

MINISTERE DE L'EDUCATION

REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple – Un But – Une

Foi

\*\*\*\*\*

UNIVERSITE DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-  
STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2002-2003

***INFECTION VIH DE L'ENFANT :***  
***Aspect Clinique et Bilan de seize Mois de Prise en***  
***Charge des Cas par les Anti-rétroviraux à la Pédiatrie du***  
***Centre Hospitalo-Universitaire Gabriel Touré***

N°...../

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le ...../...../2004  
Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie  
Par

**Mr Michel Samaké**

Pour obtenir le Grade de **Docteur en Médecine**  
**(DIPLOME D'ETAT)**

***Jury***

**PRESIDENT :** Pr Hamar Alassane TRAORE

**MEMBRE :** Dr Hamadoun SANGHO

**CO-DIRECTEUR:** Dr Mahamadou Balla CISSE

**DIRECTEUR DE THESE :** Pr Toumani SIDIBE

je dedie ce travail

## SOMMAIRE

1. INTRODUCTION	2
2. OBJECTIFS	6
3. GENERALITES	8
3.1 Rappel sur le virus	8
3.2. Epidémiologie du virus	13
3.3. Méthodes de diagnostic	17
3.4. Manifestations cliniques	23
3.5. Cas particulier de l'infection à VIH chez l'enfant	29
3.6. Suivi et prise en charge	33
3.7. L'initiative malienne d'accès aux ARV	47
4. METHODOLOGIE	50
4.1. Cadre de l'étude	50
4.2. Malade et Méthode	52
5. RESULTATS	59
5.1. nombre de malades inclus	60
5.2. Caractéristiques socio démographiques .	60
5.3. antécédents familiaux	65
5.4. antécédents personnels	66
5.5. caractéristiques cliniques des malades inclus	68
5.6. caractéristiques hématologiques des enfants à l'inclusion	69
5.7. caractéristiques cliniques et immunologiques des malades	70
5.8. les types de virus et voie de transmission du VIH retenue	71
5.9. les stratégies (associations) thérapeutiques utilisées à l'inclusion	71
5.10. devenir et observance du traitement des enfants mis sous ARV	72
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	89
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	102
8. BIBLIOGRAPHIE	106
ANNEXES	114

# ABREVIATIONS

ADN : Acide desoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

ARV : Anti-rétroviral

AZT : Acido-désoxythymidine

CD4 : Lymphocytes T4

CDC : Center Disease Control

CESAC : Centre d'écoute de soins d'animation et de communication pour les personnes vivant avec le VIH

CES : Certificat d'Etude de Spécialité

CHU-GT : Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré

CREDOS : Centre de Recherche, d'Etude et de Documentation pour la Survie de l'enfant.

DDI : Didéoxynosine ou didanosine (Videx®)

D4T : Stavudine (Zerit®)

FMPOS : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie

IMAARV : Initiative malienne d'accès aux anti-rétroviraux

IN : Inhibiteur nucléosidique

INN : Inhibiteur non nucléosidique

IP : Inhibiteur de protéase

LCR : Liquide céphalo-rachidienne

NFS : Numération formule sanguine

NFV : Nelfinavir (Viracept®)

NVP : Névirapine (Viramune®)

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONU : Organisation des Nations Unies

PCR : Polymerase chain reaction

P-NLS : Programme national de lutte contre le Sida

SIDA : Syndrome immuno-déficience acquis

SIV : Simien T. lymphocytes virus

3TC : Lamivudine (Epivir®)

WS : Wasting syndrom

## **FICHE SIGNALÉTIQUE**

**NOM :** SAMAKE

**PRENOM :** Michel

**TITRE DE THESE :** infection VIH de l'enfant : aspect clinique et bilan de seize mois de prise en charge des cas par les anti-rétroviraux à la pédiatrie du centre hospitalo-universitaire Gabriel Touré.

**Année universitaire :** 2003-2004

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

**Lieu de dépôt :** bibliothèque de la faculté de médecine , de pharmacie et d'odonto-stomatologie .

### **Résumé :**

Evaluer dans le cadre de l'IMAARV , l'activité de prise en charge des enfants vivant avec le VIH par les anti-retroviraux après 16 mois de mise en œuvre à la pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré.

Il s'agissait d'une étude descriptive et prospective , qui a porté sur les enfants inclus dans le protocole IMAARV de décembre 2001 à mai 2003.

Un examen clinique complet associé à un bilan de pré-inclusion comportant : un taux de CD4 , une numération formule sanguine , un bilan rénal , hépatique et pulmonaire, était proposé à chaque malade. Nous avons enregistré 101 malades.

A l'inclusion , nous avons enregistré 97% de VIH1 , 2% de VIH2 et 1%de VIH1+2. le sexe masculin était majoritaire avec 64,4% , la moyenne d'âge était de 5,59 ans .

Sur les 101 malades , 52% avaient au moins une malnutrition modérée . 60,4% des enfants ont été recrutés avec des symptômes modérés à l'inclusion.

Le déficit immunitaire était sévère dans 71,2% .

Les schémas de 2IN+IP et de 2IN+INN ont été les plus utilisés.

Au bout de 16 mois d'activité de l'IMAARV , l'évolution clinique était favorable dans 93,3% avec une observance du traitement bonne à 100% .

Ces résultats préliminaires montrent qu'il est possible d'utiliser les ARV dans les pays à moyens limités comme le Mali .

La décentralisation de cette initiative et la pérennisation demeurent aujourd'hui une grande priorité au Mali.

**Mots-clés :** VIH , Sida , Enfant , Prise en charge.

# **CHAPITRE I :**

# **INTRODUCTION**

## 1. INTRODUCTION

Au début des années 1980, une brutale augmentation du nombre de KAPOSI associé à des infections à germes opportunistes survenant chez les adultes antérieurement sains conduit à la description d'un nouveau syndrome nommé : Syndrome d'Immuno Déficience Acquis (SIDA).

A l'échelle mondiale, L'OMS estime à plus d' un million le nombre d'enfants nés séropositifs [38] .

Parmi eux une forte proportion (30% ÷ 40%) est appelée à succomber à l'infection dans un délai de 5 à 10 ans [38].

En Afrique subsaharienne LEDRU E. et TALL F. [31] ont rapporté entre janvier 1990 et mars 1991 au Burkina Faso une prévalence du VIH à 3,3 % chez les enfants sur une population de 897 enfants de 0 à 36 mois et leurs mères.

Au Mali, à l'image du monde entier, la situation est aussi préoccupante. Un programme de lutte contre le SIDA (PNLS) existe au Mali depuis 1990.

En 1992 le taux de prévalence national du VIH SIDA a été estimé à 3%; les catégories les plus affectées , selon les rapports du PNLS , étant les chauffeurs, les prostituées et les hommes en tenue.

Jusqu'en 2001 de nombreuses activités ont été menées par le PNLS ; activités axées surtout sur la prévention et l'analyse situationnelle . L'analyse de la situation effectuée en 1999 sur l'épidémie du VIH/SIDA dans le cadre de l'élaboration du plan



stratégique de lutte contre le SIDA 2001 - 2005 a permis d'estimer à au moins 130 000 le nombre de personnes vivant avec le VIH au Mali.

En 1992, SANGO [39] dans son étude sur la transmission verticale du sida a rapporté un taux de prévalence de 3,38 %.

En 2001 Bourama BELEMOU [4] a conclu que le SIDA pédiatrique représente 0,3% des malades de la pédiatrie à propos de 141 malades positifs âgés de 0 à 180 mois. Il existe peu de données sur la prévalence et l'incidence de l'infection VIH chez les femmes enceintes et particulièrement chez les enfants de moins de 15 ans au Mali. Toute fois BELEMOU [4] a réalisé une étude sur les affections respiratoires ; Drissa COULIBALY [18] a réalisé une étude sur la sensibilité et spécificité des critères de Bangui. Soulignons par ailleurs que le volet prise en charge thérapeutique des cas n'a été au centre des activités prioritaires du PNLIS que vers l'an 2000. Ainsi, après les sommets des chefs d'Etat et des Gouvernements Africains consacrés à l'épidémie du VIH SIDA, le Gouvernement du Mali a décidé, avec l'appui de ses partenaires, de créer l'Initiative Malienne d'Accès aux Anti-Retro-Viraux.(IMAARV).

Les objectifs de cette IMAARV sont :

- Améliorer la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH ;
- ② Améliorer la prise en charge thérapeutique des adultes, des enfants vivants avec le VIH ;
- Prévenir la transmission mère enfant du VIH et la transmission lors des accidents d'exposition au sang.

C'est dans le cadre de cette IMAARV qu'a été créé le site de prise en charge par les ARV des cas de sida de l'enfant à la pédiatrie de

l'HGT en décembre 2001. La présente étude vise à faire le bilan de cette prise en charge thérapeutique des enfants vivant avec le VIH après 16 mois d'activité.

# **CHAPITRE II :**

## **OBJECTIFS**

## **2. OBJECTIFS**

## **2.1. Objectif Général**

Evaluer l'activité de prise en charge des enfants vivant avec le VIH par les anti rétro viraux après 16 mois de mise en œuvre de L'IMAARV à la pédiatrie de l'Hôpital Gabriel TOURE.

## **2.2. Objectifs Spécifiques**

- ➔ Déterminer le nombre de malades VIH positifs inclus dans le protocole de prise en charge IMAARV de décembre 2001 en mai 2003;
- ➔ Décrire les caractéristiques cliniques, biologiques, socio-démographiques des enfants inclus dans le protocole IMAARV pendant cette période;
- ➔ Décrire les schémas thérapeutiques utilisés;
- ➔ Identifier les problèmes liés à la prise en charge des cas;
- ➔ Déterminer le devenir (clinique et biologique) des malades ayant bénéficié de 1,3,6,9,12 mois de traitement ARV;
- ➔ Faire des recommandations.

# **CHAPITRE III:**

# **GENERALITES**

### **3. GENERALITES**

#### **3.1. Rappel sur le virus**

Le VIH, antérieurement appelé LAV, est un rétrovirus humain particulier découvert en 1983 par Luc MONTAGNIER et son équipe (Institut Pasteur). Deux types ont été identifiés : VIH1 et VIH2 [13].

##### **3.1.1. Caractères généraux et classification des rétrovirus**

Ils sont surtout caractérisés par leur aptitude à inverser le courant habituel de l'information génétique qui passe de L'ADN à L'ARN puis aux protéines qui sont les molécules structurales et fonctionnelles des cellules.

Leur matériel génétique est constitué d'ARN et ils possèdent une enzyme : la transcriptase reverse ou inverse, qui est un ADN polymérase ARN-dépendante permettant de synthétiser un ADN.

Les rétrovirus ont en commun trois gènes au niveau de leur génome : les gènes gag (gène de l'antigène de groupe), pol (polymérase) et env. (enveloppe).

La famille des rétrovirus est divisée en trois sous-familles en accord avec WEISS et col. :

- Les oncovirus sont des virus oncogènes, responsables des leucémies, des lymphomes et des sarcomes;
- Les lentivirus dont VIH1 et VIH2, lytiques, sont responsables de la destruction et de la mort de la cellule infectée. Ils entraînent des maladies inflammatoires pulmonaires et neurologiques lentement progressives d'où leur nom.
- Les spumavirus qui ne sont associés à aucune maladie animale ou humaine connue

### **3.1.2. Structure de VIH:**

#### **3.1.2.1 Morphologie : (9)**

Les VIH qui font parti de la sous famille des lentivirus, sont d'un diamètre de 80 à 120 nanomètres. Ils sont entourés d'une enveloppe externe lipidique de 100 nanomètres de diamètre et sortent dans une enveloppe protéique où se trouve un nucléoïde ou core qui est une formation dense, relativement petite et asymétrique évoquant un noyau. Le nucléoïde contient deux copies identiques de matériel génétique constitué d'ARN de haut poids moléculaire.

#### **3.1.2.2. Organisation génétique:**

Le matériel génétique viral, codant tous les événements de l'infection à la réplication aboutissant à la mort des cellules, est très variable. Le génome compte plus de 9 700 nucléotides et est composé de trois gènes caractéristiques des rétrovirus et d'autres gènes dits régulateurs.

Le message génétique codant la structure et le cycle du VIH est environ 100 000 fois plus petit que le patrimoine des cellules humaines. Les nucléotides sont des unités codent l'information génétique.

L'activité du VIH dépend de l'action des instructions génétiques qui commandent le cycle de multiplication du virus.



Les gènes des rétrovirus sont formés d'ARN qui ne s'expriment qu'après avoir été transformés en ADN "pro viral". Les principaux gènes sont :

- Le gène gag qui code pour les protéines de structure interne ;
- Le gène pol qui code pour la transcriptase inverse ;
- Le gène env. qui code pour des protéines qui, après glycosylation secondaire, donneront une partie de l'enveloppe du virus;
- Le gène tat : c'est un gène indispensable à la rétro transcription, capable d'agir à distance d'où le terme de trans. Il joue un rôle de synchronisation de la production virale et augmente l'expression virale par activation de la séquence tat des LTR (Long Terminal Repeat) ;
- Le gène rev : exerce une fonction de régulation différentielle. Il code pour la protéine rev grâce à deux séquences nucléotidiques éloignées chacune ayant un rôle distinct : l'une inhibitrice et l'autre levant cette inhibition. Il permet le transport de l'ARN vers le cytoplasme;
- Le gène nef est responsable de la régulation négative de l'expression du virus donc de latence. Sa destruction augmente la pathogénicité du virus. Il est dans le cytoplasme ;
- Le gène vif intervient dans la réplication virale. Il est responsable du pouvoir infectieux du virus.

Le VIH dispose d'un système de régulation génétique qui trompe la surveillance immunitaire.

### **3.1.2.3. Variabilité génétique du VIH:**

Il existe deux types de virus : VIH1 et VIH2 qui présentent d'importantes différences entre eux :

- au niveau génomique : le VIH1 a 72% d'homologie nucléotidique avec SIV et seulement 42% avec VIH2. Cette homologie décroît pour les gènes de réplication et de régulation;

- au niveau des protéines virales : ici la divergence est grande car le VIH2 apparaît plus proche du SIV que du VIH1 du point de vue des spécificités d'antigènes d'enveloppe.

Le VIH dispose d'un système de régulation génétique qui trompe la surveillance immunitaire. La complexité de son enveloppe et sa variabilité en font une cible désarmant le système immunitaire [35,41].

### **3.1.3. Réplication du VIH:**

Deux étapes se distinguent dans la réplication du VIH au cours desquelles des mutations peuvent se produire [2].

- **Étape 1** : correspondant à l'intégration génomique :

Une fois le VIH introduit dans la cellule, l'ARN double brin du virus est décapsidé puis libéré dans le cytoplasme. Cet ARN est copié en ADN simple brin par l'ADN polymérase donnant ainsi l'hybride ARN-ADN.

L'ARN d'origine est détruit par la ribonucléase puis polymérisé pour donner ADN double brin qui migre vers le noyau. Cet ADN viral (double brin) est circularisé et intègre le génome cellulaire sous forme de «pro virus ». Ainsi l'information virale est répliquée chaque fois que la cellule se divise.

- **Étape 2** : correspondant à la production des particules virales :

Le VIH contient UN seul promoteur qui contrôle l'intensité de l'expression des gènes où le gène tat transactivateur aurait un rôle essentiel. D'autres facteurs déclenchant existeraient.

Après différente maturation, l'ARN du pro virus donne des AR messagers qui synthétisent des protéines codées par les gènes gag et

pol. Une maturation particulière produit des protéines de l'enveloppe et l'ARNmessenger à partir duquel les protéines tat et rev sont synthétisées.

Du fait de cette variabilité, plusieurs nouveaux mutants du VIH apparaissent au cours d'une seule infection.

#### **3.1.4. Propriétés biologiques du VIH:**

Elles sont nombreuses dont :

- la présence d'une transcriptase inverse,
- la capacité de l'ADN viral à s'intégrer dans le génome de la cellule hôte,
- l'infection préférentielle des lymphocytes T du phénotype «auxiliaire»: helper (CD4/OKT4/1eu3a+, désigné donc sous le nom de CD4+)[32].

#### **3.1.5. Propriétés physico-chimiques du VIH:**

**C'est un virus fragile qui meurt quelques minutes seulement en dehors du sang de l'organisme.**

Il est tué par :

- la chaleur (55°C) en 30 minutes ;
- l'alcool éthylique à 70° en 20 minutes ;
- l'eau de javel à 1/10<sup>e</sup> en 20 minutes ;
- la glutaldéhyde à 0.10% en 10 minutes ;
- le chlorure benzalkonique ;
- le cyteal dilué au 1/10<sup>e</sup> en 30 secondes en vitro.

### **3.2. Epidémiologie du Virus:**

#### **3.2.1. Situation dans le monde:**

Les chiffres rendus public le 1<sup>er</sup> décembre 2002 par l'**ONU/SIDA** confirment que l'ampleur de l'épidémie dépasse les prévisions les plus

pessimistes : 42 millions de personnes vivent aujourd'hui dans le monde avec le VIH/SIDA cinq millions d'entre elles auraient contracté le virus au cours de l'année écoulé. L'Afrique Subsaharienne continue de payer un lourd tribut à l'épidémie avec 29,4 millions de cas ; On estime à 7,2 millions le nombre de personnes infectées en Asie et dans le Pacifique ou l'épidémie croit, dans certaines régions, de manière incontrôlée [38].

