

Ministère des Enseignements
Secondaire, Supérieur et de la
Recherche Scientifique

République du Mali
Un peuple – Un But – Une Foi



Faculté de Médecine de Pharmacie et d'OdontoStomalogie

Année universitaire 2008 – 2009

N°...../

Thèse

**ECHEC VIROLOGIQUE A SIX MOIS DE
TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL
DANS LE SERVICE DE PEDIATRIE DU
CHU GABRIEL TOURE**

Présentée et soutenue publiquement le .../.../2009
Devant la faculté de Médecine de Pharmacie et
d'Odonto-Stomatologie

Par : Mr Mamadou Mamadou TRAORE

**Pour l'obtention du Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)**

Jury

Président:

Membre:

Co-directrice:

Directeur de these:

Pr Abdoulaye Ag RHALY

Dr Abdoul Aziz DIAKITE

Dr Fatoumata DICKO TRAORE

Pr Mamadou Marouf KEITA

DEDICACES

A ALLAH le tout Puissant, le très Miséricordieux de m'avoir accordé la force, le courage et la santé nécessaires pour accomplir ce travail.

Au Prophète MOUHAMMAD.

Que la bénédiction et la paix d'ALLAH soient sur lui.

Nous lui témoignons notre respect et notre gratitude.

A mon père : Feu Mamadou Traoré

Les mots n'expriment pas assez ce que j'éprouve à ce tournant important de ma vie. Ceux que j'ai appris de toi à travers ma maman, mes frères et sœurs tels que : Ta gratitude ; ta charité ; ton sens de la responsabilité très élevé ; ton sens de l'honneur, de dignité, de partage, de la justice, de la discipline et le respect de soi te faisaient une personne adorable. Cher père, je t'assure de garder toutes ces bonnes qualités que tu avais.

Dors en paix, que la terre te soit légère.

A ma tendre et adorable mère : Dado Touré

Ce travail est le fruit de ton amour et ta dévotion pour tes enfants.

Mère éducatrice et exemplaire, tu as toujours été aux côtés de tes enfants ainsi que tous tes proches. Tu nous as enseigné les règles de morale, de l'honnêteté, de la bonne conduite, et l'amour du prochain. Tu as guidé nos pas, veillé sur nous et tu nous as toujours entourés de cette tendresse que seules les mères sont capables d'offrir à leurs enfants. Sans tes encouragements, tes conseils, tes prières et bénédictions, ce travail n'aurait jamais pu être réalisé. Je ne trouverai pas ici de mots pour t'exprimer mes sentiments. Que ce modeste travail soit le témoignage de ma profonde affection.

Je prie le Tout puissant de te prêter longue vie et promet avec son accord d'être fidèle aux enseignements reçus.

A mes frères et sœurs : Modibo, feu Bazoumana, Lassana, Amadou, Bakaramoko, Mme Sissoko Bintou, Mme Sacko Fatoumata, Mme Doumbia Oumou, Mme Keïta Banan, Maragué, Mme Coulibaly Aïchata, Mme Coulibaly Aminata Mme Touré Fatoumata dite Yakaré,

Pour votre soutien sur tous les plans, vos encouragements et votre affection,

Vous avez été pour moi plus que des frères et sœurs mais des Amis et des confidents.

A vous tous mes sentiments les plus sincères et fraternels, ce travail est aussi le vôtre.

Je souhaite à vous tous une longévité et une bonne santé.

A ma grande sœur : Mme Traoré Fatoumata Traoré et famille

C'est le sang qui nous unit ; tout ce que je serai, je vous le dois à toi et à ton mari. Je t'ai toujours considérée comme une mère, une sœur et une amie ; et tu les resteras toujours. C'est toi qui m'as éduqué.

Veuillè accepter à travers ce modeste travail ma sincère gratitude. Que le tout puissant te bénisse.

Aux familles Sacko, Touré

A mes nièces et neuves : Mme Kanouté Kadiatou et son mari, Nafatouma, Bassekou Dr Keïta Amadou Y etc...

A mes cousins et cousines : Bourama Touré, Mamadou Touré etc...

A mes grands parents et tantes

A ma fiancé Sayon Doumbia

Les mots me manquent pour te remercier pour le soutien sans faille que tu n'as cessé de m'apporter.

Avec une attention particulière et beaucoup de sincérité tu es plus qu'une femme mais une amie, une sœur en un mot.

Ce travail a la marque de ta patience, ton soutien sur tous les plans, tes conseils, tes encouragements et surtout ton amour qui ne m'a jamais fait défaut.

Ce travail est aussi le tien.

Puisse Dieu te porter longue vie et permettre la réalisation de tous tes projets.

Trouve ici l'expression de mes sentiments les plus affectueux.

A tous les enfants vivant avec le VIH.

REMERCIEMENTS

A tous les maîtres de la faculté :

Pour la qualité de l'instruction que nous reçue de vous.

A tous le personnel de l'hôpital GT

A mes tous amis : Bako Traoré, Bourama Touré, Mamadou Koné, Drissa Sacko, Sekou, Bilali, Hammadou, Bani, Kiassou, Seyba etc...

Dieu ne place jamais les hommes au hasard. Vous étiez toujours à mes côtés dans les situations de joie et même difficiles. Vos apports multiformes ainsi que vos conseils pour la réalisation de cet travail ont été sans limites. Ce travail est le vôtre.

A mes maîtres de la pédiatrie : Pr Mamadou Marouf keïta, Pr Toumani Sidibé, Pr Mariam Sylla, Dr Touré Safiatou Coulibaly, Dr Traoré Fatoumata Dicko, Dr Diallo Amita Touré, Dr Traoré Brouaye, Dr Coulibaly Haditou Traoré, Dr Togo.

Profonde reconnaissance pour vos conseils et votre encadrement hospitalier.

Aux CES de la pédiatrie.

A Dr Touré Safiatou Coulibaly

Votre gentillesse, votre disponibilité, votre esprit de tolérance de partage et votre grande qualités humaines font de vous une personne admirable.

Soyez rassurer de notre profonde gratitude de nous avoir accepter à vos côtés pour la réalisation de ce travail.

Que Dieu vous bénisse.

Dr Traoré Fatoumata Dicko

Si nous soutenons aujourd'hui, c'est grâce à vos efforts inlassables. Recevez ici, cher maître, toute ma reconnaissance et sincère gratitude. Je n'oublierai jamais vos conseils et tous ce que vous avez eu à faire pour la réalisation de ce travail.

Que Dieu vous guide pas à pas et vous récompense pour tout ce que vous faites. Ce travail est le vôtre, bon courage et bonne chance pour une belle carrière universitaire. Encore merci.

Pr Mariam Sylla

Ce travail est le vôtre. C'est vous qui m'avez accepté dans le service ; tout en m'accordant un sujet de thèse.

Recevez ici cher maître l'expression de mes sentiments distingués.

A mes ami (es) du grain de Quinzambougou

Dr Traoré Malik et ses collaborateurs de L'INRSP principalement Dr Cissé Yaya Sanogo et Christine.

Merci pour tous ceux avez faits pour ce travail

Mes amis, collègues et collaborateurs de la consultation ARV : Dr Dramane Touré, Dr Moussa Camara, Dr Mariam Koureïssi, Dr Togo Pière, Dr Cissé, Dr Ouane Dr Malla Oumou Koné, Cheick Dirra, Leo, Fatime etc....

A mes aînés de la pédiatrie : Dr Dembelé Issiaka, Dr Sidibé Modibo, Flanon, Brin etc...

A mes cadets

Merci, courage

Dr David Germanaud : Ce travail est le tien.

Merci pour tes conseils pour tous ceux que as fait pour l'aboutissement de ce travail

Accepte ici ma sincère reconnaissance

A tous les infirmiers (ères) de la pédiatrie principalement Mme Koné Oumou Cissé

Merci beaucoup pour ta bonne collaboration

Recevez ici toute ma profonde gratitude.

A Mamadou Diarra et Bamory Traoré Agents au Ministère de la Promotion de la femme de l'enfant et de la famille.

Merci pour tout ce que vous avez fait pour l'aboutissement de ce travail.

A notre Maître et Président du jury : Professeur Abdoulaye AG RHALY

- ✓ **Professeur titulaire à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'odonto-Stomatologie ,**
- ✓ **Professeur en Médecine Interne,**
- ✓ **Ancien directeur de l'INRSP,**
- ✓ **Ancien Secrétaire général de l'OCCGE,**
- ✓ **Directeur national du CNESS,**
- ✓ **Responsable des cours d'endocrinologie, de sémiologie et des pathologies médicales à la FMPOS du Mali,**
- ✓ **Secrétaire permanent du comité d'éthique national pour la santé et les sciences de la vie.**

Honorable maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre disponibilité, votre grande culture scientifique, votre disponibilité, vos qualités pédagogiques expliquent l'estime que vous portent tous les étudiants de la faculté avez enseignés à la faculté.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre grande admiration.

A notre Maître et Directeur de thèse : Professeur Mamadou Marouf KEITA

- ✓ **Professeur honoraire de Pédiatrie,**
- ✓ **Ancien chef de service de la pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré,**
- ✓ **Président du comité d'éthique de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie ,**
- ✓ **Membre fondateur de l'AMLUD,**
- ✓ **Président de l'association des Pédiatres du Mali,**
- ✓ **Médaille du mérite national de la santé.**

Cher maître,

Que vous ayez accepté de diriger ce travail malgré vos multiples sollicitations fut pour nous un honneur et un grand privilège.

Honorable professeur, nous avons été fascinés par la qualité de votre enseignement.

Votre abord facile, votre franc parlé, votre démarche scientifique et votre grande expérience en pédiatrie ont forcé notre admiration.

Puisse Allah le tout puissant vous garde longtemps que possible auprès de nous.

A notre Maître et co-directrice de thèse : Docteur Fatoumata DICKO
TRAORE

- ✓ **Maître assistant à la FMPOS,**
- ✓ **Médecin spécialiste en pédiatrie et néonatalogie,**
- ✓ **Praticienne hospitalière à l'unité de réanimation et de néonatalogie au service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré,**

Chère Maître,

Le bonheur dépend d'un esprit juste et d'un bon cœur, vous avez l'un et l'autre avec un plus : l'affection et l'estime de ceux qui vous côtoient.

Nous admirons en vous aussi et surtout la rigueur scientifique et le sens du travail bien accompli.

Avec le plus profond respect et une grande gratitude, Chère Maître, que prospérité et longévité vous soient accordées par le seigneur tout puissant.

A notre maître et juge : Docteur Abdoul Aziz DIAKITE

- ✓ **Pédiatre spécialiste en hématologie pédiatrique,**
- ✓ **Diplômé Universitaire sur la surveillance épidémiologique des maladies tropicales,**
- ✓ Responsable de l'unité fonctionnelle de prise en charge de la drépanocytose.

Cher maître,

Ce fut pour nous une grande fierté de compter parmi vos élèves.

Votre amour pour la profession, votre souci pour le travail bien fait et votre bonne foi pour nous assurer une formation solide font de vous un maître respecté.

Recevez ici cher maître nos plus hautes considérations.

LISTE DES ABREVIATIONS

ABC : Abacavir

APV : Amprénavir

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

ARV : Antirétroviral

AZT : Zidovudine

BAAR : *Bacille Acido-Alcolo-Résistant*

CD4 : *Cellule de différenciation T4*

CDC: *Center for disease control*

CMV : Cytomégalovirus

CES : Certificat d'Etude Spécialisées

CESAC: *Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de conseils*

CHU-GT : *Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré*

CSREF : Centre de Santé de Référence

CVD : Center Disease Control

CV: Charge virale

DEAP : Département d'Etude des Affections Parasitaires

DDI : Didanosine

D4t : Stavudine

EDS/M : Enquête démographique et de santé Mali

EFV : Efavirenz

ELISA : *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*

ENI : Ecole Nationale d'Ingénieurs

FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

IDV : Indinavir

IF : Inhibiteur de Fusion

IMAARV: *Initiative malienne d'accès aux antirétroviraux*

INRSP: Institut national pour la recherche en santé publique

INNTI : Inhibiteur non nucléosidiques de la transcriptase inverse

INTI : Inhibiteur nucléosidiques de la transcriptase inverse

IO : Infections opportunistes

IP : Inhibiteur de la protéase

LAV : *Lymphadénopathie Associated Virus*

NVP : *Névirapine*

NFV : Nelfinavir

OMS: *Organisation mondiale de santé*

ONU: Organisation des nations unies

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PCR: Polymérase Chaîne Réaction

PLNS : Programme national de lutte contre le sida

PTME : Prévention de la transmission mère enfant

PvVIH : Personne vivant avec le VIH

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise

SQV : Saquinavir

RTV : Ritonavir

TCD4 : Cellule de Différenciation T4

TME : Transmission mère-enfant

VIH ou HIV : Virus de l'Immunodéficience Humaine

3TC : Lamivudine

LPV/RTV : Lopinavir/Ritonavir

SQV/RTV : Saquinavir/Ritonavir

IDV/RTV : Indinavir/Ritonavir

APV/RTV : Amprénavir/Ritonavir

J0 : Date d'inclusion Sous ARV

J15 : 15 jours de traitement ARV

M1 : 1^{er} Mois de traitement ARV

M3 : 3^{ème} Mois de traitement ARV

M6 : 6 Mois de traitement ARV

SOMMAIRE

| | |
|--|-----------|
| I. INTRODUCTION..... | 1 |
| II. OBJECTIFS | 4 |
| - objectif général..... | 4 |
| - objectifs spécifiques..... | 4 |
| III. GENERALITES..... | 5 |
| IV METHODOLOGIE..... | 33 |
| V. RESULTATS..... | 41 |
| VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION..... | 54 |
| VII. CONCLUSION | 59 |
| VIII.RECOMMANDATIONS | 60 |
| IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ANNEXES.... | 61 |

I Introduction

Le Syndrome d'Immunodéficience Acquise SIDA est l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques secondaires à une atteinte de l'organisme par un rétrovirus, appelé Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH1 ou VIH2) .

