



Article original

Survie des enfants infectés par le VIH traités par trithérapie antirétrovirale à Ouagadougou, Burkina Faso

Survival of HIV infected children on antiretroviral treatment in Ouagadougou, Burkina Faso

C Yonaba¹, A Kalmogho¹, DL Dahourou^{2,3}, A Nikiema¹, A Kabore¹, I Diallo¹, F Koueta¹, D Ye¹, C Ouattara¹, F Ouedraogo¹

Résumé

Contexte : En 2014, l'expansion de l'accès au traitement antirétroviral a contribué à réduire de 42 % en 10 ans les décès liés au VIH/sida. Cependant, ces progrès cachent de grandes disparités dans la population pédiatrique issue des pays à ressources limitées. Aussi, l'objectif de cette étude était d'analyser la mortalité hospitalière des enfants sous traitement antirétroviral dans le service de pédiatrie du CHU-Yalgado Ouédraogo .

Méthodologie : Il s'est agi d'une étude de cohorte rétrospective sur les enfants infectés par VIH mis sous traitement antirétroviral au CHU-Yalgado Ouédraogo entre 1^{er} avril 2005 et 31 décembre 2014.

Résultats : Le traitement antiretroviral a été initié chez 228 enfants. Le sex- ratio était de 1,15. A l'inclusion, l'âge médian était de 44,3 mois, 65,79% des patients étaient aux stades cliniques 3 ou 4 de l'OMS et le taux médian de CD4 était de 13%. Chez 164 (71,93%) enfants, le dépistage VIH a été fait à l'occasion d'un épisode pathologique. Le délai moyen d'initiation du TARV était de 5,9±13,0

mois. La mortalité était de 15,4% soit 5,2 décès pour 100 personnes-années. La survie globale à 12 mois était de 87,74%. En analyse multivariée, seul l'IMC pour âge < -3 Z score était prédictif de la mortalité.

Conclusion : Le dépistage précoce, l'identification des patients à risque de décès dès l'initiation du traitement antirétroviral et un suivi adapté contribueraient à réduire la mortalité.

Mots clés : VIH, enfants, mortalité, ARV, Ouagadougou

Abstract

In 2014, expanding access to ART had helped reduce HIV / AIDS-related deaths by 42% in 10 years. However, this progress hides large disparities in the pediatric population from poor resourced countries. The objective of this study was to analyze the hospital mortality rate of children on antiretroviral treatment in the pediatric department of the Yalgado Ouédraogo University Hospital .

Methodology : This was a retrospective cohort study of HIV infected children on antiretroviral treatment at the Yalgado Ouédraogo University

Hospital between April 1st, 2005 and December 31st, 2014.

Results : ART was initiated in 228 children. The sex ratio was 1.15. At baseline, the median age was 44.3 months, 65.79% of patients were in WHO clinical stages 3 or 4 , and the median CD4 count was 13%. In 164 (71.93%) children, HIV screening had been performed following a pathological event. The mean antiretroviral treatment initiation time was 5.9 ± 13.0 months.

The mortality rate was 15.4% ; 5.2 deaths per 100 person-years. Overall survival at 12 months was 87.74%. In multivariate analysis, only BMI for age <-3 Z score was predictive of death.

Conclusion: Early HIV screening, identification of children at high risk of death when starting antiretroviral treatment and close monitoring would reduce the mortality rate .

Keywords: HIV, Children, Mortality, ARV, Ouagadougou

Introduction

Malgré les progrès enregistrés dans la prévention de la transmission mère-enfant (PTME) de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH), l'épidémie de VIH pédiatrique continue de s'accroître dans le monde [1] . On estimait à plus de 3,4 millions le nombre d'enfants de moins de 15 ans vivants avec le VIH dans le monde en 2014, dont plus de 80% en Afrique au Sud du Sahara [2,3]. En absence de traitement antirétroviral (TARV), 50% des enfants infectés par le VIH meurent avant leur deuxième anniversaire [4] .

L'expansion de l'accès au traitement antirétroviral a contribué à réduire les décès liés au sida chez les enfants, cependant cet accès demeure un défi en Afrique plus particulièrement dans les régions de l'Ouest et du Centre [5,6] . La couverture en

TARV pédiatrique était estimée à seulement 22 % dans ces régions contre 41% dans les régions d'Afrique de l'Est et du Sud [7] . De plus en 2015, seulement 15% des enfants exposés au VIH ont bénéficié d'un diagnostic précoce à deux mois [8,9] . Les études récentes ont montré que le risque de décès chez les enfants sous TARV était plus élevé en Afrique de l'Ouest comparé aux autres régions d'Afrique (10).

Burkina Faso, pays d'Afrique de l'Ouest, le nombre de personnes vivant avec le VIH en 2014 était estimé à 110 000 dont 13 000 enfants de moins de 15 ans [3,11,12] . Une étude sur 5608 patients âgés de plus de 15 ans sous trithérapie antirétrovirale avait montré que l'initiation du TARV était faite majoritairement au stade clinique avancé (82% des patients) et que le taux de mortalité était de 6 pour 100 personnes années [13] .