### 3.2.2. Tableau récapitulatif de l'Epidémie de VIH/SIDA dans les régions du monde ONU/SIDA (PNLS 2002) [38]

Nombre de personnes vivant avec le VIH/SIDA	
Adultes	38,6 millions
Femmes	19,2 millions
Enfants < 15 ans	3,2 millions
<b>Total</b>	<b>42 millions</b>
Nouveaux cas d'infection à VIH en 2002	
Adulte	4,2 millions
Femme	2 millions
Enfants < 15 ans	800 000
<b>Total</b>	<b>5 millions</b>
Décès dus au sida en 2002	
Adultes	2,5 millions
Femmes	1,5 millions
Enfants < 15 ans	610.000
<b>Total</b>	<b>3,1 millions</b>

### 3.2.3. Statistiques et caractéristiques de l'épidémie de VIH/SIDA Par région, en 2002 (ONU SIDA) [38]

Région	Début de l'épidémie	Adulte et enfants vivant avec le VIH/SIDA	Nouveaux cas d'infection à VIH chez les adultes et les enfants	Taux de prévalence Chez les adultes	%des femmes parmi les adultes séropositifs	Principaux modes de transmission chez les adultes vivants avec le VIH/SIDA
Afrique Subsaharienne	Fin année 70 Début année 80	29, millions	3,3 millions	8,8 %	58 %	hétéro
Afrique du Nord et moyen Orient	Fin année 80	550.000	83.000	0,3 %	55 %	Hétéro, ID
Asie du Sud et Sud-Est	Fin année 80	6,0 millions	700.000	0,6 %	36 %	Hétéro, ID Homo
Asie de l'est et pacifique	Fin année 80	1,2	270.000	0,1 %	24 %	Hétéro, ID Homo
Amérique latine	Fin année 70 début année 80	1,5 millions	150.000	0,6 %	30 %	Hétéro, ID Homo
Caraïbes	Fin année 70 début année 80	440.000	60.000	2, %4	50 ù	Hétéro, Homo
Europe Orientale Asie Centrale	Début année 90	1,2 millions	250.000	0,6 %	27 %	ID
Europe Occidentale	Fin année 70 début année 80	570.000	30.000	0,3 %	25 %	Homo, ID
Amérique du Nord	Fin année 70 début année 80	980.000	45.000	0,6 %	20 %	Homo, ID Hétéro
Australie et Nouvelle Zélande	Fin année 70 début année 80	15.000	500	0,1 %	7 %	Homo
<b>Total</b>		<b>42 millions</b>	<b>5 millions</b>	<b>1,2 %</b>	<b>50 %</b>	

Proportion d'adultes (âgés de 15-49 ans) vivant avec le VIH/SIDA en 2002, d'après les statistiques démographiques de 2002.

Hétéro = transmission hétérosexuelle

Homo = transmission homosexuelle entre les hommes

ID = transmission par injection de drogue.

### 3.2.4. Situation en Afrique

➔ **L'Afrique subsaharienne**, de loin la région la plus touchée abrite 29,4 millions de personnes vivant avec le VIH/SIDA.

Quelques 3,5 millions de nouvelles infections s'y sont produites en 2002 et l'épidémie a tué environ 2,4 millions d'africains au cours de l'année écoulée. Dix millions de jeunes (entre 15 et 24 ans) et près de 3 millions d'enfants de moins de 15 ans vivant avec le VIH.

Dans quatre pays d'Afrique australe, la prévalence du VIH chez l'adultes a augmenté à des niveaux inimaginables, au-delà de 30 % : au Botswana, au Lesotho (31 %), au Swaziland (33,4 %) et au Zimbabwe (33,7 %).

→ **En Afrique du sud** Les taux de prévalence du VIH chez les jeunes femmes enceintes de moins de 20 ans sont tombés à 15,4 % en 2001 (par rapport à 21 % en 1998).

Une baisse de la prévalence du VIH a également été observée parmi les jeunes femmes des quartiers pauvres d'Addis-Abeba en Ethiopie. Les niveau d'infections parmi les femmes de 15 à 24 ans en consultations prénatales ont chuté de 24,2 % en 1995 à 15,1 % 2001 (toute fois on n'a pas retrouvé ces tendances aux abords de la ville, ni dans d'autres régions du pays).

→ **Ailleurs** en Afrique Occidentale et Centrale, des profils de croissance plus menaçants portent ombrage au taux relativement faibles des prévalences du VIH chez l'adulte dans des pays comme le Sénégal (moins de 1 %) et le Mali( 1,7 %) ( **PNLS rapport d'activité 2002**).

On estime que la prévalence du VIH est supérieure à 5 % dans huit autres pays d'Afrique occidentale et centrale, dont le Cameroun (11,8 %), la Côte d'Ivoire (9,7 %), Nigeria (5,8 %) et la République Centrafricaine (12,9 %).

Ce qui nous rappelle qu'aucun pays ni aucune région n'est à l'abri de l'épidémie.

### **3.3. METHODES DE DIAGNOSTIC :**

Le diagnostic de l'infection par le VIH est à la fois clinique et biologique.

#### **3.3.1. Diagnostic clinique :**

Ce diagnostic est basé sur un certain nombre de critères (signes) qui sont répartis en signes majeurs et mineurs. Cette définition clinique est surtout valable en zone tropicale où l'adulte et l'enfant de moins de 15 ans présentent des spécificités. Elle garde toute sa valeur si toute autre cause connue de maladie, signes ou symptômes, a été formellement exclue : cancer, malnutrition sévère, autre étiologie.

#### **3.3.1.1. Définition clinique du SIDA de l'enfant ( Bangui )**

Elle est basé sur les critères définis à Bangui par L'O.M.S. en 1994 Elle fut évaluée dans une étude réalisée par COULIBALY D. entre novembre 1992 et mars 1994, au service de pédiatrie de l'hôpital «Gabriel TOURE» de Bamako. L'étude a porté sur 186 enfants de moins de 15 ans. Sa sensibilité a été 33.3% (62/186) (**14**).

##### ⇒ **Critères majeurs**

- Amaigrissement > 10%,
- Diarrhée > un mois,
- Fièvre > un mois (continue ou intermittente).

##### ⇒ **Critères mineurs**

- Toux persistante,
- Dermatite prurigineuse généralisée,
- Candidose oro-pharyngée,
- Infections banales récidivantes,
- Infection à VIH confirmée chez la mère,
- Lymphadénopathie généralisée.

La présence d'au moins deux critères majeurs et d'au moins deux critères mineurs permet de poser le diagnostic clinique du SIDA pédiatrique.

#### **3.3.2. Diagnostic biologique :**

Les connaissances actuelles permettent de prouver la coexistence, dans un organisme infecté du virus et de la réponse immunitaire dirigée contre lui. Le diagnostic biologique de l'infection à VIH repose donc sur :

◆ **Des méthodes sérologiques ou indirectes**, qui mettent en évidence des anticorps spécifiques dirigés contre le VIH. Ces méthodes plus simples, utilisables par bon nombre de laboratoires suffisent dans la majorité des cas pour affirmer l'infection par le VIH.

◆ **Des méthodes directes** qui mettent en évidence le virus lui-même ou certains de ces composants dans les lymphocytes sanguins circulants ou à partir de tissus des sujets infectés. Ces méthodes sont techniquement difficiles à réaliser. Seuls quelques laboratoires spécialisés peuvent les faire. Elles sont onéreuses et ne s'appliquent pas au dépistage de masse.

#### **3.3.2.1- Méthodes de détection des anticorps anti VIH :**

➔ **Le diagnostic indirect** Les protéines virales sont immunogènes à dire inductrices d'anticorps chez le sujet infecté. Ces anticorps sont considérés comme des marqueurs de l'infection par le virus. De nombreuses méthodes sont utilisables pour leur dépistage [33].

##### **2.3.2.1.1. L'immunofluorescence :**

C'est une technique de confirmation efficace. Elle utilise une substance fluorescéine (Isothiocyanate de fluorescence).

Elle est très sensible mais difficile à standardiser, susceptible d'interprétation erronée, de préparation délicate et se prête mal au dépistage de routine.



### **3.3.2.1.2. Tests immunoenzymatiques :**

Elle est la technique la plus usuelle et toujours utilisée en première intention pour la recherche des anticorps anti VIH : ELISA

#### **3.3.2.1.2.1.-Technique directe ou «Sandwich» :**

C'est un test très sensible et permet la détection de tous les anticorps anti VIH quelle que soit leur spécificité (antigag, antienv).

Il entraîne une perte de spécificité et nécessite d'éviter la fixation sur la phase solide d'anticorps humains dépourvus d'activités anti VIH.

#### **3.3.2.1.2.2. Technique par compétition :**

Les anticorps anti VIH de l'échantillon à tester entrent en compétition avec les anticorps du conjugué (sérum anti VIH marqué par une enzyme).

Ce test donne moins de faux positifs et est plus simple à réaliser. Par contre il ne permet pas de révéler avec la même sensibilité tous les types d'anticorps présents dans le sérum du sujet infecté.

#### **3.3.2.1.2.3 ELISA VIH2 :**

Il existe des trousse spécifiques ELISA VIH2 pour la détection des anticorps antiVIH2 par réaction croisée entre VIH1 et VIH2 basée sur le principe sandwich.

#### **3.3.2.1.2.4 Tests de deuxième génération :**

C'est une nouvelle génération de réactifs qui a permis d'augmenter la performance des tests de détection des anticorps de première génération.

Si les tests de première génération permettent de déceler une séropositivité global vis à vis du VIH, la deuxième génération permet quand à elle de rechercher et de doser séparément les anticorps dirigés contre les différentes protéines du VIH.

Les techniques ELISA peuvent être utilisées dans le sang et dans d'autres liquides biologiques de l'organisme.

C'est une méthode simple, sensible, spécifique rapide destinée au dépistage de grandes séries de sérum. Elle peut être réalisée actuellement par tous les biologistes au moyen des trousse commercialisées.

#### **3.3.2.1.3 Technique d'agglutination :**

Certains tests sont basés sur le principe de l'agglutination passive : des bulles de polystyrène ou des hématies humaines servent de support aux protéines virales naturelles ou produites par génie génétique du VIH. Ces protéines, mises en présence d'anticorps anti VIH, forment un réseau d'agglutination visible à l'œil nu sur lame (test au latex) ou sur plaque de microagglutination.

#### **3.3.2.1.4 Radio-immuno-précipitation (RIPA) :**

C'est une technique qui utilise un virus marqué par un radio-isotope actif (en général la cystéine 35).

cette technique révèle préférentiellement les anticorps dirigés contre les protéines d'enveloppe. Du coup elle est un complément d'information pour les échantillons sériques d'interprétation délicate en Western-blot. C'est donc un test de confirmation très sensible.

La RIPA est un test coûteux, long et d'emploi délicat réservé à quelques laboratoires agréés.

#### **3.3.2.1.5. Western - blot = Immunotransfert :**

Il est aujourd'hui, la technique de référence pour la confirmation d'une séropositivité VIH. La technique de transfert par capillarité de L'ADN sur nitrocellulose a été décrite en 1975 par SOUTHERN.E.M. d'où Southern-blot. Plus tard elle fut appliquée aux protéines d'où Western-blot.

C'est une technique aisément réalisable dans bon nombre de laboratoires grâce à la commercialisation des bandelettes prêtes à l'emploi qui écarte les étapes délicates de préparation de l'antigène, de l'électrophorèse et du transfert.

C'est cependant, une méthode longue et coûteuse

#### **3.3.2.1.6. D'autres tests de dépistage et des confirmations (3<sup>ème</sup> génération) :**

sont utilisés actuellement. Ils permettent de détecter des anticorps anti-VIH plus précocement que les ELISA de «2<sup>e</sup> génération» . Ainsi une séroconversion typique peut être décrite un jour après le pic d'antigénique. On distingue :

- sérodiagnostic différentiel des anticorps antiVIH1 et anti-VIH2-
- détection des anticorps neutralisants

- détection des IGM anti-VIH

➔ **Diagnostic direct** On lui fait recours surtout dans les situations où le diagnostic indirect est en échec [30].

#### **3.3.2.2.1. Hybridation in situ :**

Elle permet de mettre en évidence l'ADN où l'ARN produit par utilisation d'une sonde marquée radio - activement.

#### **3.3.2. 2.2. polymerase chain reaction (P C R) :**

Elle consiste, après extraction de l'ADN des lymphocytes, à transférer celui là dans un système in vitro qui amplifie spécifiquement les séquences du VIH par l'intermédiaire d'une enzyme : la TAQpolymérase.

#### **3.2.2.3. L'isolement de virus :**

C'est une technique lourde dont les indications diagnostiques doivent être soigneusement pesées et réservées à des protocoles d'étude particuliers ou en cas d'échec des méthodes évoquées ci - dessus;

Historiquement c'est grâce à cette technique qu'on a pu identifier le VIH.

La culture virale a un intérêt diagnostique chez les enfants nés de mères séropositives et est la méthode de référence pour le suivi thérapeutique. Par contre elle est coûteuse en temps et en moyens et impose des conditions de sécurité codifiée.

Au total, on peut constater que peu de virus bénéficient d'un arsenal de méthodes diagnostiques comme le VIH. Cependant aucune

de ces méthodes n'apparaît encore pleinement satisfaisante pour un diagnostic précoce et sûr.

Les techniques sérologiques usuelles permettent un diagnostic de certitude mais dans les cas difficiles, l'emploi combiné et judicieux de plusieurs techniques tranche.

### **3.4. MANIFESTATIONS CLINIQUES :**

#### **3.4.1. Manifestations dermatologiques [4, 12, 17, 28,45] :**

Les manifestations dermatologiques sont observées chez près de 80% des patients atteints du SIDA et 60% des patients à un stade précoce.

Candidose buccale, dermite séborrhéique, sécheresse cutanée, maladies de kaposi, dermatophytoses et herpes cutanéomuqueux sont les plus courantes de ces dermatoses. Une particularité du SIDA en milieu tropical est la grande fréquence du prurigo. Certaines de ces dermatoses ont une valeur pronostique témoignant de l'importance du déficit immunitaire.

L'histoire naturelle des manifestations dermatologiques du SIDA a été profondément modifiée par l'apparition des traitements efficaces. L'introduction de ces traitements peut parfois s'accompagner de l'apparition de certaines dermatoses (zona, folliculite) mais elle entraîne habituellement l'amélioration spontanée de la plus part d'entre elles. Malheureusement l'utilisation de ces traitements est aussi associée à la survenue de nouveaux effets indésirables : syndrome d'hyper sensibilité médicamenteuse, syndrome lipodysmorphique.

### **3.4.2. Manifestations digestives [14, 17] :**

Le tube digestif est l'un des principaux organes cibles au cours de l'infection VIH. En effet il représente l'organe le plus riche en cellules immunocompétentes de l'organisme et donc l'un des principaux réservoirs du VIH.

La diarrhée chronique est le signe digestif majeur et le deuxième symptôme majeur du SIDA en zone tropicale. Elle peut être intermittente, liquide, sanglante. Son étiologie est en règle infectieuse nécessitant la mise en route d'examen complémentaires pour retrouver l'agent causal qui est le plus souvent Salmonella, Shigella, Mycobactéries atypiques, Cryptosporidium, Giardia, Candida et CMV.

Des nausées et des vomissements peuvent accompagner la diarrhée. La candidose bucco-pharyngée est fréquente et considérée comme infection opportuniste chez l'enfant de plus d'un an. Elle peut s'accompagner souvent de l'œsophagite.

Depuis l'utilisation de stratégies anti retro virales permettant un contrôle puissant de la réplication VIH et une restauration des fonctions immunitaires, la fréquence des infections digestives a chuté de façon très importante pour devenir désormais une cause mineure des troubles de l'appareil digestif.

### **3.4.3. Manifestations respiratoires [46] :**

Fréquentes et graves, les atteintes respiratoires ont toujours occupé une place importante dans l'évolution spontanée de la maladie causée par le VIH puisqu'elles surviennent chez plus de 80% des

malades atteints de SIDA, mais sont également fréquentes sous forme latente ou patente à des stades antérieurs.

Cliniquement les signes pulmonaires au cours du SIDA ne sont pas d'une grande spécificité. La présentation des pneumopathies est très variable : insidieuse et d'aggravation progressive ou très brutale avec constitution d'une détresse respiratoire en quelques heures. Le tableau est dominé essentiellement par une toux productive, souvent une pneumonie à présentation aiguë avec hypoxie sévère nécessitant des soins intensifs. Ailleurs la clinique reste pauvre en l'absence de condensation.

Des signes mineurs peuvent précéder certaines infections : tachycardie isolée, dyspnée, douleurs thoraciques, fébricule.

Certaines complications pulmonaires peuvent être retrouvées telles que les myco-bactérioses, le sarcome de KAPOSÍ, les lymphomes et surtout la pneumonie interstitielle lymphoïde qui atteint essentiellement l'enfant infecté par le VIH. Celle-ci se signale par une toux associée à un hippocratisme digital, à une hypertrophie des glandes salivaires et au syndrome lymphadénopathique. A l'absence d'une surinfection la fièvre est absente, la dyspnée et les autres signes physiques pulmonaires apparaissent au cours de l'évolution.

Chez les patients recevant un traitement anti retro viral, les incidences de ces pathologies respiratoires décroissent pour certaines, restent à peu près stables pour d'autres ; surtout, de nouvelles manifestations respiratoires liées à la reconstitution immunitaire sont apparues et continuent à être décrites.

#### **3.4.4. Manifestations neurologiques [9, 34, 42] :**

Elles ne sont pas rares.

Chez l'adulte, en zone tropicale, le maître symptôme est la céphalée qui est quasi présente chez tous les patients qui présentent un syndrome neurologique. Elle est tenace, violente et s'accompagne parfois d'agitation et d'insomnie. Elle signale une cryptococcose cérébro-méningée ou une toxoplasmose cérébrale.