Actuellement nous disposons des traitements qui peuvent freiner la multiplication de ce rétrovirus conduisant à la longue à un affaiblissement du système immunitaire.

Malgré tous les efforts déployés contre cette maladie le SIDA reste toujours un problème de santé publique dans les pays en voie de développement par le nombre de décès qu'il cause et le coût de sa prise en charge.

En 2007, l'ONU/SIDA estimait que le nombre d'enfants de moins de 15 ans vivant avec le VIH/SIDA dans le monde s'élevait à 2,7 millions ; 380000 en sont décédés et 420000 nouvellement infectés [1].

En France, on estimait que près de 100000 personnes vivaient avec le VIH.

Selon les données hospitalières, près de 60% des personnes suivant régulièrement bien le traitement(c'est-à-dire qu'elles ont une charge virale à 500 copies/ml) ; et donc à contrario près de 40% des patients se trouvent en situation d'échec virologique. Près de 80% des patient en échec thérapeutique étaient porteurs de virus résistants à au moins un antirétroviral. Environ 2% des patients traités montrent une résistance complète à deux ou trois classes d'antirétroviraux [2].

Avec la gratuité des traitements antirétroviraux (ARV) dans plusieurs pays du monde, nous assistons à une amélioration des conditions de vie des personnes affectées par cette pandémie. Pour atteindre cet objectif, il est nécessaire pour les patients d'adhérer aux traitements ; car une mauvaise observance est la principale cause de l'avènement des souches résistantes aux ARV.

La résistance du virus aux traitements antirétroviraux serait un phénomène très délicat non seulement pour le patient et également pour le personnel soignant.

Cette résistance a été rapportée pour la première fois il y a douze ans chez les patients en mono-thérapie par l'AZT. Depuis, les thérapeutiques antirétrovirales se sont enrichies mais la résistance est l'une de leur principal échec. En prévenir son apparition est l'un des buts principaux des recommandations thérapeutiques régulièrement actualisées [3]. De plus sont entrés dans la pratique clinique des tests génotypiques de résistance aux ARV dont on a démontré l'utilité pour optimiser le choix de traitement de seconde ligne en cas d'échec [3]. Les raisons les plus fréquentes du changement de traitement sont la toxicité du médicament, les difficultés d'observance du traitement initial, l'intolérance aux produits qui conduisent à la longue à une résistance aux molécules. La résistance a été reconnue comme l'une des causes majeures d'échec thérapeutique. Elle est liée à l'apparition des mutations au niveau des gènes qui codent pour la transcriptase inverse(TI) et la protéase ; entraînant des modifications de leur structure et une insensibilité aux ARV concernés. L'échec thérapeutique aux ARV se définit comme suite :[3]

- La non amélioration de l'état clinique du patient mis sous traitement depuis plus de 6 mois.[3]
- La stabilité ou la diminution du nombre de lymphocytes T CD4 par rapport aux taux initiaux. [3]
- La détectabilité ou l'augmentation de la charge virale à 6 mois de traitement par rapport aux chiffres initiaux.[3]

Le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré est depuis 2001 avec la mise en place de l'initiative malienne d'accès aux antirétroviraux (IMAARV), le site pilote national pour la prise en charge des enfants infectés par le VIH.

Malgré la disponibilité des ARV, depuis cette date, la disponibilité et la gratuité du bilan biologique incluant la charge virale n'ont été obtenues qu'en mars 2006.

Plusieurs études ont été menées sur les aspects cliniques de la prise en charge des enfants infectés par le VIH au niveau du service. Mais jusque là aucune évaluation de l'échec virologique à 6 mois n'a été faite d'où l'initiation de notre travail.

II Objectifs

1 objectif général :

Etudier l'échec virologique à six mois de traitement antirétroviral chez les enfants atteints du SIDA dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré.

2 Objectifs spécifiques :

- Déterminer le pourcentage d'enfants en échec virologique à six mois de Traitement antirétroviral.

- Déterminer les principaux facteurs prédictifs d'échec précoce.

- Décrire les principales causes de l'échec à six mois de traitement antirétroviral.

III Généralités

1 Historique de l' infection au VIH dans le monde.[4-5-6-7]

Les premiers cas du SIDA (syndrome immunodéficience acquis) ont été décrits aux Etats-Unis en 1981 ; puis il a été rapidement considéré comme une maladie virale transmissible par voie sexuelle et sanguine.

A la fin de l'année 1982, le CDC (center disease control) décide de donner un nom à cette nouvelle affection ; AIDS ou SIDA en français.

L'origine virale de l'affection a été découverte en 1982. C'est ainsi que fut publiée en mai 1983 la première description du virus responsable du sida dans la revue de la science ; que l'équipe de l'institut pasteur avait appelé à l'époque «lymphadénopathie Associated Virus » ou LAV.

- De 1983-1986 : Identification des deux variabilités génétiques du VIH (VIH1 ; VIH2)
- La mise au point des tests de diagnostic sérologique chez les patients infectés a été faite en 1985
- En 1996 : Développement de la trithérapie antirétrovirale.

Au Mali

Le premier cas du SIDA a été diagnostiqué en 1985 chez un immigré malien présentant une tuberculose pulmonaire, une diarrhée, une cryptococose et une cytomégalovirose .

En l'an 2000, on estimait à plus de 100 milles le nombre de personne porteuse de VIH ; le nombre de cas réels de SIDA notifiés à l'OMS était de 6639 en 2001. Le rapport sexuel était la voie de contamination prédominante du VIH.

A cette époque le Mali s'est engagé dans la lutte contre cette maladie à travers l'initiative malienne d'accès aux antirétroviraux (IMAARV).

En 2006, le taux de prévalence pour l'ensemble du Mali était de 1,3% avec cependant des variations non négligeables par régions.

En 2000, Bamako était la région la plus touchée avec un taux de prévalence à 2,5% suivie de Ségou 2% , Kayes 1,5% et de Koulikoro 1,9%.

En 2004, adoption par le gouvernement malien de la déclaration de politique nationale de lutte contre le SIDA grâce à la gratuité des ARV.

2 Rappels sur le virus : [8-9]

2.1 caractères généraux et classification des rétrovirus :

Les virus de immunodéficience humaine appartiennent à la famille des rétrovirus . Actuellement, la famille des rétrovirus est divisée en trois sous groupes selon des critères de pathogénie, mais aussi selon les paramètres phylogénétique.

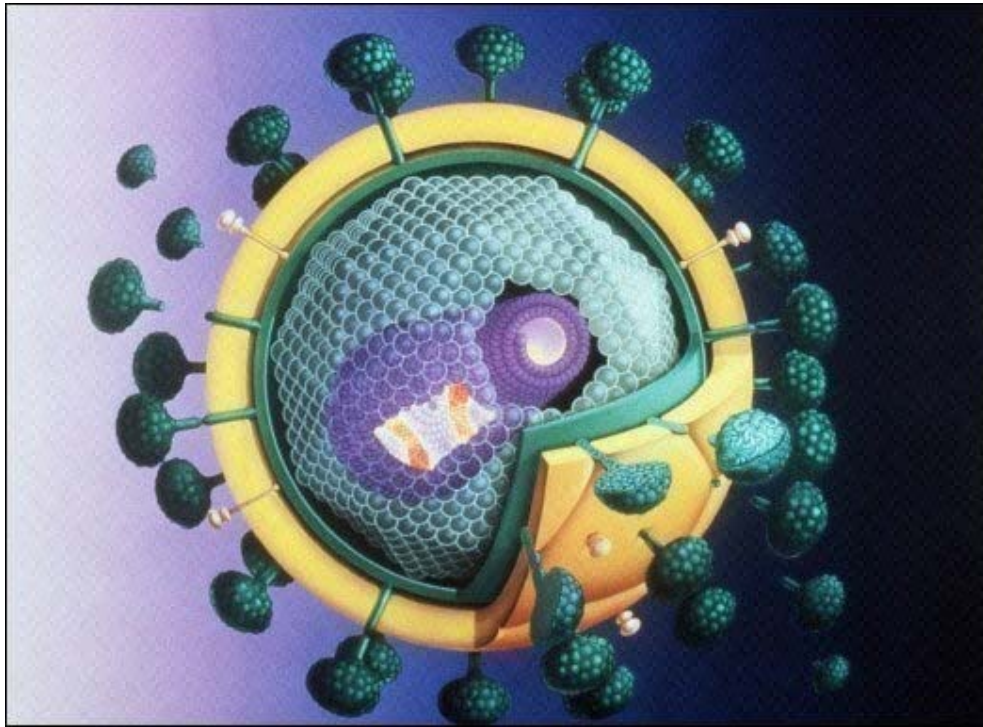
- Les oncovirus à ARN sont les répandus
- Les lentivirus : les HIV (human immunodeficiency virus) ou VIH en français, agent responsable du SIDA appartiennent à ce groupe. Deux types de virus ont été identifiés à ce jour : il s'agit, du VIH1 répandu en Europe, aux Etats-Unis, en Afrique et en Asie ; et le VIH2 présent surtout en Afrique de l'ouest.
- Les spumavirus : sont des virus identifiés chez de nombreux mammifères ; mais ils ne sont pas associés à de pathologie connue chez l'homme et l'animal.

2.2 Structure du virus :

2.2.1 Morphologie :

Les rétrovirus se présentent sous la forme de particules sphériques d'un diamètre de 80 à 100 nm. Ces particules sont constituées d'une enveloppe externe lipidique de 100 nm,

surmontée de spicules, qui entoure un noyau central ou excentré contenant la



nucléocapside

Virus de l'immunodéficience humaine : Source : Laboratoires de référence SIDA Belgique Indications pour la détermination de la résistance du virus VIH aux antirétroviraux.

2.2.2 Organisation génétique :

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

- Le gène **gag** qui code pour les protéines de surface interne.
- Le gène **pol** qui code pour la transcriptase inverse.
- Le gène **env** qui code pour les protéines, qui après glycosylation secondaire donnent une partie du virus.
- Le gène **tat** c'est un gène indispensable à la rétro transcription, capable d'agir à distance d'où le terme de trans.
- Le gène **rev** exerce une fonction de régulation différentielle. Il permet le transfert de l'ARN non épissé vers le cytoplasme.
- Le gène **nef** est responsable de la régulation négative de l'expression du virus donc de latence. Sa destruction augment la pathogénicité du virus.

-Le gène **vif** intervient dans la réplication virale ; il est responsable du pouvoir infectieux du virus.

Le VIH dispose d'un système de régulation génétique qui trompe la surveillance immunitaire. Sa complexité et sa variabilité en font de lui une arme dévastatrice du système immunitaire.

2.3 Variabilités génétiques du VIH :

La diversité génétique est l'une des caractéristiques majeures de cette famille de virus. Le VIH1 et le VIH2 présentent d'importants différences entre eux tant au niveau génomique(42% seulement d'homologie nucléotique) qu'au niveau des protéines virales.

L'un des obstacles représenté par ce phénomène de variabilité, qui n'est pas non plus sans conséquence sur la physiopathologie de la maladie et sur sa prise en charge thérapeutique.

2.4 Cycle répliatif du VIH :

Les principaux étapes de la réplication sont.

-Attachement :

Le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine virale et la protéine CD4 (corécepteur) du lymphocyte .

-Pénétration :

Les deux membranes(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 de la cellule hôte.

- Decapsidation :

Ainsi les deux capsides se dissocient libérant l'ARN virale dans le cytoplasme.

-Reverse transcription et intégration :

Grâce à la reverse 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.

-Traduction :

Après avoir été transcrit par l'ARN polymérase de la cellule ; les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques clivés par des protéases pour donner des différentes protéines viraux.

-Assemblage :

Les protéines et l'ARN viraux s'associent pour former des virus(sans membrane). Les protéines virales membranaires sont alors intégrées à la membrane du lymphocyte.

-Bourgeonnement :

Le virus bourgeonne, emporte un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte contenant uniquement les protéines membranaires virales.

-Libération :

Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur ; et sont dotés de pouvoir infestant de nouveaux lymphocytes T CD4.

2.5 Propriétés biologiques du VIH :

Elles sont nombreuses dont :

- La présence d'une transcriptase inverse,
- la capacité de l'ARN viral à s'intégrer dans le génome de la cellule hôte,
- l'infection préférentielle des lymphocytes T du phénotype auxiliaire : helper (CD4/OKT4/leu3a+, désigné donc sous le nom de CD4+).

2.6 Propriétés physico-chimiques du VIH:

C'est un virus fragile qui meurt quelques minutes seulement en dehors du sang de l'organisme. Il est tué par :

- La chaleur [55°C] en 30 minutes.
- L'alcool éthylique à 70°C en 20 minutes.
- L'eau de javel à 1/10^{ème} en 20 minutes.
- La glyaldehyde à 0,10% en 10 minutes.
- L'hexamidine diluée à 1/10^{ème} en 30 secondes in vitro.