En fin 2012, les enfants représentaient 4,23 % (soit 3117 enfants) sur l'ensemble des patients suivis au Burkina Faso [14] . Un des indicateurs de la qualité de la prise en charge des patients infectés par le VIH est la mortalité [15] . Cependant peu d'études se sont intéressées à la mortalité des enfants infectés par le VIH traités par antirétroviraux en Afrique de l'Ouest dans le contexte d'expansion de la couverture en ARV chez les enfants. C'est dans ce cadre que nous avons évalué la mortalité des enfants infectés par le VIH ayant initié un TARV au Centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo à Ouagadougou (CHU-YO).

Méthodologie

Le CHU-YO est le plus grand hôpital de référence au Burkina Faso. Nous y avons mené une étude de cohorte rétrospective. Tous les enfants de

moins de 15 ans sous TARV entre le 1^{er} Avril 2005 et le 31 décembre 2014 ont été inclus. Avoir un dossier incomplet était le seul critère de non inclusion. Les dossiers cliniques, les registres de consultation et la base de données électroniques ESOPE ont été utilisés pour recueillir les données. La variable dépendante était le statut vital de l'enfant : décédé ou vivant. Les variables indépendantes étaient sociodémographiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs à l'initiation du TARV et au cours du suivi.

Pour l'étude de l'état nutritionnel, nous avons calculé les Z-scores des paramètres anthropométriques à l'aide du logiciel WHO AnthroPlus version 4.0.1. Les normes de croissance de l'OMS 2006 et 2007, nous ont permis de classer les enfants en fonction de leur état nutritionnel (normal, malnutrition modérée, malnutrition sévère).

L'anonymat des patients a été garanti lors de la collecte. Etant donnée le caractère observationnel le consentement préalable des patients pour l'exploitation des données n'était pas exigée par le comité éthique local.

Les données ont été analysées à l'aide des logiciels SAS dans sa version 9.4 et Epi info 7.1.5. Suivant le statut vital du patient, nous avons comparé les variables qualitatives à l'aide du test de Khi-deux ou celui exact de Fisher lorsqu'il était le plus approprié.

Les variables quantitatives ont été comparées par le test de Student. Les durées de suivi sous ARV ont été calculées en soustrayant à la date de la dernière visite ou de décès, la date d'initiation du traitement et en divisant le résultat par 365,25 pour les durées en années ou par 30,4375 pour les

durées en mois. Chez les patients décédés dont la date de décès n'a pas été retrouvée, la date de la dernière visite a été considérée. Les patients décédés, perdus de vue ou transférés ont été censurés à la date de décès, de transfert ou de dernière visite. La durée de suivi a été censurée à 60 mois pour les patients ayant un suivi supérieur à 60 mois.

Les probabilités de survie ont été estimées par la méthode de Kaplan-Meier. La comparaison de la probabilité de survie entre les groupes a été réalisée par un test de Log-Rank. La différence a été considérée comme significative lorsque $p < 0,05$. Pour étudier les facteurs associés à la mortalité, nous avons utilisé un modèle de risque proportionnel de Cox.

En analyse univariée, les variables associées à la mortalité au seuil de 30% ont été introduites dans un modèle plein. Le modèle final a été obtenu grâce à une stratégie descendante manuelle pas à pas. A chaque étape, nous avons retiré du modèle la variable non associée à la mortalité au seuil de 5% ayant la p-value la plus élevée.

Les analyses multivariées ont été ajustées sur la période d'initiation du traitement antirétroviral pour tenir compte de la différence des critères de mise en route du traitement et du gain en termes d'expérience au fil des années des acteurs de la prise en charge. Le seuil de significativité des tests a été fixé à 5%.

Résultat

Profile d'inclusion

Ont été inclus 228 enfants (23 enfants n'ont pas été inclus).

Nous avons noté 35 enfants décédés, 19 perdus de vues et 18 transférées dans les services adultes ou autres structures et 166 toujours vivants et suivis.

Caractéristiques sociodémographiques des enfants

L'âge médian à l'inclusion était de 44,3 mois (IQR : 18,1-100,07). La tranche d'âge des cinq ans et plus était la plus représentée (42,54 %). Le ratio garçon/fille était de 1,15 et la plupart des enfants inclus résidaient en milieu urbain (88,16 %). Le type de foyer dans lequel l'enfant vivait était le plus souvent manquant pour les enfants décédés ($p < 0,001$). Le tableau 1 montre les principaux caractéristiques sociodémographiques.

Caractéristiques cliniques et biologiques

La quasi-totalité des enfants soit 96,9% a été contaminée par voie materno-fœtale. A l'initiation du traitement, 150 (65,79%) patients étaient à un stade clinique 3 ou 4 de l'OMS et 42,11% présentait des infections opportunistes. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les décédés et les vivants en ce qui concernent les circonstances de dépistage ($p = 0,334$) et le mode de contamination ($p = 0,693$). Par contre, les enfants décédés étaient plus souvent au stade OMS 3 ou 4 ($p = 0,002$) et malnutris aigües sévères ($p < 0,001$) (Tableau 2).