Les manifestations neurologiques sont présentes chez 50% des enfants infectés et peuvent se voir même en l'absence de tout autre signe. On distingue :

- **une encéphalopathie d'évolution progressive marquée par une régression psychomotrice conduisant à la démence et à la mort ;**
- une encéphalopathie évoluant par paliers, de bon pronostic ;
- un déficit de la croissance cérébrale avec microcéphalie et atrophie cérébrale au scanner ;
- des troubles moteurs avec syndrome pyramidal : la raideur est constante, les réflexes archaïques persistent après quatre mois et le clonus de la rotule est présent.
- retard de développement psychomoteur ;
- une ataxie et des convulsions.

L'étude du LCR peut montrer des anticorps anti-VIH ou des antigènes viraux. L'évolution peut se faire vers une quadriplégie spastique avec des signes de paralysie pseudo-bulbaire.

Les progrès thérapeutiques récents permettant un meilleur contrôle de l'infection ont modifié d'une part la fréquence des complications chez les patients suivis et traités et d'autre part, dans certains cas, le pronostic de certaines manifestations opportunistes a pu être considérablement amélioré du fait de la restauration



immunitaire. Le système nerveux pourrait en outre joué un rôle de réservoir de l'infection VIH.

#### **3.4.5. Manifestations stomatologiques [20] :**

Elles peuvent révéler l'infection VIH.

**Elles sont dominées par les mycoses buccales dont on décrit plusieurs formes.**

La forme pseudomembraneuse qui est la forme habituelle dite « muguet » qui s'annonce par une sensation de cuisson ou de goût métallique, suivie de l'apparition des macules rouges réalisant une stomatite érythémateuse diffuse. La gencive est le plus souvent respectée.

La forme érythémateuse marquée essentiellement par une glossite.

La perlèche ou cheilite angulaire est une localisation cutanéomuqueuse de la commissure labiale.

La forme hyper-plasique qui est l'aspect pseudo-tumoral de la mycose.

En plus des mycoses buccales on peut observer des ulcérations de la muqueuse buccale, la leucoplasie chevelue. L'arrivée des thérapeutiques anti rétro virales hautement efficace en particulier les inhibiteurs de protéases et les inhibiteurs non nucléosidiques a profondément modifié le paysage de l'infection VIH.

#### **3.4.6. Aspects nutritionnels de l'infection VIH [30, 36] :**

La dénutrition est et reste l'une des complications majeures du SIDA. L'amaigrissement au cours de l'infection VIH est marqué par la

précocité de son apparition, la rapidité et la sévérité de son évolution. Au cours de l'évolution du SIDA, la perte de poids dépasse fréquemment 20% du poids antérieur à la maladie. L'importance de la dénutrition au cours du SIDA a conduit en 1987 le « Center for Diseases Control » (CDC) d'Atlanta a considéré comme indicateur du SIDA un syndrome particulier, le « wasting syndrome » (WS). Celui ci est caractérisé par une perte de poids involontaire supérieur à 10% du poids de base, associé à une diarrhée ou une asthénie et de la fièvre en l'absence de toute étiologie infectieuse ou tumorale. Cette dénutrition est caractérisée par une perte de masse maigre prédominante contrairement aux dénitritions pures par carence protéinoénergétique.

#### **3.4.7. Manifestations hématologiques [40] :**

La survenue d'anomalies hématologiques pouvant concerner toutes les lignées sanguines est fréquente à tous les stades de l'infection VIH. Lors de la période de primo infection une hyper lymphocytose accompagnée d'un syndrome mono nucléosique et d'une thrombopénie peuvent être transitoirement observées. Les anomalies hématologiques les plus fréquentes correspondent à des cytopénies qui sont quasi constantes à un stade évolué de l'infection. Elles peuvent être dues à une complication de la maladie ou au VIH, pouvant alors être centrales et liées à une insuffisance de production médullaire ou périphérique.

Les thrombopénies immunologiques représentent la manifestation la plus fréquente de ce dernier type de cytopénie en particulier chez les patients non encore au stade de SIDA.

#### **3.4.8. Autres manifestations :**

Elles sont nombreuses et variées :

- hypertrophie parotidienne chronique ;
- cardiomyopathie avec hypertrophie ventriculaire gauche surtout chez l'enfant ;

- une néphropathie glomérulaire pouvant évoluer vers une insuffisante rénale chronique ;
- chorioretinite à CMV ;
- otites et mastoidites ;
- purpura thrombopénique et anémie hémolytique auto-immune.

Il convient alors de noter que le VIH à un tropisme varié pouvant toucher tous les organes entraînant du coup diverses manifestations.

### **3.5. CAS PARTICULIER DE L'INFECTION A VIH CHEZ L'ENFANT :**

La transmission du virus de la mère à l'enfant peut survenir à différentes étapes de la grossesse [15] :

- In utero, dans les semaines précédant l'accouchement dans un tiers des cas 30% ;
- Intra partum, au moment de l'accouchement dans deux tiers des cas 60%;
- La période de l'allaitement présente également un risque d'infection pour l'enfant estimé entre 22 et 25%.

La transfusion et les injections sont aussi une cause de contamination.

Différents mécanismes interviennent dans la transmission, qui apparaît multifactorielle. Le taux de transmission materno foetal du VIH1, en l'absence de thérapeutique, est de 18 à 25% et de 1% pour le VIH2.

Des facteurs liés au virus, des facteurs maternels et des facteurs liés à la susceptibilité génétique de l'enfant peuvent intervenir dans chacun des modes de transmission du virus à l'enfant.

Les facteurs maternels, cliniques, immunologiques ou virologiques qui augmentent le taux de transmission sont entre autre,

des manifestations cliniques du SIDA ou un taux de CD4 bas (< à 200/mm<sup>3</sup>) au moment de la grossesse, Une charge virale plasmatique élevée (antigénémie P24 positive, viremie plasmatique élevée).

En revanche, la prise d'AZT par la mère pendant la grossesse (début du traitement entre la 14<sup>ième</sup> et la 34<sup>ième</sup> semaine) puis par l'enfant pendant les premières semaines de vie, réduit le taux de transmission materno foetale de 70% et seuls 6% des enfants sont atteints **(25)**.

Actuellement des nouvelles méthodes permettent le diagnostic direct du VIH chez l'enfant :

- **La détection de l'antigène P24** : c'est une méthode qui permet de détecter essentiellement la protéine P24 du VIH1. Elle est indiquée chez le nouveau-né de mère séropositive **(24)**.

- **La détection des acides nucléiques viraux** : l'amplification génique ou PCR permet de détecter l'ADN pro viral intégré dans l'ADN cellulaire et après une étape supplémentaire de transcription inverse, l'ARN génomique contenu dans les particules virales **(21)**.

**Les signes cliniques se résume à** ceux retenu en 1994 à Bangui (**P.14**) auxquels beaucoup d'auteurs ajoutent des manifestations respiratoires et neurologiques diverses :

- **Critères majeurs**

- amaigrissement > 10%,
- diarrhée > un mois,
- fièvre > un mois (continue ou intermittente)

- **critères mineurs**

- toux persistante,
- dermatite prurigineuse généralisée

- candidose oro-pharyngée,
- infections banales récidivantes,
- infection à VIH confirmée chez la mère,
- lymphadénopathie généralisée.

La mortalité est due aux infections opportunistes avec une fréquence particulière des bactérioses (Salmonelles, Haemophilus influenzae, la pneumocystose, la pneumonie interstitielle lymphoïde (chez l'enfant)).

De nombreuses classifications de l'infection VIH pédiatrique existent: classification clinique, immunologique et immuno-clinique.

**3.5.1. CLASSIFICATION CLINIQUE PEDIATRIQUE ( CDC ) DU MALADE :**

**CATEGORIE N** Asymptomatique

**CATEGORIE A** Symptômes mineurs

Lymphadénopathie  
Hépatosplénomégalie  
Dermatose  
Parotidite  
Infections ORL ou bronchiques récidivantes

**CATEGORIE B** Symptômes modérés

Infection bactérienne  
Pneumopathie interstitielle lymphoïde  
Thrombopénie, anémie, neutropénie  
Zona, candidose ou herpès buccal récidivant  
Néphropathie  
Cardiopathie  
Léiomyosarcome

**CATEGORIE C** Symptômes sévères

Infection opportuniste  
Infections bactériennes sévères répétées  
Encéphalopathie  
Lymphome ou cancer  
Cachexie

### 3.5.2. CLASSIFICATION IMMUNOLOGIQUE PEDIATRIQUE ( CDC )

Catégories Immunologiques (taux de CD4)	%	<12 mois	1 – 5 ans	6 – 12 ans
1. sans déficit immunitaire	>25 %	>1500/mm <sup>3</sup>	>1000/mm <sup>3</sup>	>500/mm <sup>3</sup>
2. Déficit immunitaire modéré	15 -24 %	750-1499/mm <sup>3</sup>	500-999/mm <sup>3</sup>	200-649/ mm <sup>3</sup>
3. Déficit immunitaire sévère	<15 %	<750/ mm <sup>3</sup>	<500/ mm <sup>3</sup>	<200/ mm <sup>3</sup>

### 2.5.3. CLASSIFICATION CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE PEDIATRIQUE DU MALADE ( CDC )

Catégories cliniques / Catégories immunologiques	N	A	B	C
1. Sans déficit immunitaire	N1	A1	B1	C1
2. Déficit immunitaire modéré	N2	A2	B2	C2
3. déficit immunitaire sévère	N3	A3	B3	C3

Le stade Sida est défini par les classes C1, C2, C3 selon la recommandation française.

### 2.6. SUIVI ET PRISE EN CHARGE :

La prise en charge des patients séropositifs a évolué au cours du temps . Elle doit prendre en compte la chronicité de l'infection, la nécessité de reconstruire un projet de vie, les doléances vis à vis des contraintes voire des effets secondaires des traitements, la lassitude d'un traitement de vie.

Le lien qui va s'installer pendant plusieurs années entre un patient et un médecin ou une équipe est un élément majeur de la qualité de la prise en charge . Une relation de confiance facilite le suivi ultérieur, la compréhension et l'adhérence au traitement. L'équipe soignante qui prend en charge un patient devient un partenaire important dans sa vie et ce habituellement pour plusieurs années.

La prise en charge comporte, tant en visite initiale qu'en visite de suivi, un examen clinique et des examens complémentaires.

**l'Examen clinique** : il doit être complet et insister en particulier sur:

- la bouche à la recherche d'une candidose buccale, de leucoplasie chevelue, de taches palatines évoquant une maladie de kaposi,
- la peau et les phanères à la recherche notamment d'une pâleur ou d'un ictère ou d'un purpura,
- les aires ganglionnaires
- la recherche d'une hépatomégalie et d'une splénomégalie
- la mesure du périmètre crânien, du périmètre brachial, de la taille et la prise du poids.
- les acquisitions psycho-motrices ( nourrisson),
- la recherche de foyers infectieux (ORL, pulmonaire, etc.).

**Le bilan complémentaire** comprend le bilan initial et celui du suivi.

**Le bilan initial** actuel selon le niveau du plateau technique doit comporter :

- NFS et plaquettes
- transaminases , créatininémie
- lymphocytes CD4/CD8
- radio de thorax

**Le bilan de suivi** comporte:



- une NFS et plaquettes, lymphocytes CD4 et CD8, transaminases ,  
créatinine mie 1 mois après début du traitement puis tous les 3 mois.

### **3.6.1. Traitement :**

#### **3.6.1.1. Buts :**

Le traitement vise à :

- contrôler la réplication virale ;
- retarder la progression clinique et réduire les infections opportunistes
- prolonger la survie et améliorer la qualité de vie ;
- prévenir le déficit immunitaire ;
- réduire le risque de la transmission.

Le pronostic est mauvais : plus de 25% des enfants décèdent la première année.

Certaines vaccinations habituelles sont recommandées : DTC, rougeole, polio oral. Autres vaccins (hépatite B , typhoïde ,menin go A et C ).

#### **3.6.1.2. Bases de la prescription :**

Elles se résument à quelques points :

- pas d'urgence
- test sérologique de confirmation qui est un passage très important ;
- dosage de la charge virale qui n'est toujours pas indispensable ;
- numération des CD4 ;
- traitement préalable des infections opportunistes.
- IL s'agit d'un traitement à vie car aucune stratégie n'aboutit a l'éradication de l'infection VIH actuellement.

#### **2.6.1.3. Molécules anti rétro virales [16, 25, 26] :**

Les anti rétro viraux actuellement disponibles agissent par inhibition des deux enzymes nécessaires à la réplication du VIH :

- Inhibition de la reverse transcriptase, enzyme permettant la synthèse d'ADN à partir de l'ARN virale et précédant son intégration dans le génome de la cellule hôte.

- Inhibition de la protéase, enzyme nécessaire au clivage des précurseurs polypeptidiques viraux pour la production des protéines virales. Les inhibiteurs de protéase conduisent à la production de virus immatures non infectieux et donc à l'interruption de cycle viral, inhibant la phase post traductionnelle de la réplication virale; ils sont actifs sur les cellules infectées de façon chronique contrairement aux inhibiteurs de la reverse transcriptase

### **3.6.2. Indication du traitement ARV**

Quand débiter un traitement anti retro viral ?

Tous les stades de l'infection peuvent faire l'objet d'un traitement :

**3.6.2.1. Patient symptomatique** : trithérapie avec 2 inhibiteurs nucléosiques + 1 antiprotéase et traitement des infections opportunistes.

Ce traitement n'aboutit pas à la guérison du malade mais améliore les conditions de survie. Il était un luxe dans les pays en voie de développement à cause du coût élevé et de la disponibilité des produits.

C'est un traitement de durée illimitée.

**Antiretroviraux en PEDIATRIE (IMAARV)**

Nom	classe	dose usuelle journalière	adaptation des doses pour le nouveau-né	formulation disponible pour l'enfant	AMM OU ATU
AZT zidovudine retrovir	IN	90 180 mg/m <sup>2</sup> x 4 à 3 soit 5mg/kgx4 à 3 ou 2 prises/j	2mg/kg X 4	gl 100mg_250 cp à 300mg FB 1 ml=10mg Flacon =200ml	AMM pédiatrique
DDI Didanosine Videx®		90 à T50mg/m <sup>2</sup> x 2 Soit environ 5 mg/kg X 2/j à jeun (1)	50 mg/m <sup>2</sup> X 2	CP à 25,50,100 et 150 mg. pour la même dose en 2 CP plutôt qu'1 seul (ex: 2X25 plutôt qu'1 X 50) FB 1ml= 10mg flacon 2g =900ml flacon4g=400ml	AMM pédiatrique
DDC Zalcitabine HIVID®	IN	0,01mg/kg X 3/J	Non précisé	CP à 0,375 et 0,375 et 0,750 mg FB 1 ml = 0,1 mg	AMM adulte
3TC Lamivudine Epivir®	IN	4 mg/ kg X 2/jour	2 mg/kg X 2	CP à 150 mg FB1ml= 10mg flacon 240ml	AMM pédiatrique
D4T stavudine zerit®	IN	1mg/kg X 2/ jour à jeun	NON précisé	gél à 15,20,30 et 40 mg FB 1ml= 1mg ; flacon 200 ml	AMM pédiatrique
Ritonavir Norvir®	IP	350 à 400 mg/ m <sup>2</sup> X 2/ jour	Non précise	Gel à 100 mg FB: 1ml = 80mg	AMM adulte
Indinavir crixivan®	IP	500 mg / m <sup>2</sup> X 3/ jour à jeun (2)	NON précise	Gél 400 mg Gél à 200mg	AMM adulte
Saquinavir invirase®	IP	n on précise	Non précise	Gél à 200mg	AMM adulte
nelfinavir viracept®	IP	20 à 30 mg/kg X 3/jour (2)	10 mg/kg X 3 /j	CP à 250 mg ; FB: 1mes =50mg Flacon de 144g	AMM pédiatrique
nevirapine viramune®	INN	120à 200mg/m <sup>2</sup> X 2/jour (début à 1/2 dose pendant 15 j)	Idem	CP 200mg FB 1 ml = 10mg Flacon 240ml	ATU cohorte

**IN** : inhibiteur nucléosidique;

**IP** : inhibiteur de protéase

**INN** : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse;

**FB** : Forme buvable;

**CP** : comprimé;

**gél** : gélule; **(1)** dose unique en cours d'étude; **(2)** dose biquotidienne en cours d'étude.

→ **Les inhibiteurs nucléosidiques : IN**

**\*Zidovudine(Rétrovir® – AZT)** : se présente sous forme de gélule à 100 mg et 250 mg ; comprimé à 300mg ; solution buvable à 100 mg/10ml flacon de 200ml. Actuellement la posologie usuelle est de

250 à 300 mg toutes les 12 heures chez l'adulte et **5 mg/kgp chez l'enfant 2 fois par jour**. Peut être prise pendant ou en dehors des repas. La toxicité principale de l'AZT est hématologique : anémie , neutropénie et la macrocytose

L'AZT est utilisé en mono thérapie ou association dans le cadre de la prévention de la transmission mère enfant.

Interaction médicamenteuse faible : surveiller si association à d'autres molécules hématotoxiques.

**\* Didanosine (Videx®), ddi) :**

Gélules gastro résistantes à 125 mg, 200 mg, 250 mg, 400 mg

Poudre pour solution buvable à 2 et 4 g/flacon

*Posologies* : toutes les formes doivent être prises à jeun : 2 gélules à 200 mg par jour chez l'adulte ; **10 mg/kgp chez l'enfant par jour en prise unique.**

Les principaux effets indésirables sont : pancréatite, neuropathie périphérique, altération de la fonction hépatique.

Interaction médicamenteuse : présence de tampon limitant l'absorption de certaines molécules. La prise d'aliment concomitante réduit l'absorption des DDI de plus de 50%

**\* Stavudine (Zerit®, D4T)**

Gélules à 15, 20, 30 et 40 mg

Poudre pour solution buvable à 1 mg/ml flacon 200ml

*Posologies* : une gélule de 40 mg en 2 prises par jours.