2.7 Les cellules cibles :

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 Langerhans et les cellules micro-giales du cerveau ; dans d'autres cas, les virus sont simplement emprisonnés sans se répliqués, c'est le cas des cellules folliculaires dendritiques présents dans les centres germinatifs du ganglion lymphatique.

2.8 Classification du VIH :

Il existe deux types majeurs de VIH : le VIH1 et le VIH2 qui résulteraient de deux transmissions zoonotiques à partir du chimpanzé pour le VIH1 et du macaque pour le VIH2 [10].

Les études phylogénétiques laissent supposer que ces virus ont un ancêtre commun. Le VIH1 et le VIH2 présentent moins de 50% d'homologie, alors que les isolats de VIH1 ne diffèrent pas de plus de 20% [11].

2.8.1 Classification du VIH1 :

1. Le groupe majeur M :

Il inclut la quasi totalité des variants isolés partout dans le monde ; il est lui même subdivisé en 11 sous types de A à K. La différence des séquences nucléotidiques du gène env entre les différents sous types est de 20-30%. A l'intérieur d'un même sous type les divergences sont de l'ordre de 5-20% [11].

2. Le groupe outlier O :

Il regroupe un nombre limité de variants très éloignés de M qui présenterait près de 50% de divergence avec les autres VIH. Ces isolats sont retrouvés presque exclusivement chez les patients originaires d'Afrique centrale. L'épicentre de cette forme semble être le Cameroun où il représente 2 à 3% des VIH1. [12]

3. Le groupe Nouveau (N) ou non M et non O :

Le premier isolat a été identifié en 1995 chez les patients camerounais [13].

L'organisation génomique de la souche appartient au groupe (YBP30) et la position des gènes de structure sont à peu près à équidistance de ceux du groupe M du VIH1 et d'un virus isolé au Gabon (V15 cpz-gab) ; mais plus éloigné du groupe O.

2.8.2 Classification du VIH2 :

La variabilité génétique du VIH2 est moins importante que celle du VIH1.

Jusqu'à présent 6 sous types ont été identifiés (A à F) [11] ; seuls les deux premiers ont été convenablement caractérisés [14].

2.9 Répartition géographique du VIH :

L'épidémiologie moléculaire du VIH1 montre une distribution très hétérogène. Le sous type B est largement dominant en Europe, en Australie, en Amérique du Nord et du Sud où l'on retrouve un recombinant B/F (Brésil, Argentine) [15].

En Asie, les sous types B, C et E sont les plus retrouvés [12] avec une grande fréquence de virus recombinants dans les pays comme la Thaïlande (A/E), la Chine (B/C) [16].

En Russie, la circulation de sous type A et B parmi les toxicomanes à Kaliningrad a entraîné l'émergence d'un hybride A/B [17].

En Afrique de l'Ouest tous les sous types sont présents avec une prédominance du sous type A. En Afrique de l'Est et dans la région des grands lacs, les sous types A et D sont les plus fréquents. Le sous type C est retrouvé en Afrique du sud et en Ethiopie.

La plus importante hétérogénéité génétique est retrouvée dans les pays d'Afrique centrale avec le sous type A surreprésenté même si tous les autres sous types ont été rapportés.

Au Mali, les sous types A et G sont les plus fréquemment rencontrés chez les professionnelles de sexe [18] ; on retrouve également un CRF nommé CRF06-cpx [19] précédemment appelé 95M1849 [20], qui implique trois différents sous types A, G et J. Bien que sa prévalence exacte ne soit connue, CRF06-cpx circule aussi au Sénégal, Burkina Faso, Nigeria.

3 Les voies de transmissions chez l'enfant :

Depuis le début de l'épidémie, trois principales voies de transmission ont été observées : La transmission par voie sexuelle(90%), la transmission par voie sanguine (4%) et la transmission verticale(6%) [21].

L'infection de l'enfant à VIH est due essentiellement à la transmission de la mère à son enfant de ce virus.

3.1 Transmission mère-enfant(TME) : [22]

C'est la première voie de transmission chez l'enfant.

En l'absence de la prévention le taux de transmission était de l'ordre de 20% dans l'enquête périnatale française pour le VIH1et se situerait entre 15 et 25% selon les cohortes dans les pays industrialisés.

Dans les études africaines, la transmission verticale est fréquente de 25-35%. Ce risque de transmission pour le VIH2 serait de l'ordre de 1% .

In utero, le VIH peut passer la barrière placentaire dès la 15^{ème} de vie fœtale; durant toutes la durée de la grossesse et au cours du travail d'accouchement conduisant alors à un passage tardif du virus.

Le risque de transmission est accru lorsque le taux de CD4 est inférieur à 200/ml et la charge virale supérieure à 400 copies/ml chez la mère. Les principaux facteurs de transmission sont : Le travail prolongé, la rupture précoce des poches des eaux, l'accouchement prématuré, la chorioamniotite etc....

Au cours de l'allaitement, le risque de transmission mère-enfant varie entre 10 à 15% ; et cela en fonction de la durée de l'allaitement et du statut immunovirologique de la mère.

Dans l'enquête périnatale française, ce taux varie entre 1 à 2% sous traitement ; cela est du à une prise en charge tardive, un accouchement prématuré, un défaut d'observance, un test initial négatif ou une contamination durant la grossesse .

3.2 Transmission par voie sanguine : [9]

La transfusion occupe le 2^{ème} rang de transmission en Afrique.

Elle est responsable de 5 à 10% des cas de SIDA adultes et de 25% des cas pédiatriques.

Le dépistage obligatoire des anticorps anti-VIH pour tout don de sang a considérablement diminué le risque de contamination par cette voie ; mais toutefois à noter que ce risque persiste lorsque le donneur est en séroconversion.

3.3 Transmission par voie sexuelle :[21]

C'est une voie de transmission peu courante chez l'enfant. Divers cas dus à des abus sexuels ont été décrits. Cependant chez les adolescents infectés la transmission a été retrouvée dans un tiers des cas dans nos pays où le premiers rapport sexuel est de plus en plus précoce.

3.4 Autres voies de transmission :

Ce sont : circoncision, excision, percée d'oreille, matériels médicaux souillés constituent un facteur de haute prévalence d'infection à VIH

Ainsi LEDRU signale un taux de transmission de 10% par cette voie [9].

4 Aspects cliniques de l'infection à VIH chez l'enfant :

On distingue deux profils évolutifs chez l'enfant.

4.1 Forme rapidement évolutive : [23]

Elle se caractérise par la constitution en quelques mois d'un déficit immunitaire sévère qui touche en général, aussi bien l'immunité cellulaire que humorale [23]. Les premiers symptômes, notés entre un et deux mois sont une hépatosplénomégalie ou des adénopathies, notamment axillaire [23]. Les complications sont parfois précoces, voire inaugurale(mycose oropharyngée de pneumocystose pulmonaire par exemple). La complication spécifique de cette situation est l'encéphalopathie [23]. Malgré les thérapeutiques antivirales actuellement disponibles et les différents programmes de prévention anti-infectieux, le décès survient en générale avant l'âge de quatre ou cinq ans. L'identification de cette forme évolutive peut se faire dès les premiers mois de vie en raison de la décroissance rapide des lymphocytes T CD4. Il est possible que la

mesure de la charge virale permet dès la naissance de repérer les enfants dont l'évolution sera rapide.

Une gravité particulière a pu être démontrée pour les enfants qui expriment, dès la naissance l'antigène VIH P24 dans leur sérum ou une quantification d'ARN positive.

4.2 Forme lentement évolutive :[23]

Chez 80% des enfants infectés, les perturbations immunitaires n'apparaissent qu'après plusieurs années d'évolution, parfois même après l'âge de dix ans. La symptomatologie clinique peut débuter là encore assez précocement avant l'âge de six mois, sous forme d'une polyadénopathie avec ou sans hépatosplénomégalie, mais resteront stables ou même disparaîtront pour faire place à une longue période asymptomatique. Les complications infectieuses suivent la lente dégradation du statut immunitaires. Des infections bactériennes, ORL ou bronchique sont observées dans un premier temps ; puis lorsque le taux de lymphocytes T CD4+ est effondré surviennent alors des infections opportunistes identiques à celle de l'adulte [23].

De plus c'est souvent dans cette forme évolutive que sont observées les atteintes viscérales non infectieuses ; telles que la pneumopathie interstitielle lymphoïde(LIP), néphropathie ou cardiopathie, ainsi que la pathologie tumorale lymphomatose.

L'atteinte neurologique ne prend jamais ici la forme d'une encéphalopathie sévère. Pratiquement tous les enfants de ce groupe sont vivants à cinq ans .Le devenir à long terme est encore inconnu mais sera sans doute peu différent de celui de l'adulte infecté par le VIH.

La distinction de ce mode évolutif se fonde sur l'évolution du statut immunitaire dans la première année de vie [23].

5 Les signes cliniques :[24]

- Amaigrissement
- Diarrhée chronique
- Candidose buccale
- Muguet buccal persistant

- Fièvre prolongée
- Toux persistante
- Dermatose prurigineuse
- Retard psychomoteur
- Splénomégalie
- Syndromes neurologiques.

6 Le diagnostic du VIH/SIDA chez l'enfant :

Ce diagnostic est à la fois clinique et biologique [24].

6.1 Diagnostic clinique :

En réalité il s'agit d'un diagnostic de présomption basé essentiellement sur les pathologies définies dans la classification OMS qui sera confirmé alors par un bilan para-clinique [24].

6.2 Diagnostic biologique :[25]

- Avant 18 mois : 2 PCR positives à au moins 1 mois d'intervalle sans allaitement maternel, à partir du 2 mois d'âge.

Avec allaitement maternel : 2 à 3 mois après l'arrêt de allaitement.

- Après 18 mois :2 sérologies positives fondées essentiellement sur les techniques ELISA ou Western blot ; sont les techniques de détection des anticorps anti-VIH et permettent d'identifier du VIH1 au VIH2.

7 Classification pédiatrique du VIH/SIDA :

Selon la sévérité du tableau clinique et la profondeur du déficit immunitaire ; les classifications cliniques et immunologiques de l'enfant ont été définies comme suite :

7.1 Classification OMS révisée pour les enfants et les nourrissons : [26]

7.1.1 Classification clinique :

On distingue 4 stades :

- **Stades I :**

Asymptomatique

Lymphadénopathie généralisée

- **Stade II :**

Hépatosplénomégalie

Prurigo

Dermatite séborrhéique

Infection extensive à papillomavirus

Infection extensive à molluscum contagiosum

Infection fongique des ongles

Ulcérations orales récidivantes

Érythème gingival linéaire

Perlèche

Hypertonie parotidienne

Zona

Infections chroniques ou récidivantes des voies aériennes (otite moyenne, otorrhée, sinusite)

- **Stade III :**

Affection pour lesquelles le diagnostic présomptif peut être fait sur la base es signes cliniques ou d'examens simples

Malnutrition modérée inexplicée répondant mal à la prise en charge standard

Diarrhée persistante inexplicée de 14 jours ou plus

Fièvre prolongée (intermittente ou constante) de plus de 1mois

Candidose orale (en dehors de la période néonatale)

Leucoplasie chevelue de la langue

Gingivite/périodontite aiguë ulcéronécrosante

Tuberculose pulmonaire

Pneumonie bactérienne sévère récidivante

Affection pour lesquelles le diagnostic doit être confirmé

Affection pulmonaire chronique associée au VIH incluant une atteinte des petites voies aériennes à type de broncheectasie

Pneumonie interstitielle lymphoïde

Anémie inexplicée (<8g/dl) et/ou neutropénie (<100/mm³) et/ou thrombocytopénie (<50000/mm³) pendant plus de 1 mois

• **Stade IV :**

Affection pour lesquelles le diagnostic présomptif peut être fait sur la base des signes cliniques ou d'examens simples

Syndromes cachectique ou malnutrition sévère inexplicée ne répondant pas correctement à un traitement adapté

Pneumonie à pneumocystis

Infections bactériennes récurrentes présumées sévères (ex. empyème, pyomyosite, infection osseuse ou articulaire, méningite, à l'exclusion des pneumonies)

Herpès chronique (orolabial ou cutané d'une durée de plus de 1 mois)

Tuberculose extra pulmonaire

Syndrome de Kaposi

Candidose de l'œsophage

Encéphalopathie à VIH

Affection pour lesquelles le diagnostic doit être confirmé

Infection à cytomégalovirus (rétinite ou d'un organe autre que le foie, la rate ou les ganglions ; début à un mois ou plus)

Cryptococcose extra pulmonaire y compris méningite

Mycose disséminée (ex : histoplasmosse, coccidioïdomycose, pénicilliose,...)

Cryptosporidiose

Isosporose

Infection disséminée à mycobactéries atypiques

Candidose de la trachée, des bronches ou des poumons

Infection herpétique viscérale

Fistule rectale acquise associée au VIH

Lymphome (cérébral ou non hodgkinien à cellule B)

Leucoencéphalopathie multifocale progressive

Cardiomyopathie ou néphropathie associée au VIH.

