

Oui MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE

RÉPUBLIQUE DU MALI
Un peuple - Un but - Une foi

UNIVERSITE DE BAMAKO

Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Année universitaire 2004 - 2005

Thèse N° _____

TITRE

**LES EFFETS SECONDAIRES DES ANTIRETROVIRAUX
CHEZ LES ENFANTS DANS LE SERVICE DE PEDIATRIE
DU CHU-GABRIEL TOURE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le...../...../ 2005 à ...H.....

devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie par

Mlle BALENG MAAH Bernadette

Pour obtenir le grade de Docteur en médecine

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président : Professeur **Mamadou Marouf KEITA**

Membre : Professeur **Flabou BOUGOUDOGO**

Codirecteur de thèse : Docteur **Hadizatou COULIBALY**

Directeur de thèse : Professeur **Toumani SIDIBE**

**FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO - STOMATOLOGIE
ANNÉE UNIVERSITAIRE 2004 – 2005**

ADMINISTRATION

DOYEN : **MOUSSA TRAORÉ** – PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR : **MASSA SANOGO** – MAITRE DE CONFERENCES

2^{ème} ASSESSEUR : **GANGALY DIALLO** – MAITRE DE CONFERENCES AGRÉGÉ

SECRETAIRE PRINCIPAL : **YENIMEGUE ALBERT DEMBÉLÉ** – MAITRE DE CONFERENCES AGRÉGÉ

AGENT COMPTABLE : **M^{me} COULIBALY FATOUMATA TALL** – CONTRÔLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

M. Alou BA	Ophtalmologie
M. Bocar SALL	Orthopédie – Traumatologie – Secourisme
M. Souleymane SANGARÉ	Pneumo – phtisiologie
M. Yaya FOFANA	Hématologie
M. Mamadou L. TRAORÉ	Chirurgie Générale
M. Balla COULIBALY	Pédiatrie
M. Mamadou DEMBÉLÉ	Chirurgie Générale
M. Mamadou KOUMARÉ	Pharmacognosie
M. Mohamed TOURÉ	Pédiatrie
M. Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
M. Aly GUINDO	Gastro - Entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPÉCIALITÉS CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

M. Abdel Karim KOUMARÉ	Chirurgie Générale
M. Sambou SOUMARÉ	Chirurgie Générale
M. Abdou Alassane TOURÉ	Orthopédie – Traumatologie, Chef de D.E.R.
M. Kalilou OUATTARA	Urologie
M. Amadou DOLO	Gynéco – Obstétrique
M. Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.

2. MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

M. Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
M. Djibril SANGARÉ	Chirurgie Générale
M. Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
M. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
M. Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
M. Mamadou TRAORÉ	Gynéco – Obstétrique

3. MAITRES DE CONFÉRENCES

M ^{me} SY Aïda SOW	Gynéco – Obstétrique
M. Salif DIAKITÉ	Gynéco - Obstétrique

4. MAITRES ASSISTANTS

M ^{me} DIALLO Fatimata S. DIABATÉ	Gynéco – Obstétrique
M. Sadio YÉNA	Chirurgie Générale et Thoracique
M. Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
M. Issa DIARRA	Gynéco - Obstétrique
M. Youssouf COULIBALY	Anesthésie – Réanimation
M. Samba Karim TIMBO	O.R.L.

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

M ^{me} Diénéba DOUMBIA	Anesthésie – Réanimation
M. Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
M. Sékou SIDIBÉ	Orthopédie – Traumatologie
M. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
M. Tiéman COULIBALY	Orthopédie – Traumatologie
M ^{me} TRAORÉ J. THOMAS	Ophtalmologie
M. Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
M. Zanafon OUATTARA	Urologie
M. Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
M. Adama SANGARÉ	Orthopédie – Traumatologie
M ^{me} TOGOLA Fanta KONIPO	O.R.L.
M. Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
M. Doulaye SACKO	Ophtalmologie
M. Ibrahim ALWATA	Orthopédie – Traumatologie
M. Lamine TRAORÉ	Ophtalmologie
M. Mady MAKALOU	Orthopédie – Traumatologie
M. Aly TEMBELY	Urologie
M. Niani MOUNKORO	Gynécologie – Obstétrique
M. Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
M. Souleymane TOGORA	Odontologie
M. Mohamed KÉITA	O.R.L.

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

M. Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
M. Siné BAYO	Anatomie – Pathologie – Histoembryologie
M. Amadou DIALLO	Biologie
M. Moussa HARAMA	Chimie Organique
M. Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

M. Yéniégué Albert DEMBÉLÉ	Chimie Organique
M. Anatole TOUNKARA	Immunologie, Chef de D.E.R.
M. Amadou TOURÉ	Histoembryologie
M. Flabou BOUGOUDOOGO	Bactériologie - Virologie
M. Amagana DOLO	Parasitologie

3. MAITRES DE CONFÉRENCES

M. Bakary M. CISSÉ	Biochimie
--------------------	-----------

M. Abdourahamane MAIGA	Parasitologie
M. Adama DIARRA	Physiologie
M. Mamadou KONÉ	Physiologie
M. Massa SANOGO	Chimie Analytique

4. MAITRES ASSISTANTS

M. Mahamadou CISSÉ	Biologie
M. Sékou F. M. TRAORÉ	Entomologie Médicale
M. Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
M. Abdourahamane TOUNKARA	Biochimie
M. Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie
M. Moussa Issa DIARRA	Biophysique
M. Kaourou DOUCOURÉ	Biologie
M. Bouréma KOURIBA	Immunologie
M. Souleymane DIALLO	Bactériologie – Virologie
M. Cheick Bougadari TRAORÉ	Anatomie – Pathologie
M. Lassana DOUMBIA	Chimie Organique

5. ASSISTANTS

M. Mounirou BABY	Hématologie
M. Mahamadou A. THÉRA	Parasitologie
M. Mangara M. BAGAYOGO	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Abdoulaye TOURÉ	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Djibril SANGARÉ	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Moctar DIALLO	Biologie – Parasitologie
M. Boubacar TRAORÉ	Immunologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPÉCIALITES MÉDICALES

1. PROFESSEURS

M. Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
M. Mamadou K. TOURÉ	Cardiologie
M. Mahamane MAIGA	Néphrologie
M. Baba KOUMARÉ	Psychiatrie, Chef de D.E.R.
M. Moussa TRAORÉ	Neurologie
M. Issa TRAORÉ	Radiologie
M. Mamadou M. KÉITA	Pédiatrie
M. Hamar A. TRAORÉ	Médecine Interne
M. Dapa Aly DIALLO	Hématologie
M. Moussa Y. MAIGA	Hépatologie – Gastro – Entérologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

M. Toumani SIDIBÉ	Pédiatrie
M. Bah KÉITA	Pneumo – Phtisiologie
M. Boubacar DIALLO	Cardiologie
M. Somita KÉITA	Dermato – Leprologie
M. Abdel Kader TRAORÉ	Médecine Interne
M. Siaka SIDIBÉ	Radiologie
M. Mamadou DEMBÉLÉ	Médecine Interne

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Mamady KANÉ	Radiologie
M ^{me} Tatiana KÉITA	Pédiatrie
M ^{me} TRAORÉ Mariam SYLLA	Pédiatrie

M. Adama D. KÉITA
M^{me} SIDIBÉ Assa TRAORÉ
M^{me} Habibatou DIAWARA

Radiologie
Endocrinologie
Dermatologie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

M. Bou DIAKITÉ
M. Bougouzié SANAGO
M. Saharé FONGORO
M. Bakoroba COULIBALY
M. Kassoum SANOGO
M. Seydou DIAKITÉ
M. Mahamadou B. CISSÉ
M. Arouna TOGORA
M^{me} DIARRA Assétou SOUCKO
M. Boubacar TOGO
M. Mahamadou TOURÉ
M. Idrissa A. CISSÉ
M. Mamadou B. DIARRA
M. Anselme KONATÉ
M. Moussa T. DIARRA
M. Souleymane DIALLO
M. Souleymane COULIBALY
M. Daouda K. MINTA
M. Soungalo DAO

Psychiatrie
Gastro – Entérologie
Néphrologie
Psychiatrie
Cardiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Médecine Interne
Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Cardiologie
Hépto – Gastro – Entérologie
Hépto – Gastro – Entérologie
Pneumologie
Psychologie
Maladies Infectieuses
Maladies Infectieuses

5. ASSISTANT

M. Cheick Oumar GUINTO

Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

M. Boubacar Sidiki CISSÉ
M. Gaoussou KANOUTÉ

Toxicologie
Chimie Analytique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

M. Ousmane DOUMBIA
M. Drissa DIALLO

Pharmacie Chimique
Matières Médicales

3. MAITRES DE CONFÉRENCES

M. Boulkassoum HAIDARA
M. Elimane MARIKO

Législation
Pharmacologie

4. MAITRES ASSISTANTS

M. Benoît KOUMARÉ
M. Alou KÉITA
M. Ababacar I. MAIGA
M. Yaya KANE

Chimie Analytique
Galénique
Toxicologie
Galénique

5. ASSISTANTS

M^{me} Rokia SANOGO

Pharmacognosie

M. Saïbou MAIGA
M. Ousmane KOITA

Législation
Parasitologie Moléculaire

D.E.R. DE SANTÉ PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

M. Sidi Yaya SIMAGA Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

M. Moussa A. MAIGA Santé Publique

3. MAITRE DE CONFÉRENCES

M. Sanoussi KONATÉ Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

M. Bocar G. TOURÉ Santé Publique
M. Adama DIAWARA Santé Publique
M. Hamadoun SANGHO Santé Publique
M. Massambou SACKO Santé Publique
M. Alassane A. DICKO Santé Publique

5. ASSISTANTS

M. Samba DIOP Anthropologie Médicale
M. Seydou DOUMBIA Epidémiologie
M. Oumar THIÉRO Biostatistique

CHARGÉS DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

M. N'Golo DIARRA	Botanique
M. Bouba DIARRA	Bactériologie
M. Salikou SANOGO	Physique
M. Bokary Y. SACKO	Biochimie
M. Boubacar KANTÉ	Galénique
M. Souleymane GUINDO	Gestion
M ^{me} DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
M. Modibo DIARRA	Nutrition
M ^{me} MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du milieu
M. Mahamadou TRAORÉ	Génétique
M. Yaya COULIBALY	Législation

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA
Pr. Babacar FAYE
Pr. Éric PICHARD
Pr. Mounirou CISSÉ
Pr. Amadou Papa DIOP

Bromatologie
Pharmacodynamie
Pathologie Infectieuse
Hydrologie
Biochimie

DEDICACES

A DIEU le créateur qui maintient toujours son regard bienveillant sur nous. Daignes continuer à diriger à diriger nos vies que nous remettons entre tes mains.

A mon père Maître BALENG MAAH CELESTIN

Merci pour les valeurs que tu nous as inculquées. Lorsque j'ai manifesté le désir de faire des études en médecine, tu n'as ménagé aucun effort pour que ce vœux se réalise. Je te prie de voir dans ce travail le fruit de ton labeur.

A ma mère Madame BALENG née NGO NYOGOG MARIE PAULE

Tu nous as toujours toujours émerveillé par ton esprit de bravoure et ton dévouement pour nous. Sans toi, je n'aurais jamais entrepris mes études en médecine en cette terre malienne. Merci pour tes encouragements et tes conseils. Tu es la meilleure des mères.

A ma petite MARIE, tu es comme un don du ciel envoyé dans la famille pour apporter de la joie et du bonheur.

A ma sœur MARIE NATHALIE MAAH

Tu as toujours été mon amie et ma confidente. Nous avons foulé le sol de cette terre malienne ensemble. Mon souhait est que tu présentes également ta soutenance de thèse très bientôt et que les vœux que nous avons émis ensemble se réalisent.

A mes frères

MAAH BALENG SAMUEL

BALENG MAAH CELESTIN CYRILLE

BALENG MAAH CELESTIN PATRICK

La solidarité qui nous unit n'a jamais faibli et elle s'est même intensifiée à présent que nous sommes éloignés les uns des autres. Vous m'avez toujours soutenu malgré la distance qui nous séparait. Vos lettres et vos coups de fils étaient des baumes pour mon cœur durant ces longues années. Je vous souhaite bonne chance et surtout beaucoup de courage dans vos études.

A mes grands parents

MAAH MARIE-THERESE merci pour ta bonté, tu as été présente et de tous les instants, que le Dieu d'amour te prête longue vie.

MAAH MAAH SAMUEL THEODORE, NGO NYOGOG BERNADETTE
JEANNE (in memorium) : je n'oublierai jamais vos conseils et merci pour
toutes vos bénédictions, vous vivez dans ma mémoire avec de beaux souvenirs.
Que le seigneur vous accorde le repos éternel.

REMERCIEMENTS

Docteur BALLA CISSE

Cher maître c'est vous qui avez initié ce travail, et je vous remercie de me l'avoir confié pour le réaliser. J'espère que cette étude répondra à vos attentes. Afin que la prise en charge des enfants vivant avec le VIH soit améliorée. Je vous suis infiniment reconnaissante.

Docteur MARIAM SYLLA

Cher maître votre dévouement au service des enfants et l'intérêt que vous portez à vos étudiants sont des qualités que nous apprécions hautement. Nous vous remercions pour tous vos enseignements.

Docteur FATOUMATA DICKO

Cher maître, merci pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de participer à ce travail. Vous n'avez épargné ni votre temps ni vos forces afin que cette étude réponde aux normes en vigueur. Soyez récompensée pour votre dévouement et votre générosité .

A tous les médecins pédiatres du CHU DE GABRIEL TOURE

Chers maîtres votre disponibilité constante à l'endroit de vos étudiants est exemplaire. Vous n'épargnez ni votre temps, ni vos forces pour prodiguer des soins aux petits malades.

Aux CES, INTERNES ET PERSONNELS du service de pédiatrie

Votre dévouement et votre disponibilité vous honorent. Merci pour toutes vos marques de sympathie et pour la bonne ambiance de travail qui a toujours régné parmi nous. Mention spéciale pour la pédiatrie I et IV. A tous je souhaite très bonne carrière.

A la promotion ASPRO (Ambition Solidarité Persévérance Réussite, Organisation) cela a été un bonheur pour moi de faire partie de cette famille.

A YEBGA MARIE CLAIRE, YEBGA ODILE, Mme AVELE EUGENIE, Mr et Mme NDJOCK SAMUEL merci pour ces moments partagés.

A tous mes oncles et tantes

A CRISTIAN NGOM, DIDIER BELEK, LIONNEL AVEBE

Plus que des amis, vous êtes des frères pour moi. Mon souhait est que cette convivialité qui a toujours régné entre nous perdure.

A monsieur et madame SONGUE PIPPAH vous m'avez accueilli très chaleureusement dans ce beau pays, et je vous en serais toujours reconnaissante.

A FRANKLIN SAMOU FANTCHO, les mots me manquent pour t'exprimer ma reconnaissance. Ce travail est le tien.

A mes cadets affectueusement

FRANCINE NGO LOULOUGA, AMBADIANG BIBIANE, AVEBE
MANFRED, GABIN KOOH, NGO LIPENDA ELISE, LOUISE NATHALIE
BENDJAKA, CRISTELLA EROUME, PAMELA SONFACK, BERTHE,
NANCY, SYLVIANNE, RAPHAELA, SANDRINE, STEVE.

A mes ami(e)s

NOTTHURGE DITENGOU, PATRICK NGASSA, EYOKO HEBA, FREEDY
EBELLE, CLAUDE THONKO, HONGA VANINA, CHARLES BISSE,
ARMELLE ZAFACK, RACHEL EDIMO, THIERRY BOTORO, MARLYSE
NGO LISSOUMB, DJENEBOU MENTA, SERGE AKWO, HIETET
DARLING, SANDRINE OGNESSEK, TCHOKOTEU YOSSA,
MATHALONG LOVELINE, BLAISE TCHATO, ARNAUD ESSOLA,
LAIFOYA OLODO, PLATINI POUSSEU, NENE SATOUROU SOUMARE.

Aux familles WANE AMADOU MAMADOU, SATOUROU SOUMARE,
MAIGA VALENTINE vous m'avez ouvert les portes de vos maisons.

A tantine NANA DIANE TRAORE, ta gentillesse et ta bonté n'ont pas d'égale,
merci.

Au Mali

Au Cameroun

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury

-Professeur Mamadou Marouf KEITA

- Professeur titulaire de pédiatrie à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

- Chef de service de la pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré

- Président de l'association malienne des pédiatres

- Président du comité d'éthique de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

C'est un grand honneur pour nous de vous exprimer nos sincères remerciements pour avoir accepté de présider ce jury. Nous avons apprécié vos précieux enseignements. Permettez nous monsieur le président, de vous exprimer notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et juge

-Professeur Flabou BOUGOUDOGO

-Professeur agrégé de bactériologie et de virologie

-Directeur de l'Institut National de Recherche en Santé Publique

Nous vous sommes sincèrement reconnaissant d'avoir accepté de juger ce travail.

Nous avons été marqués par votre simplicité, votre disponibilité et par la qualité de l'intérêt que vous nous avez porté.

Recevez, cher maître, l'expression de notre profonde considération.

A notre Maître et co-Directeur de thèse,

-Docteur Hadizatou COULIBALY

-Praticien hospitalier

-Chef de l'unité de pédiatrie IV

-Chargé de cours dans les centres de formation socio-sanitaire

Nous vous remercions de l'honneur que vous avez bien voulu nous faire en acceptant de diriger ce travail. Votre dévouement au service des enfants et votre générosité sont des qualités que nous apprécions hautement. Cher maître soyez assuré de notre attachement et de notre gratitude.

A notre Maître et Directeur de thèse

-Professeur Toumani SIDIBE

-Maître de conférence agrégé de pédiatrie à la FMPOS

-Chef de service de la pédiatrie B du CHU Gabriel Touré

-Directeur du CREDOS

-Directeur du MALI-MEDICAL

Vous nous avez fait l'honneur de diriger cette thèse. Vos qualités de pédagogue et d'homme de science ainsi que votre grande générosité d'âme vous valent notre estime. L'homme de rigueur et de principe que vous êtes a cultivé en nous l'esprit du travail bien fait. Veuillez accepter cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et de notre indéfectible attachement.