**1 mg/kgp chez l'enfant 2 fois par jour.**

Pour une absorption optimale la prise sera à jeun, si c'est impossible, au cours d'un repas léger.

Les principaux effets indésirables sont la neuropathie périphérique, l'élévation des transaminases.

Interaction médicamenteuse : risque de neuropathie périphérique augmentée en cas d'association avec d'autres molécules neurotoxiques.

**\* Lamivudine (Epivir®, 3 TC)**

Comprimés pelliculés à 150 mg, 300 mg.

Solution buvable à 10 mg/ml. Flacon 240ml

*Posologies* : 1 gélule à 150 mg en 2 prises ou une gélule à 300 mg en une prise.

**4 mg/kgp chez l'enfant 2 fois par jour.**

Peut être prises pendant ou en dehors des repas.

Les principaux effets secondaires sont : asthénie, nausée, élévation des transaminases.

Rétrovir®, Videx®, Zerit®, Epivir® sont les inhibiteurs nucléosidiques les plus utilisés en pédiatrie dans le cadre de l'IMAARV.

Les autres inhibiteurs nucléosidiques sont :

**\* Zalcitabine (Hivid®, ddc)**

**\* Abacavir (Ziagen®)**

**\* Adéfovir (Provéon®)**

→ **Les inhibiteurs non nucléosidiques : INN**

**\* La névirapine (Viramine®)**

Comprimé à 200 mg ; suspension orale à 50 mg/5ml flacon 240ml

*Posologies* : en association à deux autres ARV.

Pendant les 14 premiers jours 1 comprimé par jour puis 1 comprimé 2 fois par jour chez l'adulte.

Chez l'enfant 4 mg/kgp par jour en prise unique pendant les 14 premiers jours puis 7 mg/kgp deux fois par jour. Bonne absorption digestive, non modifiée par les aliments, les anti acides, la DDI. Peut donc être prise pendant ou après les repas.

Les principaux effets indésirables sont : rash cutané essentiellement dans les 6 premières semaines (syndrome de LYELL) ; les anomalies des tests hépatiques ; fièvre ; nausée ; vomissement ; céphalée.

La névirapine est un inhibiteur non nucléosidique puissant, bien toléré au long cours, efficace dans les stratégies de tri thérapie anti rétro virale ; sa prise en mono dose, sa bonne tolérance au long cours en font un agent anti rétro viral important dans l'arsenal thérapeutique.

Interaction médicamenteuse : effet inducteur sur le cytochrome P450 : diminution de l'efficacité des molécules métabolisées par ce cytochrome (Indinavir®, œstro-progestatifs, antiépileptiques .

\* **Efavirenz ou stocrin (Sustiva®)** est inhibiteur spécifique non nucléosidique de la transcriptase inverse, sans activité sur le VIH2, ni sur les DNA polymérases humaines. Il se présente sous forme de gélule à 200 mg.

### ③ Les inhibiteurs de protéase : IP

\* **Nelfinavir (Viracept®)**

Comprimé pelliculé à 250 mg ; poudre orale à 50 mg/1g flacon 144g

*Posologies* : au cours des repas adulte 750mgx3/jour ou 1250 mgx2/jour

#### **Enfant 25-30 mg/kgp 3 fois par jour**

Principaux effets indésirables : diarrhées, rash cutané, élévation des transaminases, diminution des PNN, lipodystrophie.

Interaction médicamenteuse : métabolisme de cytochrome P450, effet inhibiteur faible.

→ **Les autres IP prescrits surtout chez l'adulte** sont :

\* **Ritonavir (Norvir®)**

\* **Indinavir (Crixivan®)**

\* **Saquinavir (Invirase®, Fortovase®)**

\* **Amprenavir (Agénérase®)**

\* **ABT 378, lopinavir plus ritonavir (Aluviran®)**

### **3.6.2 Stratégies d'utilisation des ARV :**

#### **3.6.2.2 Tri thérapies initiales :**

- **2 inhibiteurs nucléosidiques plus 1 inhibiteur de protéase : 2 IN+1 IP**
- **2 inhibiteurs nucléosidiques plus 1 inhibiteur non nucléosidique : 2IN+1INN**
- **3 inhibiteurs nucléosidiques : 3 IN**



## Interactions médicamenteuses avec les inhibiteurs non nucleosidiques de la transcriptase inverse du hiv (1)

	délavirdine (rescriptor <sup>®</sup> )	efavirenz (sustiva <sup>®</sup> )	névirapine (viramune <sup>®</sup> )
atorvastatine (tahor <sup>®</sup> ) cérivastatine (cholstat <sup>®</sup> , staltor <sup>®</sup> ) simvastatine (lodalèles <sup>®</sup> , Zocor <sup>®</sup> )	CI rhabdomyolyse	-	-
Cisaprine (prepulsid <sup>®</sup> ) Pimozide (orap <sup>®</sup> )	CI troubles du rythme cardiaque	-	-
rifampicine (rifadine <sup>®</sup> ou autre)	CI baisse d'efficacité antirétrovirale	PE baisse d'efficacité antirétrovirale	DEC baisse d'efficacité antirétrovirale
estroprogestatifs contraceptifs	-	CI baisse d'efficacité contraceptive	CI baisse d'efficacité contraceptive
Kétoconazole (nizoral <sup>®</sup> )	-	CI surdosage antirétroviral sous_dosage antifongique	CI baisse d'efficacité du saquinavir
méthadone (méthadone chlorhydrate ap_hp <sup>®</sup> )	-	PE syndrome de sevrage en méthadone	PE syndrome de sevrage en méthadone
Indinavir (crixivan <sup>®</sup> )	-	PE baisse d'efficacité de l'indinavir	PE baisse d'efficacité de l'indinavir
amprénavir (agenerase <sup>®</sup> )	-	-	PE baisse d'efficacité de l'amprénavir
Rifabutine (ansatine <sup>®</sup> )	PE baisse d'efficacité antirétrovirale. uvéite	-	-
Medazolam (hypnovel <sup>®</sup> ). triazolam (halcion <sup>®</sup> )	PE sédation	-	-

Abréviation : CI= contre - indiqué; DEC=déconseillé; PE : précaution d'emploi. 1- D'après le fascicule "interaction médicamenteuses" OVP éditions, du vidal, Paris 2000: 126 pages. quelques une des interaction citées figuraient déjà dans l'édition 1999.

## Interaction médicamenteuses entre inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse du hiv et autre antiviraux (1)

	Didanosine (videx°)	Lamivudine (epivir°)	stavudine (zerit°)	zaicitabine(hivid°)	zidovudine (retrovir°)
stavudine (zerit°)	-	-	-	DEC antagonisme	CI antagonisme
Zalcitabine (hivid°)	PE pancréatites, neuropathies périphérique	CI antagonisme	DEC antagonisme	-	-
Ganciclovir (cymevan°)	DEC baisse d'efficacité du ganciclovir, augmentation des effets indésirables de la didanosine	-	-	PE neuropathies périphériques	PE toxicité hématologique
Ribavirine (rebetol°)	-	-	-	-	DEC antagonisme

Abréviation : **CI** : contre\_indiqué; **DEC** : déconseillé; **PE** : précaution d'emploi. 1- d'après le fascicule "interaction médicamenteuses" OVP éditions du vidal, Paris 2000 : 126 pages. quelques-une des interactions figuraient déjà dans l'édition 1999

### 3.6.3. Avantages et inconvénients des trois types de tri thérapies proposés :

#### \* Association de 2 IN et de 1 IP : [25]

Les arguments en faveur de l'utilisation de ce type de tri thérapie en 1<sup>ère</sup> intention sont :

- une efficacité prouvée tant sur le plan virologique(maintien d'une charge virale indétectable sur une période prolongée), que sur le plan immunologique(restauration immunitaire suffisante pour prévenir les

manifestations cliniques et la progression de la maladie) et clinique(réduction de la morbidité et de la mortalité liée au VIH) ;

- une efficacité virologique et immunologique démontrée également chez les patients les plus immunodéprimés ou au stade de SIDA ;
- le maintien d'une efficacité immunologique à long terme chez des patients en échec virologique modéré persistant ;
- une action antivirale sur deux cibles virales différentes

Les éléments qui peuvent amener à ne pas retenir ce type de trithérapie en 1<sup>ière</sup> ligne sont dus aux antiprotéases :

- un traitement complexe avec un nombre élevé de prises et d'unités de prises ;
- les difficultés d'adhésion qui en résultent ;
- les effets secondaires fréquents ;
- les difficultés d'ordre pharmacocinétique : grande variabilité inter individuelle, pénétration médiocre dans le LCR, interactions médicamenteuses ;
- le risque de toxicité à long terme essentiellement les troubles de la répartition des graisses, les troubles des métabolismes glucidique et lipidiques ;
- le risque, en cas d'échec, de sélection de souches virales résistantes à l'ensemble des inhibiteurs de protéase.

#### **\* Association de 2 IN et de 1 INN**

Les arguments en faveur de l'utilisation de ce type de tri thérapie en 1<sup>ière</sup> intention sont :

- une efficacité certainement comparable aux tri thérapie avec IP, sur le plan virologique et immunologique ;
- un schéma thérapeutique simplifié ;

- une tolérance et une acceptabilité meilleure, laissant espérer une meilleure adhésion à moyen terme ;
- un profil pharmacocinétique permettant un nombre limité de prises et une bonne pénétration dans le système nerveux central ;
- la possibilité de retarder le recours aux IP.

Les éléments qui peuvent amener à ne pas retenir cette tri thérapie en 1<sup>er</sup> ligne sont :

- un recul plus limité ;
- des données limitées chez les patients très immunodéprimés et chez les patients dont la charge virale est très élevée ;
- une cible unique d'action antivirale, la transcriptase inverse ;
- des effets secondaires non rares ;
- un risque élevé de sélection rapide de résistances croisées le plus souvent à l'ensemble des molécules de la classe des INN, en cas de contrôle insuffisant de la réplication virale.

**\*Association des 3 IN [ 14] :** Les arguments en faveur de l'utilisation de ce type de tri thérapie en 1<sup>er</sup> intention sont :

- une activité antivirale et une réponse immunologique similaire à une tri thérapie avec IP sur le cours terme ;
- une grande simplicité du schéma thérapeutique ;
- l'épargne des deux autres classes d'anti rétro viraux ;
- une bonne tolérance à cours terme ;
- l'absence d'interaction pharmacocinétique notamment avec les anti tuberculeux.

Les éléments qui peuvent amener à ne pas retenir cette tri thérapie en 1<sup>er</sup> ligne sont :

- une cible unique d'action anti virale ;
- le risque d'effets secondaires ;

- en cas d'échec, le risque d'une multi résistance aux IN ;
- un recul faible, avec absence de données sur l'activité anti virale ou le risque de toxicité à long terme ;
- des données limitées chez les patients avec charge virale élevée.

#### **3.6.4. Effets secondaires des traitements [ 8, 19 ] :**

##### **Il s'agit :**

- **des réactions cutanées et/ou muqueuses** : il s'agit le plus souvent d'une éruption maculo-papuleuse d'évolution descendante. Les signes de gravités imposant l'arrêt du médicament suspect comporte une urticaire, des érosions muqueuses, des bulles cutanées(syndrome de LYELL), des lésions ulcératives, pigmentaires et candidosiques.
- **les lipodystrophies** : les signes majeurs sont constitués par une augmentation de la paroi abdominale et du tour de taille, une phlébomégalie, l'atrophie de membres supérieurs et inférieurs, de la face, des fessiers.
- **les réactions hématologiques** : une anémie, une neutropénie, une thrombopénie.
- **les anomalies des tests hépatiques** ( hépatites ).
- **des réactions digestives** : à type de nausée et vomissement, diarrhée, douleur abdominale et pancréatique.

**PRESCRIPTION D'ANTIRETROVIRAUX : associations déconseillées :**

Retrovir et zerit	compétition pour la phosphorylation
Hivid et Videx	addition des effets secondaires(neuropathies), mutations sélectionnées communes
Epivir et Hivid	même mutation sélectionnées, compétition pour la phosphorylation
Crixivan et Invirase	résistance croisée
Zerit et Hivid	toxicité additive neuropathies périphériques
Crixivan et Norvir	résistance croisée absolue
Invirase et Viramune	biodisponibilité

Les nouvelles perspectives de traitement et de prévention par la vaccination et par la stimulation immunologique.

**3.7. L'INITIATIVE MALIENNE D'ACCES AUX ANTIRETROVIRAUX (IMAARV) :**

C'est un outil de mise en œuvre de la politique nationale de prise en charge des PVVIH exécutées dans le cadre du plan stratégique du PNL 2001-2005 adopté par le gouvernement. Elle renforce les activités de la Commission de prise en charge Médicale, Psychosociale et Transmission Mères-Enfant dont elle constitue une des composantes.

**3.7.1. OBJECTIF DE L'IMAARV :**

- ❶ Améliorer la qualité de vie des Personnes vivant avec le VIH (PVVIH).
- ❷ Améliorer la prise en charge thérapeutique des PVVIH (adultes et enfants) et proposer des traitements prophylactiques (dans le cadre de la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant et des

accidents d'exposition au sang) en rendant accessibles les antirétroviraux (ARV).

### **3.7.2. STRATEGIES**

1. Satisfaire les conditions préalables à l'utilisation des ARV,
2. Améliorer les capacités thérapeutiques,
3. Assurer la bonne gestion des ARV et des réactifs,
4. Assurer une sélection rigoureuse des patients à traiter en fonction de critères bio cliniques et socio-économiques dans un souci d'équité,
5. Assurer la pérennisation de l'accès aux antirétroviraux.
6. Evaluer les résultats obtenus grâce aux projets de recherche accompagnateurs.
7. Améliorer la capacité d'intervention du secteur social.
8. Evaluer périodiquement l'IMAARV.

### **3.7.3. Organisation structurelle :**

Quatre structures ont été créées pour veiller à la bonne exécution de l'IMAARV :

- le comité médical technique ,
- le comité technique pour les aspects sociaux,
- le comité directeur d'éligibilité et de suivi,
- le comité de gestion des médicaments et des réactifs.
- Les sites que composent l'IMAARV sont l'hôpital du Point « G », l'hôpital Gabriel Touré et le CESAC.

### **3.7.4. Le coût des ARV :**

Les ARV sont gratuits pour tout enfant malade suivi dans le cadre de l'IMAARV.

Les bilans d'inclusion et de suivi sont à la charge des parents.

# **CHAPITRE IV :**

# **METHODOLOGIE**



## **4. METHODOLOGIE**

### **4.1. Cadre de l'étude :**

Notre étude a lieu dans le service de pédiatrie du CHU-GABRIEL TOURE.

#### **4.1.1. Situation Géographique :**

Le CHU-GT est situé au centre commercial de la ville de Bamako. Il est limité à l'Est par le quartier de Medina-coura, à l'ouest par l'Ecole Nationale des Ingénieurs (E.N.I), au Nord par le service de l'Etat Major de l'armée de terre, au Sud par le Tranimex.

Dans son enceinte se trouve, à l'Est, la pédiatrie.

#### **4.1.2. Objectifs de la pédiatrie :**

C'est un service de référence qui a pour vocation :

- la prise en charge des enfants malades;
- la formation des médecins inscrits au C.E.S de pédiatrie, des étudiants de la F.M.P.O.S, des élèves des écoles d'infirmiers ;
- la recherche médicale.

#### **4.1.3. Les locaux :**

Le service est composé de deux bâtiments contigus à un étage chacun. Il comprend :

##### **La pédiatrie A**

Elle correspond à l'étage des deux bâtiments et est composée de

- La pédiatrie III où on retrouve :
  - \* 5 grandes chambres à quatre lits ;
  - \* 2 petites chambres à un lit
  - \* 1 salle de perfusion

- La pédiatrie IV avec :
  - \* 4 grandes chambres à quatre lits ;
  - \* 3 salles sans lits pour les mères des enfants admis en réanimation.
  
- L'unité de réanimation et de néonatalogie où il y a :
  - \* 8 grands berceaux ;
  - \* 15 petits berceaux ;
  - \* 5 couveuses.
- Les bureaux des Médecins.
- La salle des Internes.
- La bibliothèque.
- La cafétéria.

### **La pédiatrie B**

Elle correspond au rez-de-chaussée des deux bâtiments et se compose de:

- La pédiatrie I où on trouve :
  - \* 4 grandes chambres à quatre lits ;
  - \* 6 petites chambres à un lit ;
  - \* 1 salle de perfusion.
  
- La pédiatrie II avec :
  - \* 6 grandes chambres à quatre lits.
- Les bureaux des Médecins.
  
- L'unité de consultation externe qui comprend :
  - \* 2 hall : accueil et attente ;
  - \* 4 box de consultation ;
  - \* 1 salle de garde ;
  - \* 1 salle pour le personnel CVD Mali ;

- \* 2 salles à trois lits pour les mises en observation ;
- \* 1 bureau pour le major ;
- \* 1 laboratoire ;
- \* 1 magasin
- \*La salle de cours et son secrétariat

#### **4.1.4. Le Personnel :**

Il est composé comme suit :

- Un professeur de pédiatrie, chef de service de la Pédiatrie A ;
- Un Maître de conférence agrégé de pédiatrie, chef de service de la Pédiatrie B ;
- Quatre Assistants chef de clinique ;
- Cinq Médecins pédiatres ;
- Deux Médecins généralistes ;
- Dix neuf médecins stagiaires en formation CES ;
- Dix - huit techniciens de santé ;
- Neuf agents techniques de santé ;
- Quatre manœuvres.

Auquel s'ajoutent les élèves des écoles socio-sanitaires et les étudiants en médecine en stage.