7.1.2 Classification immunologique : basée sur le nombre total et le pourcentage des lymphocytes CD4 (OMS) : [26]

| Catégorie | < 11 mois | 12-35 mois | 36-59 mois | > 5 ans |
|----------------|-----------|------------|------------|---------|
| Pas de déficit | >35% | >30% | >25% | >500% |
| Déficit modéré | 30-35% | 25-30% | 20-25% | 350-499 |
| Déficit avancé | 25-30% | 20-25% | 15-20% | 200-349 |
| Déficit sévère | <25 % | <20% | <15% | <200 |

8. Traitement antirétroviral :

8.1 But : [27]

Le traitement vise à :

- Contrôler la réplication virale
- Restaurer l'immunité
- Réduire la fréquence et l'incidence des infections opportunistes
- Améliorer les conditions de vie du malade.

8.2 Les différents classes d'ARV : [25]

De nos jours il existe trois principales classes d'antirétrovirales :

- **Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTR) et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTR).**
- **Les inhibiteurs de protéase (IP).**

- **Les inhibiteurs de fusion.**

8.3 Mécanisme d'action des ARV :[21].

8.3.1 Les inhibiteurs de la transcriptase inverse :

Ils agissent au stade précoce de la réplication virale. Il bloquent la transformation de l'ARN viral en ADN proviral par inhibition 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 l'élongation de l'ADN en se substituant aux nucléotides normaux.

Leur demie vie est courte [21].

| Nom | Classe | Présentation | Posologie | Effets secondaires | Contre Indications |
|-------------------------|--------|--|--------------------------------------|--|--|
| Zidovudine (AZT) | INTI | Gel à 100, 250, cp à 300mg, perf à 200mg/ml, sol à 10mg/ml flacon de 200ml | 5mg/kg X 3/j ou 180mg/M2 X 2/j | Anémie, neutropénie, céphalée, nausée, myalgie, acidose, stéatose, hépatomégalie. | Hb< 7,5g/dl PNN<750/ml Association avec D4T |
| Didanosine (DDI) | INTI | Cp à 25, 150, 200mg Gel à 125, 200, 250, 400mg Poudre pour sol : 2 à 4g/fl 2g=200ml 4g=40àml 1ml=10mg | 10mg/kg/j à jeun Maxi : 250mg/j | Pancréatite Neuropathie périphérique Hyperuricémie Acidose lactique Xérostomie Stéatose hépatique | Hypersensibilité |

La résistance à l’AZT :

La résistance à la zidovudine en mono thérapie survient en moyenne chez 50% des patients avant le sixième mois et touche 5% d’entre eux après 24 mois de traitement. Le délai est d’autant plus court que le taux de CD4 est bas. Cette résistance est un phénomène graduel, en rapport avec l’apparition de cinq mutations successives et synergiques du gène pol sur les codons 215, 41, 219, 67 et 70.

Au moins deux mutations sur les cinq connues(dont la mutation du codon 215), sont nécessaires pour entraîner une résistance in vitro. L’ apparition d’une résistance de haut niveau à l’AZT(supérieur à 1ug/ml) est un facteur de mauvais pronostic.

La résistance à la DDI :

La résistance à la DDI a été décrite en 1991 par Saint Clair [70]. Elle porte essentiellement sur deux mutations(codons 74 et 184) . La mutation 74 survient chez 50 à 60% des patients après un an de mono-thérapie par DDI.

| Nom | Classe | Présentation | Posologie | Effets secondaires | Contres indications |
|------------------|--------|---|---|---|--|
| Lamivudine (3TC) | INTI | Sol à 10mg/ml Cp à 150mg Fl à 100 et 240ml | 4mg/kg 2x/j ou 8mg/kg/j | Acidose lactique, asthénie, hypertransaminases, Neuropathie périphérique | Hypersensibilité, association avec la zalcitabine (ddc) |
| Stavudine (D4T) | INTI | Gel de 15, 20, 30, 40mg Cp de 4mg Sol à 1mg/ml Fl de 200ml | <30kg : 1mg/kg x 2/j de 30 à 60kg: 30mg x 2/j maxi : 40mg x 2/j | Neuropathie périphérique, hépatomégalie, stéatose, pancréatite, élévation des transaminases. | Hypersensibilité Neuropathie périphérique sévère Association à l’AZT |

La résistance au 3TC :

Elle est très précoce ; et en rapport avec une mutation du codon 184 de la rétro-transcriptase. Cette résistance peut être engendrée par cette seule mutation, alors qu'avec des nucléosidiques c'est l'accumulation de plusieurs mutation qui entraîne la résistance.

Lorsque la mutation survient, il y'a un élément de la virémie qui reste en général inférieur à la virémie de base. Ceci s'explique par la capacité de réplication inférieure des virus résistants à la lamivudine.

La résistance au D4T :

Les résistances au D4T portent sur la mutation des codons 75 et 25

| Nom | Classe | Présentation | Posologie | Effets Secondaires | Contre indications |
|----------------|--------|-----------------------------|--|--|--|
| Abacavir (ABC) | INTI | Sol à 20mg/ml Cp à 300mg | <16 ans ou <37,5kg : 8mg/kg x 2/j Maxi : 300mg x 2/J | Hypersensibilité, intolérance avec: fièvre, céphalée, diarrhée, myalgie, cytolyse hépatique, pancytopénie. | Hypersensibilité Insuffisance rénale et ou hépatique. |

La résistance à l'ABC :

Les mutations de résistance à l'abacavir sont en positions 65, 74, 184, 115 du gène de la transcriptase inverse.

Les autres inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse :

- Ténofovir (TNF)
- Entricitabine (FTC)
- Zalcitabine (DDC)

- 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 inactifs sur le VIH2 et le VIH1 du groupe O.

Ils ne sont pas de prodrogues ni triphosphorylés comme des INTI. Ils se fixent directement sur l'ADN en inhibant la transcriptase inverse.

Métabolisés presque exclusivement par le foie ; leur demie vie est longue.

| Nom | Classe | Présentation | Posologie | Effets secondaires | Contres indications |
|------------------|--------|---|---|---|---|
| Névirapine (NVP) | INNTI | Cp à 200mg Sol à 10mg/ml Fl de 240ml | <8 ans : 4mg/kg x1/j pendant 15j puis 7mg/kg x2/j >8 ans : 4mg/kg x1/j pendant 15j puis 4mg/kg x2/j Maxi : 400mg/j | Rashs cutanés Steven johnson Hépatite Fièvre Céphalée Trouble digestif | Hypersensibilité Insuffisance hépatique et ou rénale |
| Efavirenz (EFV) | 1NNTI | Gel de 50, 100, 200mg et 600mg Sol à 1ml=30mg Fl de 180ml | A partir de 3 ans: 6 à 20ml/j Au coucher Maxi : 600mg/j | Trouble neuropsychique éruption cutanée Cytolyse hépatique. | Hypersensibilité Insuffisance hépatique sévère Grossesse. |

La résistance au NVP :

Elle précoce ; et survient en générale après six de traitement par la névirapine en présence d'une répllication virale mal contrôlée.

Une mutation en position 103 confère une résistance croisée à l'EFV.

La résistance à l'EFV :

Les mutations en position 100, 108, 135, 188, 190 et 225 existent.

8.3.2 Inhibiteurs de protéase :

Ils agissent au stade tardif de la réplication virale ; ils sont directement actifs sur le VIH1 et le VIH2 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 défectueux qui sont incapables d'infecter de nouvelles cellules.

| Nom | Classe | Présentation | Posologie | Effets Secondaires | Contres Indications |
|-------------------------------|--------|--|---|--|---|
| Nelfinavir (NFV) | IP | Cp de 250 et 625mg Poudre de 50mg/1,25ml Boîte =144g | <1 an : 75mg/kgx2/j >1 an :55-65mg/kgx2/j >13 ans dose maxi : 1250mgx2/j | Rash cutané, trouble digestif, lipodystrophie, diabète élévation des transaminases et de triglycérides | Hypersensibilité, arythmie, cardiaque |
| Lopinavir / Ritonavir (LPV/r) | IP | Gel à 133,3/33mg Cp à 200/50mg sp. à 80+20/ml | 7 à 15kg : 12mg+3mg/kgx2/j 15 à 40kg : 10mg+2,5mg/kgx2/J dose maxi: 400mg+100mgx2/j | Trouble digestif Dyslipidémie Hypercholestérolémie | Hypersensibilité Insuffisance hépatique sévère |

| Nom | Classe | Présentation | Posologie | Effets secondaires | Contres indications |
|-----------------|--------|-----------------------------------|--|--|---|
| Indinavir (IDV) | IP | Gel de 200 et 400mg | 2 gel x 2 à 3/j | Lithiase urinaire, anémie hémolytique, réaction cutanée, altération du goût, diabète, lipodystrophie, élévation du cholestérol, bilirubine | Hypersensibilité Insuffisance hépatique sévère |
| Ritonavir (RTV) | IP | Cap à 100mg Sol à 600mg/1,25ml | 600mg x 2/j à atteindre progressivement en 5-15j | Trouble digestif, diabète, augmentation des transaminases, érythème | Hypersensibilité Insuffisance hépatique sévère |

Les autres IP :

- **Squinavir(SQV)**
- **Amprénavir**

8.3.3 Les inhibiteurs de fusion :

Ils sont en expérimentation.

8.4 Recommandations d'utilisation des antirétroviraux :[28]

1. **Chez l'enfant** : traitement à initier

- Enfant symptomatique au stade B ou C (classification CDC) et/ou CD4<15%
- Enfant en stade clinique OMS III ou IV quelque soit le taux de CD4
- Enfant en stade clinique OMS I ou II avec un déficit immunitaire avancé ou

sévère.

2. Chez le nouveau né et le nourrisson < 18 mois :

- **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 de vie
 - Charge virale >100000 copies/ml dans les premiers mois de vie.

8.5 Les associations d'ARV recommandés chez l'enfants :

8.5.1 Les associations d'ARV recommandés par l'OMS :[25-27]

Régimes thérapeutiques :

| |
|--|
| <p>Première ligne : Zidovudine (AZT) ou stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) ou Névirapine (NVP)</p> |
|--|

| |
|---|
| <p>Deuxième ligne : Abacavir (ABC) ou Ténofovir (TDF) + Didanovine (DDI) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV) ou Saquinavir/Ritonavir (SQV/RTV) ou Indinavir/Ritonavir (IDV/RTV) ou Amprénavir/Ritonavir(APV/RTV)</p> |
|---|

Troisième ligne :

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Justifiée par l'échec du traitement de deuxième ligne- Adresser le dossier au centre de référence- Traitement de sauvetage : 2INRT + 2 IP- Test de résistance génétique |
|--|

8.5.2 Les associations d'ARV recommandés au Mali :[27]

- Chez l'enfant :

Première ligne : Zidovudine + Lamivudine + Névirapine

Régimes Stavudine + Lamivudine + Névirapine

Alternatifs : ou + Efavirenz ou IP

Abacavir + Lamivudine + Nelfinavir

Deuxième ligne : Abacavir + Didanosine + Nelfinavir

Ou + Lopinavir/Ritonavir

- Chez l'adolescent :

Premier ligne : Stavudine + Lamivudine + Névirapine

Régimes Zidovudine + Lamivudine + Névirapine

Alternatifs : Zidovudine + Lamivudine + Efavirenz

Stavudine + Lamivudine + Efavirenz

Deuxième ligne : Abacavir + Didanosine + Indinavir/Ritonavir

Régimes Abacavir + Ténofovir + Indinavir/Ritonavir

Alternatifs : Abacavir + Ténofovir + Lopinavir/Ritonavir

Zidovudine + (Didanosine ou Ténofovir) + IP boosté

9 Bilan de suivi :

9.1 Bilan clinique :

Réalisé 15 jours après l'initiation du traitement antirétroviral et à 1 mois puis tous les 3 à 6 mois va apprécier :

- Le poids de l'enfant
- Sa taille, son périmètre crânien et brachial
- Les infection opportunistes récentes
- Les effets secondaires

- Le niveau d'observance

9.2 Bilan biologique :

Est réalisé tous les 3 à 6 mois après l'initiation du traitement ; et va apprécier :

- Le taux des lymphocytes T CD4 (en valeur absolue et en pourcentage)
- La numération formule sanguine
- La biochimie (glycémie, créatininémie, transaminases)
- La charge virale dans le but de détecter un échec virologique précoce.

D'autres examens para-cliniques peuvent être demandés en fonction de l'état clinique du malade et les molécules utilisées.

9.3 Calendrier de suivi :

Après la mise sous ARV, le premier rendez-vous est fixé à 15 jours pour évaluer l'état clinique du patient, les effets secondaires précoces et la prise régulière des produits.

A un mois de traitement, l'examen clinique est fait ainsi que le bilan biologique.

Puis l'enfant sera évalué cliniquement tous les mois et biologiquement chaque trimestre ; puis après le bilan biologique sera semestriel et ou adapté en fonction de l'état clinique de l'enfant.[27]

10 L'observance thérapeutique :

10.1 Le but :

l'évaluation de l'observance thérapeutique a pour but d'amener le patient à :

- Respecter les prescriptions
- Appliquer les consignes du traitement.[29]

10.2 Pourquoi évaluer l'observance ? [30]

L'observance au traitement antirétroviral est le principal facteur explicatif du succès ou de l'échec du traitement [30].