ABREVIATIONS

ABC : Abacavir

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ALAT : Alanine Amino Transférase

ARN : Acide Ribonucléique

ARV : Antirétroviraux

ASAT : Aspartate Amino Transférase

AZT : Zidovudine

D4T : Stavudine

DDC : Zalcitabine

DDI : Didanosine

CD4 : Lymphocytes T4

CDC : Center for Disease Control

CES : Certificat d'Etude Spécialisée

CMV : Cytomégalovirus

CPK : Créatine Phosphokinase

CREDOS : Centre de Recherche d'Etude et de Documentation pour la Survie de l'Enfant

CVD : Centre pour le Développement des Vaccins

CV : Charge Virale

EBV : Virus Epstein-Barr

ELISA : Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay

FMPOS : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

HTLV : Human T-Lymphocyte Virus

IMAARV : Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux

IN : Inhibiteur nucléosidique

INN : Inhibiteur non nucléosidique

INNRT : Inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase

INRSP : Institut National de la Recherche en Santé Publique

IND : Indinavir

IP : Inhibiteur des protéases

LPV/r : Lopinavir boosté par le ritonavir

NFS : Numération Formule Sanguine

NFV : Nelfinavir

NVP : Nevirapine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PCR : Polymerase Chain Reaction

PVVIH : Personnes Vivants avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

SIV : Simien Immunodeficiency Virus

SQV : Saquinavir

3TC : Lamivudine

TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

TP : Taux de Prothrombine

VGM : Volume Globulaire Moyen

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

SOMMAIRE

I- INTRODUCTION	19
II- OBJECTIFS	21
III. GENERALITES.....	22
1. VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE	22
1.1. CLASSIFICATION DES RETROVIRUS.....	22
1.2. STRUCTURE DES VIH.....	22
1.3. CYCLE DE REPLICATION DU VIH.....	24
1.4. CELLULES CIBLES DU VIH.....	25
2. MODES DE TRANSMISSION DU VIH CHEZ L'ENFANT	26
2.1. TRANSMISSION MERE-ENFANT OU VERTICALE	26
2.2. TRANSMISSION PAR TRANSFUSION SANGUINE.....	27
2.3. TRANSMISSION PAR VOIE SEXUELLE	27
2.4. AUTRES.....	27
3. ASPECTS CLINIQUES DE L'INFECTION A VIH CHEZ L'ENFANT	27
3.1. PROFIL EVOLUTIF.....	28
3.2. SIGNES CLINIQUES	29
3.3. INFECTIONS OPPORTUNISTES.....	29
3.4. MANIFESTATIONS CLINIQUES	31
3.5. CLASSIFICATIONS CLINIQUES ET IMMUNOLOGIQUES PEDIATRIQUES	34
4. METHODES DE DIAGNOSTIC CHEZ L'ENFANT	36
5. VACCINATIONS	36
6. TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL.....	37
6.1. BUTS.....	37
6.2. MECANISME D'ACTION	37
6.3. LES MOLECULES ANTIRETROVIRALES DE L'ENFANT	39
6.4. RECOMMANDATIONS D'UTILISATION DES ANTIRETROVIRAUX	47
7. EFFETS SECONDAIRES DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL.....	48
IV- MÉTHODOLOGIE.....	54
1- CADRE D'ÉTUDE.....	54

2- TYPE D'ÉTUDE	59
3- PÉRIODE D'ÉTUDE.....	59
4- ECHANTILLONNAGE	59
5- POPULATION D'ÉTUDE	59
6- MODE DE RECRUTEMENT	60
7- RECUEIL DES DONNEES	60
8- ASPECTS ETHIQUES.....	65
9- SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES	65
IV. RESULTATS.....	66
VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	96
CONCLUSION	103
RECOMMANDATIONS	105
REFERENCES	106

I- INTRODUCTION

Le SIDA a été décrit pour la première fois aux Etats-Unis en 1981. Ce syndrome est identifié chez l'enfant en 1983, par RUBINSTEIN et OLESKE [1] [2]. Alors que nous évoluons dans la troisième décennie de la pandémie du sida, il demeure une préoccupation majeure pour le monde entier.

Le constat est catastrophique ; le sida est classé parmi les premières causes de mortalité et de morbidité en pédiatrie. En 2003, l'OMS estimait à près de 3 millions le nombre d'enfants séropositifs [3]. L'Afrique paye un lourd tribut de cette maladie car 4 millions d'enfants sont décédés du sida depuis le début de la pandémie, tandis que 1 million d'enfants vivent actuellement avec le VIH. Au Mali, en 1988, DIARRA [4] rapporte un taux de prévalence de 6.1% chez les enfants de 0-14 ans.

Devant la situation dramatique du sida, la lutte s'est d'abord axée sur l'éducation des individus et la modification des comportements. Cette méthode a fait ses preuves et le taux de transmission du VIH a baissé dans les régions où les populations ont été véritablement sensibilisées. Mais pour arrêter la propagation de cette maladie, le vaccin constitue le principal espoir dans la lutte contre le sida, or la recherche d'un vaccin efficace est toujours en cours. La solution palliative actuellement utilisée est le traitement antirétroviral. Ce traitement est efficace. Il diminue la charge virale et augmente le taux de CD4, permettant ainsi la survie et l'amélioration de la qualité de vie des patients infectés par le VIH. Au Mali ce traitement s'inscrit dans le cadre de l'IMAARV, qui est un programme mis sur pied en novembre 2001 par le gouvernement en accord avec les partenaires au développement. Il est destiné à faciliter l'accès des ARV aux malades du sida.

Malgré l'efficacité de ce traitement, les ARV s'avèrent fortement toxiques et produisent divers effets indésirables dont l'intensité varie de bénins et spontanément résolutifs à graves et durables voire mortels. Les effets

secondaires compromettent l'observance thérapeutique, seul gage d'efficacité des ARV. Or il a été démontré que le degré d'observance doit être supérieur à 95% pour que la tri thérapie antirétrovirale puisse assurer le maintien de la suppression virale.

Très peu d'études ont été initiées sur les effets indésirables des ARV chez l'enfant. En 2003 en Côte d'Ivoire, L.Adonis-koffy [5] a réalisé des travaux sur les antirétroviraux chez l'enfant. Sur les 101 enfants inclus, 36% ont présenté des effets secondaires.

En 1995 en France, une étude de K.Lecointre sur l'hématotoxicité de l'AZT chez des enfants nés de mères infectées par le VIH [6] a montré que sur 53 enfants nés de mères traitées par l'AZT, 7 enfants ont présenté une anémie à la naissance ou à l'âge de 1 mois.

Au Mali aucune étude n'a été initiée sur la toxicité des ARV chez l'enfant. Dans le souci d'améliorer la prise en charge des enfants, nous avons donc jugé nécessaire de réaliser ce travail. La présente étude visait à étudier les effets secondaires des antirétroviraux chez les enfants dans le service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré depuis le démarrage de l'IMAARV.

II- OBJECTIFS

➤ Objectif général

Etudier les effets secondaires des antirétroviraux chez les enfants suivis au service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré de décembre 2001 à mars 2005.

➤ Objectifs spécifiques

- Identifier les effets secondaires des ARV prescrits chez les enfants sous traitement et suivis dans le cadre de l' IMAARV.
- Identifier les molécules et les schémas thérapeutiques responsables des effets secondaires.
- Décrire la stratégie adoptée devant ces effets secondaires.
- Déterminer l'impact des effets secondaires sur l'observance.

III. GENERALITES

1. VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE

1.1. Classification des rétrovirus

Le VIH appartient à la famille des rétrovirus . Cette famille recouvre toute particule virale possédant une transcriptase inverse [7]. Elle est divisée en trois sous-groupes selon les critères de pathogénie et les paramètres génétiques : Ce sont les oncovirus , les lentivirus et les spumavirus .

Le VIH fait partie du sous-groupe des lentivirus. Ces virus provoquent des maladies à évolution lente [7].

1.2. Structure des VIH

Les rétrovirus VIH1 et VIH2 sont produits par bourgeonnement à la surface des cellules infectées. Le virus possède une enveloppe, une nucléocapside dense, excentrée, quelquefois en forme de trapèze ou de barreau [7].

1.2.1. Génome viral

--organisation génétique

Le génome des rétrovirus est constitué d'au moins trois régions appelées *gag*, *pol* et *env*. La région *gag* code pour les antigènes de la nucléocapside , la région *pol* code pour les enzymes nécessaires à la réplication , la région *env* code pour les protéines de surface du virion[8][9] .

Une même séquence de taille variable (LTR) est présente à chaque extrémité de l'ADN proviral.

En plus des trois gènes classiques , il existe deux régions entre *pol* et *env* , puis à la suite de *env* , qui contiennent au moins six gènes viraux supplémentaires dénommés *tat*, *rev*, *vif*, *vpr* , *vpu* et *nef* . Ils sont impliqués dans les phénomènes de régulation de l'expression des protéines virales et par là même , de la multiplication du virus^[7] .

--Variabilité génétique des VIH

L'organisation génétique des VIH1, VIH2, et du SIV est similaire ^[8]. Mais le gène *vpu* est absent dans le VIH2 et le SIV. Tandis que le gène *vpx* est présent dans le VIH2 et le SIV et n'existe pas dans le VIH1. Les variations génétiques entre les deux types de virus humains sont prédominantes dans la région *env* .

Le VIH1 est classé en 3 groupes distincts : M, N, O ^[8]^[10] .

M (majoritaire) regroupe au moins 9 sous-types désignés de A à J. Le sous-type C est majoritaire au niveau mondial et le sous-type B est prédominant en France. O (outlier) est rare, mais présent au Cameroun et au Gabon ^[7].

N a été identifié au Cameroun .Des phénomènes de recombinaison génétique chez des sujets co-infectés par des sous-types VIH1 distincts sont également à l'origine de nouveaux virus recombinants.

Le VIH2 est classé en sous-types génétiques distincts. L'infection VIH2 résulterait d'une introduction chez l'homme d'un SIV de mangabé dans le passé ^[8].

Les rétrovirus ont une diversité génétique et cela constitue un des obstacles à l'élaboration d'un vaccin efficace ^[7].

1.3. Cycle de réplication du VIH ^[8]^[11]

La première étape de ce cycle correspond à l'absorption et à la pénétration du virus dans la cellule. La seconde étape comporte plusieurs phases : la synthèse de l'ADN proviral résultant de la copie de l'ARN viral grâce à la transcriptase inverse et l'intégration de l'ADN proviral au génome de la cellule hôte. Les étapes suivantes conduisent à l'expression des nouvelles particules virales.

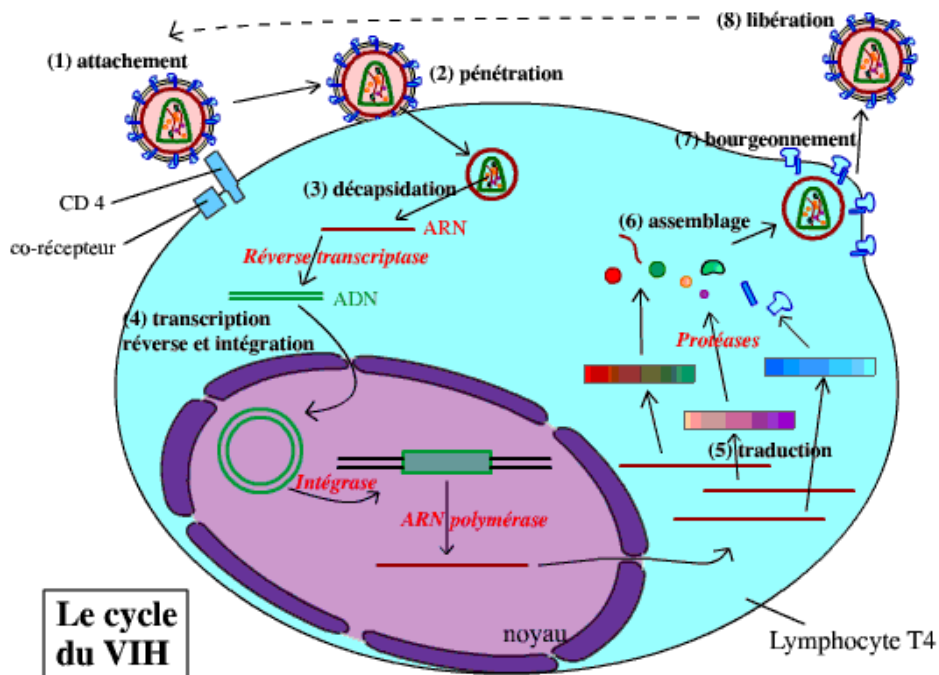


Figure I: LE CYCLE DU VIH

Légende de la figure 1	
<p>(1)attachement</p> <p>Le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un co-récepteur).</p>	<p>(5)traduction</p> <p>Après avoir été transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.</p>
<p>(2)pénétration</p> <p>Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside (les deux capsides + le matériel génétique, etc.) du virus dans le cytoplasme.</p>	<p>(6)assemblage</p> <p>Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associés pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.</p>
<p>(3)décapsidation</p> <p>Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.</p>	<p>(7)bourgeonnement</p> <p>Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).</p>
<p>(4) réverse transcription et intégration</p> <p>Grâce à la réverse transcriptase virale, l'ARN viral est rétro transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.</p>	<p>(8)libération</p> <p>Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4.</p>

1.4. Cellules cibles du VIH

Ce sont des cellules qui expriment à leur surface le récepteur CD4 et l'un des corécepteurs (CXCR4 et CCR5) .Il s'agit:

Des lymphocytes T CD4 + helper, les monocytes, les macrophages, les cellules dendritiques, les cellules de langherans , et les cellules microgliales du cerveau . Dans d'autres cellules, les virus sont simplement emprisonnés sans se répliquer. C'est le cas des cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions [12] [13].

2. MODES DE TRANSMISSION DU VIH CHEZ L'ENFANT

2.1. Transmission mère-enfant ou verticale

C'est la première voie de contamination chez l'enfant [14]. En l'absence de prévention le taux de transmission représente 20-25% pour le VIH1 et 1-4% pour le VIH2 [15]. Sans traitement, les facteurs de risques ont été identifiés :

- In utéro, le virus peut passer la barrière placentaire dès la 15ème semaine de vie foetale [16]. L'absence de mortalité néonatale et la normalité des paramètres immunologiques à la naissance pour les nouveaux nés infectés peuvent suggérer un passage plus tardif du virus. Le risque de transmission est accru lorsque le taux de CD4 est bas et la charge virale élevée chez la mère. Cela dépend du niveau de charge virale >10.000 copies /ml et du déficit immunitaire avec CD4<200 [16].

-Pendant l'accouchement, le mode d'accouchement ne modifie pas le risque de transmission malgré la détection du virus dans les glaires cervicales [16]. Les principaux facteurs de risque obstétricaux sont : la rupture prolongée de la poche des eaux, l'accouchement prématuré, la chorio-amnionite.

-Au cours de l'allaitement, le risque de transmission materno-foetale varie entre 10-15% en fonction de l'état immunitaire virologique maternel et de la durée de l'allaitement.

Dans l'enquête périnatale française, le taux de transmission mère-enfant varie entre 1-2% sous traitement. Cela est dû à une prise en charge tardive un accouchement prématuré, un défaut d'observance, un test initial négatif ou une contamination durant la grossesse [16].

Des cas de transmission materno-foetale sous traitement ARV en France sont observés. Les taux sont les suivants :

6% avec une monothérapie à base AZT, 1,6% avec une bithérapie (AZT+3TC), 1% en cas de trithérapie associant un inhibiteur de protéase [16].

2.2. Transmission par transfusion sanguine

La contamination chez les hémophiles et les transfusés est due à l'utilisation des facteurs de coagulation, et des produits extraits du sang ou du sang total. Le dépistage obligatoire des anticorps anti-VIH pour tout don de sang a considérablement diminué le risque de contamination par transfusion. Il persiste toutefois un risque lorsque le donneur est encore séronégatif, si la contamination est récente (6 semaines). Lors de la transfusion des produits labiles tels que les composants cellulaires, il y a un risque de contamination, car il est impossible de traiter ces produits. Ce mode de transmission représente 3 à 6% des cas pédiatriques [14].

2.3. Transmission par voie sexuelle

C'est une voie de contamination peu courante chez l'enfant. De rares cas dus à des abus sexuels ont été décrits [14]. Cependant chez les adolescents infectés la transmission a été retrouvée dans un tiers des cas [14]. Dans nos pays où le premier rapport sexuel est de plus en plus précoce [17], l'augmentation de la transmission sexuelle est à craindre.

2.4. Autres

Circoncision, excision, percée d'oreilles, matériels médicaux souillés.

3. ASPECTS CLINIQUES DE L'INFECTION A VIH CHEZ L'ENFANT

3.1. Profil évolutif

La caractéristique de la maladie de l'enfant est l'existence de deux profils évolutifs différents :

-La forme rapidement évolutive où la transmission se fait in utéro concerne environ 15% des enfants infectés et se caractérise par la constitution, en quelques mois, d'un déficit immunitaire sévère qui touche l'immunité cellulaire et l'immunité humorale. Les premiers symptômes apparaissent entre 1 et 3 mois. Ce sont une hépatosplénomégalie parfois associée à des adénopathies notamment axillaires [18]. Les complications infectieuses sévères de type opportuniste telles que la mycose oesophagienne ou la pneumocystose pulmonaire sont précoces, voire inaugurales. Mais la complication principale de cette situation est l'encéphalopathie sévère [19].

-La forme lentement évolutive concerne 85% des enfants infectés et dans ce cas, la contamination se fait en per partum ou en post partum. Les perturbations immunitaires significatives n'apparaissent qu'après plusieurs années d'évolution, parfois même après l'âge de 10 ou 15 ans. La symptomatologie clinique peut débuter précocement, avant l'âge de 6 mois, sous forme d'une polyadénopathie, avec ou sans hépatosplénomégalie, mais ces symptômes resteront stables ou même disparaîtront pour faire place à une longue période asymptomatique. Les infections bactériennes, ORL ou bronchiques, sont observées dans un premier temps puis, lorsque le taux de lymphocytes T CD4 est effondré, surviennent des infections opportunistes identiques à celles de l'adulte[18]. Dans cette forme, des atteintes viscérales telles que une pneumopathie interstitielle lymphoïde, une néphropathie, une cardiopathie sont observées. Un sarcome de Kaposi et un lymphome sont décrits, mais leur fréquence est faible chez l'enfant [18].

3.2. Signes cliniques [²⁰] [²¹]

- Amaigrissement
- Diarrhée chronique
- Candidose buccale
- Muguet buccal persistant
- Syndromes neurologiques
- Adénopathies
- Hépatomégalie
- Splénomégalie
- Fièvre prolongée
- Toux persistante
- Dermatose prurigineuse
- Retard psychomoteur

3.3. Infections opportunistes [¹⁸]

Les infections opportunistes jouent un rôle essentiel dans l'aggravation clinique, biologique et dans la mortalité par sida. Elles sont la cause de la mort de la majorité des patients séropositifs et contribuent significativement à la pathogénie du sida.