La quasi-totalité des enfants avaient un VIH de type 1 (227/228 : 99,5%). Pour les enfants de moins de cinq ans, le taux moyen de LTCD4 était de 16,86 % (Ecart type : 9,85). En ce qui concerne les enfants de cinq ans et plus, le nombre moyen de LTCD4 était de 356,79 (Ecart type : 356,26). La charge virale moyenne était de 5,69 (Ecart type : 1,06 log copies/ml).

La proportion d'enfant qui avaient un taux d'hémoglobine ≤ 9 g/dl étaient significativement plus élevée dans le groupe des décédés ($p = 0,023$). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les décédés et les vivants pour les taux moyens de LTCD4 et de la charge virale.

3.4. Caractéristiques thérapeutiques

Le TARV a été institué dans le trimestre suivant le dépistage pour 74,1 % d'enfants. Le délai médian d'initiation était de 1,2 mois (IQR : 0,53-3,09). A l'initiation du traitement, 19 (8,33%) patients dépistés avaient été exposés à un ARV dans le cadre de la PTME. Les régimes thérapeutiques préférentiellement utilisés étaient à base de la névirapine dans 82,9 % des patients (tableau 3).

Mortalité et facteurs associés

Au total, 35 décès ont été enregistrés au cours d'une durée de suivi totale de 678,472 personnes-années soit un taux de mortalité de 5,2 décès pour 100 personnes-années.

La durée médiane de suivi était de 39,5 mois (IQR : 14,9 -60). Les figures 1a et 1b montrent les taux de survie globale et selon l'âge. Le taux de survie globale de la cohorte était de 87,7 % à 12 mois, 84,1 % à 24 mois, avant de se stabiliser à 83,5 % autour de 25 mois. Pour les moins de deux ans, il était de 81,8 % à 12 mois ; 79,1 % à 24 mois et 77,6 % à 36 mois.

Ceux appartenant à la tranche d'âge de 24-59 mois avaient un taux de survie à 84,0 % à 12 mois; 81,4 % à partir de 24 mois et ceux ayant cinq ans et plus, un taux à 94,7 % à 12 mois et 89,7 % à partir de 24 mois.

La survie était meilleure chez les enfants âgés de cinq ans et plus sans que la différence ne soit significative au test de Log-Rank ($p = 0,07$) (figure 1b). Le délai médian de survenue du décès était de

2,5 mois (IQR : 0,23-10,55. Un peu plus de la moitié des décès (19/35, 52,8 %) a été enregistrée dans le premier trimestre suivant l'initiation du TARV, trois décès dans le seconde trimestre, cinq dans le troisième et quatrième trimestres, huit décès après une année de traitement.

Les causes probables de décès étaient notifiées chez 21 patients et reparties comme suit : broncho - pneumopathie 5 cas, gastro-entérite aigue 4 cas , malnutrition aigüe sévère 4 cas, tuberculose pulmonaire 3 cas, cardiopathie 2 cas et 1 cas respectivement pour méningite à pneumocoque, paludisme grave, et toxoplasmose cérébrale.

En analyse univariée, le stade clinique OMS, l'état nutritionnel, le taux d'hémoglobine étaient associés aux décès. Les patients à un stade clinique avancé (stade 3 ou 4), ayant une malnutrition sévère (IAZ<-3 ou PAZ <-3) ou un taux d'hémoglobine ≤ 9 g/dl avaient un risque significativement plus accru de décès.

Par contre, avoir un âge supérieur ou égal à cinq ans avait un effet protecteur significatif comparativement aux patients ayant moins d'un an .

En analyse multivariée ajusté par la période d'initiation et le stade clinique OMS, le Z score IMC pour âge (IAZ) était significativement lié au décès (tableau 4). Les patients malnutris sévèrement (IAZ<-3), et ceux ayant initié leur TARV avant les recommandations OMS de 2008 présentaient un risque plus accru de décès.

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques à l'initiation du traitement avril 2005 - décembre 2014 (n=228)