Une mauvaise observance peut favoriser l'émergence de souches résistantes et compromettre à la longue l'efficacité du traitement par le jeu des résistances croisées.

10.3 Évaluation pré-thérapeutique de l'observance :[31]

Il consiste à entraîner l'enfant et ou ceux qui ont sa garde à prendre la décision de se traiter. Pour cela le dialogue entre le soignant et le malade doit permettre d'évaluer l'adhésion du patient à la prise de décision du traitement. L'entretien doit :

- Explorer les attentes du patient aux traitements
- Etudier avec le malade les solutions à mettre en place pour une bonne observance.

En fait il s'agit de mettre en adéquation la posologie, les horaires et les habitudes de vie du patient.

- Proposer des conduites à tenir face aux principaux effets secondaires
- Donner un rendez-vous de 15 jours pour faire le point après le début du traitement.

10.4 Evaluation de l'observance thérapeutique :[31]

L'institution d'un traitement ARV est un moment important dans la prise en charge de l'infection à VIH.

Revoir le patient 2 à 4 semaines après le début du traitement permet de :

- Contrôler la tolérance immédiate au traitement initial
- S'assurer de la bonne compréhension du traitement et du régime thérapeutique
- Apprécier l'observance au traitement en demandant le malade ; combien de fois le traitement aurait pu être interrompu
- Evaluer l'efficacité du traitement sur le plan clinique par la mesure du poids et la taille
- Discuter avec le patient les conditions de surveillance du traitement. Dans la majorité des cas cela dépend d'une relation de confiance entre le patient, son médecin et l'équipe soignante.
- Modifier la trithérapie antirétrovirale face à une intolérance médicamenteuse [31].

10.5 Les méthodes d'évaluation de l'observance :

Les différentes techniques sont :

- Le conseiller thérapeutique
- Le comptage des comprimés
- La régularité d'approvisionnement aux médicaments
- L'auto-questionnaire

10.6 Comment mesurer l'observance ?

L'observance au traitement est difficilement mesurable, il n'existe donc pas de méthode standard pour son évaluation. En revanche la technique la plus simple est souvent la plus efficace.[31]

Trois questions ont permis de déterminer si le malade est observant ou pas.[32]

1. Il vous-est arrivé au moins un jour d'interrompre volontairement ou involontairement votre traitement ?
2. Il vous-est arrivé d'oublier ou de sauter une prise ?
3. Est-ce Que vous respectez bien les horaires de prise ?

L'observance est bonne si le patient répond bien à ces trois questions.

A chaque dispensation des ARV une discussion entre le malade et le soignant appréciera l'observance du mois précédent.

10.7 Différents méthodes d'inobservance identifiés :[25]

- Absence de prise médicamenteuse
- Interruption du traitement (rendez-vous non respecté)
- Prise injustifiée
- Erreur de posologie ou de molécules
- Oubli de l'horaire de prise
- Partage des médicaments
- Diminution volontaire du nombre de prise ou de comprimés

10.8 Conséquences de la mauvaise observance : sont :[25]

- L'échec du traitement ARV

- Aggravation de la maladie
- Réapparition des infections opportunistes
- Altération de la relation soignant-soigné [25].

La conséquence la plus redoutable est l'apparition des souches multirésistantes aux ARV ; rendant plus difficile la prise en charge pour le médecin et serait fatale pour le patient.

11 Résistances du VIH aux antirétroviraux :

La résistance aux ARV est une conséquence de la variabilité génétique des différents sous type du VIH [33]. Deux aspects doivent être différenciés, d'une part l'existence de résistance naturelle aux ARV liée à la diversité génétique des souches VIH circulant en Afrique et d'autre part l'émergence rapide de résistance chez les patients sous ARV.

Cependant le VIH2 et le VIH1 du groupe M ont une résistance naturelle aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse [3].

Pour les inhibiteurs de la protéase, la résistance ne se manifeste que lorsque plusieurs mutations se seront accumulées sur le gène de la protéase d'un même génome viral.[3]

Dans ce cas, les variants résistants n'émergeront que plus lentement ; sélectionnés de façon cumulative si la réplication virale persiste. Il a donc été démontré une relation direct entre la réplication virale persistante en présence d'un antirétroviral et l'émergence d'une souche résistante à celui-ci [3].

Le traitement antirétroviral peut réduire l'émergence de la résistance de deux manière :

1. s'il maximalise et l'inhibition de la réplication virale.
2. Si les médicaments utilisés font que plusieurs mutations sont nécessaires pour que la résistance puisse apparaître [3].

La barrière génétique des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse est en générale très fragile car une seule mutation peut être suffisante pour provoquer l'avènement d'une résistance [3].

Les anti-protéases et les inhibiteurs nucléosidiques sont plus robustes dans la mesure où plusieurs mutations sont nécessaires pour qu'émerge une résistance aux médicaments de ces deux familles.[3]

La meilleure prévention de l'apparition de la résistance aux ARV consiste à rendre indétectable et de façon durable la charge virale.[34]

Il est donc primordial que les stratégies de traitement soient bien structurées et bien supervisées. Une surveillance active des résistances doit accompagner tout programme de traitement ARV.[35]

12 Echec thérapeutique :

C'est l'une des principales conséquences après la sélection des souches résistantes ; il est facilement remarqué à travers trois critères :

1. **Echec clinique** : caractérisé par la survenue de manifestation cliniques, témoins de la progression de la maladie VIH (symptômes liés au VIH, nouvelle infection opportuniste ou rechute d'une infection préexistante , survenue de tumeurs). Habituellement, ce stade d'échec clinique s'accompagne d'un échec biologique avec des lymphocytes T CD4 effondrés et une charge virale élevée.

2. **Echec immunologique** : définit par l'absence d'ascension et ou par la diminution des taux initiaux de lymphocyte T CD4 malgré un traitement antirétroviral efficace depuis plus de 6 mois. Cette situation se rencontre plus volontiers chez les patients ayant initialement un taux de lymphocytes T CD4 pré-thérapeutiques bas, un âge plus avancé. Cet échec peut s'accompagner ou non d'un échec virologique [36].

3. **Echec virologique** : qui constitue la situation la plus fréquemment rencontrée. Il pourrait être défini comme toute valeur détectable de la charge virale plasmatique. Même si l'obtention d'une charge virale indétectable reste l'objectif de tout traitement antirétroviral ; en pratique il est difficile de considérer comme échec virologique toute valeur de charge virale immédiatement supérieure au seuil de détection contrairement à ce qui est présenté dans les essais cliniques. En pratique, on peut admettre que toute valeur de la charge virale supérieure à 400 copies/ml constitue un critère d'échec

virologique après avoir discuté de la spécificité de la technique utilisée. La dynamique de la charge virale est un élément important et l'augmentation de celle-ci en 4 ou 8 semaines d'intervalle est un élément décisif du diagnostic de l'échec virologique.[36]

Ainsi nous avons défini comme : **Efficacité et succès thérapeutique :**

La prise de poids et la taille, l'absence d'évènement classant SIDA, l'absence de décès associé à l'augmentation du taux de lymphocytes T CD4 d'au moins 50 cellules/ml/mois par rapport aux taux initiaux ; et une charge virale indétectable c'est-à-dire <25 ou <70 selon la technique utilisée et le plus longtemps possible.

IV Méthodologie

1 Cadre et lieu d'étude :

Notre étude a été effectuée dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

1.1 CHU Gabriel Touré :

Le CHU Gabriel Touré est situé au centre commercial de la ville de Bamako, la capitale de la république du MALI.

Il est limité à l'Est par le quartier de Médina Coura, à l'Ouest par l'Ecole Nationale d'Ingénieurs (ENI) au Nord par le service de l'Etat Major de l'Armée de terre, au Sud par le tramimex.

Le CHU Gabriel Touré reçoit les patients de toutes les communes de Bamako et ceux référés par les autres localités du Mali. Malgré l'existence des centres de santé communautaire, des centres de santé de référence et des centres de protection maternelle et infantile (PMI) ; l'affluence reste encore très élevée.

Ce centre comprend plusieurs services dont celui de la pédiatrie

1.2 Le service de pédiatrie :

● Les locaux et unités :

La pédiatrie est située au Nord-Est à l'intérieur du CHU GT. C'est le haut sommet de la pyramide sanitaire en matière de la prise en charge de l'enfant; et est composé d'un bâtiment à deux niveaux. Il comprend deux services :

Le service de pédiatrie A :

Il est logé à l'étage du bâtiment et destiné à l'hospitalisation des enfants de plus de 4 ans, il comprend :

L'unité de pédiatrie III composée de 2 grandes salles dont chacune dispose 8 lits d'hospitalisation, 1 salle moyenne de 4 lits d'hospitalisation, 2 petites salles climatisées d'un lit d'hospitalisation chacune et une salle de perfusion.

L'unité de pédiatrie IV composée de 2 grandes salles équipées chacune de 8 lits d'hospitalisation, 1 salle servant de dortoir pour les mamans dont les enfants sont hospitalisés dans l'unité de réanimation pédiatrique et de néonatalogie.

L'unité de réanimation pédiatrique et de néonatalogie, divisée en 4 salles d'hospitalisation : 1 salle de 6 lits réservée aux grands enfants, 2 salles pour les nouveau-nés et les nourrissons comportant 8 grands berceaux et 8 petits berceaux, 1 salle pour les prématurés et les petits poids de naissance avec 8 petits berceaux et 5 couveuses.

Il y a en outre :

7 bureaux pour médecins,

Une salle de garde pour les DES

une salle des internes,

une bibliothèque,

une cafétéria,

une salle des soins.

Une unité kangourou

Une salle de PTME

Le service de pédiatrie B :

Il occupe le rez de chaussée des 2 bâtiments et est destiné à l'hospitalisation des enfants de 2 mois à 4 ans; il comprend :

L'unité de pédiatrie I **composée** de 2 grandes salles dont chacune dispose 8 lits d'hospitalisation, de 6 petites salles climatisées avec 1 lit chacune et une salle de perfusion, un bureau pour médecin.

L'unité de pédiatrie II comporte 3 grandes salles avec 8 lits d'hospitalisation chacune, une salle de garde

L'unité de consultation externe : elle dispose de

une salle d'accueil

une salle d'attente

4 box de consultation

Une salle d'observation

Une salle de garde

Un mini laboratoire occupé par le Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP)

Une salle pour le centre pour le développement des vaccins (CVD)

Une salle de lits d'hospitalisation pour les malades du DEAP

Une salle pour la consultation des enfants drépanocytaires

Une toilette

Un magasin

● **Le personnel de la pédiatrie :**

Le personnel de la pédiatrie est composé de :

*1 professeur titulaire

*2 professeurs agrégés de pédiatrie

*2 assistants chef clinique de pédiatrie

*3 médecins pédiatres

*3 médecins généralistes

*19 techniciens de santé

*9 techniciens supérieurs de santé

*12 aides soignantes

*4 techniciens de surface

A ceux-ci il faut ajouter les médecins en cours de spécialisation de pédiatrie, les étudiants de la FMPOS de différentes années reçus pour leur stage de formation et leur

-Un médecin généraliste.

- Des étudiants en fin de cycle de médecine.

Prise en charge des enfants infectés par le VIH/SIDA dans le service de pédiatrie :

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

Le calendrier de suivi est le suivant :

Pré-inclusion : Examen clinique incluant le poids et taille, éducation thérapeutique de la personne en charge de l'enfant ; examen biologique comprenant NFS ou hématicrite, transaminases, créatininémie, glycémie, numération des CD4, charge virale, radiographie pulmonaire.

Inclusion : mise au sous traitement ARV.

Jour 15 : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance et de la tolérance, transaminases.

Mois 1 : examen clinique incluant le poids et la taille, l'état nutritionnel, le développement psychomoteur ; évaluation de la tolérance et l'observance ; bilan hématologie et biochimique : NFS, transaminase, protéinurie, glycémie, recherche de BAAR en cas de signe d'appel.

Après le premier mois de traitement le suivi clinique est maintenu à un rythme mensuel jusqu'au sixième mois puis il est trimestriel.

Mois 3 : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance ; examens biologiques : NFS, transaminase, protéinurie, glycémie, recherche de BAAR en cas de signe d'appel.

Mois 6, M12, M18, M24 : examen clinique incluant le poids, le taille, l'évaluation de l'observance, la tolérance, l'efficacité clinique et immuno-virologique, bilan biologique en fonction des signes d'appel : NFS, transaminase, créatininémie, glycémie, lipidémie et immuno-virologique (CD4, CV).

Après le 12^e mois de traitement le suivi clinique est maintenu à un rythme au minimum trimestriel.

L'évaluation des réponses immunitaires (numération des CD4) et virologiques (charge virale) au traitement ARV, est effectué tous les six mois ou plus selon les besoins.

Examens biologiques

Les examens biologiques étaient à la charge des parents jusqu'en Mars 2006. Depuis cette date ils sont gratuits car subventionnés par l'état malien et sont réalisés dans un laboratoire privé « ALGY ».

Les prélèvements sanguins sont réalisés par les infirmières du service, un personnel du dit laboratoire vient récupérer les tubes tous les mardis et jeudis.

Traitement

Au terme de la consultation sont délivrés les ordonnances pour les ARV et des produits contre les infections opportunistes au besoin.

La dispensation des ARV et des médicaments spécifiques aux infections opportunistes qui sont offerts gratuitement est assurée par la Pharmacie du CHU Gabriel Touré. Le pharmacien participe également à l'aide de l'éducation thérapeutique, au suivi de l'observance.