3.3.1. Infection à *Pneumocystis carinii*

Elle est observée à tout âge et dès 2 à 3 mois de vie. C'est une pneumopathie fébrile d'évolution rapide avec une image radiologique interstitielle ou le plus souvent alvéolo-interstitielle. Son risque de survenue est lié au taux de lymphocytes T CD4+ circulants. Le diagnostic est établi sur l'isolement du pneumocystis dans le liquide alvéolaire obtenu par fibroaspiration.

3.3.2. Infection à Mycobacterium tuberculosis

Elle est fréquente (10-15%) dans les régions d'endémie et de précarité. Elle survient souvent à un niveau de déficit immunitaire moins sévère que pour les autres infections opportunistes. Les localisations sont multiples : pulmonaire et extra-pulmonaires (ganglionnaire, hépatique, splénique, osseuse, cérébrale).

Le traitement dure 6 (dans la forme isolée) à 18 mois dont 2 mois de rifampicine + isoniazide + pyrazinamide + éthambutol et 4 mois de rifampicine + isoniazide.

Il n'y a pas de prophylaxie secondaire

3.3.3. Infection à Candida albicans

Elle correspond au banal muguet mais celui-ci s'étend rapidement à l'œsophage en cas de déficit immunitaire sévère. La dysphagie est alors le principal symptôme ; chez le très jeune enfant, une hématomèse peut en être le signe majeur. La fibroscopie œsophagienne est souvent superflue et le traitement par les dérivés imidazolés est rapidement efficace.

3.3.4. Infection à Cytomégalo virus

La chorioretinite est exceptionnelle chez les nourrissons mais possible à partir de l'âge de 4-5 ans. Avant cet âge, il s'agit avant tout d'hépatite associée à des cytopénies (thromboses, neutropénie). Les signes respiratoires sont le plus souvent discrets, associés à un infiltrat interstitiel. Des encéphalopathies liées au CMV ont été décrites.

3.3.5. Infection à Cryptosporidie

L'infection concerne en règle l'enfant de plus de 4-5 ans et entraîne une diarrhée chronique douloureuse pouvant aboutir à un syndrome cachectique. Les

oocystes de cryptosporidie ne sont pas toujours excrétés dans les selles et peuvent n'être vus qu'à l'analyse d'un fragment de biopsie jéjunale. Il n'y a pas de traitement pour cette pathologie.

3.3.6 Infection à Isospora belli

C'est une infection se traduisant par une diarrhée aqueuse, profuse et prolongée responsable de dénutrition associée à une fièvre. L'examen parasitologique des selles permet le diagnostic. Le traitement par le cotrimoxazole est efficace.

3.3.7. Infection à Toxoplasma gondii

Elle est observée avec l'avancement en âge des enfants et leur rencontre avec les microorganismes. Elle est marquée par des céphalées, fièvre, somnolence, épilepsie, déficit moteur. Au scanner, il y a des abcès souvent multiples et un œdème péri lésionnel.

Les autres localisations sont pulmonaires, rétiniennes, cardiaque et disséminées.

Son traitement est à base de sulfadiazine+pyriméthamine et l'acide folinique pendant 6 semaines.

3.4 Manifestations cliniques [18] [22]

- La pneumopathie lymphoïde

Elle atteint 20 à 30% des enfants de plus de 3 ans. La définition est histologique, marquée par un infiltrat lymphocytaire massif dans les septa interalvéolaires. Le diagnostic est établi sur la constatation d'image radiologique d'un syndrome interstitiel franc, l'absence du germe (notamment mycobactéries) et

l'hyperlymphocytose du liquide de fibro-aspiration. Le rôle du EBV a été suggéré, ainsi que celui de lymphocytes CD8+ cytotoxiques ayant un effet cytopathogène sur les macrophages alvéolaires infectés par le VIH.

- Atteintes viscérales

--Atteinte rénale

Les atteintes rénales ont été décrites chez l'enfant mais leur incidence n'est pas connue avec précision. Elle se manifeste par une protéinurie pouvant évoluer vers un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale chronique. Une sclérose segmentaire et focale est souvent notée.

--Atteinte neurologique.

Des anomalies du système nerveux sont notées dans 50% à 90% des enfants atteints d'infection par le VIH. La symptomatologie associe à des degrés divers deux ensembles de signes : des troubles moteurs fonctionnels et une atteinte du développement intellectuel. Le syndrome moteur consiste en une hypertonie pyramidale, une altération du maintien postural et parfois et parfois une dyspraxie bucco faciale. Il précède souvent l'arrêt puis la régression des acquisitions psychomotrices. L'étude du LCR peut montrer une sécrétion intrathécale d'anticorps anti-VIH ou la présence de l'antigène p24, mais ces recherches sont souvent négatives, surtout en présence d'une encéphalopathie sévère. Le scanner est longtemps normal avant l'apparition d'images d'atrophie corticale et de calcification des noyaux gris centraux.

--Atteinte cardiaque

La cardiomyopathie est rare mais connue chez l'enfant sidéen. Elle se manifeste généralement par une cardiomégalie avec une hypertrophie ventriculaire gauche. L'insuffisance cardiaque avec tachycardie et hépatomégalie peut survenir.

--Atteinte hépatique

Une hépatomégalie et une augmentation des transaminases sont fréquemment rapportées et peuvent être transitoires. Cependant une hépatite chronique active est décrite avec infiltration des régions portales et lobulaires.

- Atteinte hématologique

Elles sont fréquentes et peuvent être le mode de révélation. Il s'agit essentiellement de cytopénie auto-immune à moelle riche portant sur les plaquettes et, avec une moindre fréquence, sur les polynucléaires. Elles se distinguent nettement des hypoplasies médullaires, responsables d'une pancytopenie plus ou moins profonde, observées après plusieurs années d'évolution dans un contexte de déficit immunitaire sévère.

- Tumeurs

Le sarcome de Kaposi reste exceptionnel dans les pays où il n'est pas endémique. La pathologie lymphomateuse était en revanche en augmentation croissante avant l'ère des multithérapies. Il s'agit le plus souvent de lymphome non hodgkinien de type B, où l'EBV joue un rôle évident. D'autres types de tumeurs ont été décrits, notamment de type léiomyosarcome, possiblement liés à l'EBV.

3.5. Classifications cliniques et immunologiques pédiatriques

CLASSIFICATION SELON LES CRITERES DE L'OMS (1989) [23]

Stade I :

- Asymptomatique
- Lymphadénopathie généralisée

Stade II :

- Diarrhée chronique inexplicée >1 mois
- Candidose récurrente ou persistante
- Perte de poids ou incapacité à prendre du poids inexplicée
- Fièvre prolongée inexplicée >1 mois
- Infections bactériennes graves récurrentes autre que septicémie ou méningite (ex : pneumonie, abcès, ostéomyélite)

Stade III :

- Infections opportunistes définissant le SIDA
- Retard staturo-pondéral sévère : perte de poids persistante >10% du poids de base ou <5^{ème} - percentile sur 2 mesures consécutives à >1 mois d'écart sans étiologie retrouvée
- Encéphalopathie progressive
- Cancer
- Septicémie ou méningite récurrente.

CLASSIFICATION CLINIQUE PEDIATRIQUE CDC 1994^[20]

Catégorie N : Asymptomatique

Catégorie A : Symptômes mineurs :

- lymphadénopathie
- hépatosplénomégalie
- dermatose
- parotidite
- infections ORL ou bronchites 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

CLASSIFICATION PEDIATRIQUE CDC 1994 :

Tableau I : évaluation immunologique ^[18]

	Taux de CD4 (nombre absolu et pourcentage)		
	0 à 11 mois	1 à 5 ans	6 à 12 ans
1. Absence de déficit immunitaire	> 1500 (> 25%)	> 1000 (> 25%)	> 500 (> 25%)
2. Déficit modéré	750-1499 (15 à 24%)	500-1000 (15 à 24%)	200-499 (15 à 24%)
3. Déficit sévère	< 750 (< 15%)	< 500 (< 15%)	< 200 (< 15%)

4. METHODES DE DIAGNOSTIC CHEZ L'ENFANT

×- Avant 18 mois :

- 2 PCR positives
- Antigenémie p24 positive
- Détection de l'ARN VIH plasmatique

Ce sont des techniques de détection du virus lui-même

Le diagnostic sérologique chez l'enfant, à la naissance est difficile du fait de la présence d'IgG d'origine maternelle. Ces anticorps disparaissent progressivement durant la première année de vie : en l'absence d'infection, cette disparition complète peut prendre 14 à 16 mois.

×- Après 18 mois :

- 2 sérologies positives

Le diagnostic repose sur la sérologie par ELISA ou Western blot. Ce sont des techniques de détection d'anticorps anti-VIH qui permettent d'identifier le VIH1 et le VIH2.

5. VACCINATIONS [18]

Le calendrier vaccinal mérite d'être légèrement modifié chez l'enfant né de mère séropositive. Mais cette restriction ne concerne pas les pays en voie de développement, où le programme élargi de vaccination doit être maintenu quelque soit le statut immunitaire de l'enfant.

Les vaccins (diphtérie, tétanos, coqueluche, polio injectable, pneumocoque, *haemophilus influenzae*, grippe, hépatite B) ne posent aucun problème même en cas de déficit immunitaire.

Les vaccins vivants atténués (poliomyélite orale, rougeole, oreillons, rubéole, fièvre jaune, BCG) posent des problèmes dans un contexte de déficit immunitaire. Le BCG est proposé aux enfants devenus séronégatifs après 15

mois ou plus précocement sur deux PCR négatives réalisées après l'âge d'un mois en cas de risque élevé de tuberculose dans l'environnement familial. Au contraire, si l'enfant est infecté par le VIH, il est préférable de ne pas le vacciner par le BCG. En cas de risque de contagio tuberculeux, il faudra avoir recours à la chimioprophylaxie. Le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (ROR) peuvent être pratiqués sans danger car le virus vaccinal ne persiste pas dans l'organisme.

6. TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL

6.1. Buts

- Réduire la charge virale au maximum et de façon durable
- Restaurer l'immunité
- Diminuer l'émergence des résistances

6.2. Mécanisme d'action [24]

6.2.1. Les inhibiteurs de la transcriptase inverse

Ils agissent au stade précoce de la réplication virale.

Ils bloquent la transformation de l'ARN viral en ADN par inhibition de la transcriptase inverse.

Il existe deux classes d'inhibiteurs de la transcriptase inverse : les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse.

-- Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

Ils sont dérivés des nucléosides naturels et sont actifs sur le VIH1 et le VIH2.

Ils sont considérés comme des prodrogues, car ils sont triphosphorylés par les enzymes cellulaires en métabolites actifs analogues aux nucléotides naturels afin, d'être incorporés à la transcriptase inverse dans l'ADN proviral en formation.

Sous cette forme triphosphorylée, ils inhibent la transcriptase inverse par inhibition de l'élongation de l'ADN en se substituant aux nucléotides normaux . Leur demi-vie est courte.

-- Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

Ils sont de structure et de chimie différentes des analogues nucléosidiques. Ils sont actifs sur le VIH1 et sont inactifs sur le VIH2.

Ils ne sont pas des prodrogues et ne sont pas triphosphorylés comme les INTI.

Ils se fixent directement sur l'ADN en inhibant la transcriptase inverse.

Leur demi-vie est longue.

Ils sont presque exclusivement métabolisés par le foie.

6.2.2 Les inhibiteurs de protéase

Ils agissent au stade tardif de la réplication virale.

Ils sont actifs sur le VIH1 et le VIH2 et sont directement actifs sans passer par des étapes de phosphorylation intracellulaire.

Ils agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en inhibant l'action de la protéase. L'accès de la molécule au site actif de la protéase nécessite que des précurseurs polypeptidiques aient été préalablement synthétisés par les cellules ayant intégré l'ADN proviral.

L'inhibition de cette étape clé de la réplication virale conduit à la production de virions défectifs qui sont incapables d'infecter de nouvelles cellules.

Dose max : 13 ans ou >60 kg : 200mg x 2 /j ou 400mg x 1 /j

Métabolisme et Elimination: la ddi est métabolisée au niveau hépatique et éliminée par le rein

Demie vie plasmatique: 1,6 heure

Effets secondaires: pancréatite, neuropathies périphériques, altération de la fonction hépatique, hépatomégalie, stéatose hépatique, troubles digestifs (ballonnement et crampes abdominales, diarrhée modérée), acidose lactique, hyperuricémie, xérostomie.

Contre-indications: Hypersensibilité, association DDI-D4T est toxique

Conservation : Réfrigérateur

Repas : à jeun

Lamivudine (3 TC): Epivir

Présentation: solution buvable: 10 mg=1ml

Goût fraise banane

Posologie: comp 150mg

- Enfant >30j = 2mg/kg 2fois/Jour
- Enfant < 30j = 4mg/kg 2fois/Jour

Métabolisme et Elimination: le 3 TC est métabolisé au niveau du foie et éliminé par le rein, l'absorption digestive est de 80-86 %.

Demie vie plasmatique : 3-6 heures

Effets secondaires: asthénie, nausée, et une élévation des transaminases, peu fréquents et peu sévères, mais pancréatite et neuropathie périphériques; réactivation d'une hépatite B chronique à l'arrêt, hyperlactatémie artérielle, acidose lactique avec défaillance multiviscérale pouvant aboutir au décès

Contre-indications: hypersensibilité, éviter l'association 3TC et DDC

Stavudine (D4T): Zerit

6.3.2. Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

Nevirapine (NVP): VIRAMUNE

Présentation: solution buvable 10mg /ml

Comprimé 200mg (sécable/écrasable)

Posologie: Nouveau-né : 1 dose orale de 2mg/kg au cours des 72 premières heures de vie

Début : ½ dose Max : 400mg=40ml/j

Enfant : < 8 ans=4mg/kg/1f /J pendant 15J ; puis 7mg/kg/2f/J ; 120mg/m² x2 /J

Enfant : >8 ans=4mg/kg/1f /J pendant 15J ; puis 4mg/kg/2f/J; 200mg/m² x2 /J

Métabolisme et Elimination: elle est métabolisée au niveau du foie par le cytochrome p450 et éliminée à 80 % par le rein. L'absorption digestive est supérieure à 90 %.

Demie vie plasmatique: 20-40 heures

Effets secondaires: rashes cutanés: Steven Johnson (3 premières semaines), fièvre, nausées, vomissements, céphalées, hépatite.

Contre-indications: hypersensibilité, insuffisance hépatique ou rénale.

Efavirenz : Stocrin, Sustiva

Présentation: Sirop : 1ml=30mg Goût acceptable

Gélule de 50, 100, 200 et 600mg

Posologie: A partir de 3 ans : 6-20ml/prise 1f/J Max : 600mg=40ml/j=40kg

Métabolisme et Elimination: métabolisé au niveau du foie par le cytochrome p et éliminé à 80 % par le rein. L'absorption digestive est supérieure à 50-60 %.

Demie vie plasmatique: 55 heures

Effets secondaires: troubles neuropsychiques (vertiges, insomnies, troubles du sommeil, céphalées troubles de la concentration), risque d'intolérance cutanée avec rash, hépatotoxicité

Contre-indications: hypersensibilité, affection hépatique sévère,

6.3.3. Les inhibiteurs de protéase (IP)

La demi-vie des IP est courte (2-9 heures). L'élimination est intestinale (ce qui explique une faible biodisponibilité pour certains) et hépatique par les cytochromes p - 45 03A (cyp3A)

La Rifampicine est contre-indiquée avec les IP

Indinavir(IND): Crixivan

Présentation: Gélules de 200, 400 mg

Posologie: 2 gélules, trois fois par jour

Interaction: aliments diminuent l'absorption de l'Indinavir donc a prendre 1 heure avant ou 2 heure après les repas

L'absorption: est de 65 %

Demie vie plasmatique: 2 heures

Effets secondaires: - intolérance clinique avec nausées, vomissements, diarrhées, fatigue, céphalées, vision floue, sécheresse et réaction cutanée;

- hématurie et lithiase urinaire (surtout si hydratation insuffisante);
- hyperbilirubinémie et cytolysse hépatique;
- anémie hémolytique rare;
- dyslipidémie et intolérance glucidique.

Contre-indications: hypersensibilité, insuffisance hépatique sévère (TP<50 %)

Saquinavir (SQV): Invirase, Fortovase

Présentation: Gélules à 200 mg (Invirase), Capsules a 200 mg(Fortovase)

Posologie: Invirase: 600 mg toutes les 8 h au cours d'un repas ou 2 h après

Fortovase: 1200 mg(6 capsules), trois fois par jour

L'absorption: est de 4-12 %

Demie vie plasmatique: 2 heures,

Effets secondaires:

- troubles digestifs: nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales

- diabète, lipodystrophie, augmentation des transaminases (ALAT)

Contre-indications:

-hypersensibilité

-insuffisance hépatique sévère (Fortovase);

-éviter l'association aux médicaments hépatotoxiques.

Ritonavir (RTV): Norvir

Présentation: capsule a 100 mg, solution buvable 600 mg/7,5 ml,

Suspension orale a 100 mg/1,25ml (solution alcoolique)

Conservation 30 jours à la température < 25⁰

Posologie: 600 mg, deux fois par jour a atteindre progressivement en 15 jours si possible au cours du repas

L'absorption: est de 80 %

Demie vie plasmatique: 5 heures

Effets secondaires: nausées, vomissements, douleurs abdominale, anorexie, agueusie, neuropathies périphériques, érythème, lipodystrophie, augmentation des transaminases, lipide augmente, diabète.

Contre-indications: hypersensibilité, insuffisance hépatique sévère.

Nelfinavir (NFV): Viracept

Présentation: Comprimé 250, 625 mg (sécable, écrasable, soluble dans l'eau et le lait)

Poudre 50mg/1,25ml : 1cm blanche=1g=50mg

1cm bleue=5g=250mg boîte=144g

1c à c rase=200 mg=5ml

Goût acceptable, dilution difficile

Posologie: <1an : 75mg/kg x 2/j 50mg/kg x 3/j

>1an: 55-65mg/kg x 2/j

> 13 ans: Dose maximum: 1250mg x 2/j

Cette absorption: est de 82 %

Demie vie plasmatique: 5 heures

Effets secondaires: - troubles digestifs (diarrhée, nausées, vomissements, flatulence),

Rash cutané rare, cytolysé hépatique, dyslipidémies, intolérance glucidique.