Variables	Effectifs (%)	Vivants (n/%)	Décédés (n/%)	p
<i>Tranches d'âge (mois)</i>				0,066
- [0 ; 12[36 (15,79)	26(13,47)	10(28,57)	
- [12 ; 24[48 (21,05)	40(20,73)	8(22,86)	
- [24 ; 60[19 (8,33)	39(20,21)	8(22,86)	
- [60 ; → [97 (42,54)	88(45,60)	9(25,71)	
<i>Sexe</i>				0,315
- Masculin	122 (53,51)	106(54,92)	16(45,71)	
- Féminin	106 (46,49)	87(45,08)	19(54,29)	
<i>Résidence</i>				0,390
- Urbain	201 (88,16)	168(87,05)	33(94,29)	
- Rural	27 (11,84)	25(12,95)	2(5,71)	
<i>Statut orphelin</i>				0,272
- Non orphelin	165 (72,37)	137(70,98)	28(80)	
- Orphelin ^a	63 (27,63)	56(29,02)	7(20)	
<i>Structure de la famille</i>				0,315
- Biparentale	119 (52,19)	98(50,78)	21(60)	
- Monoparentale ou adoption ^b	109 (47,81)	95(49,22)	14(40)	
<i>Type de foyer</i>				<0,001*
- Monogame	56 (24,56)	54(27,98)	2(5,71)	
- Polygame	8 (3,51)	7(3,63)	1(2,86)	
- Non précisé	164 (71,93)	132(68,39)	32(91,43)	
<i>Profession de la mère</i>				0,695*
- Professions sans revenus ¹	117 (51,32)	100(51,81)	17(48,57)	
- Professions à revenus réguliers ²	30 (13,16)	26(13,47)	4(11,43)	
- Professions à revenus irréguliers ³	16 (7,02)	12(6,22)	4(11,43)	
- Non précisée	65 (28,51)	55(28,5)	10(28,57)	
<i>Profession du père</i>				0,221*
- Professions à revenus réguliers ⁴	89 (39,04)	80(41,45)	9(25,71)	
- Professions à revenus irréguliers ⁵	62 (27,19)	52(26,94)	10(28,57)	
- Professions sans revenus ⁶	5 (2,19)	4(2,07)	1(2,86)	
- Non précisée	72 (31,58)	57(29,53)	15(42,86)	

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques et biologiques à l'initiation du traitement, avril 2005 - décembre 2014 (n=228)

Variables	Effectifs (%)	Vivants (n%)	Décédés (n%)	p
<i>Circumstances de dépistage</i>				0,334*
- Dépistage lors d'un épisode pathologique	164 (71,93)	135(69,95)	29(32,86)	
- Dépistage systématique	43 (18,86)	39(20,21)	4(11,43)	
- Suivi PTME ¹	21 (9,21)	19(9,84)	2(5,71)	
<i>Mode probable de contamination</i>				0,695*
- Materno-fatale	221 (96,93)	187(96,89)	34(97,14)	
- Transfusion sanguine	1 (0,44)	1(0,52)	0(0)	
- AES ²	1 (0,44)	1(0,52)	0(0)	
- Sexuelle	1 (0,44)	1(0,52)	0(0)	
- Non précisé	4 (1,75)	3(1,55)	1(2,86)	
<i>Statut vaccinal PEV³</i>				0,465*
- A jour ou complet	134(58,77)	117(60,62)	17(48,57)	
- Non à jour ou incomplet	27(11,84)	21(10,88)	6(17,14)	
- Non fait	2(0,88)	2(1,04)	0(0)	
- Non précisé	65 (28,51)	53(27,46)	12(34,29)	
<i>Antécédents de tuberculose</i>				0,292*
- Non	221 (96,93)	188(97,41)	33(94,29)	
- Oui	7 (3,07)	5(2,59)	2(5,71)	
<i>Stade clinique OMS</i>				0,002
- Stade I ou II ⁴	78 (34,21)	74(38,34)	4(11,43)	
- Stade III ou IV ⁵	150 (65,79)	119(61,66)	31(88,57)	
<i>PAZ (Z score Poids âge) (n=183)</i>				0,018
- PAZ >-2	57 (30,81)	54(34,84)	3(10)	
- -3≤PAZ ≤-2	36 (19,46)	30(19,35)	6(20)	
- PAZ <-3	92 (49,73)	71(45,81)	21(70)	
<i>IAZ (Z score IMC pour âge)</i>				<0,0001
- IAZ >-2	113 (49,56)	106(54,92)	7(20)	
- -3≤IAZ ≤-2	44 (19,3)	39(20,21)	5(14,29)	
- IAZ <-3	71 (31,14)	49(24,87)	23(65,71)	
<i>TAZ (Z score taille pour âge)</i>				0,768
- TAZ >-2	84 (36,84)	73(37,82)	11(31,43)	
- -3≤TAZ ≤-2	49 (21,49)	41(21,24)	8(22,86)	
- TAZ <-3	95 (41,67)	79(40,93)	16(45,71)	
<i>Présence d'infections opportunistes</i>				0,050
- Non	132 (57,89)	117(60,62)	15(42,86)	
- Oui ⁸	96 (42,11)	76(39,38)	20(57,14)	
<i>Type de VIH (n=228)</i>				1*
- VIH 1	227 (99,56)	192(99,48)	35(100)	
- VIH 2	1 (0,44)	1(0,52)	0(0)	
<i>Stade immunologique OMS (n=195)</i>				0,1
- Déficit absent ou modéré ⁷	46 (23,59)	43(25,6)	3(11,11)	
- Déficit avancé ou sévère ⁸	149 (76,41)	125(74,40)	24(88,89)	
<i>Charge virale (copies/ml) (n=122)</i>				0,725*
- ≤100000	51 (25,41)	29(26,36)	2(16,67)	
- >100000	91 (74,59)	81(73,64)	10(83,33)	
<i>Taux d'hémoglobine (g/dl) (n=205)</i>				0,023
- ≤9	81 (39,51)	64(36,36)	17(58,62)	
- >9	124 (60,49)	112(63,64)	12(41,38)	
<i>ALAT (U/L) (n=168)</i>				1*
- ≤100	166 (98,81)	143(98,62)	23(100)	
- >100	2 (1,19)	2(1,38)	0(0)	
<i>Créatininémie (umol/l) (n=168)</i>				1*
- ≤90	167 (99,4)	145(99,32)	22(100)	
- >90	1 (0,6)	1(0,68)	0(0)	