Les médicaments non disponibles sont à la charge des parents.

2 Période et durée de l'étude :

L'étude s'est déroulée de 1^{er} septembre 2006 au 30 avril 2008

3 Type d'étude :

Nous avons réalisé une étude prospective et descriptive.

4 Échantillonnage :

4.1 Critères d'inclusion :

Sont inclus dans l'enquête tous les enfants mis sous ARV entre septembre ; et ayant eu 6 mois de traitement pendant la période de l'étude ; et dont les parents ont donné leur accord de participation à l'étude .

4.2 Critères de non inclusions :

Sont exclus de l'étude tous les enfants inclus sous ARV avant et après cette période ; ainsi que les enfants dont leurs parents ont refusé de participer à l'étude.

4.3 Taille de l'échantillon :

Nous avons fait un échantillonnage exhaustif et nous avons colligés 107 dossiers.

5 Aspects éthiques :

Les enfants ont été choisis après consentement verbal et éclairé de leurs parents tout en gardant la confidentialité.

Les règles de bonnes pratiques cliniques ont été respectées. Comme tous les autres enfants, ceux inclus dans l'étude ont bénéficié de la prise en charge standard au niveau du service.

Une rémunération n'a pas été mise en jeu pour les participants à l'étude.

6 Recueil des données :

Nous avons recueilli des informations à partir des dossier de suivi des patients sur une fiche d'enquête préalablement établie ; comportant :

- Les paramètres socio-démographiques : identité, sexe, âge, les antécédents familiaux la garde du malade.
- Les paramètres anthropométriques : poids, taille, périmètre crânien .
- Les paramètres cliniques à l'initiation du traitement.
- Les données immunovirologiques à l'initiation du traitement : taux de CD4 et la charge virale.
- Traitement initial.
- Observance
- Changement éventuel
- Les paramètres cliniques à six mois de traitement.
- Les paramètres immunovirologiques à six mois de traitement

7 Définitions opérationnelles :

Etat nutritionnel

L'état nutritionnel a été estimé sur la base du rapport poids-taille en pourcentage pour enfant, proposé par l'OMS, et qui se subdivise en trois stades :

Pas de malnutrition : 100 % à 80 %

Malnutrition modérée : 79 % à 70 %

Malnutrition sévère : < 70 %

Classification immunologique

Le dosage des lymphocytes T CD4 nous a permis d'avoir une classification immunologique différenciée en quatre stades selon l'OMS :

Tableau XXVI: Statut immunologique proposé par l'OMS [26]

| Degrés immunodéficiente | ≤ 11 mois | 12 – 35 mois | 36 – 59 mois | ≥ 5 ans |
|---|-----------|--------------|--------------|-----------|
| Pas significatif | | | | |
| CD4 % | > 35 | > 30 | > 25 | — |
| CD4/mm ³ | — | — | — | > 500 |
| Modéré | | | | |
| CD4 % | 30 – 35 | 25 – 30 | 20 – 25 | — |
| CD4/mm ³ | — | — | — | 350 – 499 |
| Avancé | | | | |
| CD4% | 25 – 29 | 20 – 24 | 15 – 19 | — |
| CD4/mm ³ | — | — | — | 200 – 349 |
| Sévère | | | | |
| CD4 % | < 25 | < 20 | < 15 | < 15 |
| CD4/mm ³ | < 1500 | < 750 | < 350 | < 200 |
| Lymphocytes totaux/mm ³ (uniquement patients en stade 2) | < 4000 | < 3000 | < 2500 | < 2000 |

Charge virale

Le dosage de la charge virale a été réalisé par le laboratoire d'analyse Algy de Bamako (MALI) en collaboration avec le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. La charge virale présumée indétectable s'était avérée pour des valeurs < 25 copies/ml (1,24 log/ml). Dans la zone de détectabilité, nous avons scindé les valeurs en trois sous-groupes :

1. Valeurs < 400 copies/ml
2. Valeurs comprise entre 400 et 100000 copies/ml
3. Valeurs > 1000 copies/ml

Niveau d'observance

Excellent qui n'a jamais oublié une prise

Bon qui a oublié au maximum 2 à 3 prises

Insuffisant qui a raté au moins plus de 5 prises

Mauvais qui ne respect pas la posologie ainsi que les horaires de prises

9 Saisie et analyse des données : La saisie a été faite sur le logiciel Word et l'analyse sur le logiciel Excel version 2000.

V Résultats

Tableau I : Répartition des enfants en fonction de l'âge.

| Age(en mois) | Effectifs | Pourcentage |
|---------------------|------------------|--------------------|
| <12 | 14 | 13 |
| 12-24 | 26 | 24 |
| 25-35 | 19 | 18 |
| 36-59 | 13 | 12 |
| 60+ | 35 | 33 |
| Total | 107 | 100 |

L'âge le plus représenté est 60 mois et plus.

Tableau II : Répartition des enfants en fonction du sexe.

| Sexe | Effectifs | Pourcentage |
|-----------------|------------------|--------------------|
| Masculin | 60 | 56,1 |
| Féminin | 47 | 43,9 |
| Total | 107 | 100 |

Le sexe masculin est le plus représenté avec un sexe ratio de 1,27 pour le sexe masculin.

Tableau III : Répartition des enfants en fonction du type de VIH.

| Type du VIH | Effectifs | Pourcentage |
|--------------|------------|-------------|
| VIH 1 | 106 | 99,1 |
| VIH 1+2 | 1 | 0,9 |
| Total | 107 | 100 |

Le VIH1 est le plus représenté.

Tableau IV : Classification des patients selon la résidence.

| Résidence | Effectifs | Pourcentage |
|---------------|------------|-------------|
| Bamako | 83 | 77,6 |
| Koulikoro | 12 | 11,2 |
| Sikasso | 4 | 3,7 |
| Mopti | 3 | 2,8 |
| Kayes | 2 | 1,9 |
| Ségou | 2 | 1,9 |
| Tombouctou | 1 | 0,9 |
| Total | 107 | 100 |

77,6% des patients résidaient à Bamako.

Tableau V : Classification des enfants selon la provenance.

| Provenance | Effectifs | Pourcentage |
|-----------------------------|------------------|--------------------|
| Pédiatrie | 77 | 72 |
| Cesac/Usac | 13 | 12,1 |
| Hôpital (Point-G et CHU-GT) | 8 | 7,5 |
| Csref | 6 | 5,6 |
| Privés | 3 | 2,8 |
| Total | 107 | 100 |

72% des enfants ont été diagnostiqués dans le service de pédiatrie.

Tableau VI : Répartition des enfants selon le statut vital des parents.

| Décès des parent | Effectifs | Pourcentage |
|-----------------------------|------------------|--------------------|
| Père et mère vivants | 54 | 50,5 |
| Orphelin de père | 25 | 23,4 |
| Orphelin de mère | 16 | 14,9 |
| Orphelin des 2 parents | 12 | 11,2 |
| Total | 107 | 100 |

Les orphelins ont représenté 49,5% de notre effectif.

Tableau VII : Répartition des patients selon le statut immunitaire du père.

| Statut immunitaire | Effectifs | Pourcentage |
|--------------------|-----------|-------------|
| Positif | 22 | 20,6 |
| Négatif | 8 | 7,5 |
| Total | 30 | 28,1 |

20,6% des hommes avaient une sérologie positive ;

77 pères qui ont représenté les 71,9% de notre effectif n'avaient pas de sérologie précisée.

Tableau VIII : Répartition des patients selon le statut immunitaire de la mère.

| Statut immunitaire | Effectifs | Pourcentage |
|--------------------|-----------|-------------|
| Positif | 79 | 73,8 |
| Négatif | 1 | 0,9 |
| Total | 80 | 74,7 |

73,8 des femmes avaient une sérologie positive. 27 mères qui ont représenté 25,3% de l'effectif total n'avaient de sérologie documentée.

Tableau IX : Répartition des patients selon les voies de transmission.

| Voies de transmission | Effectifs | Pourcentage |
|-----------------------|------------|-------------|
| Mère-enfant | 78 | 72,9 |
| Inconnue | 29 | 27,1 |
| Total | 107 | 100 |

72,2% des patients ont été infectés à travers leur mère.

Tableau X : Répartition des patients selon le degré du retard staturo-pondéral à l'inclusion.

| Retard staturo-pondéral | Effectifs | Pourcentage |
|--------------------------------|------------------|--------------------|
| Léger | 10 | 9,3 |
| Modéré | 30 | 28,1 |
| Sévère | 56 | 52,3 |
| Bon état nutritionnel | 11 | 10,3 |
| Total | 107 | 100 |

89,7% des enfants avaient un retard de croissance à l'inclusion.

Tableau XI : Classification des enfants selon le stade clinique OMS à l'inclusion.

| Stades cliniques OMS | Effectifs | Pourcentage |
|-----------------------------|------------------|--------------------|
| I | 16 | 15 |
| II | 9 | 8,4 |
| III | 36 | 33,6 |
| IV | 46 | 43 |
| Total | 107 | 100 |

Un peu plus de 75% des enfants sont inclus dans un état clinique avancé et sévère à l'inclusion selon les recommandations de l'OMS .

Tableau XII : Classification des patients en fonction du déficit immunitaire basé sur le pourcentage des CD4 à l'inclusion.

| Déficit immunitaire | Effectifs | Pourcentage |
|---------------------|------------|-------------|
| 1. Non significatif | 14 | 13 |
| 2. Modéré | 11 | 10,3 |
| 3. Avancé | 11 | 10,3 |
| 4. Sévère | 71 | 66,4 |
| Total | 107 | 100 |

Plus des $\frac{3}{4}$ des enfants sont inclus dans un état de déficit immunitaire avancé et sévère respectivement de 10,3% et de 66%.

Tableau XIII : Répartition des patients selon le critère d'inclusion de la recommandation de l'OMS.

| Stade clinique | I | II | III | IV | Total |
|----------------------------|-----------|----------|-----------|-----------|------------|
| Déficit immunitaire | | | | | |
| 1 | 2 | 1 | 6 | 5 | 14 |
| 2 | 1 | 0 | 5 | 5 | 11 |
| 3 | 5 | 1 | 3 | 2 | 11 |
| 4 | 8 | 7 | 22 | 34 | 71 |
| Total | 16 | 9 | 36 | 46 | 107 |

96,3% des patients sont mis sous ARV selon les recommandations de l'OMS.

Tableau XIV: Répartition des patients selon le schéma thérapeutique à l'inclusion.

| Schéma thérapeutique | Effectifs | Pourcentage |
|----------------------|------------|-------------|
| AZT+3TC+NVP | 101 | 94,4 |
| D4T+3TC+NVP | 4 | 3,7 |
| Autres | 2 | 1,9 |
| Total | 107 | 100 |

99,1% des enfants sont inclus sous le schéma 2INTI+1INNTI . L'association AZT+3TC+NVP a été la plus utilisée compte tenu du protocole national de prise en charge antirétrovirale.

Les autres sont l'association DDI+3TC+NPV ; et AZT+3TC+NFV.

Tableau XV : Caractéristique de la population après 6 mois de traitement antirétroviral.

| Patients | Effectifs | Pourcentage |
|------------------------|------------|-------------|
| Ayant CV à M6 | 69 | 64,5 |
| Perdus de vue avant M6 | 20 | 18,7 |
| Décédés avant M6 | 9 | 8,4 |
| Autres | 5 | 4,7 |
| Transférés avant M6 | 4 | 3,7 |
| Total | 107 | 100 |

Parmi les 69 enfants qui ont eu une CV à M6, un enfant était sous le nelfinavir. Il était VIH1+VIH2 ; il ne sera pas pris en compte pour les résultats ultérieurs compte tenu de l'indisponibilité de la charge virale au VIH2 .

Tableau XVI : Classification des patients en fonction de l'échec virologique.

| Charge virale | Effectifs | Pourcentage |
|----------------------|------------------|--------------------|
| DéTECTABLE | 37 | 54,4 |
| IndéTECTABLE | 31 | 45,6 |
| Total | 68 | 100 |

Plus de la moitié de nos enfants avaient des virus dans son sang à M6.

Tableau XVII : Répartition des patients détectables en fonction de la CV.

| Charge virale(copies/ml) | Effectifs | Pourcentage |
|---------------------------------|------------------|--------------------|
| < 400 | 7 | 18,9 |
| 400-1000 | 5 | 13,5 |
| > 1000 | 25 | 67,6 |
| Total | 37 | 100 |

67,6 % détectables sont susceptibles d'avoir au moins une mutation de résistance au NVP.

Tableau XVIII : Corrélation entre succès-échec virologique et immunologique.

| CV | Indétectable | <400 | 400-1000 | >1000 | Total |
|----------------------------|------------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|
| Déficit immunitaire | | | | | |
| 1 | 21 (67,7%) | 5 (71,4%) | 4 (80%) | 8 (32%) | 38 (55,9%) |
| 2 | 2 (6,5%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (8%) | 4 (5,9%) |
| 3 | 5 (16,1%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 4 (16%) | 9 (13,2%) |
| 4 | 3 (9,7%) | 2 (28,6%) | 1 (20%) | 11 (44%) | 17 (25%) |
| Total | 31 (100%) | 7 (100%) | 5 (100%) | 25 (100%) | 68 (100%) |

Ce résultat montre qu'il y a une relation nette entre l'augmentation du taux de CD4 et le succès virologique .

