérieur 5. Ecole coranique 6. Non scolarisé	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Orphelin</b>	1. NON 2. De mère 3. De père 4. Les deux	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Mère/tuteur

<b>Age</b>	<b>Année</b>	
<b>Statut matrimonial</b>	1. Célibataire 2. Mariée 3. Divorcée 4. Veuve 5. Union libre	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Niveau d'étude</b>	1. Primaire 2. Secondaire 3. Supérieur 4. Ecole coranique 5. Non scolarisé	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Profession</b>	1. Elève /étudiant 2. Non libéral 3. Profession libérale 4. Sans emploi	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

## Evaluation de l'efficacité des régimes antirétroviraux à base de Dolutégravir à HGOPY

<b>Sérologie VIH</b>	1. Positif 2. Négatif	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Sous traitement ARV</b>	1. OUI 2. NON	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Personne en charge de l'enfant/tuteur</b>	1. Tante 2. Oncle 3. Grands parents 4. Frère/sœur	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

### ANAMNÈSE ET ANTECEDENTS

<b>Circonstance de découverte</b>	1. Maladie 2. Dépistage 3. PTME 4. Décès maternel	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Mode de transmission</b>	1. Mère-enfant 2. Transfusion 3. Contamination 4. Sexuel	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Mode de diagnostic</b>	1. PCR 2. Sérologie	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Type de VIH</b>	1. VIH1 2. VIH2	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Statut vaccinal</b>	1. A jour 2. Non à jour	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Hospitalisation antérieure</b>	1. OUI 2. NON Si oui Diagnostic	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

### EXAMEN CLINIQUE

<b>PARAMETRES</b>	1. Poids 2. Taille	..... .....
<b>INDICE P/T</b>	1. Sup à 2 Zscore 2. Normal 3. Inf à -2 Z score 4. Inf à -3 Zscore	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>IMC/A</b>	1. Sup à 2 Zscore 2. Normal 3. Inf à -2 Z score 4. Inf à -3 Zscore	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Malnutrition</b>	1. OUI 2. NON Si oui stade 3. MAM 4. MAS	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Etat général</b>	1. Altéré	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

	2. Bon Si altéré élément	
<b>Stade de la maladie selon l'OMS</b>	1. Stade 1 2. Stade 2 3. Stade 3 4. Stade 4  Signes ou Diagnostic du stade	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Charges virales</b>	1. CV1 6 mois 2. CV2 1 an 3. CV3 18 mois 4. CV4 2ans 5. Dernière CV	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<b>Traitement (ARV)</b>	1. Régime à base d'EFV 2. Régime à base du DTG	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Effets secondaires</b>	1. OUI 2. NON Si oui indiqué	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Echecs du traitement</b>	1. OUI 2. NON	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Décès</b>	1. OUI 2. NON	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>