* : Test exact de Fisher ¹: PTME= Prévention de la Transmission Mère-Enfant du VIH

²: AES= Accident d'Exposition au Sang ³: Programme Elargi de Vaccination ⁴: stade 1 (21), stade 2 (57).

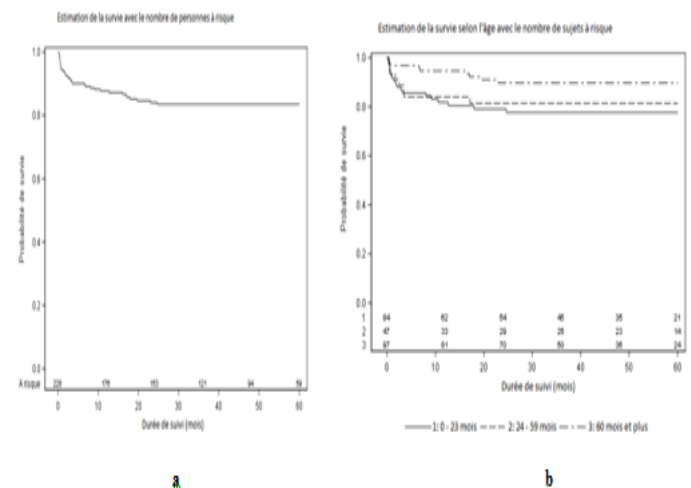
⁵: stade 3 (71), stade 4 (79). ⁶: Candidose oropharyngée (43), Prurigo (36), Tuberculose (9), Zona (cutané, ophtalmique) (8), Parotidite (8), Teigne (3), Herpès cutanéomuqueux (2), Toxoplasmose cérébrale (1), Pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (1). ⁷: Absence de déficit (28), déficit modéré (18)

⁸: Déficit avancé (36), déficit sévère (113).

Tableau 3 : Caractéristiques thérapeutiques à l'inclusion avril 2005 - décembre 2014, Ouagadougou, Burkina Faso (n=228)

Variables	Effectifs (%)	Vivants (n%)	Décédés (n%)	p
<i>Régime thérapeutique</i>				0,995
Avec NVP	189 (82,89)	160(82,90)	29(82,86)	
Autres ¹	39 (17,11)	33(17,10)	6(17,14)	
<i>Prophylaxie au cotrimoxazole</i>				1*
Non	3 (1,32)	3(1,55)	0(0)	
Oui	225 (98,68)	190(98,45)	35(100)	
<i>Prophylaxie ARV à la naissance</i>				1*
Non	209 (91,67)	177(91,71)	32(91,43)	
Oui	19 (8,33)	16(8,29)	3(8,57)	
<i>Délai d'initiation (mois)</i>				0,244
[0 ; 3]	169 (74,12)	140(72,54)	29(82,86)	
]3 ; 6]	18 (7,89)	15(7,77)	3(8,57)	
]6 ; 12]	12 (5,26)	10(5,18)	2(5,71)	
]12 ; →[29 (12,72)	28(14,51)	1(2,86)	
<i>Période d'initiation</i>				0,077*
[2005 ; 2008[31 (13,6)	22(11,40)	9(25,71)	
[2008 ; 2010[71 (31,14)	63(32,64)	8(22,86)	
[2010 ; 2013[96 (41,1)	80(41,45)	16(45,71)	
[2013 ; 2014]	30 (13,16)	28(14,51)	2(5,71)	

* : Test de Fisher ¹: 2INTI+IP (21), 2INTI+EFV (17), 3INTI (1). INTI : inhibiteur nucleosidiques de la transcriptase inverse ; IP : inhibiteur de la protéase ; EFV : Effavirenz ; NVP : névirapine.



Figures 1a et 1b. Survie globale (a) et survie selon l'âge (b) avril 2005 -décembre 2014, (n=228)

Figures 1a et 1b : Overall survival rate (a) and age - specific survival rate (b) April 2004- December 2014, (n=228).