Tableau XIX : Corrélation entre succès-échec virologique et clinique.

| CV | Indétectable | < 400 | 400-1000 | > 1000 | Total |
|-----------------------|------------------|----------------|-----------------|------------------|------------------|
| Stade clinique | | | | | |
| I | 22 (71%) | 6 (85,7) | 3 (60%) | 10 (40%) | 41 (60,3%) |
| II | 2 (6,5%) | 0 (0%) | 1 (20%) | 1 (4%) | 4 (5,9%) |
| III | 7 (22,5%) | 0 (0%) | 1(20%) | 11 (44%) | 19 (27,9%) |
| IV | 0 (0%) | 1(14,3%) | 0 (0%) | 3 (12%) | 4 (5,9%) |
| Total | 31 (100%) | 7(100%) | 5 (100%) | 25 (100%) | 68 (100%) |

Cette analyse montre que :

- Il y'a une relation entre l'amélioration clinique et le succès virologique ;
- Les antirétroviraux favorisent une meilleure amélioration des conditions de vie des personnes malades du Sida.

Tableau XX : Classification des patients indétectables selon le niveau d'observance.

| Patients indétectables | Effectifs | Pourcentage |
|-------------------------------|------------------|--------------------|
| Niveau d'observance | | |
| Excellent | 29 | 93,5 |
| Bon | 2 | 6,5 |
| Total | 31 | 100 |

100% de nos patients indétectables avaient un niveau d'observance acceptable ; Cela prouve qu'une prise en charge des personnes vivant avec le VIH va forcément avec une meilleure observance .

Tableau XXI : Classification des patients détectables selon le niveau d'observance.

| Patients détectables | Effectifs | Pourcentage |
|-----------------------------|------------------|--------------------|
| Niveau d'observance | | |
| Mauvais | 24 | 64,9 |
| Insuffisant | 13 | 35,1 |
| Total | 37 | 100 |

L'observance n'était pas bon dans 100% (insuffisant et mauvais) des cas. Cela rejoint l'hypothèse qui dit que : une bonne prise des ARV freine de façon considérable la réplication virale.

Tableau XXII : Les principales causes d'inobservance retrouvées.

| Les causes d'inobservance | Effectifs | Pourcentage |
|----------------------------------|------------------|--------------------|
| Le non respect des RV | 29 | 78,4 |
| Erreurs de posologie | 5 | 13,5 |
| Effets secondaire | 2 | 5,4 |
| Oubli | 1 | 2,7 |
| Total | 37 | 100 |

Le non respect des rendez-vous a été la principale cause d'inobservance avec 78,4%.

La deuxième cause a été les erreurs de posologies 13,5% ; et cela est dû au niveau d'instruction des personnes qui avaient la garde des enfants.

Tableau XXIII : Répartition des personnes ayant la garde des enfants indétectables.

| Garde de l'enfant | Effectifs | Pourcentage |
|------------------------------|------------------|--------------------|
| Mère | 20 | 64,5 |
| Autres membres de la famille | 8 | 25,8 |
| Père | 2 | 6,5 |
| Père et mère | 1 | 3,2 |
| Total | 31 | 100 |

64,5% des enfants étaient sous la garde de leurs mères.

Tableau XXIV : Répartition des personnes ayant la garde des enfants détectables ;

| Garde de l'enfant | Effectifs | Pourcentage |
|------------------------------|------------------|--------------------|
| Mère | 22 | 59,5 |
| Autres membres de la famille | 13 | 35,1 |
| Père | 2 | 5,4 |
| Total | 37 | 100 |

35,1% des enfants en échec virologique à M6 étaient sous la garde d'un membre de leur famille (autres que le père et la mère).

Tableau XXV : Les difficultés retrouvés pour une bonne observance.

| Difficultés | Effectifs | Pourcentage |
|---------------------------------|------------------|--------------------|
| Occupations personnelles | 27 | 39,7 |
| Problème financier | 18 | 26,5 |
| Peur de stigmatisation | 11 | 16,1 |
| Néant | 8 | 11,8 |
| Peur d'effets secondaires | 4 | 5,9 |
| Total | 68 | 100 |

88,2% des personnes qui s'occupaient de nos patients avaient au moins quelques difficultés pouvant entraver l'observance (occupations personnelles, problèmes financiers, peur de stigmatisation et d'effets secondaires).

Tableau XXVI : Les principaux facteurs prédictifs d'échec virologiques à M6.

| Facteurs prédictifs | Echec virologique | Succès virologique |
|------------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Problème d'observance | 37 (100%) | 0 (0%) |
| Gain faible de CD4 | 20 (29,4) | 10 (14,7) |
| Retard statural | 18 (26,5) | 9 (13,2) |

Le principal facteur prédictif d'échec virologique précoce est essentiellement dû aux problèmes d'observance, par ailleurs il peut être lié à la non ascension des lymphocytes T CD4 et à un retard staturo-pondéral.

VI Commentaires et discussion

Notre étude descriptive, analytique avec recueil prospectif des données a été menée pour apprécier l'échec virologique précoce à six mois de traitement antirétroviral chez les enfants suivis au service de pédiatrie **du CHU de l'hôpital Gabriel Touré**.

Les difficultés rencontrées : Elles ont été essentiellement dues à :

- Le non respect des rendez-vous de certains patients.
- Le manque de certaines informations concernant l'adresse complète de la majorité de nos malades en vue de les récupérer très rapidement pour faire leur bilan de M6.

Par rapport aux caractéristiques socio-démographiques.

Nous avons enregistré **56,1%** de garçons contre **43,9%** de filles avec un sexe ratio de 1,27 en faveur des garçons.

Cette prédominance masculine a été retrouvée dans plusieurs études faites au Mali notamment chez **Cissé A [37]** à la pédiatrie du CHU-GT en 2008 qui trouve un taux de 61,7% et de **Traoré D [38]** en 2006 qui a trouvé un ratio de 1,5 en faveur des garçons .

L'âge moyenne de nos patients était de **92mois** avec des extrêmes allant de 4 mois à 180 mois. La tranche d'âge la plus représentée était de **60 mois et plus** avec 33%. Ces résultats sont superposables à ceux trouvés par **Cissé A [37]** et **Traoré D [38]** dans le service de dermatologie du CHU-GT en 2007.

77,6% des patients résidaient à Bamako au moment de l'étude ; ceci était du au fait que certains patients avaient un tuteur qui s'était engagé à assurer leur hébergement jusqu'à stabilisation de leur état clinique. Ce résultat est proche de celui trouvé par **Diagne D [39]**.

72% de nos patients ont été diagnostiqués au service de pédiatrie car il est la dernière référence.

99,1% de nos patients étaient VIH1 ; ceci est dû au fait que le VIH1 est le plus répandu. Dans notre pays, des études réalisées par **Touré D [40]** et **Cissé A [37]** ont trouvés les résultats similaires au CHU-GT .

La transmission mère-enfant a été de **72,9%**

27,1% de voies de transmission non élucidées comportaient essentiellement les mères qui ont refusé de faire leur sérologie et celles décédées sans que leur statut soit documenté.

Par rapport aux antécédents familiaux.

Les orphelins d'au moins un de leurs parents ont représenté **49,5%** dans notre étude ; ce qui pourrait avoir un impact sur le suivi de leur prise en charge. Ce résultat est voisin de ceux trouvés par **Cissé A [37]** et largement inférieur à celui trouvé par **Traoré D [38]** qui donne un chiffre de 69,5%. Cela peut s'expliquer par la taille de son échantillon et la nature de son étude.

73,8% des mères avaient une sérologie positive contre **20,6%** des pères. Cela pouvait être dû à la susceptibilité féminine à l'infection au VIH.

Les sérologies des parents non précisées sont représentées essentiellement par le refus, le décès, la confidentialité et la crainte de la stigmatisation face au VIH.

Par rapport aux critères de mise sous traitement.

89,7% des patients avaient un retard staturo-pondéral. Cela est dû à des caractères liés au VIH et aussi dans nos contrées où la malnutrition pose toujours un problème de santé publique.

La majorité de nos malades sont mis sous traitement dans un état clinique OMS III et IV respectivement **33,6%** et **43%**. Cela montre d'une part que le diagnostic est souvent tardif par le fait que certains malades arrivent dans les structures sanitaires dans un état très avancé de la maladie ; et d'autre part la susceptibilité des enfants face

au virus ; **Touré D [40]** trouve les résultats superposables avec des taux respectifs 38,6% et 30,7%.

Dans notre étude **66,4%** avaient un déficit immunitaire sévère ; ce taux est proche de celui de **Cissé A [37]** qui a trouvé 59,7%.

96,3% de nos patients sont mis sous ARV selon les recommandations de L'OMS.

Le schéma thérapeutique associant **2INTI + 1INNTI** était le plus utilisé. Ce même résultat est observé dans des nombreuses études faites au Mali notamment chez **Diarra Y [41]** au CESAC de Mopti en 2006 et **Traoré D[38]**. Ce schéma est recommandé en première ligne par le protocole national de prise en charge du Mali.

L'association **AZT+3TC+NVP** a été la plus utilisée avec **94,4%** contrairement à celle trouvée par **Diarra Y[41]** qui a trouvé un taux de 64,3% de l'association **D4T+3TC+NVP** ; cela s'explique par le fait que l'**AZT** était recommandée en première intention chez les enfants et le **D4T** chez les adultes.

Par rapport aux caractéristiques de la population à M6.

Dans notre étude nous avons enregistré **107** enfants dont **64,5%** ont bénéficiés d'une CV à M6 ; Les **35,5%** n'ayant pas eu une CV sont entre autre les perdus de vue (**18,7%**), les décédés (**8,4%**), les transférés (**3,7%**) et les autres (**4,7%**).

Parmi les 4,7% des enfants ayant pas bénéficié de CV à M6, un enfant est passé sous la deuxième ligne à M4.

Les **64,5%** de nos patients (69 au total) bénéficiaient une CV à M6, dont un enfant était **VIH1+2** et il n'a pas été considéré compte tenu de l'indisponibilité de la CV au **VIH2** ; à signaler par ailleurs qu'il était indétectable au **VIH1** à M6.

Parmi les résultats du bilan des 68 patients analysés **45,6%** avaient une CV indétectable c'est à dire <25 copies/ml et **54,4%** détectables c'est à dire >25 copies/ml.

Ce taux d'échec virologique précoce est alarmant car cela limite à court terme les possibilités thérapeutiques ultérieures de première ligne compte tenue d'une résistance précoce et croisée aux **INNTI**.

Parmi les malades détectables 18,9% avaient une CV <400 copies, 13,5% entre 400 et 1000 copies et 67,6% >1000 copies. Ces résultats sont superposables à ceux trouvés par Reddi [42] en Afrique du Sud en 2007 qui a trouvé à M6 16% détectables >50 copies, Wamalwa [43] en 2007 à Kenyan à M6 33% détectables >400 copies et 53% détectables > 100 copies, Fassinou [44] en 2004 à Abidjan à M11 50,5% détectables >250 copies, Marcelin [45] chez les adultes, en 2007 à Ségou à M6 24% détectables >200 copies.

Au terme de ces résultats nous avons dégagé les principaux facteurs prédictifs d'échec virologique précoce qui sont :

Essentiellement la mauvaise observance qui a été trouvé chez les 100% des patients détectables.

Le gain faible des lymphocytes TCD4 retrouvé chez les 29,4%

Un retard staturo-pondéral chez 26,5%

Au cour de cette étude nous nous sommes intéressés à voir :

- S'il y'a une corrélation entre l'échec-succès virologique et immunologique :

Effectivement selon les résultats statistiques à M6 (**tableau XVIII**) 67,7% des malades indétectables étaient sans déficit par contre 44% des malades détectables (CV>1000 copies/ml) avaient un déficit immunitaire sévère. Cela prouve qu'il existe une relation entre la diminution de la CV et l'augmentation du nombre des CD4.

-S'il y'a une corrélation entre l'échec-succès virologique et clinique.

Les résultat statistiques à M6 (**tableau XIX**) ont montré que 71% des patients indétectables étaient en stade clinique I contre 44% des patients détectables (CV>1000 copies) en stade clinique III. Ces données ne nous ont pas permis d'émettre une relation directe entre échec-succès virologique et clinique, mais nous a permis de comprendre que l'amélioration de l'état clinique de nos malades sous ARV est meilleure en succès qu'en échec virologique.

-Les principaux problèmes retrouvés pour une bonne observance : Ce sont

Les occupations personnelles (39,7%), les problèmes financiers (26,5%), la peur de stigmatisation (16,1%), la peur d'effets secondaires (5,9%). Ces chiffres nous amènent à conclure ; que tout le monde à une part de responsabilité pour une meilleur prise en charge du VIH/sida .

Par rapport à la garde de l'enfant : L'observance est bonne si l'enfant est sous la garde d'un de ses parents que sous la garde d'un membre de sa famille. Les taux obtenus (71% des malades indétectables étaient sous la garde d'au moins un de leurs parents contre 35,1% des malades détectables sous la garde d'un membre de sa famille) nous ont permis de faire cette remarque. Ce même constat a été fait par **Traoré D [38]**.