#### **4.2. Malades et Méthodes :**

##### **4.2.1. Malades :**

##### **4.2.1.1. Population cible :**

Il s'agit de tous les enfants âgés de 0 à 15 ans VIH positif hospitalisés ou référés en pédiatrie.

#### **4.2.1.2. Mode de recrutement :**

Les parents d'enfant suspect d'infection VIH ont bénéficié d'un counseling pré et post dépistage VIH . En cas de confirmation de l'infection VIH ; un bilan de pré inclusion est demandé comportant: un examen clinique complet une NFS , la glycémie , la créatininémie , les transaminases sériques ,une radiographie pulmonaire de face et le dosage des lymphocytes CD4.

Chaque malade est alors classé cliniquement et immunologiquement selon les classifications du CDC d'Atlanta retenues par l'IMAARV.

Les données cliniques et para cliniques sont recueillies sur un questionnaire conçu par le PNLIS à cet effet.

En fonction des critères d'inclusion et de non inclusion définis dans le protocole IMAARV ,nos malades , après counseling sur le traitement ARV et assentiment éclairé signé des parents , ont été mis sous les différentes stratégies thérapeutiques ARV.

Soulignons que l'état nutritionnel a été évalué en utilisant les courbes poids pour âge (figurant dans l'annexe) retenue par l'IMAARV.

##### **4.2.1.2.1. Définition clinique des cas :**

la définition clinique et la classification clinique ont été faites à partir de celle du CDC (ci-dessous)

Catégorie N : asymptomatique

Catégorie A : Symptômes mineurs :

- Lymphadénopathie

- Hépto splénomégalie, dermatose, parotidite, infections ORL ou bronchiques récidivantes.

Catégorie B : Symptômes modérés :

- Infection bactérienne
- Pneumopathie interstitielle lymphoïde
- Thrombopénie, anémie, neutropénie
- Zona, candidose ou herpès buccal récidivant
- Néphropathie
- Cardiopathie
- Léiomyosarcome

Catégorie C : Symptômes sévères :

- Infection opportuniste
- Infection bactérienne sévère répétée
- Encéphalopathie
- Lymphome ou cancer
- Cachexie

**4.2.1.2.2 CLASSIFICATION IMMUNOLOGIQUE PEDIATRIQUE CDC :**

Catégories immunologiques (taux de CD4]	%	< 12 mois	1 - 5 ans	6- 12 ans
1. sans Déficit immunitaire	> 25 %	> 1500/mm <sup>3</sup>	> 1000/mm <sup>3</sup>	> 500/mm <sup>3</sup>
2.Déficit immunitaire modéré	15 - 24 %	750-1499/mm <sup>3</sup>	500-999/mm <sup>3</sup>	200-6499/mm <sup>3</sup>
3.Déficit immunitaire sévère	< 15 %	< 750/mm <sup>3</sup>	< 500/mm <sup>3</sup>	< 200/mm <sup>3</sup>

#### **4.2.1.2.3 CLASSIFICATION CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE DU MALADE**

Catégories cliniques / Catégories immunologiques	N	A	B	C
1. Sans déficit immunitaire	N1	A1	B1	C1
2. Déficit immunitaire modéré	N2	A2	B2	C2
3. Déficit immunitaire sévère	N3	A3	B3	C3

Le stade SIDA est défini par les classes C1, C2, C3 selon la recommandation française.

#### **4.2.1.2.4. Critères d'inclusion dans l'IMAARV ( pour les enfants)**

- pour Nourrissons > 18 mois et enfants de moins de 16 ans . sérologie VIH positive confirmée.
- Pour nourrisson < 18 mois :
  - ceux dont la Sérologie est positive + déficit immunitaire ( taux de CD4 au moins < 24% de la normale pour âge ) + symptômes de classe A, B, ou C
- Assentiment écrit des parents à participer à l'IMAARV.
- pour les enfants en âge de procréer on a pas eu de cas.

#### **4.2.1.2.5. Critères de non inclusion :**

- La sérologie VIH Négative ou Ag P24 ou PCR négatif pour nourrisson
- Refus de participer à l'IMAARV
- Enfant N avec une CV < 100 000 copies et ou taux de CD4 > 25 %
- Lymphome
- Sarcome de Kaposi disséminé (viscéral) < 70 %
- Troubles psychiatriques sévères

- Insuffisance organique rénale, hépatique, cardiaque
  - Infections opportunistes évolutives en cours
  - Cryptococcose neuroméningée + coma
  - Hémoglobine <5 g/dl : anémie corrigée
  - Nombre de polynucléaires neutrophiles <200/mm<sup>3</sup>
  - Nombre de plaquettes <50 000/mm<sup>3</sup>
  - Transaminases (ALAT) >3 fois la limite supérieure de la normale
  - Créatininémie >150 µmol/l
  - Traitement en cours pour tuberculose depuis moins de deux mois
- beaucoup de ces critères ont été modifiés actuellement

#### **4.2.2. Echantillonnage :**

il s'agit d'un échantillon exhaustif de tous les malades inclus dans l'IMAARV au cours de notre étude.

#### **4.2.3. Période d'étude:**

Notre étude s'est déroulée entre décembre 2001 et Mai 2003

#### **4.2.4. Type d'étude:**

l'étude a été prospective et descriptive. Elle a pris en compte tous les enfants inclus dans l'IMAARV.

#### **4.2.5. Les différents schémas thérapeutiques :**

Tout malade allaitant confirmé infecté devant recevoir des ARV (inclus) est mis à l'allaitement artificiel lorsque la mère est avérée VIH+ et les infections opportunistes traitées.

Trois schémas thérapeutiques ont été utilisés . il s'agit de :

- 2IN + 1IP
- 2IN + 1INN
- 3IN.

Le choix du schéma thérapeutique , pendant cette étude a été fait surtout en fonction de la disponibilité des différentes molécules antiretrovirales à la pharmacie hospitalière.

Tous les malades recevaient du cotrimoxazole en dose préventive ( 30mg/kgp/j)

Les doses des molécules utilisées ont été respectivement pour :

- AZT : 5mg/kgp deux fois par jour soit 10mg/kg par jour en 2 prises
- 3TC : 8mg/kg par jour en une prise ou deux prises.
- D4T : 1mg/kg deux fois par jour soit 2mg/kgp/j
- DDI : 5mg/kg deux fois par jour a jeun soit 10mg/kgp/j
- Nelfinavir :25- 30mg/kg trois fois par jour
- Nevirapine : 4mg/kg en une prise par jour pendant 15 jours puis 7mg/kg deux fois par jour.

#### **4.2.6. Paramètres évalués pendant le suivi :**

Après l'inclusion, les malades étaient suivis à 1 mois, 3 mois, à 6 mois, à 9 mois et à 12 mois de traitement anti retro viral. Les paramètres de suivi sont : les paramètres cliniques qui comportent un examen physique complet avec appréciation de l'état nutritionnel (poids-taille), les effets indésirables, l'observance du traitement.

Les paramètres biologiques de suivi ont comporté les taux de CD4, la NFS-plaquette, un bilan rénal et Hépatique tous les 3 mois.

Dans ce travail nous avons retenu que l'observance a été bonne si:

- les posologies des médicaments ont été respectées ,
- les Horaires de prise respectées
- les rendez-vous honorés .



Par ailleurs l'évolution a été considérée comme favorable lorsqu'un malade passe d'une classification sévère vers une classification moins sévère entre deux visites de suivi

#### **4.2.7. Saisie et analyse des données :**

Nos données ont été saisies et analysées sur le logiciel Epi Info [6.04cfr1999).

# **CHAPITRE V :**

# **RESULTATS**

## 1) Nombre De Malades Inclus:

Tableau I : Répartition Des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la de l'HGT selon l'année.

Année	Fréquence	%
2001	10	9,9
2002	51	50,5
2003	40	39,6
total	101	100,0

## 2) caractéristiques sociaux démographiques

Tableau II : Répartition des 101 malades inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon les tranches d'Âge.

Tranches d'Âge	Effectifs	%	%cumulé
0-11 mois	2	2,0	2,0
<b>12mois-4ans</b>	<b>48</b>	<b>47,5</b>	<b>49,5</b>
5ans-9ans	33	32,7	82,2
10ans et plus	18	17,8	100,0
Total	101	100,0	

- la moyenne d'âge=5,59 ANS
- le maximum=14 ANS
- le minimum= 6 mois
- l'écart type=3,817

Tableau III : Répartition des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le sexe.

Sexe	Effectifs	%
<b>Masculin</b>	<b>65</b>	<b>64,4</b>
Féminin	36	35,6
Total	101	100,0

Tableau IV : Répartition des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 selon l'ethnie.

Ethnie	Effectifs	%
<b>Bambara</b>	<b>47</b>	<b>46,5</b>
<b>sarakollé</b>	<b>18</b>	<b>17,8</b>
<b>Peulh</b>	<b>13</b>	<b>12,9</b>
Malinké	10	9,9
senoufo	3	3,0
Sonrhai	1	1,0
Bobo	0	0
Autre	9*	8,9
Total	101	100,0

\*Minianka =6 ; Bozo =3

Tableau V : Répartition des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 selon la scolarité de l'enfant.

Niveau de scolarité	Effectifs	%
Non scolarisé*	54	53,5
Scolarisé	32	31,7
Pré scolarisé	13	12,8
<b>Déscolarisé</b>	<b>2</b>	<b>2,0</b>
Total	101	100,0

\*parce que n'ayant pas l'âge.

Tableau VI : Répartition des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le statut social.

Statut	Effectifs	%	%cumulé
Orphelin de père	25	24,7	24,7
Orphelin de mère	9	8,9	33,6
<b>Orphelin des 2 parents</b>	<b>24</b>	<b>23,8</b>	<b>57,4</b>
Non-orphelin	43	42,6	100,0
Total	101	100,0	

Tableau VII : Répartition des 24 enfants orphelins de père et de mère inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le parent adoptif.

Parents ayant la garde	Effectif	%	% Cumulé
Tante	12	50,0	50,0
Oncle	6	25,0	75,0
Grande mère	3	12,4	87,4
Pouponnière	1	4,2	91,6
SOS Sanankoroba	1	4,2	95,8
SOS Mopti	1	4,2	100,0
Total	24	100,0	

Tableau VIII : Répartition des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 dans pédiatrie de l'HGT selon la résidence.

Résidence	Effectifs	%	% Cumulé
Commune I Bko	17	16,8	16,8
Commune II Bko	15	14,8	31,6
Commune III Bko	8	7,9	39,5
Commune IV Bko	14	13,9	53,4
Commune V Bko	5	5,0	58,4
Commune VI Bko	25	24,8	<b>83,2</b>
Autres localités*	17	16,8	100,0
Total	101	100,0	

\*kayes=1 ;koutiala=3 ;Ségou=2 ; kati =3; Bananba=1; Sénou=2 ; SOS Sanankoroba=1 ; SOS Mopti=1; sikasso=3

Tableau IX : Répartition des parents des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon les catégories professionnelles du père.

Catégories professionnelles	Fréquence	%
<b>Fonctionnaires</b>	<b>41</b>	<b>41,4</b>
<b>commerçants</b>	<b>31</b>	<b>31,3</b>
Cultivateur	7	7,1
Elève/étudiants	2	2,0
Autres	18	18,2
Total	99*	100,0

\* la profession des 2 parents du SOS Sanankoroba et de Mopti non précisée.

Tableau X : Répartition des parents des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le statut matrimonial des 99 pères.

Statut matrimonial père	Fréquence	%
<b>Mariés</b>	<b>88</b>	<b>88,9</b>
Veufs	5	5,1
Célibataires	4	4,0
Divorcés	2	2,0
Total	99	100,0

Tableau XI : Répartition des parents des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le régime matrimonial des 99 pères.

Régime matrimonial	Fréquence	%
Polygame	22	22,2
Monogames	77	77,8
Total	99	100,0

Tableau XII : Répartition des 22 pères polygames des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le nombre d'épouses du père.

Nombre d'épouses	Fréquence	%
2 épouses	13	59,1
3 épouses	9	40,9
Total	22	100,0

Tableau XIII : Répartition des 99 parents des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon la profession des mères.

Classe professionnelle	Fréquence	%
<b>Ménagère</b>	<b>78</b>	<b>78,8</b>
Fonctionnaires	10	10,1
commerçante	8	8,1
Elève/étudiante	3	3,0
Autre	0	0
Total	99	100,0

Tableau XIV : Répartition des 99 parents des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le statut matrimonial des mères.

Statut matrimonial mère	Fréquence	%
<b>Mariées</b>	<b>81</b>	<b>82,0</b>
Célibataires	2	2,0
Divorcées	2	2,0
Veuves	14	14,0
Total	99*	100,0

### 3) Antécédents familiaux

Tableau XV : Répartition des 99 parents des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le statut sérologique du père.

Statut sérologique père	Fréquence	%
<b>VIH positif</b>	<b>20*</b>	<b>20,2</b>
VIH négatif	12	12,1
Non fait	67	67,7
Total	99	100,0

\*seul 3 pères des 20 sont sous traitement ARV.

Tableau XVI: répartition des 99 parents des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le statut sérologique des mères.

Statut sérologique mère	fréquence	%
<b>VIH positif</b>	<b>90</b>	<b>91,0</b>
VIH négatif	3	3,0
Non fait	6	6,0
Total	99	100,0

\*Soulignons que seule 11 des mères des enfants inclus bénéficient d'un traitement ARV.

Tableau XVII : Répartition des enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le nombre de frères et sœurs.

Nombre de frères et sœurs	Fréquence	%
0	6	5,9
1	28	27,7
2	28	27,7
3	12	11,9
4	7	6,9
5	11	10,9
6	4	4,0
8	2	2,0
11	1	1,0
Enfant SOS	2	2,0
Total	101.	100,0

Tableau XVIII : Répartition des 99 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon les frères et sœurs décédés.

Nombre de décès	Fréquence	%
1 décès	32	80,0
2 décès	4	10,0
3 décès	4	10,0
Total	40	100,0

NB: sur les 101 enfants seuls 3 ont leurs frères ou sœurs décédés de VIH confirmé et 37 de cause inconnue.

#### 4)antécédents personnels

Tableau XIX : Répartition des enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon les voies d'accouchement.

Voie d'accouchements	Fréquence	%
Non précisée	2	2,0
<b>Voie basse</b>	<b>96</b>	<b>95,0</b>
Césarienne	3	3,0
Total	101	100,0



Tableau XX : Répartition des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon l'antécédent de transfusion.

Transfusion	Fréquence	%
Oui	2	2,0
Non	99	98,0
Total	101	100,0

Tableau XXI : Répartition des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le mode de circoncision ou d'excision.

excision ou circoncision	Fréquence	%
Non faite	2	2,0
Traditionnelle individuelle	26	25,7
<b>Traditionnelle en groupe</b>	<b>10</b>	<b>9,9</b>
Médicale individuelle	60	59,4
<b>Médicale en groupe</b>	<b>3</b>	<b>3,0</b>
Total	101	100,0

Tableau XXII : Répartition des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le mode d'allaitement.

Mode d'allaitement	Fréquence	%
Sein	38	37,6
Artificiel	2	2,0
<b>Mixte</b>	<b>61</b>	<b>60,4</b>
Total	101	100,0

Tableau XXIII : Répartition des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon les vaccins du PEV.

PEV (vaccins du PEV)	Fréquence	%
Non fait	8	8,0
Non à jour	23	22,7
A jour	70	62,3
Total	101	100,0

Notons qu' aucun des 101 enfants inclus n'a bénéficié au moment de l'accouchement d'une prévention mère-enfant de l'infection VIH par les ARV.

### **5) caractéristiques cliniques des malades inclus**

Tableau XXIV : Répartition des enfants selon les signes fonctionnels à l'inclusion.

Signes fonctionnels à l'inclusion	Nombres de cas	%
Fièvre prolongée	80	79,2
Amaigrissement	80	79,2
Toux chronique	64	63,3
Diarrhée chronique	30	29,7
Retards des acquisitions psychomoteurs	3	2,9
Vomissement	1	0,9
Boulimie	1	0,9
Autres	6	5,9

Tableau XXV : Répartition des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon les signes retrouvés à l'examen physique à l'inclusion.

Signes physiques	Fréquence	%
Adénopathie	79	78,2
Malnutrition protéino-énergétique	73	72,2
Signes pulmonaires isolés ou associés	64	63,3
Prurigo	42	41,5
Carie dentaire	27	26,7
Candidose digestive	24	23,7
Hépatomégalie	18	17,8
Otorrhée	13	12,8
Parotidite	13	12,8
Pâleur	6	5,9
Conjonctivite	4	3,9
Retard psychomoteur	3	2,9
Myalgie	1	0,9
Zona sciatique	1	0,9
Kaposi	1	0,9
Neuropathie	1*	0,9

\*hémiplégie droite

Tableau XXVI : Répartition des 73 enfants malnutris inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le degré de la malnutrition

Type de malnutrition à l'inclusion	Fréquence	%
Légère	35	48,0
Modérée	26	35,6
sévère	12	16,4
Total	73	100,0

Le siège des adénopathies superficielles était: - axillaire:39 (38,6%)  
-cervical:29 (28,7%)  
-inguinal:11 (10,8%)  
  
- multifocal 22 (21,78%)

Tableau XXVII : Répartition des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon la classification clinique à l'inclusion.

Classe clinique à l'inclusion	Fréquence	%
Symptômes mineurs (A)	24	23,8
Symptômes modérés (B)	61	60,4
Symptômes sévères (C)	16	15,8
Total	101	100,0

## 6) caractéristiques hématologiques des enfants à l'inclusion

Tableau XXVIII : Répartition des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le niveau des taux sanguins de globule blanc, plaquette, et hémoglobine.