Tableau 4 : Analyse multivariée des facteurs associés à la mortalité

Variables	Modèle plein			Modèle final		
	HR	IC95%	p	HR	IC95%	p
<i>Age (mois)</i>			0,342			
- [0 ; 12[1					
- [12 ; 24[1,05	(0,31-3,56)	0,937			
- [24 ; 60[0,99	(0,34-2,88)	0,98			
- [60 ; →[0,37	(0,11-1,18)	0,092			
<i>Résidence</i>			0,207			
- Urbain	1					
- Rural	0,26	(0,03-2,11)	0,207			
<i>Structure familiale</i>			0,942			
- Biparentale	1					
- Monoparentale ou adoption	0,96	(0,34-2,71)	0,942			
<i>Statut orphelin</i>			0,899			
- Non orphelin	1					
- Orphelin	1,09	(0,3-3,99)	0,899			
<i>Stade clinique OMS</i>			0,266			0,17
- Stade 1 ou 2	1			1		
- Stade 3 ou 4	2,24	(0,54-9,27)	0,266	2,27	(0,7-7,34)	0,17
<i>IAZ (Z score IMC pour âge)</i>			0,003			<0,001
- IAZ > 2	1			1		
- -2 ≤ IAZ ≤ -3	0,94	(0,25-3,55)	0,923	1,37	(0,4-4,64)	0,617
- IAZ < -3	4,31	(1,55-12,01)	0,005	5,19	(2,03-13,27)	<0,001
<i>Circonstances de dépistage</i>			0,269			
- Dépistage systématique	5,57	(0,7-44,43)	0,156			
- Dépistage lors d'un épisode pathologique	5,21	(0,53-50,91)	0,105			
- Suivi PTME	1					
<i>Infections opportunistes</i>			0,198			
- Non	1					
- Oui	1,75	(0,75-4,07)	0,198			
<i>Taux d'hémoglobine (g/dl)</i>			0,926			
- ≤ 9	1					
- > 9	1,04	(0,44-2,46)	0,926			
<i>Période d'initiation</i>			0,530			0,101
- [2005 ; 2008[4,47	(0,5-40,06)	0,181	5,24	(1,12-24,6)	0,036
- [2008 ; 2010[2,82	(0,32-24,82)	0,350	2,21	(0,46-10,7)	0,325
- [2010 ; 2013[2,74	(0,33-22,79)	0,351	2,46	(0,56-10,8)	0,234

Discussion

Quelques observations sont à souligner dans notre étude. Premièrement, pour une durée de suivi totale de 678,472 personnes-années, nous avons enregistré un taux de mortalité de 5,16 décès pour 100 personnes-années.

Nos taux sont comparables à ceux de la majorité des séries africaines consultées[16–21] mais supérieurs à ceux des pays développés ou à revenu intermédiaire comme les Etats Unis et la

Thaïlande avec respectivement des taux de 1,7 et 1,3 décès pour 100 personnes-années [22,23] . Plusieurs raisons expliqueraient cette différence: la mise sous TARV à un stade d'immunodépression moins avancée et l'utilisation des régimes d'ARV plus efficaces à l'initiation. L'utilisation large des trithérapies à base d'anti protéases a contribué considérablement à la réduction du taux de mortalité chez les enfants infectés par le VIH dans les pays industrialisés . La mortalité annuelle est passée de 7,2% à 0,8%, de 1996 à 1999 tandis que l'utilisation des anti protéases est passée de 7% à 73% [24] . Le taux de survie globale de notre cohorte était de 87,74 % à 12 mois, 84,09 % à 24 mois, avant de se stabiliser à 83,54 % autour de 25 mois, similaire à ceux d'autres auteurs [20,25–27] .

Par ailleurs, cette étude vient confirmer que d'une part la survie chez les enfants âgés de plus de cinq ans était meilleure comparée à celle des moins d'un an [9] et d'autre part que le premier trimestre suivant l'initiation du traitement était la période la plus critique avec plus de la moitié des décès pendant cette période [18,22,23,28] .En effet, les nourrissons très immunodéprimés à l'inclusion auraient probablement plus de mal à reconstituer rapidement leur immunité [29] . Ces résultats plaident fortement en faveur du dépistage précoce et d'une initiation précoce du TARV chez les enfants comme recommandé par l'OMS depuis 2010 [30] .

Deuxièmement, les enfants étaient enrôlés dans la file active à un âge avancé avec 42,5 % des patients âgés de plus de cinq ans. De même, l'initiation du traitement antirétroviral était fait à un stade tardif ; 71,9% des patients dépistés à l'occasion d'un épisode pathologique et 65,8 %

aux stades cliniques 3 ou 4 de l'OMS . Ces taux sont comparables à ceux d'autres auteurs en Afrique [16,17] , et en Asie [25,27] où l'âge d'initiation du TARV varie entre trois ans et sept ans. Ces observations témoignent de la faiblesse des programmes de PTME du VIH dans les pays à ressources limitées mais aussi d'une insuffisance dans le dépistage de routine en milieu de soins . Il est de plus en plus évident que le dépistage en milieu communautaire pourrait contribuer de façon significative à améliorer la prévention du VIH et à favoriser le lien avec les services de soins [31] .

Troisièmement, les facteurs associés au risque de décès en analyse univariée étaient le stade clinique avancé (stade 3 ou 4), une malnutrition sévère (IAZ<-3 ou PAZ <-3) ou un taux d'hémoglobine ≤ 9 g/dl. Cependant en analyse multivariée, seul l'IMC pour âge est resté très significativement associé à la mortalité. Les effets de la malnutrition se traduisent par le taux élevé des infections dues aux carences en micronutriments [31] . Ainsi, même après l'initiation du traitement ARV, un mauvais état nutritionnel est un facteur prédictif de mortalité [21] .