Contre-indications: hypersensibilité, arythmie cardiaque

Repas : Estomac plein

Lopinavir/Ritonavir(LPV/r) : Kaletra

Présentation: Gélules à 133,3 mg de Lopinavir + 33 mg de Ritonavir

Sirop 80mg + 20mg/ml

Posologie: A partir de 6 mois

225 mg/m² (LPV) /57,5 mg/m² (r) x 2 /j

7 à 15kg : 12mg+3mg/kg x 2/j

15 à 40kg : 10mg+2,5mg/kg x 2/j

>40 kg : Dose maximum: 400mg+100mg(5ml) x 2/j

3 gél ou 5 ml x 2/j

La biodisponibilité du Lopinavir seul est basse 25 %

Effets secondaires

- troubles digestifs (diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales)
- hypercholestérolémie, hypertriglyceridemie, les dyslipidemies semblent plus fréquentes et plus sévères lors de l'utilisation du Lopinavir qu'avec les autres IP.

- Les associations d'antirétroviraux

Combivir (AZT 300 mg + 3TC 150 mg) en comprimé; >13 ans ou >=35kg

Trizivir (AZT 300 mg + 3TC 150 mg + ABC 300 mg) en comprimé

Triomune (D4T 30 ou 40mg + 3TC 150mg + NVP 200mg)

INDICATIONS DES ANTIRETROVIRAUX CHEZ LE NOURRISSON ET L'ENFANT [3]

Tableau II: Les associations d'ARV recommandés par l'OMS en première intention

Schémas thérapeutiques de première intention	Remarques
D4T ou AZT	Choix de l'INNRT
+ 3TC	Si âge<3ans ou perte de poids <10kg, NVP
+ NVP ou EFV	Si âge>3ans ou poids>10kg, NVP ou NFV

Tableau III: Traitements ARV recommandés par l'OMS en cas d'échec des schémas de première intention (Figure 5)

Schémas thérapeutiques de première intention	Schémas thérapeutiques de deuxième intention
D4T ou AZT	ABC
+3TC	+DDI
+NVP ou EFV	+LPV/r ou NFV ou SQV/r si poids >=25kg

6.4. Recommandations d'utilisation des antirétroviraux^[18]

Chez l'enfant

: Traitement à initier

Enfant symptomatique au stade B ou C et/ou CD4<15%

: Abstention thérapeutique

Enfant asymptomatique ou peu symptomatique (classification CDC N, A) et CD4>20% et charge virale<100 000 copies/ml

La situation clinique et biologique est réévaluée environ tous les 3 à 6 mois

: Traitement à discuter

Enfant asymptomatique ou peu symptomatique (classification CDC N, A) et CD4 compris entre 15 et 20% ou charge virale >100 000 copies/ml

Dans cette situation une surveillance rapprochée peut permettre de retarder la mise sous traitement

Chez le nouveau-né et nourrisson<18mois

Option 1 : Traitement systématique

Option 2 : Enfants à haut risque de forme précoce et sévère

- . Détection néonatale (<7j) du virus
- . Symptomatologie dès la naissance
- . Co-infection périnatale à CMV
- . Mère à un stade avancé de la maladie au moment de la grossesse
- . CD4<30% à la naissance ou chute rapide dès les premiers mois
- . Charge virale>100 000 copies/ml dans les premiers mois

7. EFFETS SECONDAIRES DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL

La prise en charge des enfants infectés par le VIH fait appel aux ARV, qui constituent actuellement le seul espoir pour les PVVIH. Malgré l'efficacité de ce traitement, les ARV s'avèrent fortement toxiques et produisent divers effets indésirables d'intensité variable.

Les expériences de médicaments ARV dispensées aux patients se sont multipliées et les effets secondaires répertoriés selon les médicaments sont les suivants [24] :

Zidovudine :

La principale toxicité est hématologique, il s'agit de l'anémie et de la neutropénie. Elle est dose-dépendante et s'observe surtout aux stades avancés de la maladie, lorsque le taux de lymphocytes T CD4+ est bas (<100 /mm³) ou lorsqu'il existe une anémie et /ou une neutropénie initiale.

Une myopathie particulière due à l'inhibition de la réplication de l'ADN mitochondrial survient chez 6 à 18 % des patients ayant reçu de l'AZT pendant plus de 6 à 12 mois. Cette myopathie est cliniquement muette. Lorsqu'elle se manifeste, il s'agit de myalgies d'effort, de faiblesse inhabituelle et/ou d'une fonte musculaire progressive qui prédomine à la racine des membres. Dans ce cas le taux de créatine-kinase s'élève mais l'exercice physique peut être aussi responsable de cette élévation. Donc ce n'est que lorsque nous constatons une rémission complète à l'arrêt de l'AZT, après 4 à 6 semaines de traitement qu'il faut incriminer l'AZT comme étant responsable de cette myopathie.

Des nausées s'observent surtout au début du traitement.

Une hyperpigmentation de la peau et surtout des ongles en rayures est observée parfois.

Les effets tels que les céphalées et l'insomnie ont été rapportés.

Didanosine :

Sa toxicité hématologique est minime.

Une neuropathie périphérique survient chez 9% patients ; elle est plus fréquente sous fortes doses et est liée aux doses cumulées. Paresthésies, crampes, faiblesse musculaire, et douleurs des membres inférieurs s'observent plus souvent chez des patients qui ont des antécédents de ce type. Pour obtenir une régression complète de ces signes, il faut arrêter la didanosine. Il est parfois difficile distinguer la neuropathie induite par la didanosine des autres neuropathies dues au VIH ou CMV, et qui surviennent aux stades avancés de la maladie.

Une pancréatite survient chez 5 à 10% des patients, allant d'anomalies biologiques isolées à la forme typique, qui peut mettre en jeu le pronostic vital. Les patients présentant des antécédents de pancréatite aiguë ou qui présentent une atteinte rénale y sont particulièrement exposés. L'amyplasémie doit être surveillée pendant le traitement. Les élévations minimales en l'absence de signes cliniques n'impliquent pas un arrêt automatique de traitement, d'autant que les macroamyplasémies sont fréquentes chez les patients infectés par le VIH. Le dosage de la lipémie est un critère biologique de pancréatite plus spécifique que l'amyplasémie.

Une hyperuricémie est banale, sans conséquences cliniques.

Les inconforts digestifs tels que la xérostomie, la diarrhée, les ballonnements et les crampes abdominales sont fréquents.

Lamivudine :

L'asthénie, les nausées et une élévation des transaminases sont rares et peu sévères. Il est rare qu'ils conduisent à un arrêt du traitement.

Stavudine :

Le principal effet secondaire est la neuropathie périphérique des membres inférieurs. Les signes fonctionnels précoces de neuropathie sont à surveiller surtout lorsque la stavudine est prescrite en association avec la didanosine.

Des pancréatites aiguës peuvent également survenir et une surveillance des enzymes hépatiques doit être faite. Des élévations modérées de transaminases sont observées fréquemment mais les hépatites sévères sont exceptionnelles. La stavudine est un cofacteur significatif de développement de la lipodystrophie.

Abacavir :

Des réactions hypersensibilité surviennent dans 3-5% des cas dans les 6 premières semaines. Leur survenue impose l'arrêt définitif de l'ABC.

Les symptômes les plus fréquents sont : fièvre, éruption cutané, signes digestifs, signes généraux à type de sensation de malaise et d'asthénie intense. Des manifestations respiratoires (dyspnée, toux, pharyngite) peuvent survenir alors que les signes de bronchospasme sont exceptionnels.

Il ne faut jamais réintroduire ABC après son arrêt, car plusieurs décès sont survenus tous lors de la réintroduction du médicament au décours de manifestations d'hypersensibilité.

Nevirapine :

Les effets secondaires principaux sont la survenue d'un rash (environ 10-15%), habituellement modéré, limité, apparaissant au cours des deux premières semaines de traitement. En cas de rash, la posologie ne doit pas être augmentée, et le traitement doit même être arrêté s'il existe des signes de sévérité tels que fièvre élevée, atteinte muqueuse, atteinte cutané extensive ; des cas de cytolyse hépatique ont également été rapportés. Dans environ la moitié des cas, le rash peut disparaître spontanément sans qu'il soit besoin d'arrêter le traitement. Des formes graves de toxidermie, syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de

Lyell ont été observées. Des allergies croisées peuvent survenir entre EFV et NVP.

Efavirenz :

Chez 50 à 80% des patients sont observés des troubles neuropsychologiques ou de troubles du sommeil (rêves actifs, cauchemars, hypersomnie ou troubles de l'endormissement, vertiges, sensation d'ébriété, troubles de la concentration). Ces troubles durent en moyenne 1 à 2 semaines et régressent spontanément; leur persistance, la survenue ou l'accentuation d'un tableau dépressif peuvent cependant conduire à l'arrêt du traitement.

Des rashes cutanés sont observés dans 20-30% des cas dans les 10 à 15 jours suivant l'initiation du traitement. Les patients présentant une éruption modérée peuvent conserver l'EFV ; mais il faut l'interrompre en cas d'éruption sévère (3 à 5% des cas) avec atteinte muqueuse, ulcération, ou en cas de persistance de l'éruption après plusieurs jours.

Nelfinavir :

Les principaux effets secondaires sont centrés sur la sphère digestive :

- diarrhée (16 à 20% des cas)
- vomissements, nausées ;
- rash cutané ;
- asthénie ;
- élévation des CPK ;
- intolérance au glucose, hyperinsulinisme.

Ritonavir :

Les effets secondaires surviennent principalement à pleine dose, qui n'est plus utilisée actuellement :

- troubles gastro-intestinaux

- neuropathie périphérique sensitive et paresthésie péri-buccale ;
- vasodilatation, érythème, pharyngite ;
- asthénie ;
- céphalées
- élévation des transaminases (3 à 15% des cas avec l'association ritonavir+saquinavir suivant le dosage) ;
- hématome et hémarthrose (chez les hémophiles) ;
- hypertriglycémie (2 à 8% des cas)
- intolérance au glucose ;
- hypercholestérolémie (**2% des cas**).

Indinavir :

Les effets secondaires sont :

- lipodystrophies
- nausées (12%), douleurs abdominales (9%), vomissements (4%), ces effets secondaires sont augmentés en cas d'associations avec la zidovudine (6% des cas).
- Lithiase rénale 9 à 12 % des cas conduit à l'arrêt du traitement dans 0,5-4% des cas. De rares cas d'insuffisance rénale, de néphrite interstitielle ont été rapportés ;
- Anémie hémolytique aigüe ;
- Sécheresse cutanée des muqueuses ;
- Altération du goût ;
- Hématomes accrus chez les hémophiles ;
- Cytolyse ;
- Hyperbilirubinémie ;
- Hyperinsulinisme, intolérance au glucose.

Saquinavir :

Les effets secondaires sont essentiellement digestifs : diarrhée, vomissements, douleurs abdominales, dyspepsie. Les effets secondaires biologiques sont : élévation des CPK (5%) et une élévation des transaminases.

Le saquinavir est suspecté de jouer un rôle dans la survenue des lipodystrophies, de hyperglycémie et de l'hyperinsulinisme.

Lopinavir :

Les effets secondaires sont :

- douleurs abdominales (6 à 13% des cas) ;
- diarrhée (12 à 25% des cas)
- nausées, vomissements (6 à 30% des cas)
- hypercholestérolémie ;
- hypertriglycémie ;

Les dyslipidémies semblent plus fréquentes et plus sévères avec le lopinavir qu'avec les autres IP.

IV- MÉTHODOLOGIE

1- CADRE D'ÉTUDE

Notre étude a lieu dans le service de pédiatrie de l'Hôpital GABRIEL TOURE.

Il est situé en commune III dans la ville de Bamako.

Dans son enceinte se trouve, à l'est, le service de pédiatrie constitué de deux bâtiments juxtaposés à un niveau.

a- Les locaux

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

Il comprend :

- La pédiatrie A

Elle prend l'étage des deux bâtiments et est composée de :

1. la pédiatrie 3

Elle comprend 5 grandes chambres à quatre lits, 2 petites chambres à un lit et 1 salle de perfusion

2. la pédiatrie 4

Elle est constituée de 4 grandes chambres à quatre lits et 3 salles sans lits pour les mères des enfants admis en réanimation.

3. l'unité de réanimation et de néonatalogie

Il y a 8 grands berceaux, 5 couveuses, les bureaux des médecins, la salle des internes, la bibliothèque, et la cafétaria.

- La pédiatrie B

Elle prend le rez-de-chaussée des deux bâtiments et se compose de :

- 1- L'unité de pédiatrie 1

Elle est constituée de 4 grandes chambres à quatre lits, 6 petites chambres à un lit et 1 salle de perfusion

2- L'unité de pédiatrie 2

Elle comprend 6 grandes chambres à quatre lits et les bureaux des médecins

3- L'unité de consultation externe

Elle contient 2 halls : 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, ainsi qu'une salle de cours et son secrétariat.

b- Le personnel

Il est composé comme suit :

Un professeur titulaire de pédiatrie, chef de service

Un Maître de conférence agrégé de pédiatrie, chef de service de la pédiatrie B

Un maître assistant

Un assistant chef de clinique

Trois médecins pédiatres

Un médecin généraliste

Dix neuf médecins C.E.S

Des étudiants en médecine en stage

Des élèves des écoles socio-sanitaires

Dix-huit techniciens de santé

Neuf agents techniques de santé

Quatre manœuvres.

c- Les activités du service de pédiatrie

La pédiatrie 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, et des élèves des écoles sociosanitaires.
- **La recherche médicale.**

d- L'IMAARV [25]

Un document intitulé « Initiative Malienne d'Accès aux antirétroviraux » a été élaboré en 2001, sous forme d'un plan d'action, validé par le conseil élargi du cabinet du ministre de la santé.

Il existe trois (3) sites de prescriptions au Mali:

- L'hôpital du point G: service de médecine interne et des maladies infectieuses;
- L'hôpital Gabriel Touré: les services de pédiatrie, de gynéco-obstétrique et de gastro-entérologie ;
- Le CESAC

Les objectifs assignés à l'IMAARV sont:

- 1-Améliorer la qualité de vie des PVVIH
- 2-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).

Les stratégies de l'IMAARV:

- satisfaire les conditions préalables à l'utilisation des ARV
- assurer le diagnostic virologique du VIH
- assurer la faisabilité de l'évaluation des lymphocytes CD4 et de la charge virale
- renforcer la prise en charge des infections et des cancers opportunistes
- renforcer la prise en charge psychosociale
- identifier les centres devant assurer la prescription des ARV pour la prise en charge des PVVIH
- assurer la formation du personnel médical, du personnel de laboratoire, des travailleurs sociaux et des pharmaciens
- mettre en place un système de gestion des médicaments antirétroviraux.
- améliorer les capacités de traitement et de suivi biologique;
- assurer la bonne gestion des médicaments ARV et des réactifs de suivi biologique
- assurer une gestion rigoureuse des malades à traiter et un respect des protocoles thérapeutiques
- évaluer les résultats obtenus grâce aux projets de recherche accompagnateurs
- évaluer périodiquement l'IMAARV.

L'Hôpital Gabriel Touré a été retenu comme site de prise en charge du couple mère-enfant. Ainsi le service de pédiatrie assure le suivi des nouveaux nés issus de mère séropositives et des enfants infectés par le VIH.

Le site accrédité pour la prescription des ARV pour l'enfant

La consultation a lieu dans les bureaux des médecins en pédiatrie IV et en pédiatrie I .Elle se fait tous les mardi et jeudi. L'hospitalisation se fait dans le service de pédiatrie.

Le personnel est constitué :

- un médecin pédiatre et deux étudiantes en instance de thèse en pédiatrie

IV

- un médecin généraliste et un étudiant en instance de thèse en pédiatrie I

Les critères de surveillance biologique

-Jo : NFS, Créatininémie, Transaminases, Glycémie, CD4/CD8,

Radiopulmonaire

-M1 : NFS, Créatininémie, Transaminases, Glycémie, CD4/CD8

-M3, M6, M12, M18, M24.....idem M1

Tableau IV: Antirétroviraux disponibles au Mali pour les enfants (Figure 5)

N°	Classes	Désignations DCI	Nom de spécialités	Dosages Formes Présentations	Abréviation
1	INTI	Lamivudine	Epivir	10 mg/ml solution Flacon/240 ml	3TC
2		Didanosine	Videx	50 mg, Comp Boite/60 comp	DDI
3		Didanosine	Videx	100 mg, Comp Boite/60 comp	DDI
4		Didanosine	Videx	200 mg, Comp Boite/60 comp	DDI
5		Didanosine	Videx	4 grammes	DDI
6		Zidovudine	Aviroz	100 mg/10 ml solution Flacon/200 ml	ZDV ou AZT
7		Stavudine	Zérit	1 mg/ml poudre pour suspension Flacon/200 mg	D4T
8	INNTI	Névirapine	Viramune	50 mg/5 ml Solution Flacon/240 ml	NVP
9	IP	Nelfinavir	Viracept	500 mg/g poudre pour suspension Boite/144 g	NFV

- **Traitement recommandé chez l'enfant selon l'IMMARV**

- **Traitement ARV de premier choix :**

AZT + 3TC + NVP

AZT + DDI + NVP

D4T + 3TC + NVP

- **Traitement de deuxième choix :**

AZT + 3TC
AZT + DDI
D4T + 3TC

} + Viracept ou Kaletra

2- TYPE D'ÉTUDE

Il s'agissait d'une étude rétrospective transversale, et descriptive.

- Rétrospective de décembre 2001 à octobre 2004
- Prospective de novembre 2004 à mars 2005

3- PÉRIODE D'ÉTUDE

Notre étude s'est déroulée du 1^{er} décembre 2001 au 30 mars 2005.

4- ECHANTILLONNAGE

Nous avons procédé à un échantillonnage exhaustif de tous les malades inclus dans le cadre l'IMAARV et sous traitement ARV au cours de notre étude.

5- POPULATION D'ÉTUDE

Il s'agissait des enfants âgés de 3 mois à 16 ans recrutés parmi les malades séropositifs suivis dans le cadre de l'IMAARV.

Critères d'inclusion

- Enfants de 3 mois à 16 ans
- Sérologie VIH positive confirmée au PCR, ou au génie II et à l'immunocombs
- Etre mis sous ARV (trithérapie)
- Avoir un dossier de suivi de l'IMAARV

Critères de non inclusion

- Enfants de moins de 3 mois
- Sérologie VIH négative
- Enfants ayant une sérologie positive et ne recevant pas d'ARV

6- MODE DE RECRUTEMENT

Les patients étudiés ont été recrutés selon les critères d'inclusion. Cela nous a permis de sélectionner 300 patients.