Paramètres hématologiques	Etat à l'inclusion			Total
	Normal	Abaisé	Elevé	
Globule blanc	75(74,25%)	21(20,79%)	5(4,95%)	101
Plaquette	61(60,39%)	12(11,88%)	28(27,72%)	101
<b>Hémoglobine</b>	16(15,84%)	<b>85(84,15%)</b>	0	101

Tableau XXIX : Répartition des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon les niveaux de polynucléaire neutrophile et lymphocyte.

Eléments figurés	Niveau du taux à l'inclusion			Total
	Taux normal	Taux élevé	Taux abaissé	
PNN	79(78,21%)	11(10,89%)	11(10,89%)	101
<b>Lymphocyte</b>	52(51,48%)	<b>46(45,54%)</b>	3(2,97%)	101

NB : les niveaux sont fonction des normes retenues par les différents laboratoires mis à contribution dans la prise en charge

Tableau XXX : Classification immunologique à l'inclusion des cas dans l'IMAARV.

Classe immunologique à l'inclusion	Fréquence	%
Déficit modéré (2)	29	28,8
<b>Déficit sévère (3)</b>	<b>72</b>	<b>71,2</b>
Total	101	100,0

- le taux de CD4 moyen =309,317/mm<sup>3</sup>
- l'écart type =304,756/mm<sup>3</sup>
- la médiane =240,000/mm<sup>3</sup>
- le maximum=1366/mm<sup>3</sup>
- le minimum=1,000/mm<sup>3</sup>

## 7) caractéristiques cliniques et immunologiques des malades

Tableau XXXI : Classification clinique et immunologique des malades à l'inclusion.

Classe immunologique et clinique à l'inclusion	Fréquence	%
A2	8	7,9
A3	16	15,8
B2	20	19,8
B3	41	40,6
C2	1	1,0
C3	15	14,9
Total	101	100,0

### **8) les types de virus et voie de transmission du VIH retenue.**

Tableau XXXIIa : Répartition des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le type de virus.

Type de virus	Fréquence	%
<b>VIH1</b>	<b>98</b>	<b>97</b>
VIH2	2	2,0
VIH1+2	1	1,0
Total	101	100,0

Tableau XXXIIb : Répartition des enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon les voies de transmission retenues.

Voies de transmission	fréquence	%
<b>Verticale</b>	<b>96</b>	<b>95,0</b>
Excision/circoncision	2	2,0
Transfusion	1	1,0
Non précisée	2	2,0
total	101	100,0

### **9) les stratégies (associations) thérapeutiques utilisées à l'inclusion**

Tableau XXXIII : Répartition des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le nom générique des ARV à l'inclusion.

Nom générique des ARV utilisés à l'inclusion	Fréquence	%
D4T+3TC+NEVIRAPINE	26	25,7
AZT+3TC+NELFINAVIR	17	16,8
D4T+3TC+NELFINAVIR	14	13,9
D4T+DDI+NELFINAVIR	13	12,9
AZT+3TC+NEVIRAPINE	11	10,9
D4T+3TC+DDI	7	6,9
AZT+3TC+DDI	6	5,9
AZT+DDI+NEVIRAPINE	5	5,0
DDI+3TC+NEVIRAPINE	2	2,0
Total	101	100,0

Tableau XXXIV : Répartition des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon la tri thérapie à l'inclusion.

Tri thérapie à l'inclusion	Fréquence	%
<b>2IN+1IP</b>	<b>44</b>	<b>43,6</b>
<b>2IN+1INN</b>	<b>44</b>	<b>43,6</b>
3IN	13	12,8
Total	101	100,0

**IN**= inhibiteur nucléosidique ; **INN**= inhibiteur non nucléosidique  
**IP** = inhibiteur de protéase.

## 10) devenir et observance du traitement des enfants mis sous ARV

### a) devenir et observance après 1 mois de traitement

tableau XXXV : Répartition des 101 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le devenir à 1 mois de traitement.

Devenir après 1 mois d'ARV	Fréquence	%
<b>Perdus de vue</b>	<b>19</b>	<b>18,8</b>
Décédé	1	1,0
Vivant	81	80,2
Total	101	100,0

Tableau XXXVI : Répartition des 81 enfants revus de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon l'état nutritionnel après 1 mois de traitement.

Etat nutritionnel après 1 mois d'ARV	Fréquence	%
MPC sévère	10	12,3
MPC modérée	12	15,0
MPC légère	28	34,5
BON	31	38,2
Total	81	100,0

Tableau XXXVII : Répartition des 81 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon l'évolution clinique après 1 mois de traitement ARV.

Evolution clinique après 1 mois d'ARV	Fréquence	%
<b>Défavorable*</b>	<b>22</b>	<b>27,2</b>
Stationnaire	26	32,1
Bon	33	40,7
Total	81	100,0

\*Pneumopathie = 8  
Candidose digestive = 6  
Diarrhée = 4  
Fièvre persistante = 4

Tableau XXXVIII : Répartition des 81 enfants revus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon les troubles observés à la numération formule sanguine après 1 mois de traitement ARV.

Troubles hématologiques à 1 mois	Fréquence	%
Anémie	50	61,7
Hyper leucocytose	24	29,6
Leucopénie	5	6,2
Thrombopénie	2	2,5
Total	81	100,0

Tableau XXXIX : Répartition des 81 enfants revus après 1 mois de tri thérapie selon le schéma thérapeutique prescrit.

Tri thérapie utilisées à 1 mois d'ARV	Fréquence	%
2IN+1INN	37	45,7
2IN+1IP	36	44,4
3IN	8	9,9
Total	81	100,0

Tableau XXXX : Répartition des 81 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le nom générique des ARV à un mois.

Nom générique des ARV utilisés à 1 mois	Fréquence	%
D4T+3TC+NEVIRAPINE	21	26,0
AZT+3TC+NELFINAVIR	16	20,0
AZT+3TC+NEVIRAPINE	11	14,0
D4T+3TC+NELFINAVIR	10	12,3
D4T+DDI+NELFINAVIR	10	12,3
D4T+3TC+DDI	4	5,0
AZT+3TC+DDI	3	4,0
AZT+DDI+NEVIRAPINE	3	4,0
DDI+3TC+NEVIRAPINE	2	2,4
Total	81	100,0



Tableau XXXXI : Répartition des 81 enfants revus à 1 mois en fonction de changement de schéma thérapeutique initial.

Changement de schéma thérapeutique après 1 mois	Fréquence	%
Oui	10	12,3
Non	71	87,7
Total	81	100,0

**b) observance du traitement et devenir après 3 mois au tri thérapie**

Tableau XXXXII : Répartition des 81 enfants revus après 3 mois de traitement.

Devenir après 3 mois d'ARV	Fréquence	%
<b>Perdus de vue de M1-M3</b>	<b>7</b>	<b>13,2</b>
Décédé	1	1,8
Vivant	45	85,0
Total	53*	100,0

\*sur les 81 malades vus en M1, 28 n'avaient pas encore bouclé 3 mois de traitement au moment de notre bilan .

Tableau XXXXIII : Répartition des 45 enfants revus après 3 mois d'ARV selon la qualité de l'observance.

Observance du traitement à 3 mois d'ARV	Fréquence	%
Bonne	39	86,7
<b>Mauvaise*</b>	<b>6</b>	<b>13,3</b>
Total	45	100,0

\* pour cause de mauvaise observance il y a eu :

- 2 oublis
- 2 effets indésirables : goût (viracept®) et vomissement
- 2 ruptures du stock à la pharmacie hospitalière

Tableau XXXXIV : Répartition des 45 enfants revus après 3 mois de tri thérapie selon l'état nutritionnel.

Etat nutritionnel à 3 mois d'ARV	Fréquence	%
MPC modérée	6	13,3
MPC légère	13	28,9
<b>BON</b>	<b>26</b>	<b>57,8</b>
Total	45	100,0

Tableau XXXXV : Répartition des 45 enfants revus après 3 mois de tri thérapie selon l'évolution clinique.

Evolution clinique à 3 mois d'ARV	Fréquence	%
<b>Défavorable</b>	<b>7*</b>	<b>15,6</b>
Stationnaire	14	31,1
Favorable	24	53,3
Total	45	100,0

\* parmi les 7 défavorables il y a eu :

- 3 pneumopathies
- 2 diarrhées
- 2 dermatoses(syndrome de Lyell et zona)

Tableau XXXXVI : Répartition des 45 enfants revus après 3 mois de traitement à la pédiatrie de l'HGT selon les troubles observés sur l'hémogramme.

Anomalies hématologiques après 3 mois d'ARV	Fréquence	%
Anémie	22	48,9
Hyper leucocytose	15	33,3
Leucopénie	4	8,9
Thrombopénie	4	8,9
Total	45	100,0

Tableau XXXXVIa:classification immunologique des 45 malades vus à 3 mois de traitement.

Classe immunologique à 3 mois d'ARV	fréquence	%
<b>Sans déficit (1)</b>	<b>16</b>	<b>35,6</b>
Déficit modéré (2)	20	44,4
Déficit sévère (3)	9	20,0
total	45	100,0

Sur les 45 vivants , 42 ont pu faire le taux de CD4 à 3 mois .  
taux de CD4 moyen après 3 mois de traitement=447,571/mm3

Minimum=44/mm3

Maximum=1400/mm3

Ecart type=407.663/mm3

Tableau XXXXVIb : répartition des 45 enfants revus après 3 mois de traitement à la pédiatrie de l'HGT selon la classification clinique et immunologique

Classification immuno-clinique à 3 mois d'ARV	Fréquence	%
A1	10	22,2
A2	5	11,1
A3	2	4,4
B1	5	11,1
B2	15	33,3
B3	7	15,7
C1	1	2,2
Total	45	100,0

### **c) observance du traitement et devenir des enfants ayant bouclé 6 mois de tri thérapie**

Tableau XXXXVII : Répartition des 45 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le devenir à 6 mois.

Devenir à 6 mois d'ARV	Fréquence	%
<b>Perdus de vue</b>	<b>1</b>	<b>2.9</b>
Décédé	0	0
Vivant	34	97.1
Total	35*	100,0

\* sur les 45 malades vus à M3 , 10 n'avaient pas bouclé 6 MOIS de traitement à la fin de notre étude.

Tableau XXXXVIII : Répartition des 34 enfants revus après 6 mois de traitement à la pédiatrie de l'HGT selon la qualité de l'observance du traitement

Observance du traitement à 6 mois d'ARV	Fréquence	%
Bonne	31	91,1
Mauvaise	3	8,9
Total	34	100,0

NB : les causes de non observance:

- 1 effet indésirable sous viracept® (vomissement incoercible )
- 2 non respect des horaires

Tableau XXXXIX : Répartition des 34 enfants revus après 6 mois de tri thérapie à la pédiatrie de l'HGT selon l'état nutritionnel .

Etat nutritionnel à 6 mois d'ARV	Fréquence	%
MPC modérée	1	2,9
MPC légère	9	26,5
<b>BON</b>	<b>24</b>	<b>70,6</b>
Total	34	100,0

Tableau L : Répartition des 34 enfants revus après 6 mois de traitement à la pédiatrie de l'HGT selon l'évolution clinique.

Evolution clinique à 6 mois d'ARV	Fréquence	%
Défavorable	2*	5,8
Stationnaire	9	26,5
Favorable	23	67,7
Total	34	100,0

\*cause de l'évolution défavorable :

- 1=diarrhée sous D4T+3TC+NLF
- 1=pneumopathie

Tableau LI : Répartition des 34 enfants revus après 6 mois de traitement ARV à la pédiatrie de l'HGT selon les troubles observés à L'hémogramme.

Troubles hématologiques à 6 mois d'ARV	Fréquence	%
Anémie	17	50,0
Hyper leucocytose	10	29,4
Thrombopénie	4	11,8
Leucopénie	3	8,8
Total	34	100,0

Tableau LIIa:classification immunologique des 34 malades ayant bouclé 6 mois de traitement

Classe immunologique après 6 mois d'ARV	fréquence	%
Sans déficit (1)	16	47,1
Déficit modéré (2)	10	29,4
Déficit sévère (3)	8	23,5
total	34	100,0

Soulignons que tous les 34 malades ont pu faire un taux de CD4 après 6 mois de tri thérapie

Et le taux de CD4 moyen =684,411/mm<sup>3</sup>

minimum=81/mm<sup>3</sup>

maximum=2000/mm<sup>3</sup>

écart type=522.235/mm<sup>3</sup>

Tableau LIIb : Répartition des 34 enfants revus après 6 mois de traitement ARV à la pédiatrie de l'HGT selon la classification clinique et immunologique.

Classe immuno - clinique à 6 mois d'ARV	Fréquence	%
A1	9	26,5
A2	7	20,6
A3	2	5,9
B1	7	20,6
B2	3	8,8
B3	6	17,6
Total	34	100,0

Tableau LIII : Répartition des 34 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon la tri thérapie à 6 mois.

Tri thérapie à 6 mois	Fréquence	%
2IN+IP	18	52,9
2IN+INN	12	35,3
3IN	4	11,8
Total	34	100,0

Tableau LIV : Répartition des 34 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le nom générique des ARV à 6 mois.

Nom générique ARV à 6 mois	Fréquence	%
AZT+3TC+NELFINAVIR	11	32,4
AZT+3TC+NEVIRAPINE	6	17,6
D4T+3TC+NELFINAVIR	4	11,8
D4T+DDI+NELFINAVIR	3	8,8
AZT+DDI+NEVIRAPINE	3	8,8
AZT+3TC+DDI	2	5,9
D4T+3TC+DDI	2	5,9
DDI+3TC+NEVIRAPINE	2	5,9
D4T+3TC+NEVIRAPINE	1	2,9
Total	34	100,0

**d)observance du traitement et devenir des enfants ayant bénéficié de 9 mois de traitement ARV.**

Tableau LV : Répartition des 34enfants après 9 mois d'ARV à la pédiatrie de l'HGT selon le devenir.

Devenir à 9 mois	Fréquence	%
Perdus de vue	0	23,5
Décédé	0	0
Vivant	26	76,5
Total	26*	100,0

\* sur 34 malades vus à M6, 8 n'avaient pas bouclé 9 mois de traitement au moment de notre évaluation.

Tableau LVI : Répartition des 26 enfants revus après 9 mois à la pédiatrie de l'HGT selon la qualité de l'observance du traitement.

Observance à 9 mois d'ARV	Fréquence	%
Bonne	24	92,3
<b>Mauvaise</b>	<b>2</b>	<b>7,7</b>
Total	26	100,0

NB : les deux causes de mauvaise observance sont dues aux effets indésirables (vomissement et goût).

Tableau LVII : Répartition des 26 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon l'état nutritionnel à 9 mois

Etat nutritionnel à 9 mois d'ARV	Fréquence	%
MPC modérée	2	7,7
MPC légère	6	23,1
<b>BON</b>	<b>18</b>	<b>69,2</b>
Total	26	100,0

Tableau LVIII : Répartition des 26 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon l'évolution clinique à 9 mois.

Evolution clinique à 9 mois d'ARV	Fréquence	%
Stationnaire	7	26,9
<b>Favorable</b>	<b>19</b>	<b>73,1</b>
Total	26	100,0

Tableau LIX : Répartition des 26 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon les résultats de la numération formule sanguine à 9 mois.

Troubles hématologiques à 9 mois d'ARV	Fréquence	%
Anémie	15	57,7
Hyper leucocytose	10	38,5
Leucopénie	1	3,8
Total	26	100,0

Tableau LX a: classification immunologique des 26 malades ayant bouclé 9 mois de traitement.

Classe immunologique	fréquence	%
Sans déficit (1)	12	46,2
Déficit modéré (2)	9	34,6
Déficit sévère (3)	5	19,2
total	26	100,0

Parmi les 26 revus à 9 mois , 19 ont pu faire le taux de CD4  
Et le taux de CD4 moyen=735,052/mm<sup>3</sup>

le minimum=86/mm<sup>3</sup>

le maximum=2000/mm<sup>3</sup>

l'écart type=451.249/mm<sup>3</sup>

Tableau LX b : Répartition des 26 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon la classification clinique et biologique à 9 mois d'ARV.

Classe immunologique à 9 mois d'ARV	Fréquence	%
A1	7	26,9
A2	8	30,8
B1	5	19,2
B2	1	3,9
B3	5	19,2
Total	26	100,0



Tableau LXI : Répartition des 26 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon la tri thérapie à 9 mois.

Tri thérapie après 9 mois d'ARV	Fréquence	%
2IN+IP	14	53,9
2IN+INN	9	34,6
3IN	3	11,5
Total	26	100,0

Tableau LXII : Répartition des 26 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le nom générique des ARV à 9 mois.

Nom générique ARV à 9 mois	Fréquence	%
AZT+3TC+NELFINAVIR	7	27,0
AZT+3TC+NEVIRAPINE	6	23,1
D4T+3TC+NELFINAVIR	5	19,2
AZT+3TC+DDI	2	7,7
D4T+DDI+NELFINAVIR	2	7,7
AZT+DDI+NEVIRAPINE	2	7,7
D4T+3TC+DDI	1	3,8
DDI+3TC+NEVIRAPINE	1	3,8
Total	26	100,0

**e) observance du traitement et devenir des enfants après 12 mois de traitement**

Tableau LXIII : Répartition des 26 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le devenir à 12 mois.

Devenir après 12 mois d'ARV	Fréquence	%
Perdus de vue	0	0
Décédé	0	0
Vivant	15	100,0
Total	15*	100,0

\*sur les 26 malades revus à M9 ,11 n'avaient pas bouclé 12 mois de traitement au moment de notre bilan.

NB : tous les 15 malades avaient une bonne observance du traitement.

Tableau LXIV : Répartition des 15 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon l'état nutritionnel à 12 mois.

Etat nutritionnel après 12 mois d'ARV	Fréquence	%
MPC modérée	1	6,7
MPC légère	2	13,3
<b>BON</b>	<b>12</b>	<b>80,0</b>
Total	15	100,0

Tableau LXV : Répartition des 15 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon l'évolution clinique à 12 mois.