La malnutrition est étroitement associée à une réduction de la survie indépendamment du taux de lymphocytes T CD4+, des complications associés et des traitements suivis[32] .Ces patients devraient donc bénéficier de suppléments nutritionnels [33] . Notre étude comporte des limites.

Nous avons inclus les enfants suivis dans un CHU urbain de référence, nos résultats pourraient ne pas être extrapolables à ceux des populations vivant en milieu rural. En outre, les enfants transférés et perdus de vue, pourraient faire sous-estimer le taux de mortalité dans cette cohorte.

Conclusion

Le premier trimestre du TARV est une période critique qui nécessite un renforcement de la surveillance et la mise en place des soins spécifiques chez les enfants à haut risque. Le dépistage précoce couplé au traitement précoce permettraient d'infléchir davantage la mortalité liée à l'infection à VIH chez l'enfant.

*Correspondance

Caroline Yanoba

(caroyonaba@yahoo.fr)

Reçu: 04 Fév, 2018 ; Accepté: 19 Mars, 2018; Publié: 04 Avril, 2018

¹Département de pédiatrie, CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

²Centre Muraz, Bobo Dioulasso, Burkina Faso

³Centre de Recherche Internationale pour la Santé, Ouagadougou, Burkina Faso

© Journal of african clinical cases and reviews 2018

Conflit d'intérêt: Aucun

Références

- [1] OMS. OMS. Surveillance du VIH chez les nourrissons et les enfants de moins de 18 ans . http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/90894/1/9789242505832_fre.pdf?ua=1 consulté le 31 juillet 2017
- [2] UNAIDS Global Report_2013 www.unaids.org/sites/default/files/media.../UNAIDS_Global_Report_2013_en_1.pdf consulté le 8 juillet 2017
- [3] ONUSIDA. AIDS_by_the_numbers_2015_fr.pdf. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_en.pdf consulté le 31 juillet 2017
- [4] Newell ML, Coovadia H, Cortina-Borja M, Rollins N, Gaillard P, Dabis F. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis. *Lancet* 2004;364:1236-43.
- [5] Violari A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi SA, et al. Early Antiretroviral Therapy and Mortality among HIV-Infected Infants. *N Engl J Med.* 2008 ;359(21):2233-44.