VII Conclusion

Au terme de notre étude prospective et descriptive, qui s'est déroulée de septembre 2006 à mars 2008 au service de pédiatrie du **CHU de Gabriel Touré** à propos de 107 cas. Son objectif principal était d'étudier l'échec virologique précoce chez les enfants sous traitement antirétroviral dans le service de pédiatrie du CHU-GT.

Nous avons retenu 107 patients âgés de 4 mois à 180 mois qui représentaient tous les enfants inclus entre septembre 2006 et octobre 2007.

L'échec virologique précoce était de 54,4%. Les principaux facteurs prédictifs ont été ; la non ascension des lymphocytes T CD4 (29,4%) et la non amélioration de l'état clinique depuis l'inclusion jusqu'à M6. La mauvaise observance a été la principale cause de ces échecs.

L'échec virologique n'est pas une situation inéluctable, c'est un processus progressif qui doit-être prévenu à chaque étape de la thérapeutique ; en particulier aux phases initiales où des solutions sont toujours possibles.

Le choix des associations d'ARV doit tenir compte du niveau de barrière génétique de chaque molécule. Un test génotypique de résistance doit-être réalisé lors du diagnostic de l'infection à VIH.

Une implication majeure des thérapeutes, qui doivent connaître les différents mécanismes d'échappement, et des patients qui doivent toujours avoir à l'esprit les objectifs du traitement et l'importance de leur observance à celui-ci, sont les meilleurs garants de la prévention de ces situations d'échec.

VIII Recommandations

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités :

Information et sensibilisations permanentes et continues de la population générale sur les méthodes de prévention du VIH/Sida.

Extensions des sites de prise en charge et de dépistage afin d'atteindre tous les malades.

Instaurer le dépistage systématique chez toutes les femmes enceintes.

Encourager et étendre la PTME à tous les niveaux de la pyramide sanitaire.

Améliorer les conditions socio-économiques des PvVIH.

Aux agents de santé :

Mettre en adéquation les contraintes, les occupations des malades en fonction de leurs rendez-vous.

Comprendre les malades et être disponibles à tout moment afin de les encourager pour une bonne prise en charge.

Aux parents des enfants :

Etre observant aux traitements.

Etre optimistes qu'un jour nous trouverons une solution radicale à cette pandémie.

IX Références bibliographiques et annexes

1. ONU SIDA/OMS :

Le point sur l'épidémie du SIDA.

Genève, Suisse, Décembre 2006.

2. Résistances aux traitements anti Sida.- Doctissimo :

www.doctissimo.fr/html/santé/mag-2000/mag_0707/sd-1937-hiv-resist.htm.

3. Diaby D :

Evaluation de l'efficacité immunovirologique des traitements ARV en usage dans trois centres de soins accrédités en Côte d'Ivoire : CIRBA, CAT d'Adjamé, Pédiatrie du CHU de Yopougon.

These, Phar, Bamako, 2001 ; n° 26

4. Ayad M, Niambelé I, Bougoudogo F :

Test de dépistage du VIH.

4. Ministère de la santé. CSLS.

Politique et protocole de prise en charge ARV du VIH/SIDA 2006 ; 63 :

6. ONU SIDA :

Rapport de l'épidémie du VIH/SIDA 2005 : Les chiffres 2005.

<http://www.pasteur.fr/actu/presse/documentation/onsida.html>.

7. Fofana M A :

Manifestations ophtalmologiques au cours de l'infection à VIH/SIDA chez les enfants à propos de 81 cas à l'IOTA.

These, Med, Bamako, 2006 ; n°82

8. Koné H C:

Evaluation de la séroprévalence du VIH dans le service dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de 1999 à 2002.

These, Med, Bamako, 2004; n° 31

9. Belemou B :

Les manifestations respiratoires du SIDA pédiatriques du CHU Gabriel Touré à propos de 141 cas.

These, Med, Bamako, 2002 ; n° 104

10. Beatrice H, George M. Shaw, Kevin M. Decock, Paul M. Sharp. AIDS as a Zoonosis Scientific and Public Health Implication, science vol 287-28. January 200, 607-614.

11. Human retrovirus and AIDS 1998 :

A compilation and analysis Nucleid acid and amino acid sequence (Los Alamos National laboratory, Los Alamos, NM, 1998), <http://hiv-web.lanl.gov>.

12. Mccutckan FE, Salminen MO, Carr J K et Burke DS :

HIV genetic diversity, AIDS 1996; 10, 513-520.

13. Peeters M, Gueye A, M'Boup S et al :

Geographic distribution of HIV-1 group O in Africa. AIDS 19997, 11: 493-498.

14. Phyllis Kandi:

Human immunodeficiency virus type-2 (VIH-2). AIDS review 1998; 1:101-105.

15. Huranx J M, Henri A, Nicolas J C et al.

Traité de virologie médicale, Estem, 2003. 699P.

16. Chen Y M, Lee C M, Linry, Chang H J.

Molecular epidemiology and trends of VIH-1 subtypes in Taiwan, J Acquired Immune Defic Syndr Hum Retroviral 1998; 19:393-402

17. Liitsola K, Bobkov A et al:

An AB recombinant and its parenteral HIV type-1 strain in the area of the former soviet union: Low requirements for sequence identity in recombination UNAIDS virus isolation Network, AIDSRES hum retrovirus 1000, 16:1047-53.

18. Peeters M, Koumaré B, Mulanga C et al :

Genetic subtypes of HIV type-1 and HIV-2 type-2 strains in commercial sex workers from Bamako, Mali. AIDS Res hum Rétrovirus 1998; 51-8.

19. Montavon C. Touré-Kane C. Nkengasong J N, et al.

CRFO6-CPX : a new circulating recombinant from of HIV-1 in west Africa involving, A, G, K, J. Journal of Acquired immune deficiency syndromes 2002 Apr 15; 20 (5); 522-30.

20. Montavon C. Bilbollet. Ruche F. Roberston D et al:

The identification of a complex A/G/I/J recombinant HIV type-1 virus in various west African countries AIDS Research and hum an retrovirus 1995 Dec 10; 15 (18); 1707-12.

21. Girard P M, Katlama CH, Pialoux G :

VIH. Doin, 2004 Paris ; p-541

22. Delfraissy J F

Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Recommandation du groupe d'experts.

Flammarion, 2000 Paris ; p-84

23. Delfraissy J F.

Infection VIH chez l'enfant. Doin ; Edition 2001 ; P-289.

24. S Blanche

Infection à VIH chez l'enfant

Flammarion, 2001 Paris ; P-287-99

25. Mémento Thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique Doin, 2005 première édition p-242

26. Ministère de la santé. CSLS.

Politique et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA au Mali.

Janvier 2006.

27. Ministère Santé/Direction nationale de la santé

Programme national de lutte contre le SIDA : initiative malienne d'accès aux Antirétroviraux (IMAARV). Plan d'action :

28. S Blanche

L'enfant infecté par le VIH

Flammarion, 2004 Paris ; P-463-7

29. Carrieri M P, Cailleton V, Le Moing V, et al :

L'observance au traitement de type HAART : Résultat de la cohorte nationale APROGO, journal of Acquired Immune Deficiency Syndrom, 2001, n° 28

30. Dormot J S Groupe d'experts.

Nouveaux antirétroviraux et hydroxyurée, et stratégie d'utilisation d'ARV dans l'infection par le VIH ; Rapport 1998, Ministère de l'emploi et de solidarité.

Flammarion, 1998 Paris ; p-37-41

31. Revue internationale de perfectionnement médical et sanitaire. Spécial observance.

Fondation Glasco Smith Kline : Développement et santé, 2004 : n° 172.

32. C- Andreo, A D. Bouhnik, J Soletti et al:

La non observance des patients infectés par le VIH soutenus par une association communautaire.

Santé publique 2001 ; 13 (3) : p-249-62.

33. Molla A, Korneya M, Gao Q et Al :

Ordered accumulation of mutation in HIV protease confers résistance to ritonavir. Nature Med 1996: 2(7); 760-8.

34. CH. Katlama, G-Pialoux, PM. Girard:

Traitements antirétroviraux. Paris : Doin, 2004 : 229-330.

35. Remed, octobre 2001 ; 25.

36. Katlama. CH, GillesPialoux :

Suivi et prise en charge des patients. Paris : Doin, 2004 : 331-337.

37. Cissé A A :

Profil hématologique des enfants infectés par le VIH/SIDA suivi au service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de décembre 2001 à décembre 2006.

Thèse, Med, Bamako ; 2008.

38. Traoré D :

Suivi de l'observance au traitement des ARV chez les enfants au service de pédiatrie du CHU Gabriel Toué.

Thèse, Med, Bamako, 2006 ; n° 324.

39. Dagne D :

Dermatoses chez les enfants VIH positifs dans le service de dermatologie de l'hôpital Gabriel Touré.

Thèse, Med, Bamako, 2007 ; n° 111.

40. Touré D :

Suivi des enfants sous traitement antirétroviral dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Thèse, Med, Bamako, 2008

41. Diarra Y :

Les changements thérapeutiques chez les patients sous traitements antirétroviraux au CESAC de Mopti de janvier 2006 à décembre 2007.

Thèse, Med, Bamako 2006 ; n° 72

42. Reddi A, Leeper S C, Grobler A C, Geddes R, France K H Dorse L G, Vlok W J, Mntambo M, Thomas M, Nixon K, Holst H L, Karim Q A, Rollins N C, Coovadia H M and Giddy J :

Preliminary outcomes of a paediatric highly active antiretroviral therapy cohort from kwa Zulu-Natal, South Africa.

43. Wamalwa D C, MMed MPH, Farquhar C, MD, MPH, Obimbo E M, MMed, MPH, Sely S, MD, Mbori-Ngcha D A, MMed, MPH, Richardson B A, PHD, Overbaygh J, PHD, BS Emery S, Wariau G, MB, CHB, Gichuhu C, MB, CHB, MMed, Rose, Boxie, MB, CHB, MPM, and John-Stewart G, MD, PHD. :

Early Response to Highly Active Antiretroviral Theray in HIV-1-infected Kenyan children.

44. Fassinou P, Elenga N, Rouet F, Laguide R, Kouakoussui K A, Timite M, Blanche S and Msellati P :

Highly active antiretroviral therapies amog HIV-1-infected children in Abidjan, Côte d'Ivoire.

45. Marcelin A G, Jarrouse B, Derache A, Ba M, Dakouo M-l, Dombia A, Haïdara I, Maïga A, Carlelain G, Peytavin G, Katlama C and Calvez V :

HIV drug resistance afer the use of generic fixddose combination Stavudine/Lamivudine/nevirapine as standard first-line regimen.

AIDS 2007, 21-2341-2353.

Annexes

Fiches d'enquête

1 Identification du malade à l'inclusion

No Site

No d'inclusion

Initial

Sexe

Date de naissance

Age à l'inclusion (en mois)

Date d'inclusion

2 Caractéristiques cliniques à J0

Poids

Taille

Périmètre crânien

Stade clinique OMS

3 Caractéristiques immunovirologiques à J0

Numération des lymphocytes T CD4 en valeur absolue et en pourcentage

Numération de la charge virale en copies/ml

Stade immunologique

4 Schéma thérapeutique à J0

Première ligne

Deuxième ligne

Autres

5 Evènements au cours de la prise en charge

Problèmes liés à l'observance

Transfert

Perdu de vue

Décédés

6 Caractéristiques cliniques à M6

Poids

Taille

Périmètre crânien

Stade clinique

7 Caractéristiques immunovirologiques à M6

Numération des lymphocytes T CD4 en valeur absolue et en pourcentage

Numération de la charge virale en copies/ml

- détectable
- indétectable

8 Antécédents familiaux

Etat des parents à l'inclusion

Statut sérologique des parents

9 Garde de l'enfant

Père

Mère

Père et Mère

Autres membres de la famille

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Traoré.

Prénom : Mamadou

Titre : Echec virologique à six mois de traitement antirétroviral dans la file active du service de pédiatrie du CHU-GT.

Année Universitaire : 2008-2009

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie du Mali.

Secteur d'intérêt : Pédiatrie ; Maladies infectieuses ; Santé publique.

Résumé :

Notre étude était prospective et descriptive. Elle a été réalisée dans le service de pédiatrie du CHU-GT de septembre 2006 à l'avril 2008.

Son objectif principal était d'étudier l'échec virologique précoce chez les enfants sous traitement antirétroviral dans le service de pédiatrie du CHU-GT.

Nous avons retenu 107 patients de 4 mois à 180 mois qui représentaient tous les enfants inclus entre septembre 2006 et octobre 2007.

Le sex-ratio était de 1,27. L'âge moyenne était de 92 mois. L'infection au VIH1 était majoritaire avec 99,1% ; la transmission mère-enfant a été de 72,9%.

Le stade IV (OMS) était prédominant (43%) ; 66,4% avaient un déficit immunitaire sévère et 96,3% de nos patients ont été mis sous ARV selon les recommandations de l'OMS de mise sous traitement. L'association AZT+3TC+NVP a été la plus utilisée avec 94,4%.

Nous avons déploré 8,4% de décès, 18,7% de perdu de vue ainsi que 3,7% de transférés avant M6.

L'échec virologique précoce était de 54,4%. La mauvaise observance a été retrouvée chez les 100% des enfants en échec.

Mots clés : VIH, ARV, Enfants, Echec virologique.

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.

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, 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.

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

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes condisciples si j'y manque.

Je Le Jure !