Evolution clinique à 12 mois d'ARV	Fréquence	%
Stationnaire	1	6,7
<b>Favorable</b>	<b>14</b>	<b>93,3</b>
Total	15	100,0

Tableau LXVI : Répartition des 15 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon la numération formule sanguine à 12 mois.

Troubles hématologiques à 12 mois	Fréquence	%
Hyper leucocytose	9	60,0
Anémie	6	40,0
thrombopénie	0	0
Total	15	100,0

Tableau LXVIIa:classification immunologique des 15 enfants ayant eu 12 mois de traitement

Classe immunologique après 12 mois d'ARV	fréquence	%
Sans déficit (1)	10	66,7
Déficit modéré (2)	4	26,7
Déficit sévère (3)	1	6,6
Total	15	100,0

taux de CD4 moyen à 12 mois=864,357/mm<sup>3</sup>

- le minimum=96/mm<sup>3</sup>
- le maximum=2000/mm<sup>3</sup>
- l'écart type=476.993mm<sup>3</sup>

Tableau LXVIIb : Répartition des 15 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon la classification clinique et immunologique à 12 mois.

Classe immuno-clinique après 12 mois d'ARV	Fréquence	%
A1	7	46,7
A2	2	13,3
B1	3	20,0
B2	2	13,3
B3	1	6,7
Total	15	100,0

Tableau LXVIII : Répartition des 15 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon la tri thérapie à 12 mois.

Tri thérapie à 12 mois	Fréquence	%
2IN+IP	7	46,7
2IN+INN	7	46,7
3IN	1	6,6
Total	15	100,0

Tableau LXIX : Répartition des 15 enfants inclus dans l'IMAARV de décembre 2001 à mai 2003 à la pédiatrie de l'HGT selon le nom générique des ARV à 12 mois.

Nom générique ARV à 12 mois	Fréquence	%
AZT+3TC+NEVIRAPINE	5	33,3
AZT+3TC+NELFINAVIR	4	26,7
D4T+3TC+NELFINAVIR	3	20,0
AZT+DDI+NEVIRAPINE	2	13,3
D4T+3TC+DDI	1	6,7
Total	15	100,0

**10) les changements thérapeutiques et devenir global pendant les 12 mois de prise en charge.**

Tableau LXX: Résumé sur le devenir des malades après les 12 mois d'activité à la pédiatrie de l'HGT de décembre 2001 à mai 2003.

devenir	effectif	%
<b>Perdus de vue</b>	<b>27</b>	<b>26,7</b>
décédé	2	2
vivant	72	71,3
total	101	100

Tableau LXXIa: Répartition globale selon la qualité de l'observance du traitement après 12 mois à la pédiatrie de l'HGT de décembre 2002 à mai 2003.

Observance Période d'évaluation	Bonne	Mauvaise	Total cas évalués
M0-M3	39	6 (13,3%)	45
M3-M6	31	3(9%)	34
M6-M9	24	2(8%)	26
M9-M12	15	0	15

Tableau LXXIb: Répartition des malades selon l'évolution au terme de 12 mois d'activité à la pédiatrie de l'HGT de décembre à mai 2003.

évolution \ période d'évaluation	Défavorable	stationnaire	Bonne	Total
M0-M1	22(27,2%)	26	33	81
M1-M3	7(15,5%)	14	24	45
M3-M6	2(6%)	9	23	34
M6-M9	0	7	19	26
M9-M12	0	1	14	15

Tableau LXXII: Répartition globale selon les différents changements thérapeutiques au terme de 12 mois d'activité à la pédiatrie de l'HGT de décembre 2001 à mai 2003.

Nombre de fois de changement thérapeutique par malade	Nombre de cas	%	%cumulé
Aucun changement	20	19,8	19,8
1	17	16,8	36,6
2	12	11,9	48,5
3	18	17,8	66,3
4	13	12,9	72,2
5	7	6,9	86,1
6	6	5,9	92
7	7	7	99
8	1	1	100
total	101	100,0	

Tableau LXXIII: Répartition des malades selon les différents changements thérapeutiques en fonction de la période d'évaluation

Période d'évaluation	Nombre de changement (a)	Total de malade (b)	% (a/b)
1 mois (M1)	10	81	12,3
3 mois (M3)	25	45	55,5
6 mois (M6)	12	34	35,3
9 mois (M9)	14	26	54
12 mois (M12)	10	15	66,66

Tableau LXXIV: Rupture de stock des molécules à la pharmacie hospitalière.

Produits	Date de rupture	Date d'arrivée	Durée de rupture
Nelfinavire	12/02/02	08/03/02	24 jours
	25/04/02	15/05/02	20 jours
	03/07/02	25/09/02	82 jours
Nevirapine	25/03/02	04/04/02	21 jours
	23/09/02	03/10/02	10 jours
D4T	22/05/02	07/06/02	15 jours
DDI	0	0	0
3TC	0	0	0
AZT	12/01/03	05/03/03	63 jours

Seules les molécules DDI et 3TC n'ont pas connu de rupture.

A souligner également que le CD4 a connu un arrêt du 29/05/03 au 31/08/03

**CHAPITRE VI :**  
**COMMENTAIRES ET**  
**DISCUSSIONS**

## **6. COMMENTAIRES DISCUSSION**

### **6.1. nombre de malade , difficultés et méthodologie**

#### **6.1.1.nombre de malades :**

Nous avons enregistré 199 cas de VIH positifs. Sur ces 199 VIH positifs, 101 remplissaient les critères d'inclusion de l'IMAARV et 21 cas de VIH positifs effectuaient leurs bilans pré inclusions à la fin de cette étude.

#### **6.1.2. difficultés :**

Comme dans toute recherche scientifique, nous avons rencontré des difficultés telles que:

- le coût élevé du bilan d'inclusion n'ayant pas permis à certains enfants infectés d'accéder à la tri thérapie et au bilan de suivi,
- la rupture souvent longue des médicaments et des réactifs, à l'origine d'au moins un changement de schéma thérapeutique chez 80,8% des cas
- l'absence d'information sur les 26,7% ( 27 cas ) de perdus de vue,
- l'absence de prise en charge des parents infectés , parfois à un stade avancé de la maladie ; ce qui peut gêner l'assiduité de l'enfant dans le traitement et le suivi ,
- l'accompagnement psycho social insuffisant à cause de la charge élevée de travail de l'équipe de prise en charge et le manque de qualification,
- l'observance difficile des médicaments (horaires, fréquence des prises, acceptabilité, effets secondaires); les principaux effets secondaires ayant été :

\*les vomissements liés au viracept®,

\*la diarrhée chez 2 enfants traités respectivement à l'association 3TC+DDI+NLF et AZT+DDI+NVP ,



\*le syndrome de Lyell chez un enfant mis sous AZT+DDI+NLF.

\*l'hépatite probablement toxique sous AZT+3TC+NLF

- l'insuffisance notoire du plateau technique pour la recherche et l'identification des affections opportunistes

### **6.1.3. Méthodologie**

Nous avons du nous contenter d'une étude prospective et descriptive. Elle a pris en compte tous les malades remplissant les critères d'inclusion au fur et à mesure des dépistages dans l'IMAARV.

Une étude longitudinale de cohorte aurait abouti à des résultats plus édifiants notamment sur le devenir des malades.

Nous avons aussi déploré dans cette première expérience l'absence de psychologue pour assurer la prise en charge globale qui dépasse les compétences des pédiatres.

## **6.2. les caractéristiques socio-demographiques , antécédents et voies de transmission.**

### **6.2.1. Age:**

La tranche d'âge la plus représentée est de 12 mois à 4 ans soit 47.5 %. La moyenne d'âge de nos malades est de 5.59 ans avec des âges extrêmes de 6 mois et de 14 ans. Les résultats avoisinent ceux trouvés par LEDRU [31] AGBERE et al [1], COULIBALY [18] BELEMOU [4].

### **6.2.2. Sexe :**

**Le sexe masculin prédomine dans notre étude avec un sexe ratio égal à 1.8. Ceci est déjà retrouvé par plusieurs auteurs DIARRA [23], CHAIBOU M [10], CISSE [11] COULIBALY [18] BELEMOU [4]**

### **6.2.3. Statut social :**

Plus de la moitié de nos patients, 58 au total soit 57.4 %, étaient orphelins de père ou de mère ou des deux; ce qui pourrait entraîner un problème d'observance dans la prise en charge. Par ailleurs 2% de nos malades sont déjà déscolarisés; ce qui pose un problème d'insertion sociale.

### **6.2.4. Résidence :**

La plupart de nos malades résidaient à Bamako (83,2 %). Cela se justifie par notre cadre d'étude et la nature "pilote" de l'IMAARV. 16,8% viennent d'autres localités. Ce qui signifie que tout malade pouvant satisfaire les conditions d'inclusion et de suivi peut être inclus dans l'IMAARV

### **6.2.5. Allaitement et voie d'accouchement**

Plus de la moitié de nos malades, au total 61 soit 60,4%; avaient reçu en plus du lait maternel, le lait artificiel. Ce qui augmente le risque de transmission mère-enfant; surtout que 95% de nos malades sont nés par la voie basse

### **6.2.6. Voie de transmission :**

**La majorité des enfants ont été contaminés par voie materno-fœtale 97,0% étant nés par voie basse , de mères séropositives et n'ayant pas bénéficié d'accouchement préventif (T.M.E) . De nombreuses études ont montré la bonne corrélation entre la charge virale à l'accouchement et le risque de transmission. Ce taux de transmission est de 20 à 22% selon une enquête française [20].**

**BELEMOU [4] avait trouvé un taux de 68,8%.**

9,9% ont été excisées traditionnellement en groupe , 3% médicalement en groupe , phénomènes pouvant accentuer la transmission du VIH.

#### **6.2.7. Père :**

Les mariés sont majoritaires 88,9 % dont 22,2 % sont polygames. Les fonctionnaires, les commerçants sont les professions les plus représentées avec respectivement 41,4% et 31,3%. Ces résultats concordent avec ceux trouvés par AGBERE [1] et BELEMOU [4].

20 pères se sont révélés VIH positifs , 12 pères négatifs tandis que le statut sérologique de 67 pères (67,7 %) est resté inconnu; ces derniers refusaient souvent , dans notre expérience , le test de dépistage VIH.

Seuls 3 étaient sous traitement soit environ 3%.

#### **6.2.8. Mère:**

Ici, 78,1 % font le ménage, 10,1 % sont fonctionnaires. Des résultats semblables sont trouvés par CHAÏBOU. M [10] COULIBALY D [18] et BELEMOU [4].

Les femmes mariées étaient majoritaires 82% ; 14 % d'entre elles étaient veuves et sur les 100 femmes ayant accepté le test de dépistage, 90 sont infectées dont seulement 10,9 % (des 90) sont déjà sous ARV; ce qui peut influencer négativement sur la régularité du traitement ARV de l'enfant et sur le développement harmonieux, social et mental de leurs descendants.

### **6.3. caractéristiques cliniques et biologiques à l'inclusion.:**

#### **6.3.1. Etude clinique**

Comme retrouvé dans la littérature, l'infection par le VIH est à l'origine de manifestations cliniques très variées bien qu'il existe des particularités pédiatriques [24].

Au cours de notre étude on a constaté qu'à l'inclusion, 29,9 % souffraient d'une diarrhée chronique. Les signes cutanéomuqueux étaient: le prurigo, (41,5% des cas) et les candidoses bucco-anales (23,7% des cas). Les signes respiratoires 63,3 % étaient observés chez les enfants dont 5,9 % souffraient de toux chroniques. 72,2 % des enfants étaient malnutris avec souvent des formes sévères. Les signes ORL 35,5 % et nerveux 3,8 % ont été constatés. 100 % des enfants avaient une lymphadénopathie.

Ces résultats sont concordants avec ceux réalisés par THANOH FLORE A ( Abidjan) [43].

### **6.3.2. Etude para clinique :**

#### **6.3.2.1. biologie :**

##### **6.3.2.1.1. dosage lymphocyte CD4 :**

Systématique et indispensable dans la prise en charge du protocole IMAARV, ce dosage nous a permis de déterminer le statut immunitaire de chaque enfant à l'inclusion. Ainsi on a pu identifier que :

71,2 % des enfants avaient un déficit immunitaire sévère.

28,8 % des enfants avaient une atteinte immunitaire modérée.

Comme retrouvé dans la littérature, la déplétion progressive en lymphocyte CD4, marqueur pronostique essentiel de la maladie, constitue la principale manifestation immunopathologique induite par

l'infection VIH. Cette déplétion absolue en CD4 est étroitement liée à la production virale et corrélée à la progression de la maladie [37].

#### **6.3.2.1.2. type de virus :**

Avec un test de confirmation obligatoire on a pu identifier que la quasi totalité des malades avaient le même profil sérologique VIH1 (97 %), le VIH2 représentait 2 % et l'association VIH1+VIH2 1%

Ce résultat atteste la thèse selon laquelle le VIH1 est plus fréquent que le VIH2 et l'association VIH1 + VIH2 surtout en zone tropicale [2,6,18,26,32].

Dans notre pays des études précédentes effectuées par CHAIBOU M [10] SANGHO [39], COULIBALY D [18] BELEMOU [4] ont trouvé des résultats proches des nôtres.

#### **6.3.2.1.3. la numération formule sanguine :**

Elle était demandée pour tout malade qui rentrait dans notre protocole. Nous avons obtenu :

- un taux d'anémie légère ou modérée de 84,6%,
- les cas d'anémie grave (Hb<5g/dl) n'ayant pas été inclus.
- un taux de plaquette normal 60,4 %.

Cette observation rejoint celle de la littérature à savoir, classiquement l'évolution de l'infection par le VIH s'accompagne de la diminution progressive du taux de l'hémoglobine [9].

#### **6.3.2.1.4 les autres examens biologiques :**

Demandés pour étiqueter d'autres pathologies associées , la glycémie, les transaminases, la créatininémie ont donné des résultats

satisfaisants avec un taux normal. Cela s'explique par le fait qu'à l'inclusion toute pathologie rénale ou hépatique décelée chez un enfant l'exclue du protocole.

#### **6.3.2.1.5. la radiographie pulmonaire de face :**

Réalisées chez tous les enfants inclus, les images radiologiques ont été normales dans 63,4 % des cas. Elles ont été anormales dans 36,6 % dont 34 enfants (35,7 %) avaient une image de broncho-pneumopathie ,

2 cas de pleurésie gauche ont été décelés (2 %) et 1 cas de bronchiolite (1%).

Ces résultats sont comparables à ceux trouvés pour BELEMOU B [4] qui avait trouvé 69,5% d'image anormale.

#### **6.4. prise en charge :**

Dans notre démarche de prise en charge, nous avons adopté les stratégies de maîtrise des infections opportunistes, des infections pathogènes associées et la tri thérapie anti rétroviral.

#### **traitement prophylactique :**

Le cotrimoxazole étant efficace sur la plupart des infections opportunistes bactériennes et parasitaires a été utilisé chez nos malades comme traitement prophylactique.

#### **la tri thérapie :**

l'IMAARV dans sa prise en charge thérapeutique a adopté 3 schémas:

- 2 inhibiteurs nucléosidiques + 1 anti protéase : **2IN + 1IP.**
- 2 inhibiteurs nucléosidiques +1inhibiteur non nucléosique : **2IN + 1INN**

-3 inhibiteurs nucléosidiques : **3IN**

Compte tenu de la disponibilité du stock pharmaceutique les schémas 2IN+1IP et 2IN+1INN ont été les plus utilisés dans 43,6% des cas pour chacune des deux stratégies. L'association de 3 IN a été utilisé chez 12,8 % de nos malades.

Les associations des molécules les plus utilisées ont été :  
**D4T+3TC+NVP (25,7 %)** suivi des molécules **AZT+3TC+NLF (16,8%)**

## **6.5. devenir des malades et problèmes identifiés.**

### **6.5.1 suivi et devenir :**

Dans cette étude nous avons noté l'observance du traitement, les difficultés liées à ce traitement, l'évolution de l'état clinique et de l'état immunitaire et s'étendant sur 12 mois.

Par souci d'évaluer , de se faire une idée de l'efficacité du traitement , nous avons classer cliniquement et biologiquement chaque 3 mois les malades. Toute fois il est internationalement admis que le malade une fois classé à l'inclusion ne peut plus être reclasser.

#### **• A 1 mois d'activité de l'IMAARV en pédiatrie**

- 81 malades ont été revus après 1 mois de traitement
- le premier décès par suite de diarrhée a été noté avant 1 mois de traitement.
- nous avons perdu de vue 19 enfants soit 18,8 % qui ne se sont pas présentés à la visite médicale du 1<sup>er</sup> mois . Pour ces perdus de vue nous avons évoqué 3 hypothèses :
  - soit ils sont décédés et l'équipe de prise en charge n'a pas été informée
  - soit par manque de suivi psychosocial

•soit les parents ont trouvé que le traitement est contraignant et l'ont arrêté au profit d'autres recours thérapeutiques ( traditionnels ).

- aucun de nos enfants revus n'a eu de difficultés liées au traitement

- L'évolution clinique a été favorable dans 40,7% avec un léger progrès nutritionnel 38,2%; l'état clinique a été stationnaire dans 32,1 % des cas et défavorable dans 27,2 % par la persistance de la broncho pneumopathie 31%, les candidoses 10 % et les adénopathies généralisés 10 %.

Cela peut s'expliquer par la durée du traitement qui n'est que de 30 jours.

- Le niveau du CD4 a fait une légère augmentation dans 51,3 % des cas.