7- RECUEIL DES DONNEES

Les données ont été répertoriées dans des dossiers IMAARV et recueillies sur une fiche d'enquête (voir annexe) élaborée à cet effet. Nous avons enregistré dans notre étude tous les patients mis sous ARV, et aucun d'entre eux n'avait reçu d'antirétroviraux antérieurement. Ce questionnaire comportait les variables suivantes:

- Les données sociodémographiques
 - l'âge
 - le poids
 - le sexe
 - le statut social

Les tranches d'âge étaient définies selon les étapes de développement de l'enfant et l'âge de 18 mois correspond à celui où les anticorps maternels disparaissent :

- . < 18mois
- . 18mois-60mois
- . 60mois-120mois
- . >120mois

- Les antécédents personnels

-Les antécédents personnels (fièvre, toux, diarrhée, broncho-pneumopathie, candidose buccale, dermatose, amaigrissement, tuberculose pulmonaire, otite, zona, encéphalopathie, parotidite, cancer)

-Chaque enfant inclus a été classé selon la classification pédiatrique clinique et immunologique CDC

CLASSIFICATION CLINIQUE PEDIATRIQUE CDC 1994 [¹⁸]

Catégorie N : Asymptomatique

Catégorie A : Symptômes mineurs :

- lymphadénopathie
- hépatosplénomégalie
- dermatose
- parotidite
- infections ORL ou bronchites 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

Tableau V: CLASSIFICATION PEDIATRIQUE CDC 1994 : évaluation immunologique [18]

	Taux de CD4 (nombre absolu et pourcentage)		
	0 à 11 mois	1 à 5 ans	6 à 12 ans
1. Absence de déficit immunitaire	> 1500 (> 25%)	> 1000 (> 25%)	> 500 (> 25%)
2. Déficit modéré	750-1499 (15 à 24%)	500-1000 (15 à 24%)	200-499 (15 à 24%)
3. Déficit sévère	< 750 (< 15%)	< 500 (< 15%)	< 200 (< 15%)

- Les variables biologiques

-Le statut sérologique

-Les données du bilan biologique à l'aide d'une NFS, d'un dosage de la créatininémie, transaminases, glycémie et une radiographie pulmonaire ont été interprétées.

-Les variables retenues étaient : (taux d'hémoglobine, VGM, nombre de plaquettes, taux de PNN, taux de lymphocytes, glycémie, créatininémie, ALAT, ASAT)

Les résultats des numérations formules sanguines ont été interprétées en fonction des normes selon l'âge.

Tableau VI : Valeurs normales de l'hémogramme de l'enfant [26]

Normes selon l'âge	Globules rouges en Million/mm ³	Hémoglobine en g/100ml	VGM en fl ou en μ ³	Hématocrite (en%)	TCMH en pg	Réticulocytes en % en 10 ³ /mm ³	Plaquettes en mm ³
Nouveau-né	4,5-6	15-20	90-120	46-62	30-40	3-7 150-400	350000
1 mois	4-5	13-18	90-100	41	30	0-1 0-50	300000
3mois	3,5-4	10-13	80-90	30-36	24-34		300000
6mois	4-5	10-13	75-80	32-37	24-30	1-2 50	300000
1an	4-5	10-14	80-90	33-39	24-30	Quelques à 100	300000
4ans	4-5	12-14	80-90	34-40	24-30	Quelques	300000
10-15ans	4,4-5,2	12-15	80-90	36-42	26-30		300000

Polynucléaires neutrophiles : 1500-7000 x 10⁶/l

Polynucléaires éosinophiles : <400 x 10⁶/l

Polynucléaires basophiles : <100 x 10⁶/l

Lymphocytes : 1500 – 4000 x 10⁶/l

Monocytes : 200-800 x 10⁶/l

-Schémas et protocoles thérapeutiques (voir généralités)

-Durée du traitement

-Effets secondaires clinique et biologique :

Pour étudier la toxicité des ARV, nous avons considéré comme effet secondaire tous les signes qui survenaient après la mise sous traitement et dont aucune autre étiologie n'était retrouvée. Les perturbations retrouvées étaient les suivantes :

.Troubles digestifs : diarrhée, vomissements, nausées, douleur abdominale, constipation .

.Neuropathie périphérique (atteinte diffuse du système nerveux périphérique se manifestant par une atteinte sensitivomotrice des membres inférieurs)

.Troubles cutanés : prurit, urticaire, rash cutané, syndrome de Lyell, œdème du visage.

.Lipodystrophie : les critères diagnostiques utilisés pour cette prolifération du tissu adipeux sont l'évaluation médecin, patients, évaluation perte ou gain de graisse dans l'ensemble des territoires, si nécessaire, nous faisons la cholestérolémie ou la triglycéridémie.

.L'anémie: la majorité de nos enfants étaient anémiés à cause de l'infection à VIH, généralement après les traitements, le taux d'hémoglobine augmentait. Nous avons considéré comme effet secondaire toute chute brutale du taux d'hémoglobine.

.Les transaminases élevées traduisaient une altération de la fonction hépatique

-Période d'apparition des effets secondaires sachant que la durée du traitement a été découpée suivant les dates de suivi des patients selon les tranches suivantes : 1mois, 3mois, 6mois, 12mois, plus de 12mois

-La période de survenue de ces effets secondaires.

-Le taux de CD4 au moment de l'effet secondaire.

-L'impact des effets secondaires sur l'observance (capacités d'une personne à prendre un traitement selon une prescription donnée)

-Les différentes formes d'observance, recensées selon la déclaration des patients, étaient la prise groupée, la prise manquée, le retard de la prise médicamenteuse et l'arrêt de traitement. Car Il n'existe pas de mesure universelle de l'observance.

-La stratégie mise en place devant l'apparition des effets secondaires

-L'évolution des effets secondaires

-Le protocole thérapeutique au moment de l'effet secondaire

8- ASPECTS ETHIQUES

La confidentialité était primordiale et de rigueur, le consentement des parents des enfants était toujours demandé.

9- SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES

Nos données ont été saisies sur Microsoft World 2003 et analysées sur le logiciel SPSS 11.0.

IV. RESULTATS

Du 1^{er} décembre 2001 au 31 mars 2005, 300 enfants ont été mis sous antirétroviraux. Parmi ces enfants, 36 étaient perdus de vue tandis que 30 enfants sont décédés. Nous avons recensé 35,3% d'effets secondaires chez les enfants âgés de 7 mois à 16 ans au service de pédiatrie de l'HGT.

A- DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES

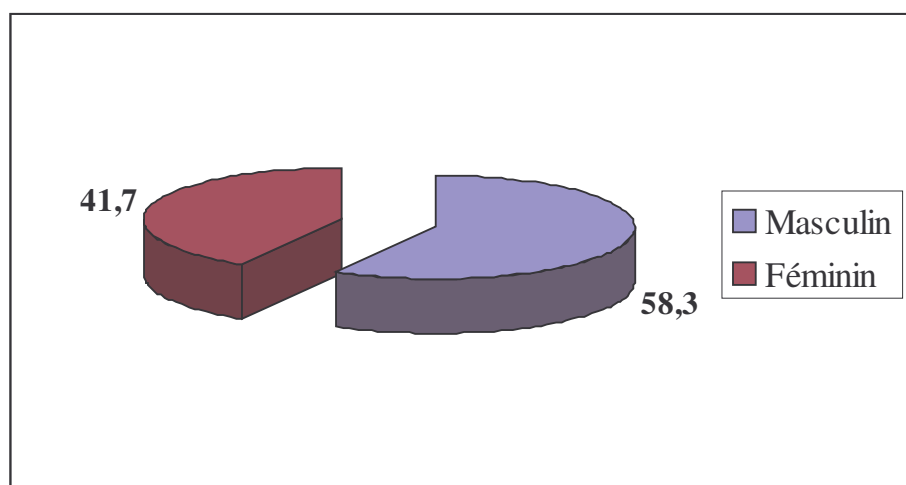


Figure 2 : Répartition selon le sexe

Le sexe masculin était le plus représenté avec 58,3%.

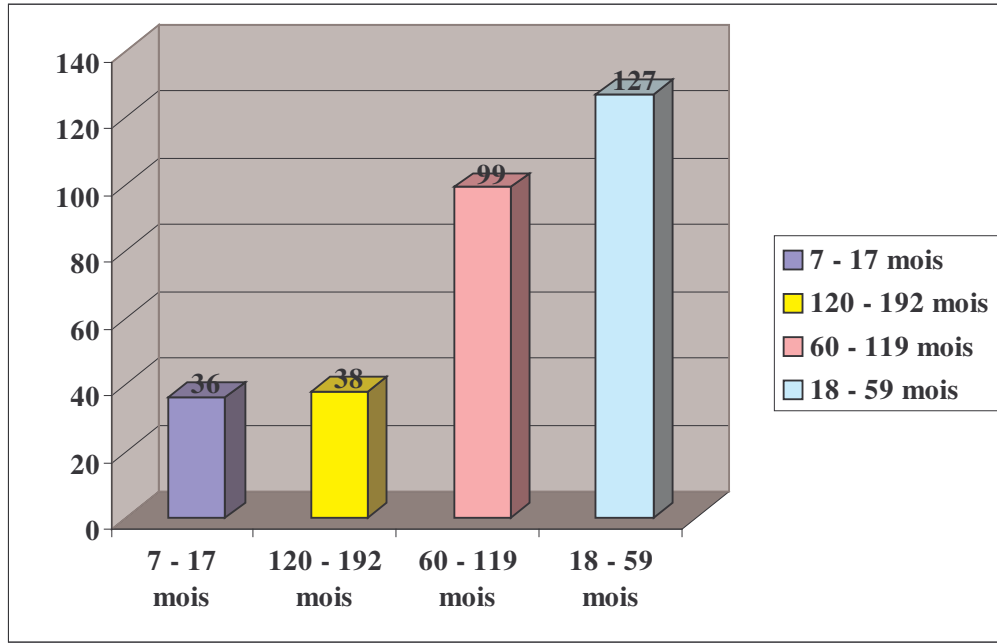


Figure 3 : Répartition selon la tranche d'âge

Les enfants de **18 - 59 mois** étaient les plus représentés 42,3% des cas avec des extrêmes de 7 mois et de 192 mois.

Tableau VII: Répartition selon le statut social

<i>statut social</i>		<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
Orphelins	Orphelin de père	47	15,7
	Orphelin de mère	59	19,7
	Orphelin des deux parents	53	17,7
Non orphelins		141	47,0
Total		300	100,0

Les orphelins représentaient 53% des enfants.

Tableau VIII: Répartition des patients selon les antécédents pathologiques

<i>Antécédents pathologiques</i>	<i>Effectifs (n=300)</i>	<i>Pourcentages</i>
Adénopathies	268	89,3
Toux persistante	137	45,7
Dermatose	135	45
Diarrhée chronique	116	38,7
Broncho-pneumopathie	105	35
Candidose buccale	87	29
Fièvre au long cours	82	27,3
Otite a répétition	79	26,3
Amaigrissement	41	13,7
Parotidite	23	7,7
Zona	7	2,3
Tuberculose pulmonaire	3	1
Cancer	2	0,67

Les adénopathies (89,3%), la toux (45,7%) et la dermatose (45%) étaient les antécédents pathologiques les plus fréquents.

Tableau IX: Répartition selon la classification clinique CDC

<i>Classification clinique CDC</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
Catégorie A	28	9,3
Catégorie B	213	71,0
Catégorie C	59	19,7
Total	300	100,0

La majorité des enfants étaient classés en catégorie B (71%) à leur inclusion.

Tableau X: Répartition selon la classification immunologique CDC

<i>classification immunologique CDC</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
CD4 :<15%	176	58,7
CD4 :15-25%	114	38,0
CD4 :>25%	10	3,3
Total	300	100,0

La majorité (58,7%) des enfants avaient un déficit immunitaire sévère (<15%) à l'inclusion.

Tableau XI: Répartition selon la classification clinique et immunologique

<i>classification</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
A3	28	9,3
B2	101	33,7
B3	112	37,3
C1	10	3,3
C2	13	4,3
C3	36	12,0
Total	300	100,0

Il apparaît que 37,3% des enfants étaient au stade B3 à l'inclusion.

B- VALEURS BIOLOGIQUES A L'INCLUSION

Tableau XII: Répartition selon le taux d'hémoglobine

<i>Taux d'hémoglobine</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentage</i>
Normal	43	14,3
Abaissé	257	85,7
Total	300	100,0

La quasi totalité (85,7%) des enfants avaient une anémie.

Tableau XIII: Répartition selon le volume globulaire moyen

<i>VGM</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
Normal	134	44,7
Abaisse	164	54,7
Augmente	2	0,7
Total	300	100,0

La microcytose a été retrouvée dans 54,7% des cas.

Tableau XIV: Répartition selon le taux de globules blancs

<i>taux de globules blancs</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
Normal	233	77,7
Abaisse	14	4,7
Elevé	53	17,7
Total	300	100,0

Nous avons retrouvé 17,7% des enfants qui avaient une hyperleucocytose et 4,7% une leucopénie.

Tableau XV: Répartition selon le taux de polynucléaires neutrophiles

<i>taux de polynucléaires neutrophiles</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
Normal	213	71,0
Abaissé	58	19,3
Augmenté	29	9,7
Total	300	100,0

Parmi ces enfants, 19,3% avaient une neutropénie et 9,7% une hyperleucocytose.

Tableau XVI: Répartition selon le taux de lymphocytes

<i>taux de lymphocytes</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
Normal	191	63,7
Abaissé	14	4,7
Augmenté	95	31,7
Total	300	100,0

Nous notons que 4,7% des enfants avaient une lymphopénie et 31,7% une hyperlymphocytose.

Tableau XVII: Répartition selon les transaminases

<i>transaminases</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
Normal	273	91,0
Augmenté	27	9,0
Total	300	100,0

Les transaminases étaient augmentées chez 9% des enfants.

Tableau XVIII: Répartition selon la radiographie pulmonaire

<i>radiographie pulmonaire</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
Normal	149	49,7
Anormale	151	50,3
Total	300	100,0

Une radiographie pulmonaire anormale a été retrouvée chez 50,3% des enfants.

Tableau XIX: Répartition selon le type de virus

<i>type de virus</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
VIH1	286	95,3
VIH2	11	3,7
VIH 1 ET 2	3	1,0
Total	300	100,0

La souche virale prédominante était le VIH1 avec 95,3% des cas.

Tableau XX: Répartition selon les schémas thérapeutiques

<i>schémas thérapeutiques</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
2IN ET IP	134	44,7
2IN ET 1 INN	161	53,7
3IN	5	1,7
Total	300	100,0

Les schémas thérapeutiques les plus utilisés étaient 2IN+IP et 2IN+1INN avec respectivement 44,7% et 53,7%.

Tableau XXI: Répartition selon le protocole thérapeutique

<i>protocole thérapeutique</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
AZT 3TC NFV	33	11,0
AZT 3TC NVP	47	15,7
AZT DDI NVP	47	15,7
AZT DDI NFV	17	5,7
3TC DDI NFV	25	8,3
D4T 3TC NFV	26	8,7
D4T 3TC NVP	26	8,7
D4T DDI NVP	14	4,7
D4T DDI NFV	19	6,3
3TC DDI NVP	41	13,7
AZT 3TC DDI	2	,7
D4T 3TC DDI	3	1,0
Total	300	100,0

Les protocoles les plus utilisés étaient AZT DDI NVP, AZT 3TC NVP avec chacun 15,7% des cas.

Tableau XXII : Répartition selon la durée du traitement

<i>durée du traitement</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
1mois	29	9,7
3mois	44	14,7
6mois	64	21,3
12mois	59	19,7
≥18mois	104	34,7
Total	300	100,0

Notons que 34,7% des patients étaient sous ARV depuis plus d'un an et 9,7% étaient seulement à un mois de traitement.

D- EFFETS SECONDAIRES

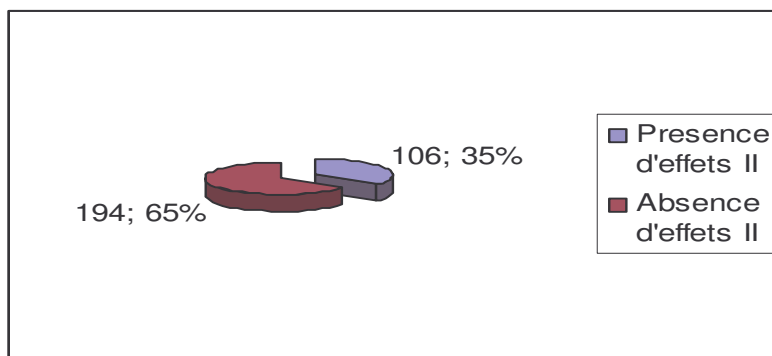


Figure 4 : Répartition des patients selon les effets secondaires

Nous avons retrouvé 35,3% des enfants qui ont présenté un ou plusieurs effets secondaires.

Tableau XXIII : répartition des effets secondaires selon la durée du traitement

<i>Durée</i>	<i>1 mois</i>		<i>3 mois</i>		<i>6 mois</i>		<i>12 mois</i>		<i>18 mois</i>	
	<i>Ef</i>	<i>%</i>	<i>Ef</i>	<i>%</i>	<i>Ef</i>	<i>%</i>	<i>Ef</i>	<i>%</i>	<i>Ef</i>	<i>%</i>
Oui	55	18,33	36	15,31	7	3,08	8	4,76	11	20,75
Non	245	81,66	235	84,69	220	96,92	160	95,24	53	79,25
Total	300	100	271	100	227	100	168	100	64	100

Nous avons noté 18,33% d'effets secondaires après un mois sous traitement et 20,75% après 18 mois de traitement.

E. EFFETS SECONDAIRES APRES 1 MOIS DE TRAITEMENT

Après un mois de traitement, 55 patients sur les 300 ont présenté des effets secondaires au traitement antirétroviral soit (18,33%).

Tableau XXIV : répartition des patients selon les effets secondaires cutanés

<i>Cutanés</i>	<i>Effectifs</i>	<i>pourcentages %</i>
Prurit	7	12,73
Urticaire	2	3,64
Rash cutané	11	20
Syndrome de Lyell	3	5,45
Œdème facial	1	1,82
Aucun effet secondaire cutané	31	56,36
Total	55	100

Il ressort de ce tableau que 20% des patients avaient un rash cutané et 5,45% un syndrome de Lyell.

Tableau XXV : répartition des patients selon les effets secondaires neurologiques

<i>Neuropathie périphérique</i>	<i>Effectifs</i>	<i>pourcentages %</i>
Oui	1	1,82
Non	54	98,18
Total	55	100,0

Nous avons noté 1,82% des cas de neuropathie périphérique.

Tableau XXVI : répartition des patients selon les effets secondaires digestifs

<i>Digestifs</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
Diarrhée	12	21,82
Vomissement	14	25,45
Nausée	1	1,82
Douleur abdominale	1	1,82
Constipation	1	1,82
Aucun effet secondaire digestif	26	47,27
Total	55	100,0

La diarrhée et les vomissements ont été les troubles digestifs les plus retrouvés avec respectivement 21,82% et 25,45% .