- [6] Barlow-Mosha L, Musiime V, Davies M-A, Prendergast AJ, Musoke P, Siberry G, et al. Universal antiretroviral therapy for HIV-infected children: a review of the benefits and risks to consider during implementation. *J Int AIDS Soc.* 2017 ;20:21552 .
- [7] Global Update On The Health Sector Response To HIV, 2014 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/128494/1/9789241507585_eng.pdf consulté le 31 Jul 2017.
- [8] Joint Programme on HIV/AIDS(UNAIDS). Treatment-2015 :http://files.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2013/JC2484_treatment-2015_en.pdf consulté le 7 décembre 2016.
- [9] Ekouevi D, Azondekon A, Dicko F, Malateste K, Touré P, Eboua FT, et al. 12-month mortality and loss-to-program in antiretroviral-treated children: The IeDEA pediatric West African Database to evaluate AIDS (pWADA), 2000-2008. *BMC Public Health.* 2011; 11:519.
- [10] Leroy V, Malateste K, Rabie H, Lumbiganon P, Ayaya S, Dicko F, et al. Outcomes of Antiretroviral Therapy in Children in Asia and Africa: A Comparative Analysis of the IeDEA Pediatric Multiregional Collaboration. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2013 ; 62(2):208–19.
- [11] SP/CNLS-IST. Rapport d'activité sur la riposte au SIDA au Burkina-Faso 2015. Ouagadougou, Burkina Faso: CNLS-IST; 2015 : p. 47.
- [12] CNLS-IST BF. Plan national multisectoriel de lutte contre le VIH, le SIDA et les IST (PNM) année 2014. Burkina Faso; 2014 : p.163.
- [13] Kouanda S, Meda IB, Nikiema L, Tiendrebeogo S, Douougou B, Kaboré I, et al. Determinants and causes of mortality in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in Burkina Faso: a five-year retrospective cohort study. *AIDS Care*;2011:1–13.
- [14] Ministère de la santé: Programme sectoriel de lutte contre le VIH/SIDA et les IST, SP/CNLS-IST. Normes et protocoles de prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH au Burkina Faso. Burkina Faso; 2014 .
- [15] OMS. indicateurs VIH. 2004. http://www.who.int/hiv/pub/epidemiology/en/caresupportguide_fr.pdf consulté le 05 aout 2017.
- [16] Fenner L, Brinkhof MWG, Keiser O, Weigel R, Cornell M, Moultrie H, et al. Early mortality and loss to follow-up in HIV-infected children starting antiretroviral therapy in Southern Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr .* 2010;54(5):524–32 .
- [17] Gebremedhin A, Gebremariam S, Haile F, Weldearegawi B, Decotelli C. Predictors of mortality among HIV infected children on anti-retroviral therapy in Mekelle Hospital, Northern Ethiopia: a retrospective cohort study. *BMC Public Health.* 2013;13:1047.
- [18] Meyers TM, Yotebieng M, Kuhn L, Moultrie H. Antiretroviral Therapy Responses Among Children Attending a Large Public Clinic in Soweto, South Africa *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(11):974–9.
- [19] Rainwater-Lovett K, Nkamba HC, Mubiana-Mbewe M, Moore CB, Moss WJ. Immunologic risk factors for early mortality after starting antiretroviral therapy in HIV-infected Zambian children. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2013 ;29(3):479–87.
- [20] Wamalwa DC, Obimbo EM, Farquhar C, Richardson BA, Mbori-Ngacha DA, Inwani I, et al. Predictors of mortality in HIV-1 infected children on antiretroviral therapy in Kenya: a prospective cohort. *BMC Pediatr.* 2010;10:33.
- [21] Zanoni BC, Phungula T, Zanoni HM, France H, Feeney ME. Risk factors associated with increased mortality among HIV infected children initiating antiretroviral therapy (ART) in South Africa. *PLoS ONE.* 2011;6(7):e22706.
- [22] Brady MT, Oleske JM, Williams PL, Elgie C, Mofenson LM, Dankner WM, et al. Declines in mortality rates and changes in causes of death in HIV-1-infected children during the HAART era. *J Acquir Immune Defic Syndr .*2010;53(1):86–94.
- [23] Phongsamart W, Hansudewechakul R, Bunupuradah T, Klinbuayaem V, Teeraananchai S, Prasithsirikul W, et al. Long-term outcomes of HIV-infected children in Thailand: the Thailand Pediatric HIV Observational Database. *Int J Infect Dis.* 2014;22:19–24 .
- [24] Gortmaker SL,. Effect of combination therapy including protease inhibitors on mortality among children and adolescents infected with HIV-1. *N Engl J Med.* 2001;(345):1522–8 .
- [25] Collins IJ, Jourdain G, Hansudewechakul R, Kanjanavanit S, Hongsiriwon S, Ngampiyasakul C, et al. Long-term survival of HIV-infected children receiving antiretroviral therapy in Thailand: a 5-year observational cohort study. *Clin Infect Dis.* 2010;51(12):1449–57.
- [26] Kapogiannis BG, Soe MM, Nesheim SR, Abrams EJ, Carter RJ, Farley J, et al. Mortality Trends in the US Perinatal AIDS Collaborative Transmission Study (1986-2004). *Clin Infect Dis.* 2011;53(10):1024–34.
- [27] Zhao Y, Li C, Sun X, Mu W, McGoogan JM, He Y, et al. Mortality and treatment outcomes of China's National Pediatric antiretroviral therapy program. *Clin Infect Dis .* 2013;56(5):735–44.
- [28] Ebissa G, Deyessa N, Biadgilign S. Predictors of early mortality in a cohort of HIV-infected children receiving high active antiretroviral treatment in public hospitals in Ethiopia. *AIDS Care.* 2015 ;19:1–8.
- [29] Kabue MM, Buck WC, Wanless SR, Cox CM, McCollum ED, Caviness AC, et al. Mortality and clinical outcomes in HIV-infected children on antiretroviral therapy in Malawi, Lesotho, and Swaziland. *Pediatrics.* 2012;130(3):e591–e599
- [30] WHO | Guidelines on HIV and infant feeding 2010. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9789241599535/en/ consulté le 10 fev 2015.
- [31] Choko A, MacPherson P, Webb E, Willey B, Feasy H, Sambakunsi R, Mdoalo A, Makombe S, Desmond N, Hayes R. Uptake, Accuracy, Safety, and Linkage into Care over Two Years of Promoting Annual Self-Testing for HIV in Blantyre, Malawi: A Community-Based Prospective Study. 2015 ; *PLoS Med* 12(9): e1001873.
- [32] Tindyebwa D, Kayita J, Musoke P, Eley B, Nduati R, Coovadia H, et al. Manuel sur le SIDA pédiatrique en Afrique. Troisième édition. Kampala, Uganda: ANECA; 2017.
- [33] Muenchoff M, Healy M, Singh R, Roider J, Groll A, Kindra C, et al. Malnutrition in HIV-infected children is an indicator of severe disease with an impaired response to antiretroviral therapy. *AIDS Research and Human Retroviruses.* 2018; **34** (1):46-55.
- [34] Rose AM, Hall CS, Martinez-Alier N. Aetiology and management of malnutrition in HIV-positive children. *Arch Dis Child.* 2014 ;99(6):546–51.

Pour citer cet article:

Yonaba Caroline, Kalmogho Angèle et al. Survie des enfants infectés par le VIH traités par trithérapie antirétrovirale à Ouagadougou, Burkina Faso. *Jaccr Africa 2018 ; 2(2): 205-2014.*