Ces résultats attestent la thèse selon laquelle, l'augmentation des lymphocytes CD4 a comme caractéristique d'évoluer en deux temps. On retrouve d'abord les trois premiers mois, une augmentation rapide et importante des lymphocytes CD4 (1 à 5 CD4/j). Il s'agit alors de la redistribution des cellules CD4 mémoire préalablement séquestrées dans les tissus lymphoïdes. Secondairement on assiste à une régénération vraie des cellules CD4 naïves dont l'augmentation est lente mais soutenue [15].

Les examens biologiques n'ont pas montré une grande variation à part la persistance d'une anémie modérée chez 61,7 %.

Avant de recevoir nos enfants au 3<sup>e</sup> mois pour une évaluation clinique biologique et immunitaire la prescription des ARV n'a pas varié. Le schéma 2IN+1IP a été utilisé dans 44,4 %, 2IN+1INN (45,7%), 3IN (9,9 %). Les molécules les plus utilisées ont été D4T + 3TC + NVP ; D4T+3TC+ NFV.



- **A 3 mois d'activité de l'IMAARV en pédiatrie**

A ce stade, 7 malades n'ont pas été évalués cliniquement parce que perdus de vue et 1 cas de décès a été enregistré; 45 ont été revus ; 28 n'avaient pas bouclé 3 mois de traitement.

L'observance du traitement a été mauvaise dans 13,3 %. Cette mauvaise observance a été liée au refus pour effets indésirables (viracept®), l'oubli et rupture du stock à la pharmacie hospitalière.

Les enfants de notre série n'ont pas eu de difficultés liées au traitement à ce stade d'évolution .

L'évolution clinique a été favorable dans 53,3% ; stationnaire dans 31,1 % et défavorable dans 15,6% (pneumopathie , diarrhée et dermatose à type de zona et de syndrome de Lyell sous AZT+DDI+NELF).

Nos malades avaient un bon état nutritionnel dans 57,8 % ; l'état nutritionnel est légèrement altéré dans 28,9 % et modérément atteint dans 13,3 %

A ce stade 35,6 % des enfants avaient un état immunitaire normal. Le déficit immunitaire était modéré chez 44,4 % ; pendant que 20 % restaient sévèrement atteint.

Sous traitement anti-rétroviral efficace, on observe une réduction rapide et prolongée de la charge virale, s'accompagnant d'une diminution précoce de l'activation des cellules T. Cela est corrélé à la réapparition des réponses CD4 aux pathogènes opportunistes possible dès les 3<sup>ème</sup> mois [16].

L'anémie régressait 48,9 %, et aucune pathologie rénale ou hépatique n'a été observée.

- **A 6 mois d'activité de l'IMAARV en pédiatrie**

- Sur les 45 malades revus à M3, 10 n'avaient pas bouclé 6 mois de traitement à cette phase ,34 ont honoré leur rendez-vous , Un cas de perdu de vue a été enregistré et pas de décès constaté.
- L'observance du traitement a été bonne dans 91,1 %; et mauvaise dans 8,9% des cas liée à l'oubli et voyage.
- A 6 mois, plus de la moitié avait un bon état nutritionnel (70,6 % des cas) tandis que 26,5 % avait une malnutrition légère et 2,9% une malnutrition modérée.
- L'évolution clinique a été favorable dans 67,7 % des cas, stationnaire dans 26,5% , défavorable dans 5,8% (diarrhée et pneumopathie sous 3TC+DDI+NFV et AZT+DDI+NVP).
- 23,5% avaient un déficit sévère , 29,4% un déficit modéré , et 47,1% sont sans déficit.
- Les associations 2IN + 1IP et 2IN + 1INN étaient les plus prescrites dans respectivement 52,9 % et 35,3 % des cas.
- Les molécules les plus utilisées étaient AZT+3TC+NFV et AZT+3TC+NVP.

- **A 9 mois d'activité de l'IMAARV en pédiatrie.**

- Sur les 34 malades vus à M6 , 8 n'avaient pas bouclé 9 mois de traitement au moment de notre bilan, c'est dire que 26 ont honoré leur rendez-vous à 9 mois.
- l'observance du traitement a été bonne dans 92,3% et mauvaise dans 7,7% ( vomissent et goût sous NFV).
- Plus de la moitié avait une bonne nutrition soit 69,2% contre 23,1 de malnutrition légère et 7,7% modérée.
- l'évolution a été favorable dans 73,1% et stationnaire dans 26,9% .
- l'hémogramme a montré une anémie dans 57,7% de cas .

46,2% des malades étaient sans déficit contre 34,6 % de déficit modéré et 19,2% de déficit sévère.

- Les associations 2IN+IP et 2IN+INN ont été les plus utilisées avec 53,9% et 34,6% contre 11,5% pour 3IN .

- Les molécules les plus utilisées ont été AZT+3TC+NLF et AZT+3TC+NVP avec 27,2% et 23,1%.

- **A 12 mois d'activité de l'IMAARV en pédiatrie.**

- SUR LES 26 malades revus à M9 , 11 n'avaient pas bouclé 12 mois de traitement et 15 ont honoré leur rendez-vous.

- Tous les 15 malades avaient une bonne observance du traitement.

80% avaient une bonne nutrition contre 13,3% de malnutrition légère et 6,7% modérée.

- l'évolution fut favorable dans 93,3% ,stationnaire dans 6,7% des cas

- l'hémogramme a montré une hyper leucocytose dans 60% des cas et une anémie dans 60%.

- 66,7% étaient sans déficit , 27,7% de déficit modéré , 6,6% de déficit légère.

- Les associations 2IN+IP et 2IN+INN ont été les plus utilisées avec chacun 46,7%.

**NB: par rapport au devenir global des malades au terme des 16 premiers mois de prise en charge par les ARV , nous n'avons pu trouver dans la littérature aucune expérience similaire permettant de discuter nos résultats notamment sur la létalité qui a été de 2% dans notre série.**

CHAPITRE VII:  
CONCLUSION ET  
RECOMMANDATIONS

## 7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

### 7.1. Conclusion :

**Au terme de notre étude qui s'est déroulée au service de pédiatrie du CHU-GT à propos de 101 malades VIH positif âgés de 6 mois à 14 ans inclus et suivis dans le cadre de l'IMAARV nous pouvons conclure que :**

- la majorité des enfants résident à Bamako soit 83,2 % ;**
- les enfants orphelins représentent 57,4% ;**
- le déficit immunitaire sévère qui était présent dans 71,2% des cas à l'inclusion ;n'était que de 6,6% après 12 mois ;**
- les schémas 2IN+1IP et 2IN+1INN sont les plus utilisés à l'inclusion ;**
- les perdus de vue ont représenté 26,7% des cas, les vivants et sous ARV, 71,3% et les décédés 2%.**
- 80,8% des enfants avaient au moins une fois changé de schéma thérapeutique à cause des ruptures de stock à la pharmacie .**
- l'évolution clinique favorable dans 40,7% après un mois de traitement , a été de 93,3% à 12 mois d'activité.**
- l'observance du traitement, mauvaise dans 13,3% des cas après 3 mois d'activité a été de 100% bonne au terme de notre bilan.**
  
- les effets secondaires étaient représentés par la diarrhée ; les vomissements , le mauvais goût , le syndrome de Lyell , une hépatite toxique probable.**
- le coût élevé du bilan para clinique (≈ 30000 fcfa).**

## 7.2. Recommandations

Partant de nos résultats nous formulons les recommandations suivantes

→ Aux autorités

⇒ la mise à la disposition à défaut de la culture virale, de la technique de la PCR au niveau des laboratoires des sites de prise en charge au moins national;

IEC et sensibilisation permanente de la population générale sur le VIH sida ;

Recrutement d'agents psychologues pour renforcer les compétences des sites dans la prise en charge ;

Prendre des dispositions nécessaires pour éviter toute rupture des ARV et des réactifs;

⇒ Formation et recrutement des agents de santé pour la prise en charge.

⇒ Extension des sites pour faciliter la prise en charge;

⇒ une relecture du document IMAARV;

⇒ un allègement du bilan pré thérapeutique.

→ Aux agents de santé

Proposition systématique du test VIH dans le bilan prénatal ;

Référer tout enfant VIH positif au site de l'IMAARV pour sa prise en charge.

③ A la population

Accepter la Surveillance de la grossesse chez les femmes atteintes de VIH sida ;

⇒ Accepter la prévention de la transmission verticale par l'utilisation systématique de l'AZT ou de la Nevirapine dans les 72 heures qui suivent l'accouchement chez le nouveau-né , pour diminuer le risque de transmission mère-enfant.

Surveillance stricte des enfants nés des mères séropositives par des tests sérologiques répétés , le suivi clinique et l'allaitement artificiel strict.

**CHAP VIII:**  
**BIBLIOGRAPHIE**



## 8. BIBLIOGRAPHIE

1. AGBERE A, BASSUKA - PARENT A et Col.  
« SIDA de l'enfant dans le service de pédiatrie du CHU-TOKOIN, LOME (TOGO) : aspects cliniques et épidémiologiques »  
Péd, Méd, Afr,1994; 41 : 693-697.
  
2. AREZANA Seisededos – F, Virelizier JL, Rousset D et al.  
HIV blocked by chemokine antagonist.  
Nature 1996; 383-400.
  
3. BARRE- SINOUSSE F.  
HIV as the cause of AIDS  
Lancet 1996 ; 348 :31-5.
  
4. BELEMOU Bourema.  
Les manifestations respiratoires du sida pédiatrique au CHU-GT à propos de 141 cas  
Thèse, Méd, Bamako, 2002; n°33 , 112P.
  
5. BLANCHE S.  
l'infection à VIH de la mère et de l'enfant  
paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1998 ,313 P.
  
6. BLANCHE S.  
Infection VIH chez l'enfant  
In : VIH : édition 2001 , Rueil-Malmaison : Doin, 2000, pp.287-299.

7. BLANCHE S, WEBER F, GRISCELLI, MASCATO M-L, MAYAUX M-J  
Etude prospective de 308 nouveau-nés de mères VIH-1 séropositives  
BEH(Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire), vol. 89 , no19, 1989 ,  
pp. 77 - 79.

8. CARR A, PENNY R, COOPER DA .  
Efficacy and safety of rechallenge with low-dose trimethoprim-  
sulphamethoxazole in previously hypersensitive HIV infected patients  
AIDS 1993; 7: 65-71.

9. CASSUTO JP , PESCE A , QUARANTA JF.  
SIDA et infection par le VIH.  
Abrégés, 3<sup>ème</sup> édition; 1992.

10. CHAIBOU M.  
Le SIDA pédiatrique à propos de 16 cas colligés dans le service de  
pédiatrie de l'Hôpital Gabriel TOURE de Mars 1989-Mars 1991. »  
Thèse, Méd, Bamako:36-M-1992.

11. CISSE L , OREGA M , NIANGUE B et Col.  
Tuberculose et infection VIH de l'enfant hospitalité à Abidjan. A propos  
de 56 cas.  
Pub, Méd , Afr :1999; N°4, 228-233.

12. COCKERELL CJ, FRIEDMAN- KIEN AE.  
Cutaneous signs of HIV infection. In: BRODER S, MERIGNAN TC JR,  
BOLOGNESI D, eds. Text book of AIDS medicine. Baltimore:  
WILLIAMS and WILKINS, 1994: 507-24.

13. COFFIN JM . Structure and classification of rétro viruses.  
In: LEVY JA , ed The retro viridae, vol 1 New York:  
Plenum, 1992: 1950.
  
14. COLEBUNDERS R, FRANCIS H, MANN JM, BILA KM, IZALEY L,  
KIMPUTU L, et al.  
Persistent diarrh ea, strongly associated with HIV infection in Kinshasa  
Zaire.  
Am J Gastro Enterol 1987; 82: 859-64.
  
15. CONNOR EM, SPERLING RS GELBER R et al. reduction of  
maternal-infant transmission of human Immuno deficiency virus type  
1 with Zidovudine traitement.  
N Engl J M ed 1994,331:1175-80.
  
16. COOPER DA, GATELL JM, KROON S et al.  
Zidovudine in persons with asymptomatic HIV infection and CD 4 +  
cell counts greater than 400 per cubic millimetre.  
N Engl M ed 1993;329:297-303.
  
17. COSTNER M, COCKERELL CJ.  
The Changing spectrum of the cutaneous manifestations of HIV  
disease.  
Arch dermatol 1994; 130:521-2.
  
18. COULIBALY D. « Evaluation de la d efinition clinique du SIDA  
pédiatrique selon les critères O.M.S /BANGUI. »  
Thèse, Méd, Afr: 1998-M-25; n 25, 117P.

19. DANNEMAN B, Mc CUTCHAN JA, ISRAELSKI D et al.  
Traitement of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS.  
Ann Intern Med 1992 ; 33-43.

20. DATRY A.  
Candidose digestive et infection VIH ; actualités cliniques et  
thérapeutiques  
J Mycol, Med ,1992 ; 2 (Suppl 1) : 5-14.

21. DELFRAISSY J-F.  
Infection VIH et grossesse  
In : VIH : édition 2001 , Rueil-Malmaison : Doin , 2000, p.275-285.

22. DELFRAISSY J-F , dir.  
Infection par le VIH chez l'enfant : diagnostic et strategies d'utilisation  
des antirétroviraux  
In : prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH.  
Recommandations du Groupe d'experts Paris : Flammarion, 1999 ,  
pp. 161-175.

**23. DIARRA B. « Enquête séro-épidémiologique du SIDA de Mars  
1987-Janvier 1989 dans les grands centres urbains du Mali »**  
Thèse, Méd, , Bamako: 1989; 64P,n°19.

24. Falloon J et coll.  
Human immunodeficiency virus infection in children.  
J Pediatr 1989 ; 114 : 1-30.

25. FISCHL MA, RICHMAN DD, GRIECO MH et al. The efficacy of azidothymidine in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex N Engl J Med 1987; 317:186-97.

**26. FLEXNER C. HIV Protease inhibitors.**

**N Engl J Med 1998; 338: 1281-92.**

**27. GIRARD P M , KATLAMA CH , PIALOUX G. VIH .**

**Paris : Edition Doin , 2001.**

**28. HIRA SK, WADHAMAN D, KAMANGA J et al.**

**Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus in Lusaka, Zambia.**

**J AM Acad Dermatol 1988; 19: 451-7.**

**29. J M DARIOSECQ , A M TABURET , P M GIRARD.**

**Infection VIH Mémento thérapeutique 2001.**

**30. KOTLER DP, WANG J, Pierson R.**

**Studies of body composition in patients with the acquired immunodeficiency syndrome.**

**Am J clin nutr 1985; 42: 1255-65.**

**31. LEDRU E , ZICARD J M , TALL F R, CUNTIS V , CESZOUMA R, TOURE S ,ROCHEAN A J P, CHRION MERTES TH.**

**Prévalence de l'infection VIH chez les enfants hospitalisés à BOBO et étude d'une définition clinique. VIII<sup>e</sup> conférence internationale sur le SIDA en Afrique et VIII<sup>e</sup> conférence internationale sur le M**

**S T ».**

Th. OP.- P 226.

32. LEVY JA.

Acute HIV infection and cell susceptible to HIV infection . In: Levy JA, ed. HIV and the pathogenesis of AIDS. 2 ed  
Washington DC ASM Press, 1998:75-96.

**33. LOUSSERT-AJAKA I, LY TD, CHAIX ML et AL.**

**HIV1/HI2 seronegativity in HIV 1 Subtype O infected patients.  
Lancet 1994; 343: 1393-4.**

**34. MC ARTHUR J.**

**Neurologic manifestations of AIDS.  
Medecine (Baltimore) 1987; 66: 407-37.**

**35. MYERS G, MAC INNES K , Korber B.**

**the emergence of simian/human immunodeficiency viruses.  
AIDS Res Hun Retrovir 1992;8:373-85.**

**36. OTTM, Lembcke B, Fischer H et al.**

**Early changes of Body composition I human immunodeficiency  
virus. Infected patients:  
Tetrapolar bodyimpedance analysis indicates significant  
malnutrition.  
Am J clin Nutr 1993;57:15-9.**

**37. PANTALEO G, GRASSI C, DEMAREST JF, BUTINI L,  
MONTRONI M, FOX CH, ORENSTEIN JM, KOTLER DP, FAUCI AS.  
HIV infection is active and progressive in Lymphoid tissue during  
the clinically latent stage of disease. Nature 1993; 362:355-8.**

**38. Ministère de la Santé. PNLIS 2002.**

39. SANGHO Aly.

Etude de la transmission materno-foetal »

Thèse, Méd, Bamako: 1992.

40. SCANDDEN DT.

The clinical applications of colony stimulating factors in acquired immunodeficiency syndrome. Semin hematol 1992;29 (suppl3):33-7.

41. SHARP PM, ROBERTSON DL, CAO F, HAHN BH.

Origins and diversity of human immunodeficiency viruses". AIDS 1994; 8:S 27-42.

42. SIMPSON DM, BERGER JR.

Neurologic manifestations of HIV infection.

M ed clin North Am 1996; 80:1363-94.

43. THANOH FLORE A, TIMITE K M , CAMARA R , MAHAN L

, EKPINI E , AMANGOUA E ,ADONIS L Y A , ANDOH J

, Pneumopathie et SIDA pédiatrique en milieu hospitalier à Abidjan, côte d'Ivoire, à propos de 57 cas »

Pub, Méd, Afr : 1994, 130 : 27-31.

44. Transmission mère-enfant.

Transcriptase, no spécial , no 81 , 2000, 71 p.

45. TSCHALER E, BERGSTRESSER PR , STINGL G.

HIV related Skin diseases

Lancet 1996; 348: 659-63.

46. WALLACE J, HANSEN N, LAVANGE L et al.

Respiratory diseases trends in the pulmonanary complications of HIV infection study cohort.

Am J respir Crit Care. Méd, 1997; 155: 72-80.



# **ANNEXES**