Tableau XXVII : répartition des patients selon le taux de CD4 lors de la survenue de l'effet secondaire

<i>CD4</i>	<i>Effectifs</i>	<i>pourcentages %</i>
<15%	17	30,91
15-25%	16	29,09
>25%	22	40
Total	55	100,0

Il ressort de ce tableau que 40% des patients ne présentaient pas de déficit immunitaire (>25%) au moment de l'effet secondaire.

Tableau XXVIII : répartition des patients selon l'observance au traitement

<i>Observance</i>	<i>Effectifs</i>	<i>pourcentages %</i>
Mauvaise	20	36,36
Bonne	35	63,64
Total	55	100,0

Il ressort de ce tableau que 36,36% des enfants avaient une mauvaise observance.

Tableau XXIX : répartition des patients selon la forme d'inobservance

<i>Inobservance</i>	<i>Effectifs</i>	<i>pourcentages %</i>
Prise groupée	2	3,64
Prise manquée	8	14,55
Retard de traitement	4	7,27
Arrêt du traitement	6	10,91
Pas d'inobservance	35	63,64
Total	55	100,0

De ce tableau, il ressort que 14,55% de patients ont manqué une prise médicamenteuse et que 10,91% ont arrêté le traitement.

Tableau XXX : répartition des patients selon le protocole lors de la survenue des effets secondaires

<i>Protocole</i>	<i>Effectifs</i>	<i>pourcentages %</i>
AZT 3TC NFV	6	10,91
AZT 3TC NVP	14	25,45
AZT DDI NVP	11	20
AZT DDI NFV	3	5,45
3TC DDI NFV	1	1,82
D4T 3TC NFV	5	9,09
D4T 3TC NVP	7	12,73
D4T DDI NVP	3	5,45
D4T DDI NFV	1	1,82
3TC DDI NVP	3	5,45
D4T 3TC DDI	1	1,82
TOTAL	55	100,0

Les trithérapies AZT 3TC NVP et AZT DDI NVP étaient les plus pourvoyeuses d'effets secondaires avec respectivement **25,45%** et **20%** de cas.

Tableau XXXI : la stratégie adoptée de l'effet secondaire

<i>Stratégie</i>	<i>Effectifs</i>	<i>pourcentages %</i>
Arrêt de la trithérapie	3	5,45
Remplacement d'un ARV	6	10,91
Arrêt de l'association avec d'autre médicament	3	5,45
Traitement de l'effet secondaire	41	74,55
Aucun	2	3,64
Total	55	100,0

Il ya eu arrêt de la trithérapie dans **5,45%** des cas et remplacement d'un ARV dans **10,91%** des cas.

Tableau XXXII : répartition des patients selon l'évolution

<i>Evolution</i>	<i>Effectifs</i>	<i>pourcentages %</i>
Résolue	54	98,18
Non résolue	1	1,82
Total	55	100

Il n'y a pas eu de résolution de l'effet secondaire dans 1,82% des cas.

F. EFFETS SECONDAIRES APRES 3 MOIS DE TRAITEMENT

Après trois mois de traitement, 36 patients sur les 271 ont présenté des effets secondaires au traitement antirétroviral soit (15,31%).

Tableau XXXIII : répartition des patients selon les effets secondaires cutanés

<i>Trouble cutané</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
Prurit	3	8,3
Urticaire	2	5,6
Rash cutané	8	22,2
Œdème facial	1	2,8
Aucun effet secondaire cutané	22	61,1
Total	36	100,0

Il ressort de ce tableau que 22,2% des patients avaient un rash cutané.

Tableau XXXIV : répartition des patients selon les effets secondaires digestifs

<i>Effets digestifs</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
Diarrhée	7	19,4
Vomissement	3	8,3
Nausée	1	2,8
Douleur abdominale	1	2,8
Ballonnement	3	8,3
Aucun effet secondaire digestif	21	58,3
Total	36	100,0

La diarrhée est le trouble digestif le plus retrouvé 19,4%.

Tableau XXXV : répartition des patients selon la présence de lipodystrophie

<i>lipodystrophie</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
OUI	1	2,8
NON	35	97,2
Total	36	100,0

La lipodystrophie était présente dans 2,8% des cas.

Tableau XXXVI : répartition des patients selon les transaminases

<i>transaminases</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
Normal	33	91,7
augmente	3	8,3
Total	36	100,0

De ce tableau, il ressort qu'il y avait une élévation de transaminases dans 8,3% des cas.

Tableau XXXVII : répartition des patients selon le taux de CD4 lors de la survenue de effets secondaires

<i>CD4</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
<15%	6	16,7
15-25%	21	58,3
>25%	9	25,0
Total	36	100,0

Il ressort de ce tableau que **58,3%** des patients présentaient un déficit immunitaire modéré (15-25%) au moment de l'effet secondaire.

Tableau XXXVIII : répartition des patients selon l'observance

<i>Observance</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
Mauvaise	3	8,3
Bonne	33	91,7
Total	36	100,0

Il ressort de ce tableau que 8,3% des enfants avaient une mauvaise observance.

Tableau XXXIX : répartition des patients selon la forme d'inobservance

<i>inobservance</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
Prise manquée	2	5,6
Arrêt du traitement	1	2,8
pas d'inobservance	33	91,7
Total	36	100,0

De ce tableau, il ressort que 5,6% de patients ont manqué une prise médicamenteuse et que 2,8% ont arrêté le traitement.

Tableau XL : répartition des patients selon le protocole lors de la survenue des effets secondaires

<i>protocole</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
AZT 3TC NVP	3	8,3
AZT DDI NVP	8	22,2
AZT DDI NFV	2	5,6
D4T 3TC NFV	4	11,1
D4T 3TC NVP	6	16,7
D4T DDI NVP	3	8,3
D4T DDI NFV	4	11,1
3TC DDI NVP	5	13,9
D4T 3TC DDI	1	2,8
Total	36	100,0

La trithérapie AZT DDI NVP était la plus pourvoyeuse (22,2%) d'effets secondaires.

Tableau XLI : stratégie adoptée face à l'effet secondaire

<i>stratégie</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
remplacement d'un ARV	1	2,8
arrêt de l'association avec d'autre médicament	1	2,8
traitement de l'effet secondaire	30	83,3
AUCUN	4	11,1
Total	36	100,0

Il y a eu remplacement d'un ARV dans 2,8% des cas.

Tableau XLII : répartition des patients selon l'évolution

<i>évolution</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
résolue	34	94,4
non résolue	2	5,6
Total	36	100,0

Il n'y a pas eu de résolution de l'effet secondaire dans 5,6% des cas.

G. EFFETS SECONDAIRES APRES 6 MOIS DE TRAITEMENT

Après six mois de traitement, 7 patients sur les 227 ont présenté des effets secondaires au traitement antiretroviral soit (3,08%).

Tableau XLIII : répartition des patients selon les effets secondaires cutanés

<i>trouble cutané</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
Rash cutané	2	28,6
Pas d'effet secondaire cutané	5	71,4
Total	7	100,0

Le rash cutané était le seul trouble cutané avec 28,6%.

Tableau XLIV : répartition des patients selon les effets secondaires digestifs

<i>troubles digestifs</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
Diarrhée	2	28,6
Ballonnement	1	14,3
Pas d'effet secondaire digestif	4	57,1
Total	7	100,0

La diarrhée est le trouble digestif le plus retrouvé 28,6%.

Tableau XLV : répartition des patients selon les transaminases

<i>transaminases</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
normal	6	85,7
Augmenté	1	14,3
Total	7	100,0

De ce tableau, il ressort qu'il y a une élévation de transaminases dans 14,3% des cas.

Tableau XLVI : répartition selon le taux de CD4 pendant l'effet secondaire

<i>CD4</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
<15%	2	28,6
15-25%	1	14,3
>25%	4	57,1
Total	7	100,0

Il ressort de ce tableau que 57,1% des patients ne présentent pas de déficit immunitaire (>25%) au moment de l'effet secondaire.

Tableau XLVII : répartition des patients selon l'observance

<i>observance</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
Mauvaise	1	14,3
Bonne	6	85,7
Total	7	100,0

Il ressort de ce tableau que 14,3% des enfants avaient une mauvaise observance.

Tableau XLVIII : répartition des patients selon la forme d'inobservance

<i>inobservance</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
arrêt du traitement	1	14,3
pas d'inobservance	6	85,7
Total	7	100,0

De ce tableau, il ressort que 14,3% des patients ont arrêté le traitement.

Tableau XLIX : répartition des patients selon le protocole lors de la survenue des effets secondaires

<i>Protocole</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
AZT 3TC NVP	1	14,3
AZT DDI NVP	2	28,6
3TC DDI NFV	1	14,3
D4T 3TC NFV	1	14,3
D4T DDI NFV	1	14,3
3TC DDI NVP	1	14,3
Total	7	100,0

La trithérapie AZT DDI NVP était la plus pourvoyeuse (28,6%) d'effets secondaires.

Tableau L : stratégie adoptée face à l'effet secondaire

<i>stratégie</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
remplacement d'un ARV	1	14,3
traitement de l'effet secondaire	4	57,1
AUCUN	2	28,6
Total	7	100,0

Il y avait remplacement d'un ARV dans 14,3% des cas.

H. EFFETS SECONDAIRES APRES 12 MOIS DE TRAITEMENT

Après douze mois de traitement, 8 patients sur les 168 ont présenté des effets secondaires au traitement antirétroviral soit (4,76%).

Tableau LI : répartition des patients selon la présence des troubles cutanés

<i>Trouble cutané</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
Oedème facial	1	12,5
Pas d'effet secondaire cutané	7	87,5
Total	8	100,0

L'œdème facial était le seul effet secondaire 12,5%.

Tableau LII : répartition des patients selon la présence de troubles neurologiques

<i>Trouble neurologique</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
Neuropathie périphérique	1	12,5
Pas d'effet secondaire neurologique	7	87,5
Total	8	100,0

La neuropathie périphérique représentait 12,5% des cas.

Tableau LIII : répartition des patients selon la présence de troubles digestifs

<i>troubles digestifs</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
Douleur abdominale	2	25,0
Ballonnement	1	12,5
Pas d'effet secondaire digestif	5	62,5
Total	8	100,0

La douleur abdominale était retrouvée dans 25% des cas.

Tableau LIV : répartition des patients selon la présence de lipodystrophie

<i>lipodystrophie</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
OUI	3	37,5
NON	5	62,5
Total	8	100,0

La lipodystrophie représentait 37,5% des cas.

Tableau LV : répartition des patients selon les transaminases

<i>transaminases</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
Normal	7	87,5
Augmenté	1	12,5
Total	8	100,0

Les transaminases étaient élevées dans 12,5% des cas.

Tableau LVI : répartition des CD4 lors de la survenue des effets secondaires

<i>CD4</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
<15%	3	37,5
15-25%	2	25,0
>25%	3	37,5
Total	8	100,0

Il ressort de ce tableau que 37,5% des patients ne présentaient pas de déficit immunitaire (>25%) au moment de l'effet secondaire.

Tableau LVII : répartition des patients selon le protocole

<i>protocole</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
AZT 3TC NFV	1	12,5
AZT 3TC NVP	1	12,5
3TC DDI NFV	1	12,5
D4T 3TC NFV	1	12,5
D4T 3TC NVP	1	12,5
D4T DDI NFV	2	25,0
3TC DDI NVP	1	12,5
Total	8	100,0

La trithérapie D4T DDI NVP était la plus pourvoyeuse (25%) d'effets secondaires.

Tableau LVIII : répartition face à la stratégie adoptée devant l'effet secondaire

<i>stratégie</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
Arrêt de l'association avec d'autres médicaments	1	12,5
Traitement de l'effet secondaire	5	62,5
Aucun	2	25,0
Total	8	100,0

Il y avait arrêt d'un ARV dans 12,5% des cas.

Tableau LIX : répartition des patients selon l'évolution des effets secondaires

<i>évolution</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
Résolue	6	75,0
Non résolue	2	25,0
Total	8	100,0

Il n'y avait pas eu de résolution de l'effet secondaire dans 25% des cas.

I. EFFETS SECONDAIRES APRES 18 MOIS DE TRAITEMENT

Après 18 mois de traitement, 11 patients sur les 64 ont présenté des effets secondaires au traitement antirétroviral soit (20,75%).

Tableau LX : répartition selon la présence de troubles neurologiques

<i>Neuropathie périphérique</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
Oui	2	18,2
Non	9	81,8
Total	11	100,0

La neuropathie périphérique représentait 18,2% des cas.

Tableau LXI : répartition selon la présence de troubles digestifs

<i>Troubles digestifs</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
Constipation	1	9,1
Aucun effet secondaire digestif	10	90,9
Total	11	100,0

La constipation était retrouvée dans 9,1% des cas.

Tableau LXII : répartition selon la présence de lipodystrophie

<i>lipodystrophie</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
OUI	2	18,2
NON	9	81,8
Total	11	100,0

La lipodystrophie représentait 18,2% des cas.

Tableau LXIII : répartition selon la présence d'anémie

<i>Anémie</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
oui	2	18,2
non	9	81,8
Total	11	100,0

L'anémie était retrouvée chez 18,2% des patients.

Tableau LXIV : répartition selon les transaminases

<i>Transaminases</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
normal	8	72,7
augmente	3	27,3
Total	11	100,0

Les transaminases étaient élevées dans 27,3% des cas.

Tableau LXV : répartition selon le taux de CD4 durant l'effet secondaire

<i>CD4</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
15-25%	2	18,2
>25%	9	81,8
Total	11	100,0

Il ressort de ce tableau que 81,8% des patients ne présentaient pas de déficit immunitaire (>25%) au moment de l'effet secondaire.

Tableau LXVI : répartition des patients selon la stratégie face aux effets secondaires

<i>Stratégie</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
remplacement d'un ARV	1	9,1
traitement de l'effet secondaire	5	45,5
AUCUN	5	45,5
Total	11	100,0

Il y avait remplacement d'un ARV dans 9,1% des cas.

Tableau LXVII : répartition des patients selon le protocole

<i>Protocole</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages %</i>
AZT 3TC NFV	1	9,1
AZT DDI NVP	2	18,2
AZT DDI NFV	1	9,1
3TC DDI NFV	1	9,1
D4T DDI NVP	1	9,1
D4T DDI NFV	1	9,1
3TC DDI NVP	2	18,2
AZT 3TC DDI	2	18,2
Total	11	100,0

Les trithérapies AZT DDI NVP, 3TC DDI NVP et AZT 3TC DDI étaient responsables de la majorité d'effets secondaires chacune étant incriminée dans 18,2% des cas.

VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

I. LES LIMITES DE NOTRE ÉTUDE

Notre étude était rétrospective transversale et descriptive. C'est dans le but d'apporter une contribution à la bonne prise en charge des patients que nous l'avons menée. Mais quelques insuffisances ont été observées. En effet comme dans toute étude rétrospective, les dossiers étaient incomplets. Parmi les 300 enfants inclus dans notre étude, 36 sont décédés et 30 étaient perdus de vue. Ne disposant pas de système de pharmacovigilance, nous ne pouvions pas toujours imputer la responsabilité d'un effet secondaire à une molécule précise. Les moyens d'évaluation dont nous disposions étaient insuffisants ou coûteux, donc très souvent nous ne dosions pas l'amylasémie, la cholestérolémie et la lipidémie.

Au terme de cette étude, nous avons obtenu les données suivantes :

II. Données socio-démographiques

1. Sexe

Les garçons étaient plus représentés avec 58,3% que les filles avec un sex ratio de 1,4 en faveur des garçons. Cette prédominance masculine a été retrouvée par de nombreux auteurs [5] [27] [28].

2. Age

La tranche d'âge la plus représentée était celle de 18 mois à 5ans soit 42, 3% des cas. La moyenne d'âge de nos malades était de 2,5ans avec des extrêmes de 7 mois et 16 ans. Ces résultats sont superposables à ceux de KOMME [27], KOUMAKPAI et al [29] et KOFFI [5]. AYEVA en 2003 [30] a trouvé une représentation plus importante des enfants de 5-9 ans. Cette différence s'explique certainement par un diagnostic et une prise en charge tardifs.

3. Statut social

53% des enfants étaient orphelins de père ou de mère ou des deux parents. N'dja [31] retrouve un résultat avoisinant avec 49,6%. Tandis que KOMME [27] observe un taux de 19,9%.

Ces chiffres sont alarmants car ces orphelins du sida ont un avenir incertain, déjà frappés par la dure réalité de cette maladie, ils se voient privés de leurs parents. Ce sont désormais les aînés qui prennent en charge leurs frères ou sœurs malades alors qu'ils ne sont pas encore préparés à ces responsabilités, ils se retrouvent souvent déscolarisés et abandonnés à leur sort.

Le réseau de solidarité familiale traditionnellement large dans la culture africaine est mis à rude épreuve d'où la létalité qui semble plus forte dans ces cas que dans d'autres. Dans la majorité des cas, à cette charge s'ajoutent de nombreuses autres difficultés, au premier rang desquelles la pauvreté, une santé souvent précaire et le manque de reconnaissance sociale.

III. LES ANTECEDENTS PERSONNELS

Les plus représentés étaient la toux persistante, la dermatose et la diarrhée chronique avec respectivement 45,7%, 45% et 38,7%. DICKO [28] et KOFFI [5] en côte d'ivoire ont retrouvé que la fièvre, la toux et la diarrhée étaient les antécédents les plus représentés. Nos résultats corroborent ceux de LEPAGE [32] au Rwanda où la toux venait en tête des manifestations cliniques tandis que au Togo [33] la diarrhée était l'antécédent le plus retrouvé.

Au cours de l'infection à VIH, ces manifestations sont classiques.

IV. ÉTUDE PARACLINIQUE A L'INCLUSION

1. Type de virus

Dans notre étude, la quasi totalité des malades avaient le même profil sérologique, VIH1 95,3%. Le VIH2 représentait 3,7% et l'association de VIH1+VIH2 était de 1%. De nombreux auteurs ont retrouvé cette prédominance du VIH1 en côte d'ivoire [28], au Togo [33], au Congo [34].

2. Profil hématologique

L'anémie est la perturbation hématologique la plus retrouvée 85,7%. Ces résultats corroborent avec ceux retrouvés à Cotonou par KOUMAKPAI 89% [35], en Côte d'ivoire par TANOHI FLORE [36] 91% et au Zimbabwe 84% [37].

Une microcytose associée à l'anémie est retrouvée dans 54,7% des cas ; deux études réalisées au CHU de Yopougon en côte d'ivoire [28] [5] ont retrouvé respectivement: 48,7% et 54,3%.

Dans notre série, nous avons retrouvé 17,7% des cas d'hyperleucocytose, 4,7% des cas de leucopénie et 9% des cas de thrombopénie. RIGAUD [38] et DICKO [28] ont retrouvé une thrombopénie avec des résultats similaires aux nôtres tandis que ADEWUYI [37] 30% et SANGARE [39] 31,1% avaient des chiffres supérieurs. Nos résultats sont inférieurs à ceux retrouvés par KOMME [27] 34,5% d'hyperleucocytose et 5,3% de leucopénie. Dans notre étude, la neutropénie représentait 19,3% et la lymphopénie 4,7%. DICKO [28] avait une neutropénie à 17,9% et une lymphopénie à 18,9%.

V. TRAITEMENT

Les schémas thérapeutiques les plus représentés étaient AZT 3TC NVP (15,7%), AZT DDI NVP (15,7%), 3TC DDI NVP (13,7%) et AZT 3TC NFV (11%). La névirapine faisait partie des schémas thérapeutiques les plus utilisés. En Côte

d'ivoire, KOFFI [5] dans son étude avait 85,14% d'enfants qui associaient dans leur traitement du nelfinavir et 34,65% de l'effavirenz. Cette différence est due au fait que la névirapine fait partie du schéma de première intention chez l'enfant et est le seul inhibiteur non nucléosidique que nous utilisons.

VI. EFFETS SECONDAIRES

Les antirétroviraux ne sont pas des médicaments anodins. Ils présentent tous une certaine toxicité pour l'organisme, responsable d'effets secondaires plus ou moins marqués à court, à moyen et à long terme. Ces effets secondaires sont variés, bénins ou graves et différent selon le moment de leur apparition et la classe ou le type de molécule utilisée. Ils peuvent inciter le patient à arrêter le traitement.

Dans notre étude, 35,3% des patients ont présenté un ou plusieurs effets secondaires. Koffi en Côte d'ivoire a retrouvé des résultats similaires avec 36% d'effets secondaires [5]. Une étude réalisée à Dakar [40] retrouve 27% d'effets secondaires.

1. Sur le plan clinique

Au niveau cutané : La période située après 1 mois de traitement recensait la majorité des troubles cutanés. Le rash cutané était retrouvé dans 20% des cas. Une forme grave de toxidermie a été retrouvée : le syndrome de lyell dans 5,45% des cas. Il est apparu uniquement chez les enfants qui avaient une trithérapie associant la névirapine. En effet, de nombreux auteurs [24] ont identifié la névirapine comme étant responsable du syndrome de lyell et l'effet secondaire cutané le plus observé était le rash cutané. Une étude [24] a rapporté environ 10-15% de cas de rash dû à la névirapine. Il est considéré comme le principal effet secondaire de la NVP. Dans une étude de cohorte, le viracept était responsable de moins de 3% de rash cutané [24].

Au niveau de la sphère digestive : les troubles digestifs apparaissaient généralement dans les 3 mois qui suivaient la mise sous traitement. Nous avons

noté 21,82% de cas de diarrhée et les vomissements survenaient dans 25,45% des cas à un mois de traitement. Tandis que à trois mois de traitement, la diarrhée a été le trouble digestif le plus retrouvé avec 19,4% de cas. ZENGUET [41] a obtenu 31,42% de troubles digestifs. MUGABO au Rwanda [42] retrouve la diarrhée dans 21% des cas. KOFFI a obtenu 20,45% de cas de diarrhée [5]. La DDI entraîne fréquemment des inconforts digestifs à type de diarrhée [24]. Une étude sur le viracept a démontré qu'il était responsable de vomissements et de nausées dans 3% des cas, et de diarrhée dans 16-20% des cas. La DDI a entraîné la pancréatite chez 5 à 10% des patients [24] et KOFFI [5] dans son étude a retrouvé 6,81% de cas de pancréatite. Nous n'avons pas rencontré de pancréatite dans notre étude car nous ne faisons pas de lipasémie, ni d'amylasémie. Nous ne pouvons pas ainsi retrouver l'étiologie des troubles digestifs observés.

Au niveau neurologique : la neuropathie périphérique a été dans notre série le seul effet secondaire neurologique observé. Après plus d'un an de traitement antirétroviral, nous avons observé à dix huit mois et à douze mois de traitement respectivement 18,2% et 12,5% de cas de neuropathie périphérique. La DDI [24] a été identifiée comme principale responsable de la neuropathie périphérique avec 9% de cas.

La lipodystrophie : représentait 37,5% à 12 mois de traitement et 18,2% après 18 mois de traitement. La cohorte « primo » retrouve une incidence cumulée de lipodystrophie de 5% à 6 mois, 9% à 12 mois, 26% à 24 mois chez des patients traités par trithérapie au cours d'une primo-infection. Il y a une absence d'homogénéité dans les études concernant la lipodystrophie, cela est dû aux critères diagnostiques utilisés (évaluation médecin, patients, évaluation perte ou gain de graisse dans l'ensemble des territoires) [43] [44]. Il est toutefois important

de faire une distinction nette entre la prise du poids normale sous ARV et la lypohypertrophie.

Sur le plan biologique :

Dans notre étude, nous avons recensé 18,2% de cas d'anémie qui avaient nécessité des transfusions sanguines. Ces anémies survenaient après plus d'un an de traitement. De nombreux auteurs [5] [23] ont retrouvé l'anémie parmi les effets secondaires. L'AZT est le principal responsable de l'hématotoxicité ainsi que la DDI dans une moindre mesure. K.LECOINTRE [6] a démontré dans son étude que sur 53 enfants nés de mères traitées par l'AZT, 7 ont eu une anémie à la naissance ou à l'âge de 1 mois.

Les transaminases étaient élevées dans 27,3% des cas après 18 mois de traitement. Des augmentations des transaminases ont été observées (6 à 30%) [28]. Plusieurs études [45] confirment une hépatotoxicité des antirétroviraux accrue en cas de co-infection VHC ou VHB, notamment avec certains inhibiteurs de protéase (ritonavir) et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (névirapine ou efavirenz). Par ailleurs dans la majorité des cas, la toxicité hépatique des INTI induit une cytopathie mitochondriale [46] [47]. La mauvaise observance due aux effets secondaires était rencontrée surtout au début du traitement, parce que la majorité des effets indésirables survenait 2-3 semaines après la mise sous ARV. L'inobservance a été observée chez 36,36% des enfants. L'arrêt du traitement a été retrouvé dans 10,91% des cas et 14,55% des patients ont manqué une prise médicamenteuse journalière. ZENGUET rapporte 30% des cas d'irrégularité dans la prise médicamenteuse due aux effets secondaires [41].

Le protocole thérapeutique zidovudine-didanosine-névirapine était la combinaison la plus retrouvée lors des effets secondaires à 1 mois (20%), 3 mois (22,2%), 6 mois (28,6%) et à 18 mois (18,2%). Nous n'incriminerons pas ces

molécules comme étant les plus responsables de la toxicité des ARV car c'était aussi le protocole le plus utilisé.

Face aux effets secondaires, nous avons adopté certaines mesures stratégiques. Après un mois de traitement, nous avons dû remplacer un ARV dans 10,91% des cas et dans 5,45% des cas, nous avons été obligés d'interrompre momentanément le traitement antirétroviral afin de résoudre le problème que constituait l'effet indésirable.

Dans notre série, 40% de nos patients à un mois de traitement et 81,8% à dix huit mois ne présentaient pas de déficit immunitaire au moment de l'effet secondaire. Or un bon taux de CD4 est le meilleur moyen d'apprécier l'efficacité des antirétroviraux. Nous déduisons donc que le rapport bénéfice/risque reste très en faveur des traitements.

CONCLUSION

Notre étude était rétrospective, transversale et descriptive. Elle portait sur les effets secondaires des antirétroviraux chez les enfants au service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré à propos de 300 cas, nous pouvons conclure que l'utilisation des ARV expose à des effets secondaires à court et à moyen terme même si le rapport bénéfice sur risque reste très en faveur des traitements.

Le sexe masculin était majoritaire 58,3%, la tranche d'âge la plus représentée était comprise entre 18 et 59 mois. La moitié des enfants étaient orphelins.

Le VIH1 était prédominant 95,3%.

Les effets secondaires sont apparus chez 35,3% des enfants.

La majorité des effets secondaires cutanés survenaient dans la période allant de la mise sous ARV, à un mois. Le plus représenté était le rash cutané 20% et une forme grave de toxidermie : le syndrome de Lyell a été retrouvé dans 5,45% des cas. Les troubles digestifs survenaient généralement dans les trois premiers mois suivant la mise sous traitement. Les plus représentés étaient les vomissements et la diarrhée. La neuropathie périphérique a été le seul effet secondaire neurologique retrouvé. La lipodystrophie était retrouvée à 12 mois de traitement dans 37,5% des cas et à 18 mois de traitement dans 18,2% des cas.

La toxicité hépatique a été observée soit 27,3% de cas à 18 mois de traitement.

Le protocole thérapeutique zidovudine-didanosine-névirapine était la combinaison la plus retrouvée lors des effets secondaires.

La mauvaise observance due aux effets secondaires à un mois représentait 36,36% de cas et l'arrêt du traitement a été retrouvé dans 10,91% des cas.

Concernant les mesures stratégiques devant les effets secondaires, dans 10,91% des cas, nous avons dû remplacer un ARV et dans 5,45% des cas, nous avons été obligés d'interrompre momentanément le traitement antirétroviral.

Certaines molécules antirétrovirales ont plus d'effets toxiques que d'autres. Les effets secondaires peuvent compromettre l'adhésion au traitement et être à l'origine de mutations de résistance et/ou d'échecs virologiques. Ils ont des

conséquences sur la qualité de vie des patients et parfois sur leur survie. La toxicité des ARV amène à prendre en compte dans les choix thérapeutiques les antécédents et les facteurs de risque du patient. Les stratégies d'interruption thérapeutique programmée visant à réduire la durée d'exposition aux ARV sont actuellement en cours. En outre il est très important que certaines études soient faites, pour vérifier de façon plus précise la responsabilité de telle ou telle molécule dans la survenue de certains effets secondaires.

RECOMMANDATIONS

AUX AUTORITES

- Promouvoir davantage la prévention de l'infection à VIH par la sensibilisation des populations .
- Améliorer la politique nationale de prévention de la transmission mère/enfant.
- Former le personnel médical à la prise en charge des enfants infectés par le VIH.
- Multiplier les sites IMAARV dans toutes les régions du Mali.
- Créer un système de pharmacovigilance.

AU PERSONNEL MEDICAL

- Sensibiliser les mères au dépistage systématique en vue de la prévention de la transmission verticale et de la prise en charge précoce des enfants nés de mères VIH positif.
- Respecter les indications de transfusion sanguine.
- Etre particulièrement attentif aux symptômes rapportés par les enfants ou leurs parents au cours du traitement.

AUX POPULATIONS

- Ne pas stigmatiser les personnes vivant avec le VIH/SIDA, car la solidarité et l'entraide permettent aux malades de mieux vivre leur maladie.
- Ne pas faiblir face aux effets secondaires du traitement, mais plutôt faire confiance à leurs médecins en rapportant tout signe constaté afin de bénéficier d'une bonne prise charge.

REFERENCES

¹ Rubinstein, Sicklick et al.

AIDS with resersed T4/T8 ratios in infants orn to promiscuos and drug addicted mothers. JAMA,6 mai 1983, 249;2350-6

² Oleske, Minnefor et al.

Immune deficiency in children.
JAMA, 6 mai 1983,249:2345-9

³ OMS

Améliorer l'accès aux antirétroviraux dans les pays à ressource limitées
Recommandations pour une approche de santé publique.
Révision Décembre 2003

⁴ Diarra B

Contribution à l'étude de la séroprévalence de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine au Mali.
Thèse : Méd : Bamako, 1998.-64p. n°19.

⁵ A.M.Timité-Konan, P.Fassinou, L.Adonis-Koffi.

Les antirétroviraux chez l'enfant VIH positif en milieu tropical : Un bénéfice certain. In : Lettres à la rédaction /Archives de pédiatrie 10 : Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS. 2003:831-832

⁶ K.Lecointre et coll

Hématotoxicité de l'AZT chez des enfants nés de mères infectées par le VIH
J Pharm Clin 1997;16:121-4

⁷ Barré-Sinoussi F.

Virologie fondamentale de l'infectionVIH. In :P.M.Girard, Ch.Katlama,G.Pialoux VIH, Doin Editeurs-Paris 2004 ;3-6

⁸ Barré-Sinoussi F.

HIV as the cause of AIDS. Lancet 1996;348:31-5.

⁹ Coffin JM.

Structure and classification of retroviruses. In: Levy JA, ed. The Retroviridae. Vol.1.New York: Plenum, 1992:19-50.

¹⁰ Simon F, Mauclore P, Roques P et al.

Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and O.

Nature Med 1998;4:1032-7.

¹¹ Rothe M, Israël N, Barré-Sanoussi F.

Mécanismes de la replication virale des VIH.

Médecine Thérapeut 1996 ;2 :12-8

¹² Levy JA.

Acute HIV infection and cells susceptible to HIV infections. In: levy JA, ed. HIV and

the pathogenesis of AIDS. 2nd ed. Washington DC:

ASM press, 1998: 75- 96

¹³ Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS.

Mechanisms of disease : the immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection.

N England J Med 1993;328: 327- 36

¹⁴ Ram Y ; Ellen G. C.

Acquired immunodeficiency syndrome (Human Immunodeficiency Virus) In: Richard E.B; Robert M.K; Hal B.j. Nelson Text book of Pediatrics, 16th edition,W.B. Saunders company, 2001;1022-1032

¹⁵ Mandelbrot L, Tubiana R, Matheron S.

Grossesse et infection par le VIH. In : P.M.Girard, Ch.Katlama,G.Pialoux VIH, Doin Editeurs-Paris 2004 ; 442-443.

¹⁶ J-F.Delfraissy (dir.)

Grossesse. In : Rapport 2004 : Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH,

« Médecine sciences »Flammarion, 2004:187

¹⁷ Faria I.

Développement pubertaire et comportement sexuel des garçons en milieu scolaire bamakois

Thèse de médecine, Bamako, 1998 ;n°1103

¹⁸ S Blanche

L'enfant infecté par le VIH.
In : VIH, Edition 2004;463-467

¹⁹ Tardieu M, Le Chenadec J, Persoz L A et al.

HIV-1 related encephalopathy in infants compared with children and adults. French Pediatric HIV Infection Study and the SEROCO Group. Neurology 2000; 54:1089-95.

²⁰ S Blanche.

Profil évolutif et suivi de la maladie In : S.Blanche L'infection à VIH de la mère et de l'enfant
Médecine-Sciences, Flammarion, 1998 ; 77-87

²¹ S Blanche

Infection à VIH chez l'enfant. In : P.M.Girard, Ch.Katlama,G.Pialoux VIH, Doin Editeurs-Paris 2001 ;287-299

²² N. Lapointe, C.Hankins, J.Samson

Aspects cliniques de l'infection à VIH de l'enfant en zone tropicale. In : SIDA Infection à VIH Aspects en zone tropicale
Universités Francophones Uref .Ellipses/Aupelf 104-105

²³ Tévi-Bénissan C, Bélec L.

Définition du Sida Pédiatrique pour l'Afrique subsaharienne : analyses et critiques des définitions cliniques.
TB&VIH. 1995 ;2 :25-27.

²⁴ Médicaments antirétroviraux. In :P.M.Girard, Ch.Katlama,G.Pialoux VIH, Doin Editeurs-Paris 2004 ;301-321

²⁵ IMAARV :

**Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux ;
Recommandations 2004**

²⁶ Anonyme

L'anémie: Les anémies de l'enfant, généralités. EPU, Université du Mali,FMPOS, Bamako, Soc Med Mali, 5-6 fev1999;2

²⁷ Komme H.

Evolution de la séroprévalence du VIH dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de 1999 à 2002
Thèse : Med : Bamako, 2004 ;n°31;

²⁸ Dicko f.

Profil hématologique des enfants infectés par le VIH suivis au centre de référence pédiatrique national au CHU de Yopougon
Thèse Méd. Abidjan, 2003.

²⁹ Koumakpai S, Dan V, Hazume F A, Ayivi B.

Le sida pédiatrique à Cotonou. Notre expérience à propos de 10 cas.
Méd. Afri. Noire 1992 ; 39 (7):510-513.

³⁰ Ayéva-Adam H.E.

Etat nutritionnel des enfants infectés par le VIH et suivis au centre national de prescription des antirétroviraux (ARV) pour les enfants du CHU de Yopougon
Mémoire de CES de pédiatrie, Abidjan, 2003

³¹ N'dja B.B.

Prise en charge des enfants VIH positifs sous traitement antirétroviral (ARV) au centre de référence national du CHU de Yopougon
Thèse Méd. Abidjan, 2002 ; n°3332

³² Lepage P; Van de Perre P, Van Vliet G et al

Clinical and endocrinologic manifestations in perinatally human immunodeficiency virus type 1 infected children aged 5 years or older.
Am J Dis Child. 1991 Nov; 145(11): 1248-51.

³³ Agbéré A. et al

SIDA de l'enfant dans le service de pédiatrie du CHU Tokoin, Lomé (Togo) : aspects cliniques et épidémiologiques
Méd Afr Noire. 1994 ; 41 : 12

³⁴ Mbika A.C, Moyen G.

Le sida en soins intensifs pédiatriques
Méd Afr Noire. 1998 ; 45(1) : 29-32

³⁶ Thanoh A, Timite K M, Camara R, Mahan L, Ekpini E, Amangoua E, Adonis L Y A, Andoh J, Kouame K J.

Pneumopathie et Sida.
Pub Med Afr 1994;130:27-31.

37 Adewuyi J, Chitsike I.

Haematologic features of the human immunodeficiency virus (HIV) infection in black children in Harare.

Cent Afri J Med. 1994 Dec ; 40 (12): 333-336.

38 Rigaud M, Leibovitz E, Quee CS, Kaul A, Nardi P et al.

Thrombocytopenia in children infected with human immunodeficiency virus: long-term follow-up and therapeutic considerations.

J Acquir Immune Defic Syndr. 1992;5(5):450-5.

39 Sangare ch P O.

Infection VIH de l'enfant: aspect clinique et bilan de six mois de prise en charge des cas par les antirétroviraux à la pédiatrie du centre hospitalo-universitaire Gabriel Touré.

Thèse : Med : Bamako, 2003.n°78.

⁴⁰ K.Bâ-Fall, PM Gueye, IS Fall, N Lefèvre, S Nouridine, M Sané.

Evaluation du traitement antirétroviral de l'infection à VIH/SIDA à L'Hôpital Principal de Dakar.

Thèse : Med : Dakar, 2004.

41 N'goko-zenguët.

Effets secondaires des antirétroviraux chez les patients vivant avec le VIH suivis à l'Hôpital National du Point G.

Thèse : Med : Bamako, 2004.

⁴² Mugabo J, Twagirumukiza M.

ESTHER Rwanda-Luxembourg :Adherence to HAART among advanced-stage indigent patients.

Santé tropicale. Le guide de la médecine et de la santé au Rwanda.

43 GHARAKHANI AN S. The HIV-associated lipodystrophy syndrome: research, results, yer more questions.

AIDS, 2001, 15: 271-273.

44 Goutard C, Boufassa F, Deveau C. et al.

Incidence of clinical lipodystrophy in HIV-1 infected patients treated during primary infection. AIDS, 2001, 15: 282-284.

⁴⁵ Fischl M, Daikos GL, Uttamchandani RB et al.

Clinical presentation and outcome of patients with HIV infection and tuberculosis caused by multiple-drug resistant bacilli.

Ann Int Med 1992; 117: 184-90.

⁴⁶ Barnes P, Bloch A, Davidson P, Snider D.

Tuberculosis in patients with Human Immunodeficiency Virus infection.

N Engl J Med 1991; 324: 1644-50.

⁴⁷ Bossi Ph, Reverdy O, Caumes E et al.

Méningites tuberculeuses : comparaison clinique, biologique et scanographique entre des patients infectés ou non par le VIH .

Presse Med 1997 ; 26 : 844-7.

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : BALENG MAAH

PRENOM : BERNADETTE

TITRE DE LA THESE: Les effets secondaires des antirétroviraux au service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré.

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2004 – 2005

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : Cameroun

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la faculté de Médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie du Mali.

SECTEUR D'INTERET : Pédiatrie

RESUME

Notre étude était rétrospective, transversale et descriptive. Elle s'est déroulée du 1^{er} décembre 2001 au 31 mars 2005.

L'objectif général consistait à étudier les effets secondaires des antirétroviraux chez les enfants suivis au service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré pendant la même période.

Nous avons enregistré 300 malades et pour chaque patient, nous recueillions les données sociodémographiques, cliniques, immunologiques, biologiques et les effets secondaires ainsi que leurs implications.

Dans notre étude, le sexe masculin était majoritaire 58,3%, la tranche d'âge la plus représentée était comprise entre 18 mois et 5 ans. La moitié des enfants étaient orphelins. Le VIH1 était prédominant 95,3%. L'anémie a été la perturbation hématologique la plus retrouvée 85,7%.

Les effets secondaires sont apparus chez 35,3% des enfants. La majorité des effets secondaires cutanés survenaient dans la période allant de la mise sous ARV, à un mois. Le plus représenté était le rash cutané 20% et une forme grave de toxidermie : le syndrome de Lyell a été retrouvé dans 5,45% des cas.

Les troubles digestifs survenaient généralement dans les trois premiers mois suivant la mise sous traitement. Nous avons noté 21,82% de cas de diarrhée et les vomissements survenaient dans 25,45% de cas à un mois de traitement. Tandis que à trois mois de traitement, la diarrhée a été le trouble digestif le plus retrouvé avec 19,4% de cas.

La neuropathie périphérique a été le seul effet secondaire neurologique retrouvé dans 12,5% de cas après douze mois et 18,5% de cas après dix huit mois sous ARV.

L'anémie liée au traitement survenait après plus d'un an de traitement. Elle était retrouvée chez 2 enfants soit 18,2% de cas et avait nécessité une transfusion sanguine.

La lypodystrophie était retrouvée à 12 mois de traitement 37,5% et à 18 mois de traitement 18,2% des cas.

La toxicité hépatique a été observée soit 27,3% à 18 mois de traitement.

Le protocole thérapeutique zidovudine-didanosine-névirapine était la combinaison la plus retrouvée lors des effets secondaires.

La mauvaise observance due aux effets secondaires à un mois représentait 36,36% et l'arrêt du traitement a été retrouvé dans 10,91% des cas.

Concernant les mesures stratégiques devant les effets secondaires, dans 10,91% des cas, nous avons dû remplacer un ARV et dans 5,45% des cas, nous avons été obligés d'interrompre momentanément le traitement antirétroviral.

Dans notre série, 40% des patients à un mois de traitement et 81,8% à dix huit mois ne présentaient pas de déficit immunitaire au moment de l'effet secondaire.

MOTS CLES : Antirétroviraux, pédiatrie, effets secondaires, Hôpital Gabriel Touré, Mali.

FICHE D'ENQUETE

IDENTIFICATION DU MALADE

N°DOSSIER : /_/_/_/_/_/

Age : /_/_/_/_/_/(en mois)

Sexe : /_/_/(1-masculin ; 2-feminin)

Statut social : /_/_/(1-orphelin de père ; 2- orphelin de mère ; 3-orphelin des 2 parents ; 4- 2 parents vivants)

ANTECEDENTS PERSONNELS

Antécédents pathologiques : .../_/_/(1-fièvre au long cours ; 2-toux chronique ; 3-diarrhée chronique ; 4-bronchopneumopathie ; 5-candidose buccale ; 6-dermatose ; 7-amaigrissement ; 8-tuberculose pulmonaire ; 9-otite à répétition ;10- zona ;11-encéphalopathie ;12-adénopathie ;13-parotidite ; 14-cancer)

Classification pédiatrique clinique CDC du malade : .../_/_/
(1-catégorie N ; 2-catégorie A ; 3-catégorie B ; 4-catégorie C)

Classification clinique et immunologique à l'inclusion : .../_/_/
(1-A1 ; 2-A2 ; 3-A3 ; 4-B1 ; 5-B2 ; 6-B3 ; 7-C1 ; 8-C2 ; 9-C3)

Classification immunologique en % : /___/ (1-15% ; 2-15à25% ;3->25%)

VALEURS BIOLOGIQUES A L'INCLUSION (j0)

GB :/_/_/ (1-normal ; 2- abaissé ; 3-élevé)

Hémoglobine :/_/_/(1-normal ; 2-abaissé, 3-augmenté)

VGM :/_/_/(1-normal ; 2-abaissé ; 3-augmenté)

Plaquettes :/_/_/(1-normal ; 2-abaissé ; 3-élevé)

PN.N :/_/_/(1-normaux ; 2-abaissés ; 3-élevés)

Lymphocytes :/_/_/(1-normaux ; 2-abaissés ; 3-élevés)

Glycémie :/_/_/(1-normale ;2-abaissée ; 3-élevée)

Créatininémie :/_/_/(1-normale ; 2-abaissée; 3-élevée)

ALAT :/_/_/(1-normales ; 2-augmentées)

ASAT :/_/_/(1-normales ; 2-augmentées)

Radiographie pulmonaire de face : /_1-normale ; 2-anormale)

Type de virus : .../_/_/(1-VIH 1 ; 2-VIH2 ; 3-VIH1+VIH2)

SCHEMAS THERAPEUTIQUES

Schémas thérapeutiques: /_/_/

1- Deux inhibiteurs nucléosidiques + un inhibiteur de protéase

2- Deux inhibiteurs nucléosidiques + un inhibiteur non nucléosidique

3- Trois inhibiteurs nucléosidiques

Protocole thérapeutique de l'enfant : /_/_/

1. Zidovudine +Lamivudine +Nelfinavir

6. Stavudine + Lamivudine + Nelfinavir

2. Zidovudine +Lamivudine +Nevirapine

7. Stavudine + Lamivudine + Nevirapine

3. Zidovudine+Didanosine+Nevirapine

8. Stavudine+Didanosine+Nevirapine

4. Zidovudine+Didanosine+Nelfinavir

9. Stavudine+Didanosine+Nelfinavir

5. Lamivudine+Didanosine+Nelfinavir

10. Lamivudine+Didanosine+Nevirapine

11. zidovudine+lamivudine+didanosine

12. stavudine+lamivudine+didanosine

Depuis combien de temps êtes-vous sous traitement : /_/_/_/

1.1 mois ; 2. 3 mois ; 3. 6 mois ; 4. 12 mois ; 5. plus de12 mois

Avez vous déjà présenté un effet secondaire : /_/_/ 1-oui 2-non

EFFETS SECONDAIRES CLINIQUES

Si oui quelle est la période d'apparition des effets secondaires : encercler

1.1 mois ; 2. 3 mois ; 3. 6 mois ; 4. 12 mois ; 5. plus de 12 mois

Parmi les signes cliniques ci-dessous lesquels ont été rapportés : encercler

A. Période :mois

Troubles cutanés/___/ : 1-Prurit ; 2-urticaire ; 3-Rash cutané ; 4-sd de lyell ; 5-œdème du visage

Troubles neurologiques : 1-neuropathie périphérique

Troubles digestifs/___/ : 1-Diarrhée ; 2-Vomissements ; 3-nausées ; 4-douleur abdominale ; 5-constipation ; 6-Ballonnements

Troubles urinaires/___/ : 1-Dysurie

Lipodystrophie /___/ : 1-oui ; 2-non

CD4 au moment de l'effet secondaire en % : /___/ (1-15% ; 2-15à25% ; 3->25%)

Les effets secondaires vous ont empêché d'observer le traitement : /___/ 1-Oui 2-Non

Si oui préciser la forme d'inobservance : /___/

1-prise groupée 2-prise manquée 3-retard de traitement 4-arrêt de traitement

Anémie /___/ 1-oui 2-non Taux d'hémoglobine :

Neutropénie /___/ 1-oui 2-non Taux de PNN :

Trombopénie /___/ 1-oui 2-non taux de plaquettes :

ALAT : /___/ (1-normales ; 2-augmentées)

ASAT : /___/ (1-normales ; 2-augmentées)

Créatininémie : /___/ (1-normale ; 2-abaisée ; 3-élevée)

Leucopénie /___/ 1-oui 2-non Taux de GB :

La stratégie adoptée devant ces effets secondaires : /___/

1-Arrêt de la trithérapie 2-Remplacement d'un ARV

3-Arrêt de l'association avec d'autres médicaments 4-Traitement de l'effet secondaire

Evolution des effets secondaires : /___/ 1-Résolue ; 2-Non résolue ; 3-Fatale

protocole thérapeutique en cours : /___/ 1 ; 2 ; 3 ; 4 ; 5 ; 6 ; 7 ; 8 ; 9 ; 10 ; 11 ; 12

B. Période :mois

Troubles cutanés/___/ : 1-Prurit ; 2-urticaire ; 3-Rash cutané ; 4-sd de lyell ; 5-œdème du visage

Troubles neurologiques : 1-neuropathie périphérique

Troubles digestifs/___/ : 1-Diarrhées ; 2-Vomissements ; 3-nausées ; 4-douleur abdominale ; 5-constipation ; 6-Ballonnements ; 7-autres

Troubles urinaires/___/ : 1-Dysurie

Lipodystrophie /___/ : 1-oui ; 2-non

CD4 au moment de l'effet secondaire en % : /___/ (1-15% ; 2-15à25% ; 3->25%)

Les effets secondaires vous ont empêché d'observer le traitement : /___/ 1-Oui 2-Non

Si oui préciser la forme d'inobservance : /___/

1-prise groupée 2-prise manquée 3-retard de traitement 4-arrêt de traitement

Anémie /___/ 1-oui 2-non Taux d'hémoglobine :

Neutropénie /___/ 1-oui 2-non Taux de PNN :

Trombopénie /___/ 1-oui 2-non taux de plaquettes :

ALAT : /___/ (1-normales ; 2-augmentées)

ASAT :..... /___/(1-normales ; 2-augmentées)
Créatininémie :..... /___/(1-normale ; 2-abaisée; 3-élevée)
Leucopénie /___/ 1-oui 2-non Taux de GB :.....
Lymphopénie /___/ 1-oui 2-non Taux de lymphocytes :.....
La stratégie adoptée devant ces effets secondaires : /___/
1-Arrêt de la trithérapie 2-Remplacement d'un ARV
3-Arrêt de l'association avec d'autres médicaments 4-Traitement de l'effet secondaire
Evolution des effets secondaires : /___/ 1-Résolue ; 2-Non résolue ; 3-Fatale
protocole thérapeutique en cours : /___/ 1 ;2 ;3 ;4 ;5 ;6 ;7 ;8 ;9 ;10 ;11 ;12
Molécule responsable de l'effet secondaire : /___/___/ 1 ;2 ;3 ;4 ;5 ;6

C. Période :mois

Troubles cutanés/___/ : 1-Prurit ; 2-urticaire ; 3-Rash cutané ; 4-sd de lyell ; 5-œdème du visage ; 6-autre

Troubles neurologiques : 1-Céphalée ; 2 -Insomnie ; 3-neuropathie périphérique

Troubles cardiaques : 1-Palpitation ; 2-Hypotension ; 3-Malaise

Troubles digestifs/___/ : 1-Diarrhées ; 2-Vomissements; 3-nausées ;4-douleur abdominale ; 5-constipation ; 6-Ballonnements ; 7-autres

Troubles urinaires/___/ : 1-Dysurie ; 2-Polyurie ; 3-autres

Lipodystrophie /___/ : 1-oui ; 2-non

Prise de poids /___/ : 1- 0à5kg 2- 5à10kg 3-10-15kg 4-perte de poids

Myopathie /___/ : 1-oui 2-non

CD4 au moment de l'effet secondaire en %: /___/ (1-15% ; 2-15à25% ; 3->25%)

Les effets secondaires vous ont empêché d'observer le traitement : /___/1-Oui 2-Non

Si oui préciser la forme d'inobservance : /___/___/

1-prise groupée 2-prise manquée 3-retard de traitement 4-arrêt de traitement

Anémie /___/ 1-oui 2-non

Taux d'hémoglobine :

Neutropénie /___/ 1-oui 2-non

Taux de PNN :.....

Trombopénie /___/ 1-oui 2-non

taux de plaquettes :.....

ALAT :..... /___/(1-normales ; 2-augmentées)

ASAT :..... /___/(1-normales ; 2-augmentées)

Créatininémie :..... /___/(1-normale ; 2-abaisée; 3-élevée)

Glycémie :..... /___/(1-normale ;2-abaisée ; 3-élevée)

Leucopénie /___/ 1-oui 2-non Taux de GB :.....

VGM :..... /___/(1-normal ; 2-abaisé ; 3-augmenté)

Lymphopénie /___/ 1-oui 2-non Taux de lymphocytes :.....

La stratégie adoptée devant ces effets secondaires : /___/

1-Arrêt de la trithérapie 2-Remplacement d'un ARV

3-Arrêt de l'association avec d'autres médicaments 4-Traitement de l'effet secondaire

Evolution des effets secondaires : /___/ 1-Résolue ; 2-Non résolue ; 3-Fatale

protocole thérapeutique en cours : /___/ 1 ;2 ;3 ;4 ;5 ;6 ;7 ;8 ;9 ;10 ;11 ;12

Molécule responsable de l'effet secondaire : /___/___/ 1 ;2 ;3 ;4 ;5 ;6

D. Période :mois

Troubles cutanés/___/ : 1-Prurit ; 2-urticaire ; 3-Rash cutané ; 4-sd de lyell ; 5-œdème du visage ; 6-autre

Troubles neurologiques : 1-Céphalée ; 2 -Insomnie ; 3-neuropathie périphérique

Troubles cardiaques : 1-Palpitation ; 2-Hypotension ; 3-Malaise

Troubles digestifs/___/ : 1-Diarrhées ; 2-Vomissements; 3-nausées ;4-douleur abdominale ; 5-constipation ; 6-Ballonnements ; 7-autres
 Troubles urinaires/___/ : 1-Dysurie ; 2-Polyurie ; 3-autres
 Lipodystrophie /___/: 1-oui ; 2-non
 Prise de poids /___/ : 1- 0à5kg 2- 5à10kg 3-10-15kg 4-perte de poids
 Myopathie /___/ : 1-oui 2-non
 CD4 au moment de l'effet secondaire en %: /___/ (1-15% ; 2-15à25% ; 3->25%)
 Les effets secondaires vous ont empêché d'observer le traitement : /___/1-Oui 2-Non
 Si oui préciser la forme d'inobservance : /___/___/
 1-prise groupée 2-prise manquée 3-retard de traitement 4-arrêt de traitement
 Anémie /___/ 1-oui 2-non Taux d'hémoglobine :
 Neutropénie /___/ 1-oui 2-non Taux de PNN :.....
 Trombopénie /___/ 1-oui 2-non taux de plaquettes :.....
 ALAT :..... /___/(1-normales ; 2-augmentées)
 ASAT :..... /___/(1-normales ; 2-augmentées)
 Créatininémie :..... ./___/(1-normale ; 2-abaisée; 3-élevée)
 Glycémie :..... ./___/(1-normale ;2-abaisée ; 3-élevée)
 Leucopénie /___/ 1-oui 2-non Taux de GB :.....
 VGM :..... /___/(1-normal ; 2-abaisé ; 3-augmenté)
 Lymphopénie /___/ 1-oui 2-non Taux de lymphocytes :.....
 La stratégie adoptée devant ces effets secondaires : /___/
 1-Arrêt de la trithérapie 2-Remplacement d'un ARV
 3-Arrêt de l'association avec d'autres médicaments 4-Traitement de l'effet secondaire
 Evolution des effets secondaires : /___/ 1-Résolue ; 2-Non résolue ; 3-Fatale
 protocole thérapeutique en cours : /___/ 1 ;2 ;3 ;4 ;5 ;6 ;7 ;8 ;9 ;10 ;11 ;12
 Molécule responsable de l'effet secondaire : /___/___/ 1 ;2 ;3 ;4 ;5 ;6

Classification des effets secondaires/cotation de la toxicité (OMS)

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Anémie : Hb	9,5 – 10,9 g/dl	8 – 9,4 g/dl	6,5 – 7,9 g/dl	< 6,5 g/dl
Leucopénie : (10⁹ /l)	3.0 – 3.9	2.0 – 2.9	1.0 – 1.9	< 1
Neutropénie : (10⁹ /l)	1.5 – 1.9	1.0 – 1.4	0.5 – 0.9	< 0.5
Thrombopénie Plaquettes (10⁹ /l)	75 - 99	50 – 74	25 - 49	< 25
Hémorragie	pétéchies	Légères pertes de sang	Pertes de sang importantes	Pertes de sang massives
ALAT	1.26 – 2.5x N	2.6 – 5x N	5.1 – 10x N	>10x N

Muqueuse Buccale	érythème	Erythème, ulcère, possibilité de manger des solides	Ulcères, nécessité d'un régime hydrique	Alimentation impossible
Nausées, vomissements	nausées	Vomissements transitoires	Vomissement requérant un traitement	Vomissements incoercibles
Diarrhée	Passagère < 2j	Tolérable > 2j	Intolérable requérant un traitement	Déshydratation diarrhée hémorragique

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !