



# FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNÉE UNIVERSITAIRE 2009 – 2010



TITRE

N° ...

## EFFICACITE A 6 MOIS DU TRAITEMENT ANTI-RETROVIRAL DANS LE SERVICE DE PEDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURE

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE ..... 2010 DEVANT

LA FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET

D'ODONTO-STOMATOLOGIE PAR :

**M. CHEICKNE DIARRA**

POUR OBTENIR LE GRADE DE **DOCTEUR EN MEDECINE**

(DIPLÔME D'ÉTAT)

JURY

PRÉSIDENT :	PR. ABDOULAYE AG. RHALY
MEMBRE :	DR. TOURE SAFIATOU COULIBALY
CO-DIRECTRICE :	DR. FATOUMATA DICKO TRAORE
DIRECTEUR :	PR. MAMADOU MAROUF KEITA

# DEDICACES

Je Dédie Ce Travail à :

**ALLAH**

*« Au nom de Dieu Le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux. Louange à Dieu, Seigneur de l'univers. Le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux. Maître du Jour de la Rétribution.*

*C'est Toi (seul) que nous adorons et c'est Toi (seul) dont nous implorons secours. Guide-nous dans le droit chemin. Le chemin de ceux que Tu as comblés de bienfaits, non pas de ceux qui ont encouru Ta colère, ni des égarés.»*

*Mon Dieu la grâce infinie est à Toi qui m'as permis d'arriver à ce stade. Ne m'oublie pas pour le reste afin que ma vie aie tout son sens car Tu nous as créés dans le seul but de T'adorer.*

*Reprends, ô mon Dieu, Ta grâce infinie, Ta miséricorde incalculable, Ta clémence inestimable sur l'humanité pour éradiquer le paludisme.*

*Amine !*

---

## **Mon père Sega Diarra dit Bassirou**

*Papa, tu nous as inculqué le sens du travail bien fait, de l'honneur, de la dignité, de la rigueur, du courage, de la persévérance et surtout du respect de soi et d'autrui.*

*Tu nous as toujours assisté dans les épreuves difficiles, tu n'as ménagé aucun effort pour que nous accédions à une instruction meilleure.*

*Tu ne t'es jamais lassé de nous dire ceci « maintenant est le moment où l'on est maître de faire aussi bien que possible ce que l'on veut de manière à être libre avec sa conscience ».*

*Cher PERE, saches que tu as toujours fait notre fierté.*

*Puisse ce travail soit une grande satisfaction pour toi, l'accomplissement d'une mission du bordereau de devoirs que tu as assignés à tes enfants.*

*Papa, nous avons infiniment besoin de tes bénédictions pour atteindre tous nos objectifs qui sont aussi les tiens.*

*Puisse Dieu t'accorder une bonne santé et longue vie (Amine).*

---

## **Ma mère Kontié Diarra**

*Attentive, modeste, généreuse, Maman par Amour pour nous, tu as enduré l'inacceptable, tu as sacrifié l'inséparable, tu as compris l'inimaginable, tu as incarné la sérénité là où le trouble régnait, tu as passé des nuits blanches à prier et nous bénir quand le repos était impérieux. Maman, par mon biais, tous tes enfants te disent merci en sachant que nous ne pourrons jamais assez te remercier. Aujourd'hui, Maman, nous souhaitons que tu sois comblée de joie.*

*Une bataille est gagnée certes, mais tes bénédictions sont encore indispensables pour gagner la lutte.*

*Que dieu te prête longue vie parmi nous dans la santé parfaite (Amine).*

Je t'aime MAMAN.

---

## **Alphousseyni DIARRA**

*Sois fier TONTON car l'homme que je suis aujourd'hui, tu en es le principal formateur. Ce travail est d'abord le tien et le diplôme te revient en premier lieu. Puisse ALLAH te permettre de bénéficier des retombées de ce succès autant que tu voudras (Amine).*

---

## **Foutoumata kontao**

*Sois animée par des sentiments de joie et de satisfaction immenses par ce travail qui te fait aussi honneur. Saches que tu restes gravée dans nos cœurs et ta place demeure indélébile en nous. Nous te prions de bien vouloir nous assister inlassablement avec tout l'amour qui te caractérise dans l'accomplissement de la*

mission que nous nous sommes confiée. L'énormité de la fondation plaide la participation de tous et tu occupes l'un des premiers rangs.

---

## **Drissa Diarra dit Badri**

Cher grand frère Merci du plus profond de mon cœur pour l'aide inestimable que vous m'avez apportée, dans tous les domaines et sans restriction. Votre apport matériel, ainsi que vos conseils de grand frère ne m'ont jamais fait défaut aux moments les plus cruciaux. Merci

---

## **Mes frères et soeurs**

J'espère que malgré le temps que m'a pris la préparation de cette thèse, j'ai su vous donner l'attention que vous méritez. Que ce travail vous serve d'exemple.

Je souhaite plein succès à tous dans toutes vos entreprises.

---

## **Feu Mouctar Traoré**

« Promesse tenue, promesse due ». Soyez comblés de joie car l'un de vos désirs a été atteint. De là haut bénissez-moi afin que le reste du chemin me soit très praticable.

Que le Miséricordieux vous pardonne et vous gratifie de sa bonté inestimable à l'au-delà.

## **TRES SENTIMENTALEMENT A MA FEMME: KADIDIA DIARRA DITE FIFI**

Par ALLAH :

- ✚ Nous nous sommes très sincèrement aimés
- ✚ Nous nous sommes acceptés
- ✚ Nous nous sommes réunis
- ✚ Nous formons une famille
  
- ✚ Nous surmonterons les obstacles ensemble
- ✚ Nous vivrons éternellement l'AMOUR VRAI
- ✚ Nous sommes unis pour le meilleur et le pire

Qu'ALLAH soit l'unique guide de notre union afin que nous jouissions de sa clémence, ses bénédictions et sa protection (AMINA).

In'challah je serai à la hauteur de ton attente.

Je t'aime et je t'aimerai éternellement.

# REMERCIEMENTS

✚ **A mes amis(es), collègues et camarades : Aly Songoré et son épouse koumba Condé, Bakary Coulibaly, Dr Moussa Berthe et son épouse Awawattara, Mahamadou N'Gombele Doumbia et son épouse Assetou Samaké, Dr Brehima Toure et son épouse Assetou Toure, Sékou Drago, Sidy M. Traoré et son épouse Assetou Dembelé, Dramane Kanté, Alou Moctar Traoré, Babalé Koné, Jean M. Traoré et son épouse Fissina Isabelle Dakouo, Abdramane Konate, Ousmane N'diaye.**

Les mots me manquent pour vous dire combien merci, car c'est à travers vous que j'ai connu le sens du mot amitié.

Nous avons toujours été ensemble pendant les moments de joie, de tristesse et surtout pendant des moments durs notamment la préparation des examens et la proclamation des résultats.

J'ai trouvé en vous des hommes honnêtes animés de bon sens et courageux. Qu'Allah le tout puissant sauvegarde notre amitié.

✚ **A Dr Amadou Guindo et son épouse Kadidiatou Traoré dite Kaïni**

Encore Merci pour tous ceux que vous avez fait pour l'élaboration de ce document, je souhaite que le seigneur sauvegarde notre amitié.

**A Docteur Touré Safaitou.** Ce travail est aussi le vôtre.

Votre esprit de tolérance, de partage et votre grande qualité humaine font de vous une personne admirable.

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

Que Dieu vous bénisse.

✚ **A Professeur TRAORE Mariam SYLLA, Docteur Broulaye TRAORE, Docteur Abdoul Aziz Diakité, Docteur Mamadou M. Traoré dit rougeo, Docteur Dramane Touré,**

✚ **A tous les CES de Pédiatrie**

✚ **A tous les collègues internes de la Pédiatrie**

✚ **A tous ceux qui de près ou de loin m'ont aidé à réaliser ce travail.**

✚ **A tous ceux qui seront frustrés quand ils ne verront pas leurs noms. Ce travail est aussi le vôtre.**

# HOMMAGES AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

**ABDOULAYE AG. RHALY**

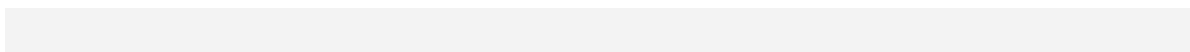
- ✓ **Professeur titulaire à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'odontostomatologie ,**
- ✓ **Professeur en Médecine Interne,**
- ✓ **Ancien directeur de l'INRSP,**
- ✓ **Ancien Secrétaire général de l'OCCGE,**
- ✓ **Directeur national du CNESS,**
- ✓ **Responsable des cours d'endocrinologie, de 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, vous nous faites ce jour, un honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre grande sagesse, vos qualités humaines, sociales et scientifiques font de vous un éminent homme de science respecté de tous.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre respect.

---



**A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR, DOCTEUR  
FATOUMATA DICKO Traoré**

- ✓ **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,**

Cher maître, vous nous faites en ce jour un grand honneur en acceptant de diriger cette thèse malgré vos multiples occupations.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement de qualité incontestable. Votre simplicité, votre humeur joviale, vos qualités pédagogiques et scientifiques font de vous un maître hors du commun et respecté de tous.

Cher maître, suivre vos traces en assurant la bonne continuation de votre mission est un désir ardent. Puisse beaucoup bénéficier encore de votre savoir-être et de votre savoir-faire.

Veillez croire cher maître à l'expression de notre profonde admiration.

---



**A NOTRE MAÎTRE ET MEMBRE DU JURY, Docteur**

**Touré Safiatou Coulibaly**

**Médecin pédiatre au CHU-Gabriel Touré**

**Chef de service de la pédiatrie II**

**Responsable de l'unité fonctionnelle de la prise en charge des enfants infectés par  
le VIH**

Cher maître, merci d'avoir accepté de juger ce travail.

Vous nous avez impressionnés par votre constante disponibilité, votre modestie et votre souci pour le travail bien fait

Nous vous prions d'agréer, cher maître, l'expression de nos sincères remerciements et de notre profonde gratitude.

.....

---

**A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE, Professeur  
MAMADOU MAROUF KEITA**

- ✓ **Professeur honoraire de Pédiatrie,**
- ✓ **Ancien chef de service de la pédiatrie du CHU 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,**
- ✓ **Médaillé du mérite national de la santé.**

La qualité exceptionnelle de votre enseignement nous a beaucoup marqué.

Vous avez su nous montrer l'exemple par votre modestie, votre rigueur dans le travail et votre souci du travail bien fait.

Encadrer n'est pas une tâche facile, cher professeur ;

Lorsqu'on sait qu'il faut gérer talents et faiblesses.

Nous avons, avec intérêt, apprécié votre rigueur

Nous vous remercions d'avoir accepté de diriger ce travail.

Veillez recevoir ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

---

## SIGLES ET ABREVIATIONS

**ABC** : Abacavir

**ADN** : Acide desoxyribonucléique

**ADV** : Adefovic

**ARN** : Acide ribonucléique

**ARV** : Anti rétroviral

**AZT** : Acido-désoxythymidine ou Zidovudine

**CDC** : Center Disease Control

**CD4** : Lymphocytes T

**CHU- GT** : Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré

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

**DDC** : Zalcitabine

**DDI** : Didéoxynosine ou didanosine

**D4T** : Stavudine

**EDS** : Enquête Démographique de Santé

**EFV** : Efaviren

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

**IDV** : Indinavir

**INTI** : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

**INNTI** : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse

**IP** : Inhibiteur de protéase

**LAV** : virus associé à la lymphadenopathie

**LCR** : Liquide céphalo- rachidien

**M1** : 1 mois de traitement ARV

**M3** : 3 mois de traitement ARV

**M6** : 6 mois de traitement ARV

**NFS** : Numération formule sanguine

**NFV** : Nelfinavir

**NVP** : Névirapine

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**ORL** : Oto-rhino-laryngologie

**PCR** : Réaction de polymérisation en chaîne

**PNLS** : Programme national de lutte contre le sida

**PTME** : Protection Mère-Enfant

**RIPA** : Radio immuno-Précipitation

**SIDA** : Syndrome immunodéficience acquis

**SIV**: Simien T lymphocytes virus

**SQV** : Saquinavir

**3TC**: Lamivudine

**VIH**: Virus Immuno-Humain

## **SOMMAIRE**

I- INTRODUCTION ET OBJECTIFS :.....	1-2
II-OBJECTIFS.....	3
III- GENERALITES :.....	4-41
IV- METHODOLOGIE :.....	42-47
V- RESULTATS :.....	48-60
VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	61-66
VII- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS .....	67-69
VIII- REFERENCES :.....	70-79
IX-ANNEXES :.....	i-iii

## I. Introduction

La pandémie du VIH sida constitue une préoccupation majeure dans le monde. La propagation de l'infection au virus d'immunodéficience humaine VIH bien que mal maîtrisée de façon générale dans la population mondiale, connaît aujourd'hui de grands espoirs dans sa prise en charge. Les trithérapies antirétrovirales utilisées de nos jours permettent une amélioration significative de la survie, un ralentissement de la dégradation immunitaire ainsi qu'une diminution de la fréquence des infections opportunistes.

Le syndrome immunodéficience acquise [sida] a été découvert pour la première fois aux États-Unis en 1981 chez les homosexuels, il a été identifié chez l'enfant en 1983 par Rubinstein et O. Leske [53]. L'infection à VIH est un problème croissant chez les enfants dans les pays les plus touchés par la pandémie.

Selon le rapport de l'ONUSIDA en 2006, 39,5 millions de personnes vivaient avec le VIH dont 2,3 millions d'enfants et on estimait à 4,3 millions le nombre de nouvelles infections dont 530 000 enfants de moins de 15 ans, 2,9 millions de décès dont 380 000 enfants et 15,2 millions d'enfants orphelins de 0 à 17 ans [40].

Les résultats de l'EDSM IV [16] montrent un taux de prévalence à 1,3%. Ainsi, on observe une diminution du taux de prévalence sur le plan national.

Au Mali de nombreux efforts ont été déployés pour la prévention et la transmission de l'infection à VIH et la prise en charge des personnes vivantes avec le VIH. Ainsi après les sommets des Chefs d'États et des Gouvernements Africains consacrés à l'épidémie du VIH/Sida, le Gouvernement du Mali a décidé avec l'appui de ses partenaires au développement de créer l'Initiative Malienne d'Accès aux Anti-Rétroviraux (IMAARV) dans le cadre du plan stratégique du PNLS 2001-2005 [60].

C'est dans ce cadre que le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré a été retenu comme site pilote pour la prise en charge des enfants infectés par le VIH.

Au Mali il existe peu de données sur l'efficacité du traitement anti- rétroviral chez les enfants. C'est dans ce cadre que la présente étude vise à évaluer l'efficacité à 6 mois du traitement antirétroviral chez les enfants infectés par le VIH dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

## **II OBJECTIFS**

### **1- Objectif général :**

- Evaluer l'efficacité virologique à 6 mois de traitement antirétroviral chez les enfants infectés par le VIH dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

### **2-Objectifs spécifiques :**

- Déterminer le profil socio démographique des enfants sous traitement ARV ;
- Décrire les caractéristiques cliniques des enfants sous traitement ARV ;
- Identifier les schémas thérapeutiques ARV utilisés ;
- Décrire le profil virologique à 6 mois.



### III.GENERALITES

#### 1- Rappel sur le virus

Le VIH est un rétrovirus humain particulier découvert en 1983 par LUC MONTAGNIER et son équipe (Institut Pasteur) en France. Deux types ont été identifiés : VIH1 et VIH2 [11]

#### 2-Historique de l'infection à VIH et des ARV

C'est en 1981 que, pour la 1<sup>ère</sup> fois aux USA l'alerte d'un nouveau syndrome fut donnée, suite à la signalisation de plusieurs cas d'infections pulmonaires à *pneumocystis jiroveci* et de sarcome de Kaposi chez des jeunes homosexuels sans antécédents de maladies immunodéprimantes [9,12].

- 1958 : Premier sérum positif pour le VIH est reconnu à posteriori.
- 1977 : Premier cas vraisemblable est reconnu à posteriori aux USA.
- 1982 : Première définition du SIDA.
- 1983 : l'équipe de Montagnier à l'institut Pasteur de Paris isola à partir d'un ganglion lymphatique d'un sujet atteint d'un syndrome de lymphadénopathie chronique, un virus qui fut appelé lymphadenopathy associated virus (virus associé à la lymphadénopathie) [12].
- Mai 1984 : le virus HTLVIII (Virus Humain T Lymphotrope type 3) est isolé par Gallo aux USA. On se rendra compte par la suite que le LAV et HTLVIII ne sont que des appellations d'un même virus [28,12].
- 1985 : les tests sérologiques de dépistage apparaissent dans le commerce en particulier le test immuno enzymatique ELISA (Enzyme Linked Immuno sorbent Assay) [12].
- 1986 : un deuxième rétrovirus, le LAV<sub>2</sub>, est découvert en mars 1986 par l'équipe de Montagnier en collaboration avec des médecins et chercheurs des hôpitaux Claude Bernard (Paris) et Egas Moniz de Lisbonne à partir d'un foyer identifié en Afrique de l'Ouest [28,12].

- Le comité international de taxonomie des virus recommande depuis 1986 l'appellation de virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) avec ses deux variantes (VIH<sub>1</sub> et VIH<sub>2</sub>).

1993 : classification CDC du SIDA.

1995 : développement des bithérapies et de techniques de mesure de la charge virale.

1996 : développement des trithérapies.

### **3. Epidémiologie**

#### **3.1.-Épidémiologie de l'infection à VIH :**

##### **3.1.1. Situation dans le monde [40,48] :**

En fin 1999, le VIH était présent dans tous les pays du monde. Le virus le plus répandu est le VIH<sub>1</sub>, le VIH<sub>2</sub> se rencontrant surtout en Afrique occidentale.

La répartition géographique du VIH n'est pas stable car il faut se dire que l'hôte du virus, c'est à dire l'homme, voyage beaucoup et transporte avec lui le virus, c'est d'ailleurs pourquoi le VIH<sub>2</sub>, jadis découvert en Afrique, se trouve de nos jours de façon exceptionnelle en Europe, Amérique etc.

##### **➤ Le rapport de l'ONU SIDA en 2006 :**

-La prévalence globale chez les adultes était de 1%.

- 39,5 millions de personnes vivaient avec le VIH dont 2,3 millions d'enfants.

4,3 millions de nouvelles personnes infectées dont 530000 chez les enfants de moins de 15ans.

2,9 millions de décès par le SIDA dont 380000 chez les enfants de moins de 15ans et 15 millions d'enfants orphelins âgés de 0 à 17ans [40].

##### **3.1.2 Situation en Afrique subsaharienne [40] :**

L'Afrique subsaharienne supporte la plus grande partie du fardeau de la pandémie mondiale. Deux tiers (2/3) soit 63% de tous les adultes et

enfants vivants avec le VIH se trouvent en Afrique subsaharienne avec une prévalence moyenne de 5,9% en 2006.

➤ **Le rapport de l'ONU SIDA pour l'Afrique subsaharienne en 2006 :**

Adultes et enfants vivants avec le VIH : 24,7 millions

Enfants de 0 à 14 ans vivants avec le VIH : 2 millions

Adultes et enfants récemment infectés : 2,8 millions

Adultes et enfants décédés par le VIH : 2,1 millions

Orphelins de 0 à 17ans : 12 millions

**3.1.3. Situation du VIH au Mali :**

Au Mali l'histoire du SIDA remonte à 1983 lorsqu'on découvrit un cas de SIDA chez un immigré malien en France [1,12,46,56], c'était un travailleur présentant une tuberculose pulmonaire, une cryptococcose et une diarrhée profuse qui lui ont été fatales. Il n'avait jamais voyagé en dehors du Mali et de la France.

En 1985, on a observé un malien présentant un SIDA et des cas de séropositivité chez des porteurs asymptomatiques qui n'avaient jamais séjourné en dehors du Mali [12,56]. Depuis cette période, les hautes autorités de notre pays ont mis en place divers mécanismes de surveillance épidémiologique et de lutte contre le VIH/SIDA dans le but de freiner l'avancée de la maladie et de réduire son impact sur l'économie du pays. Le Programme National de Lutte contre le SIDA (PNLS) a alors été créé.

Selon les résultats de l'Enquête Démographique de Santé (EDSM III) [21], publié en 2001, le taux de prévalence était de 1,7% dans la population générale. Les femmes étaient les plus touchées avec un taux global de 2% contre 1,3% chez les hommes [21].

Les résultats de l'EDSM IV [16] montrent un taux de prévalence à 1,3%. Ainsi, on observe une diminution du taux de prévalence sur le plan national.

#### **4- Les marqueurs immunologiques et virologiques prédictifs [47] :**

Il s'agit essentiellement de la détermination du taux de lymphocytes TCD4 et de la qualification de la charge virale plasmatique et secondairement l'antigénémie P24, la beta-2 micro globine, la neoptérine, le taux sérique ganglionnaire.

##### **4-1 Numération des lymphocytes TCD4**

Le taux des lymphocytes TCD4 est surtout le marqueur du déficit immunitaire. La mesure du taux de lymphocytes TCD4 doit se faire moins de 24h après le prélèvement, en s'assurant au préalable de la numération des lymphocytes totaux et en ayant au cas échéant recours à 2 mesures à 15 - 30 jours d'intervalle. Ainsi, les patients sont repartis en 4 groupes selon le taux de lymphocytes TCD4

**-Chez les enfants** : Ils sont aussi repartis en 4 groupes

##### **4-2 Quantification de la charge virale [38, 39, 43,45]**

Des études récentes quantifiant la charge virale plasmatique ont prouvé que :

- une virémie est mesurable à tous les stades de l'infection ;
- la charge virale HIV1 à une valeur pronostique à long terme supérieure à celle de tous les autres marqueurs dans les différentes populations étudiées ;
- la charge virale est un reflet majeur de la capacité de transmission du VIH1 qu'il s'agisse de la transmission verticale ou horizontale ;
- la mesure de la charge virale permet d'évaluer l'efficacité d'un traitement antirétroviral: une diminution de  $1\log_{10}$ , après 4 semaines de traitement est considérée comme la réponse minimale indicatrice de l'efficacité de ce traitement.

La mesure de la charge virale est très utile pour décider une modification du traitement.

La charge virale plasmatique a permis d'une part de mettre en évidence la continuité de la réplication virale durant toute l'infection contredisant ainsi le contexte initial de latence virale et d'autre part de démontrer que le niveau de virémie plasmatique est corrélé à la rapidité de progression de la maladie.

Trois techniques sont utilisées pour la quantification de la charge virale : la PCR plasmatique, le DNA branché et la NASBA. La quantification de la charge virale indiquée dans toutes les situations cliniques est:

- le diagnostic et l'évaluation des primo-infections ;
- le suivi des patients asymptomatiques ne recevant pas de traitement ARV ;
- le suivi des patients symptomatiques sous traitement ARV.

#### **5-Modes de transmission du VIH**

Les principaux modes de transmission sont aujourd'hui parfaitement connus. Il s'agit de :

- **La transmission par voie sexuelle** : elle se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales, génitales ou rectales, lorsqu'elles sont en contact avec les sécrétions sexuelles ou le sang contenant le virus.
- **La transmission par voie sanguine** : elle concerne principalement les professionnels de santé en milieu de soins et en laboratoire victimes d'accidents d'exposition au sang, les toxicomanes par voie I.V, les hémophiles et les transfusés.
- **La transmission verticale (mère-enfant)** : elle survient surtout au moment de l'accouchement, mais elle peut aussi survenir in utéro dans les semaines précédant l'accouchement.

## **6. Notions de virologie fondamentale**

### **6.1. Définition des VIH**

Aujourd'hui, le VIH est certainement le virus humain le mieux connu. C'est un membre de la famille des rétrovirus. Ces virus sont définis par leur mode de répllication qui passe par une étape de rétro transcription de leur matériel génétique constitué de deux molécules d'ARN identiques, en ADN. Cette étape indispensable à la multiplication du virus est possible grâce à une enzyme présente dans le virus : la transcriptase inverse.

### **6.2. Classification des VIH**

Il existe trois catégories de rétrovirus classés selon les critères de pathogénie et de divergences génétiques : les oncovirus, les lentivirus et les spumavirus.

Les VIH sont rattachés à la catégorie des lentivirus. Ces derniers provoquent des maladies à évolution lente. Les oncovirus sont souvent associés aux tumeurs ou à des leucémies. Les spumavirus sont quant à eux considérés jusqu'à présent comme non pathogènes pour l'hôte.

### **6.3. Structure des VIH**

Comme tous les rétrovirus, les VIH 1 et VIH 2 sont libérés par bourgeonnement à la surface des cellules qui les produisent. Le virus possède une membrane, une matrice et une capsid.

- La membrane est d'origine cellulaire et en elle, sont ancrées les molécules de glycoprotéine d'enveloppe externe (SU gp120) et de glycoprotéines transmembranaires (TM gp141).
- L'intérieur de la particule virale est tapissée de molécules correspondant aux protéines de la matrice (p17 MA) et contient également la protéase virale.
- La capsid virale est constituée de protéines internes du virus (p24 CA), des protéines de la nucléocapsid (p7 MC),
- deux des trois enzymes virales nécessaires à sa répllication et
- le matériel génétique du virus constitué de deux molécules ARN identiques.

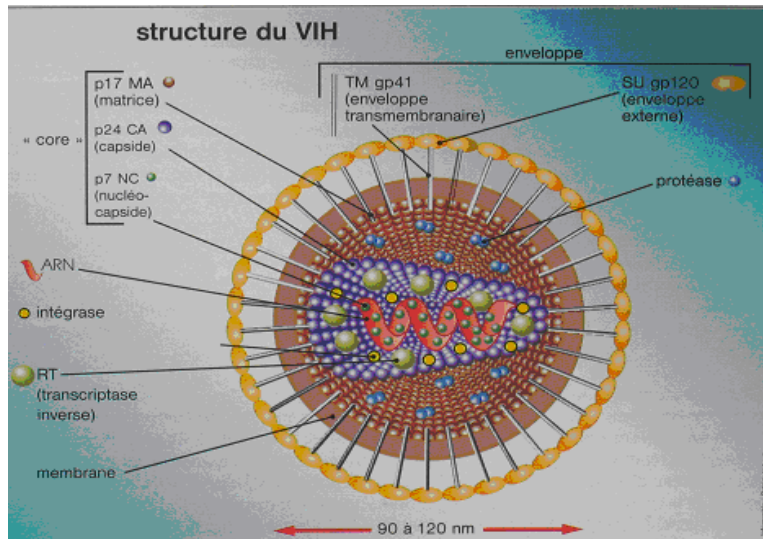


Fig 1 : Structure du VIH

#### 6.4. Génome et variabilités génétiques des VIH

L'organisation génétique des VIH1, VIH2 et du SIV est similaire [29]. Sur la base des distances génétiques entre les VIH<sub>1</sub> retrouvés chez les patients, une classification en trois groupes distincts appelés M, N et O a été établie [6,55].

Le groupe M (majoritaire) regroupe jusqu'à présent, au moins 10 sous types VIH-1 désignés de A à J. Au niveau mondial ce sont les infections par le sous type C qui sont majoritaires. Des phénomènes de recombinaison génétique chez les sujets co-infectés par des sous types distincts de VIH-1 sont également à l'origine de nouveaux virus recombinants [50].

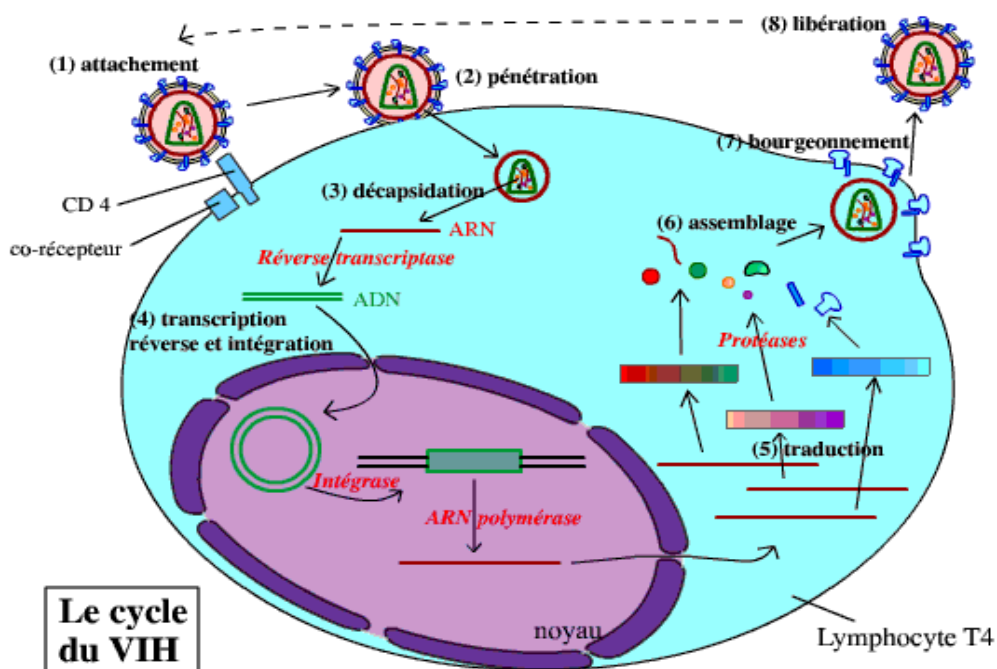
Les VIH-1 du groupe O (outlier) identifiés au Cameroun et au Gabon sont plus rares [35]. Il en est de même des infections au VIH-1 du groupe N, également identifiés au Cameroun. Les liens phylogénétiques récemment établis entre les virus N et des SIV de chimpanzés indiquent que des événements d'anthropozoonose pourraient être à l'origine de l'infection VIH-1 [24].

#### 6.5. Cycle réplcatif des VIH

Les principales étapes du cycle réplcatifs du VIH sont communes à tous les rétrovirus [34]. Leur connaissance est essentielle à la compréhension de la

physiopathologie de l'infection à VIH, et surtout, chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale.

Plusieurs évènements marquent la réplication du VIH. Ce sont des étapes précoces que sont la reconnaissance et l'entrée du virus dans la cellule hôte, la rétro transcription du génome viral et son intégration dans le génome de la cellule. Les évènements tardifs de la réplication du VIH sont constitués des étapes transcriptionnelles et post-transcriptionnelles dans lesquelles intervient la machinerie cellulaire mais également des protéines de régulation des VIH et il en résulte la formation de nouveaux virions.



## LE CYCLE DU VIH

([www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/images/cycle.swf](http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/images/cycle.swf)) [61]

### Légende

#### (1) attachement

Le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un co-récepteur).

#### (2) pénétration

Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside (les deux capsides + le matériel génétique, etc.) du

#### (5) traduction

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

#### (6) assemblage

Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associés pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane



virus dans le cytoplasme.	du lymphocyte.
<b>(3) décapsidation</b> Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.	<b>(7) bourgeonnement</b> Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).
<b>(4) réverse transcription et intégration</b> Grâce à la réverse transcriptase virale, l'ARN viral est rétro transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.	<b>(8) libération</b> Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4.

## 6.6. Cellules cibles des VIH

Les cellules sensibles à l'infection VIH sont principalement celles qui expriment à leur surface le récepteur CD4 et un des co-récepteurs. Il s'agit de la sous population des lymphocytes TCD4+ helper (ou auxiliaire), mais aussi des monocytes/macrophages ou des cellules de la même origine telles les cellules dendritiques et les cellules de langherans ainsi que les cellules micro gliales du cerveau. Dans d'autres cellules, les virus sont simplement emprisonnés sans se répliquer. C'est le cas des cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions [44.51].

## 7. Définitions du SIDA et diagnostic clinique

Le SIDA représente une forme tardive et compliquée de l'infection par le VIH. Il a été défini initialement comme une maladie évoquant une atteinte de l'immunité à médiation cellulaire sans cause connue de diminution des résistances à cette maladie. Au fil du temps sa définition a évolué et s'est enrichie avec comme base clinique la proposition des CDC (centers for diseases control) faite en 1987. Aujourd'hui les critères de définition sont essentiellement basés sur la classification en stades cliniques proposé par l'OMS.

## 8. Classification clinique pédiatrique OMS :

### 8.1. Classification OMS révisée pour les enfants et les nourrissons

#### - Enfants de moins de 15 ans ayant une infection VIH confirmée [8] :

Chez les enfants  $\geq$  18 mois : confirmé par sérologie VIH

Chez les enfants de moins de 18 mois : confirmé par tests virologiques ou Ag P24

#### - Stade 1

Asymptomatique

## Lymphadénopathie généralisée

### - Stade 2

Hépatosplénomégalie

Prurigo

Dermatite séborrhéique

Infection extensive à papillomavirus humain

Infection extensive à molluscum contagiosum

Infections fongiques des ongles

Ulcérations orales récidivantes

Erythème gingival linéaire

Perlèche

Hypertrophie parotidienne

Zona

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

### - Stades 3

#### **Affections pour lesquelles le diagnostic présomptif peut être fait sur la base des 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 inexplicée (intermittente ou constante) de plus de 1 mois
- Candidose orale (en dehors de la période néonatale)
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Gingivite/péri-odontite 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 (<8 g/dl) et /ou neutropénie (<1000/ mm<sup>3</sup>) et/ou

thrombocytopénie (<50 000/ mm<sup>3</sup>) pendant plus d'un mois

**- Stade 4**

**Affections pour lesquelles le diagnostic présomptif peut être fait sur la base de signes cliniques ou d'examens simples**

- Syndrome 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 un mois)
- Tuberculose extra pulmonaire
- Sarcome de Kaposi
- Candidose de l'œsophage
- Toxoplasmose cérébrale (en dehors de la période néonatale)
- Encéphalopathie à VIH

**Affections 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, coccidioidomycose, 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 nom hodgkinien à cellule B)
- Leuco encéphalopathie multifocale progressive
- Cardiomyopathie ou néphropathie associée au VIH

## **9. Suivi et prise en charge**

La prise en charge des patients séropositifs a évolué au cours du temps. Elle doit prendre en compte la chronicité de l'infection, la nécessité de reconstruire un projet de vie, les doléances vis à vis des contraintes voire des effets secondaires de traitements, la lassitude d'un traitement de vie. Le lien qui va s'installer pendant plusieurs années entre un patient et un médecin ou une équipe est un élément majeur de la qualité de la prise en charge. Une relation de confiance facilite le suivi ultérieur, la compréhension et l'adhérence au traitement. L'équipe soignante qui prend en charge un patient devient un partenaire important dans sa vie et habituellement pour plusieurs années. La prise en charge comporte, tant en visite initiale qu'en visite de suivi, un examen clinique et des examens complémentaires.

**9.1. Examen clinique :** il doit être complet et insister en particulier sur :

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

## **9.2. Le bilan complémentaire**

Il comprend le bilan initial et celui du suivi.

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

- NFS et plaquettes,
- Transaminases, créatinémie, glycémie,
- Lymphocytes CD4 /CD8
- Radio de thorax, Charge virale.

**- le bilan de suivi comporte**

Une NFS et plaquettes, lymphocytes CD4 et CD8, transaminases, glycémie, créatinémie 1 mois après début du traitement puis tous les 3 mois.

Certaines vaccinations habituelles sont recommandées : DTC, rougeole, polio oral, autres vaccins (hépatite B ; typhoïde, méninge A et C)

## **10. Aspects cliniques de l'infection à VIH chez l'enfant**

### **10.1. Histoire naturelle**

Le terme histoire naturelle désigne l'ordre habituel et prévisible dans lequel se déroulent les manifestations cliniques et biologiques de l'infection VIH. Grâce aux nombreuses études de Cohortes mises en place dès le début de l'épidémie, cette histoire naturelle est aujourd'hui bien connue. L'évolution de la maladie a connu de nombreuses modifications du fait de l'introduction précoce des traitements ARV efficaces capables d'influencer le cours de l'infection.

L'évolution spontanée de l'infection VIH peut être divisée en trois phases :

- *La phase aiguë ou primo-infection*, qui dure quelques semaines
- *La phase chronique*, qui dure plusieurs années caractérisée par une latence clinique mais sans latence virologique
- *La phase finale symptomatique*, qui dure quelques mois à peu d'années

Il existe des différences cruciales entre l'évolution de la maladie de l'enfant et de l'adulte. Chez l'enfant, le système immunitaire est immature (mais en cours de développement) et largement affaibli par le VIH ce qui entraîne une évolution bien plus rapide de la maladie et une durée bien plus courte de chaque stade clinique.

En Afrique, la majorité des enfants infectés par le VIH en période périnatale vont développer à leur 6<sup>ème</sup> mois, sans interventions, des symptômes liés au VIH. Selon quelques observations et l'expérience clinique, les enfants infectés en période périnatale peuvent être classés en trois catégories :

- . **1<sup>ère</sup> catégorie.** Les progressateurs rapides qui, ayant acquis l'infection in utéro ou au cours de la période périnatale précoce, décèdent avant l'âge de un an (environ 25% à 30%).
- . **2<sup>ème</sup> catégorie.** Les enfants qui développent précocement les symptômes, suivis d'une dégradation rapide de l'état clinique et du décès entre 3 et 5 ans (environ 50% à 60%).
- . **3<sup>ème</sup> catégorie.** Les survivants à long terme du SIDA qui vivent au-delà de 8 ans (environ 5% à 25%).

Les facteurs prédictifs de l'évolution de la maladie chez le nourrisson sont, entre autres, les suivants :

- La dose infectante de virus (la charge virale chez la mère au moment de l'accouchement)
- La survenue de toute infection au cours des 4 premiers mois
- Le pic de virémie chez le nourrisson
- Le nombre et le pourcentage bas de lymphocytes T CD4
- La chute rapide de la numération des lymphocytes T CD4
- Le SIDA clinique
- L'antigénémie p24

Les facteurs prédictifs maternels de l'évolution de la maladie chez le nourrisson sont, entre autres, les suivants :

- La charge virale chez la mère au moment de l'accouchement
- La numération des lymphocytes CD4 (inférieur à 200/ml) chez la mère
- L'évolution rapide de la maladie chez la mère
- Le décès de la mère est lié à une augmentation de la mortalité infantile 2 à 5 fois supérieure à celle des nourrissons nés de mères qui survivent encore.

**Tableau 1 : Statut immunologique proposé par l'OMS [37]**

Degrés immunodéficience	≤ 11 mois	12 - 35 mois	36 - 59 mois	≥ 5 ans
<b>Pas significatif</b>				
CD4 %	> 35	> 30	> 25	-
CD4/mm3	-	-	-	> 500
<b>Modéré</b>				
CD4 %	30 - 35	25 - 30	20 - 25	-
CD4/mm3	-	-	-	350 - 499
<b>Avancé</b>				
CD4%	25 - 29	20 - 24	15 - 19	-
CD4/mm3	-	-	-	200 - 349
<b>Sévère</b>				
CD4 %	< 25	< 20	< 15	< 15
CD4/mm3	< 1500	< 750	< 350	< 200
Lymphocytes totaux	< 4000	< 3000	< 2500	< 2000

/mm3 (uniquement patients en stade 2)				
---------------------------------------	--	--	--	--

## 11. Méthodes de diagnostic chez l'enfant :

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

### 11.1- Diagnostic clinique chez l'enfant : [1, 2, 15, 47,49]

Les signes cliniques se résument à ceux retenus en 1994 à Bangui aux quels beaucoup d'acteurs ajoutent des manifestations respiratoires et neurologiques diverses [15] :

#### - Critères majeurs

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

#### - Critères mineurs

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

La mortalité est due aux infections opportunistes avec une fréquence particulière des bactérioses (salmonelles, haemophilis influenza, la pneumocystose, la pneumonie lymphoïde). [2, 7]

### 11.2- Diagnostic biologique :

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

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

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

#### **11.2-1. Diagnostic direct :**

On lui fait recours surtout dans les situations où le diagnostic indirect est en échec. [54]

Le diagnostic de l'infection par le VIH est depuis quelques années basé sur la détection du virus dans le sang de l'enfant [9]. Les deux méthodes de référence sont la détection de particules virales infectieuses sur une culture lymphocytaire et la détection du DNA viral par la PCR (Polymérase Chaîne Réaction) dans les lymphocytes. Ces deux méthodes donnent des résultats équivalents [5]. La sensibilité de ces techniques augmente parallèlement avec la répllication virale des premières semaines de vie, passant d'environ 30% à la naissance à 100% entre 1 et 3 mois de vie. Une prudence s'impose avec le test de la PCR sur le virus d'origine africaine plus difficiles à détecter, et il faut s'assurer que le virus maternel est bien amplifiable par technique utilisée avant de conduire à un examen négatif chez l'enfant [9].

#### **- La technique de la PCR :**

La PCR est une technique d'amplification de l'ADN qui consiste à extraire des lymphocytes. Cet ADN est ensuite transféré dans un système d'amplification spécifique de l'ADN viral recherché pour rendre décelable [13].

#### **- La technique de la culture :**

La culture virale est longue et très onéreuse, qui consiste en la mise en culture des lymphocytes T. Si ceux-ci produisent des virus, ils pourront être détectés dans les produits de culture surnageant [13].

#### **- Autres méthodes directes :**

- La détection de l'antigène P24;
- Hybridation in situ.

**11.2.2- Le diagnostic indirect :** les protéines virales sont immunogènes c'est à dire inductrices d'anticorps chez le sujet infecté. C'est une technique de confirmation efficace. Elle utilise une substance fluorescéine (isothiocyanate de fluorescence). [35]



Elle est très sensible mais difficile à standardiser, susceptible d'interpréter des résultats erronés, de préparation délicate et se prête mal au dépistage de routine. [35]

- **l'immunofluorescence** : Elle consiste, après extraction de l'ADN des lymphocytes à transférer celui là dans un système in vitro qui amplifie spécifiquement les séquences du VIH par l'intermédiaire d'une enzyme : la TAQ polymérase. [32]

- **Tests immuno enzymatiques :**

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

- **Technique directe ou 'sandwich' :**

C'est un test très sensible et permet la détection de tous les anticorps anti VIH quelque soit leur spécificité et nécessite d'éviter la fixation sur la phase solide d'anticorps humains dépourvus d'activités anti VIH [7].

- **Technique par compétition :**

Les anticorps anti VIH de l'échantillon à tester entrent en compétition avec les anticorps du conjugué (sérum anti VIH masqué par une enzyme). Ce test donne plusieurs faux positifs et est plus simple à réaliser par contre, il ne permet pas de révéler avec la même sensibilité tous les types d'anticorps présents dans le sérum du sujet infecté [7].

- **ELISA VIH2 :**

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

- **Tests de deuxième génération :**

C'est une nouvelle génération des réactifs qui a permis d'augmenter la performance des tests de détection des anticorps de première génération. Si les tests de première génération permettent de déceler une séropositivité globale vis à vis du VIH, la deuxième génération permet quand à elle de rechercher et de doser séparément les anticorps dirigés contre les différentes protéines du VIH.

Les techniques ELISA peuvent être utilisées dans le sang et dans d'autres liquides biologiques de l'organisme. C'est une méthode simple, sensible

spécifique rapide destinée au dépistage de grandes séries de sérum. Elle peut être réalisée actuellement par les biologistes au moyen des trousse commercialisées [32].

**- Technique d'agglutination :**

Certains tests sont basés sur le principe de l'agglutination passive des bulles de polystyrène ou des hématies humaines servent de support aux protéines virales naturelles ou produites par génie génétique du VIH. Ces protéines, mises en présence d'anticorps anti VIH, forment un réseau d'agglutination visible à l'oeil nu sur lame (test au latex) ou sur plaque de micro agglutination. [13]

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

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

Cette technique utilise préférentiellement les anticorps dirigés contre les protéines d'enveloppe. Du coup elle est un complément d'information pour les échantillons sériques d'interprétation délicate en Western blot. C'est donc un test de confirmation très sensible. La RIPA est un test coûteux, long et d'emploi délicat réservé à quelques laboratoires agréés [13].

**- Western – blot- Immunotransfert :**

Il est aujourd'hui, la technique de référence pour la confirmation d'une séropositivité VIH. La technique de transfert par capillarité de l'ADN sur nitrocellulose a été décrite en 1975 par SOUTHERN.E.M d'où Western blot. Plus tard elle fut appliquée aux protéines d'où Western blot. C'est une technique aisément réalisable dans bon nombre de laboratoires grâce à la commercialisation des bandelettes prêtes à l'emploi qui écarte les étapes délicates de préparations de l'antigène, de l'électrophorèse et du transfert. C'est cependant une méthode longue et coûteuse.

**- D'autres tests de dépistage et des confirmations (3ème génération)**

Sont utilisés actuellement. Ils permettent de détecter des anticorps anti- VIH plus précocement que les ELISA de 2ème génération. Ainsi une séroconversion typique peut être décrite un jour après le pic d'antigénique on distingue :

- Sérodiagnostic différentiel des anticorps anti VIH et anti VIH2.
- Détection dans anti corps neutralisant.

- Détection des IGM anti-VIH.

### **11.3- Critères de diagnostique de l'infection à VIH de l'enfant :**

#### **11.3.1- Diagnostic de l'infection :**

##### **- Avant 15-18mois : [47]**

La recherche du virus peut se faire par :

- PCR-ADN: à partir des cellules sanguines pour la recherche de génome viral intégré,
- Détection de l'ARN-VIH plasmatique,
- Culture virale.

Pour affirmer l'infection, il est nécessaire d'avoir deux prélèvements des PCR ADN positifs.

##### **-Après 18 mois :**

Le diagnostic est fondé sur la sérologie VIH positive, et doit être confirmé par un 2ème prélèvement.

Actuellement le test rapide se fait dans la plupart des régions et est fiable.

#### **11.3.2- Diagnostic de non infection :**

##### **-Avant 15-18 mois :**

- Enfant non traité : la valeur prédictive négative de la recherche du virus par culture ou PCR-ADN est de 99% à l'âge d'un mois.
- Enfant traité: il faut attendre l'âge de 3 mois pour affirmer que l'enfant n'est pas infecté.

##### **- Après 18 mois :**

- Un enfant présentant une sérologie négative est définitivement non infecté s'il n'est pas allaité.
- Enfant allaité: une recherche négative du virus par culture ou PCR-ADN avant l'âge de 1 an ne sera fiable que si elle est réalisée au moins 2 mois après la fin de l'allaitement. Une sérologie négative ne permet d'éliminer une infection que si elle est réalisée au moins trois mois après la fin de l'allaitement.

### **12- Manifestations cliniques :**

#### **12.1- Primo-infection [23,48]**

Les premiers symptômes surviennent en moyenne 10 à 15 jours après la contamination (extrêmes 5 et 30 jours). Les manifestations cliniques montrent des similitudes avec celles de la mononucléose infectieuse :

on parle alors, de syndrome rétroviral ou de primo- infection symptomatique décrit pour la première fois par Cooper et al en 1985.

Le tableau clinique réalise un syndrome pseudo-grippal. La fièvre est présente dans 90% des cas. Les autres symptômes les plus fréquemment retrouvés sont la dysphagie, les céphalées, les myalgies, l'asthénie et l'amaigrissement. L'association syndrome pseudo-grippal, éruption cutanée et ulcération cutanéomuqueuse est très évocatrice du diagnostic de la primo - infection.

Cette période de primo - infection est marquée par une forte virémie, un risque de contagiosité élevé et l'atteinte du système lymphoïde dont l'intensité serait en rapport avec le pronostic ultérieur.

Les anticorps IgM spécifiques apparaissent dès le début de la primo-infection et disparaissent en 3 mois

Le diagnostic à ce stade se fait par le dosage de l'antigène P24 (positif dès le 15<sup>e</sup> jour après la contamination puis durant une période de 7 à 15 jours) et la PCR (positive à partir du 10<sup>e</sup> jour après la contamination).

## **12. 2 - La Période asymptomatique [45,54] :**

Après la primo-infection suit la phase asymptomatique ou phase de latence qui dure de quelques semaines à plusieurs années. En Afrique, pour le VIH1, la durée moyenne de cette phase est 4 ans alors qu'elle est d'environ 10 ans en Europe. Toutes les études ont prouvé qu'elle est plus longue pour les sujets infectés par le VIH2. Ainsi le virus désorganise plus ou moins vite le système immunitaire selon les patients, le type de VIH, les facteurs génétiques, les facteurs psychologiques. La quantité de virus circulant atteint un maximum environ 8 semaines après la contamination par le VIH, puis baisse selon les cas et cela grâce à l'apparition des anticorps anti - VIH et des lymphocytes TCD8 qui parviennent à éliminer une grande partie, mais pas la totalité.

La personne observe une fenêtre sérologique au cours de laquelle elle peut transmettre le virus alors qu'elle est encore séronégative. Cette

fenêtre sérologique dure environ 4 à 8 semaines mais peut atteindre, dans quelques rares cas, 3 mois. Suite à la séroconversion, les anticorps anti-VIH deviennent détectables dans le sérum, on dit que la personne est séropositive pour le VIH et cela pendant toute sa vie.

### **12.3 - Les symptômes mineurs [54] :**

Après des mois ou des années surviennent les symptômes de présida ou ARC (AIDS Related Complexe) témoignant d'une immuno-dépression modérée avec baisse progressive des lymphocytes TCD4. Les symptômes possibles sont :

- une fièvre persistante au delà de 1 mois à 38° C
- une perte de poids de plus de 10% du poids corporel
- une diarrhée chronique ou intermittente de plus de 1 mois
- des sueurs nocturnes et une asthénie
- des douleurs abdominales, respiratoires et neurologiques
- des adénopathies, des signes cutanéomuqueux (prurit, dermatophytose, zona) etc.

Plus le taux de CD4 diminue, plus le risque de développer des infections opportunistes augmentent.

### **12.4- La Période symptomatique [54] :**

Au cours de cette période on note une baisse considérable du taux de lymphocytes TCD4. Elle se caractérise par une altération de l'état général, des infections opportunistes et/ou des tumeurs.

## **13. Traitement :**

### **13.1.- Buts : [10, 16, 23]**

Buts du traitement :

- Prolongation et amélioration de la qualité de vie ;
- Réduction de la charge virale au niveau le plus bas possible et le plus longtemps possible ;
- Préservation et/ ou restauration de la fonction immunitaire ;
- Réduction la morbidité et la mortalité liées au VIH.

- Optimiser l'adhésion au traitement (association puissante adaptée et simplifiée pour le patient).

### **13.2- Bases de prescription :**

Elles se résument à quelques points :

- Ne pas instaurer le traitement ARV très rapidement (quand la numération des lymphocytes CD4 est encore normale) ou trop tard (quand le système immunitaire est très affecté).
- Choisir des posologies à efficacité prouvée, faciles à administrer et sans effets indésirables graves.
- Examiner l'accessibilité et la disponibilité des médicaments et des combinaisons médicamenteuses.

Apporter un soutien continu au patient et à sa famille afin de préserver l'adhésion thérapeutique

- test sérologique de confirmation qui est un passage très important ;
- dosage de la charge virale qui n'est toujours pas indispensable ;
- numération des CD4 ;
- traitement préalable des infections opportunistes ;
- Une classification clinique et immunologique.

Il s'agit d'un traitement à vie car aucune stratégie n'aboutit à l'éradication de l'infection VIH actuellement.

### **13.3- Molécules antirétrovirales : [14, 20, 22, 23]**

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

- **Inhibiteurs de la transcriptase inverse** : enzyme permettant la synthèse d'ADN pro viral à partir de l'ARN virale et précèdent son intégration dans le génome de la cellule hôte.
- **Inhibiteurs de la protéase**, enzyme nécessaire au clivage des précurseurs polypeptidiques viraux pour la production de protéines virales. L'inhibition de l'action de la protéase conduit à la production de virus immatures non infectieux et donc à l'interruption du cycle viral, inhibant la phase post transcription de la réplication virale ; ils sont actifs sur les cellules infectées de façon chronique contrairement aux inhibiteurs de la reverse transcriptase [23].

- **les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse : INTI**

Ils ont une bonne activité sur les cibles virales : VIH1 et VIH2

\* **Zidovudine (AZT)** : se présente sous forme de gélule à 100mg et 250mg ; comprimé à 300mg ; solution buvable à 10mg/ml, flacon de 200ml. Actuellement la posologie usuelle est de 250 à 300 mg toutes les 12 heures chez l'adulte et 5 mg/kg chez l'enfant 2 fois par jour. Peut être administré pendant ou en dehors des repas. La toxicité principale de l'AZT est hématologique : anémie et neutropénie.

L'AZT est utilisée en monothérapie ou association dans le cadre de la prévention de la transmission mère enfant.

L'interaction médicamenteuse est faible, mais à surveiller si association à d'autres molécules hématotoxiques.

\* **Didanosine (DDI)** : comprimé de 25mg ; 50mg ; 100mg ; 150mg ; 200mg. Poudre pour solution buvable à 2 et 4 g/flacon. Posologies : toutes les formes doivent être prises à jeun : jour 10 mg/Kg chez enfant par jour en prise unique. Les principaux effets indésirables sont pancréatite, neuropathie périphérique, altération de la fonction hépatique.

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

\***Stavudine (D4T)**: Gélules à 15, 20, 30 et 40 mg

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

Posologies : une gélule de 40 mg 2 fois par jour si poids > 60kg ou 30 mg 2 fois par jour si le poids < 60 kg 1mg/kg chez l'enfant 2 fois par jour. D4T peut être administré pendant ou en dehors des repas. Les principaux effets indésirables sont : la neuropathie périphérique, altération de la fonction rénale.

Les interactions médicamenteuses : le risque de neuropathie périphérique est augmenté en cas d'association avec d'autres molécules neurotoxiques.

\* **Lamivudine (3TC)** : Comprimés pelliculés à 150mg, 300mg solution buvable à 10 mg/ml – flacon 240ml.

Posologie : 1comprimé à 150 mg 2 fois ou un comprimé à 300mg une fois par jour. 4 mg/kg chez l'enfant 2 fois par jour.

3TC peut être prise pendant ou en dehors des repas.

Les principaux effets secondaires sont : asthénie, nausées, altération de la fonction rénale, toxicité mitochondriale.

**\* les autres inhibiteurs nucléosidiques la transcriptase inverse sont :**

- Zalcitabine (ddc) ;
- Abacavir (ABC)
- Adéfovic (ADV)

**\* les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse :**

**INNTI** Ils n'ont pas d'activité sur le VIH2, ni sur les DNA polymérase humaines.

**- La Névirapine (NVP) :** est un inhibiteur spécifique non nucléosidique de la transcriptase inverse, sans activité sur le VIH2, ni sur les DNA polymérase humaines.

Comprimé à 200mg, suspension orale à 50 mg/5ml flacon 240 ml.  
Posologies : pendant les 14 premiers jours : 1 comprimé par jour puis 1 comprimé 2 fois par jour chez l'adulte.

Chez l'enfant 4 mg/kg par jour en prise unique pendant les 14 premiers jours puis 7 mg/kg deux fois par jour.

Bonne absorption digestive, non modifiée par les aliments, les antiacides. Les principaux effets indésirables sont : rash cutané essentiellement dans les premières semaines (syndrome de LYELL) ; hépatite, fièvre, nausées, vomissements, céphalées.

- La Névirapine est un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse puissant bien tolérée au long cours, efficace dans la stratégie de tri thérapie anti virale ; sa prise en mono dose, sa bonne tolérance à long terme en fait un agent antirétroviral important dans l'arsenal thérapeutique.  
Interactions médicamenteuses : effet inducteur sur le métabolisme par le cytochrome P450. Diminution de l'efficacité des molécules, antiépileptiques ; oestro- progestatifs, cytochrome P450.

**\*Efavirenz (EFV) :** est un inhibiteur spécifique non nucléosidique de la transcriptase inverse, sans activité sur le VIH2, ni sur les DNA polymérase humaines. Il se présente sous forme de gélule à 200mg ; de comprimé de 600mg, solution buvable 30mg/ml

**- Les inhibiteurs de protéase : IP**



Ils ont une bonne activité sur les deux différentes cibles virales : VIH1 et VIH2

\* **Nelfinavir (NFV)** : Comprimé pelliculé à 250 mg, poudre orale à 50 mg/kg flacon 144 g Posologies : Enfant 25 – 30 mg /kg 3 fois par jour au cours des repas. Les principaux effets secondaires : diarrhée, rash cutané, altération de la fonction rénale, diminution des PNN, lipodystrophies. Interactions médicamenteuses : métabolisme de cytochrome P450, effet inhibiteur faible.

- **Les autres IP prescrits surtout chez l'adolescent sont :**

- Ritonavir
- Indinavir
- Saquinavir
- Amprenavir
- Lopinavir

### **13.4- Indication du traitement ARV :**

#### **13.4.1- Chez les enfants de moins de 18 mois avec infection non confirmée [48]**

Chez les enfants de moins de 18 mois, avec sérologie VIH positive, pour lesquels l'infection n'est pas confirmée sur le plan virologique, le traitement n'est débuté qu'en cas d'infection VIH sévère présumée. Le diagnostic présomptif devra alors être confirmé le plus tôt possible, et au plus tard à 18 mois pour décider de la poursuite du traitement antirétroviral.

#### **13.4.2.- Régimes thérapeutiques au Mali [49]**

Les principes du traitement antirétroviral de l'enfant sont identiques à ceux du traitement de l'adulte avec cependant quelques caractéristiques : L'éducation thérapeutique de la mère ou celui ayant la garde de l'enfant, garantit la bonne observance qui est primordiale.

Les posologies doivent être ajustées en permanence en fonction de l'évolution pondérale des enfants.

Il n'existe pas toujours de formes galéniques adaptées à l'usage pédiatrique, en particulier pour les combinaisons fixes thérapeutiques.

Les formes pédiatriques quand elles existent (sirops, solution buvable) sont d'utilisation difficile chez l'enfant âgé, pour lequel on préférera les comprimés (poids > 15 Kg).

### **13.4.3- Régimes thérapeutiques de première ligne [49]**

L'option thérapeutique préférée en première ligne est une trithérapie associant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur non nucléosidique.

#### **Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)**

Comme chez l'adulte, en cas de contre-indication ou de toxicité à une molécule du schéma préférentiel de première ligne, on substituera la molécule incriminée par une autre molécule : AZT D4T ou ABC ; NVP EFV ou IP

### **13.4.4 .Régimes thérapeutiques de deuxième ligne [25]**

Un traitement de deuxième ligne sera proposé en cas d'échec confirmé au traitement de première ligne. Rappelons que la première cause d'échec thérapeutique est l'inobservance et que l'éducation thérapeutique devra être renforcée chez la mère et l'enfant avant d'envisager un traitement de seconde ligne.

#### **Protocoles préférentiels de deuxième ligne**

Comme chez l'adulte, le traitement repose sur l'association de 2 inhibiteurs nucléosidiques à un inhibiteur de la protéase «boosté» par le Ritonavir.

Le régime : **Abacavir (ABC) + didanosine (DDI) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)**

Le Nelfinavir (NFV) peut être utilisé en cas d'intolérance au lopinavir/Ritonavir ou si la chaîne du froid n'est pas assurée (thermolabilité du Ritonavir).

Chez les enfants et nourrissons pour lesquelles l'infection est confirmée, le traitement est débuté dans les cas suivants :

- Stade OMS pédiatrique IV, quelque soit le taux de lymphocytes CD4
- Stade OMS pédiatrique III, quelque soit le taux de CD4 ou de lymphocytes totaux
- Stade OMS pédiatrique II, en fonction du taux de CD4 ou de lymphocytes totaux.

### **13.5.- Stratégie d'utilisation des ARV :**

#### **13.5.1- Tri thérapies initiales :**

□ 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse + 1 inhibiteur de protéase: 21NTI + 1 IP

□ 2 inhibiteurs nucléosidiques de transcriptase inverse + 1 inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse: 2INTI + 1 INNTI

□ 3 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse: 3INTI

Les multithérapies composées d'analogues nucléosidiques (INTI) et d'un inhibiteur de protéase (IP) ou d'un inhibiteur non nucléosidique (INNTI) peuvent inhiber durablement la réplication virale chez l'enfant. Le schéma Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) +Névirapine (NVP) est utilisé en première intention.

### **13.5.2. Le suivi du traitement :**

Le suivi de l'enfant traité par les ARV consiste à apprécier à chaque consultation, l'adhérence et l'efficacité du traitement.

Une ou plusieurs visites précoces dans le premier mois sont indispensables. Le rythme de suivi peut ensuite être ramené à tous les 3 ou 6 mois. Le suivi est clinique et biologique.

### **13.5.3. Le traitement préventif des infections opportunistes :**

Le médicament de choix est le Sulfaméthoxazole- triméthoprime à la dose de 25-30 mg/kg/jour dès 4-6 semaines de vie. Après 12 mois ce traitement est poursuivi en cas d'immunodépression sévère.

### **13.5.4 Le traitement curatif des infections opportunistes :**

Il est fonction de l'étiologie.

#### **Certains cas particuliers existent :**

##### **□ Co-infection VIH /tuberculose :**

La Névirapine n'étant pas indiquée du fait de ses interactions avec la rifampicine, on la substituera par :

- Abacavir chez les enfants de moins de 3 ans ou de moins de 10 kg
- Efavirenz chez les enfants de plus de 3 ans ou plus de 10 kg

##### **□ Infection VIH 2**

Dans ce cas, on utilisera un inhibiteur de protéase à la place de la Névirapine.

### **13.6.- Avantages et inconvénients des trois types de tri thérapies proposées**

#### **13.6.1- Association de 2INTI et de 1 IP : [22]**

Les arguments en faveur d'utilisation de ce type de trithérapie sont :

- une efficacité prouvée tant sur le plan virologique (maintien d'une charge virale indétectable sur une période prolongée), que sur le plan immunologique (restauration immunitaire suffisante pour prévenir les manifestations cliniques et la progression de la maladie et sur le plan clinique (réduction de la morbidité, réduction de la mortalité liée au VIH);

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

Les éléments qui peuvent amener à ne pas retenir ce type de trithérapie sont :

- Un traitement complexe avec un nombre élevé de prise;
- les difficultés d'ordre pharmacocinétique: grande variabilité pénétration médiocre dans le LCR, interactions médicamenteuses
- le risque de toxicité à long terme essentiellement les troubles de la répartition des grasses, les troubles des métabolismes glucidiques et lipidiques ;
- le risque, en cas d'échec, de sélection de souches virales résistantes à l'ensemble des inhibiteurs de protéases.

### **13.6-2 Association de 2INTI et de 1NNTI :**

Les arguments en faveur de l'utilisation de ce type de tri thérapie sont :

- une efficacité sur le plan virologique et immunologique ;
- un schéma thérapeutique simplifié ;
- une tolérance et une acceptabilité meilleure, laissant espérer une meilleure adhésion à moyen terme ;
- un profil pharmacocinétique permettant un nombre limité de prises et une bonne pénétration dans le système nerveux central ;
- la possibilité de retarder le recours aux IP ;

Les éléments qui peuvent amener à ne pas retenir cette trithérapie en ligne sont :

- Inactivité des INNTI sur le VIH-2 ;

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

### **13.6-3 Association des 3INTI : [12]**

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

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

Les éléments qui peuvent amener à ne pas retenir cette trithérapie sont :

- une cible unique d'action antivirale;
- le risque d'effets secondaires;
- en cas d'échec, le risque d'une multi résistance aux INTI;
- un recul faible avec absence de données sur l'activité antivirale ou les risques de toxicité à long terme; des données limitées chez les patients avec charge virale élevée.

### **13.6-4 Les associations déconseillées : [8]**

AZT et D4T : compétition au site d'action pour la Phosphorylation ddc et DDI  
 Addition des effets secondaires (neuropathie) 3TC et ddc mutations sélectionnées communes même mutation sélectionnée, compétitions pour la phosphorylation IDV et SQV Résistance croisée D4T et ddc Toxicité additive neuropathies périphériques SQV et NVP Biodisponibilité.

**13.7- Effets secondaires des traitements : [10, 16]**

Il s'agit :

- des réactions cutanées et / ou muqueuses : Il s'agit le plus souvent d'une éruption maculopapuleuse d'évolution descendante. Les signes de gravité, imposant l'arrêt du médicament suspect comporte une urticaire, les érosions muqueuses, des bulles cutanées (syndrome de LYELL), des lésions ulcératives, pigmentaires et candidosiques.
- les réactions hématologiques : une anémie, une neutropénie, une thrombopénie.
- les anomalies des tests hépatiques (hépatites)
- des réactions digestives : à type de nausées et vomissements, diarrhée, et pancréatite.

**En fonction des classes de médicaments :**

- INTI: neuropathie périphérique, pancréatite, hépatite, acidose lactique, ulcérations buccales ou oesophagiennes, cardiomyopathie, hyperuricémie asymptomatique, leucopénie, myalgie, céphalées, vomissements.
- INNTI: rash cutané, vomissements, nausées, fièvre, céphalées, hépatite.
- IP: rash cutané, diarrhée, élévation des CPK.

**14-Notions d'échecs thérapeutiques [33]**

La documentation d'un échec thérapeutique est basée sur des critères cliniques, immunologiques, et, au mieux virologiques.

**14.1.Échec clinique**

Il se caractérise par la survenue de manifestations cliniques, témoin de la progression de la maladie (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.

**14.2.Échec immunologique**

Il est défini par l'absence d'ascension des lymphocytes T CD4 malgré un traitement antirétroviral efficace depuis au moins 6 mois. Ceci se voit plus volontiers chez les patients ayant initialement un taux de lymphocytes T CD4 bas. Cet échec peut s'accompagner d'un succès virologique (charge

virale indétectable) ou d'un échec virologique [27]. C'est dans cette situation où les lymphocytes T CD4 restent inférieurs à 200 cellules/mm<sup>3</sup> que l'interleukine-2 peut apporter un bénéfice immunologique et qu'elle dispose d'une ATU en France.

### **14.3.Échec virologique**

Il constitue la situation la plus fréquente. Il pourrait stricto sensu être défini comme toute valeur détectable de la charge virale plasmatique. Même si l'obtention d'une charge virale plasmatique indétectable reste l'objectif de tout traitement antirétroviral, en pratique, l'échec virologique ne peut être défini par une charge virale immédiatement supérieure au seuil de détection, contrairement à ce qui est présenté dans les essais cliniques. De plus, lorsque la charge virale est inférieure à 1 000 copies/ml, il faut discuter de la spécificité de la technique. En pratique, on peut admettre que toute valeur de charge virale supérieure à 5 000 copies/ml constitue un critère d'échec virologique certain. Un autre élément pour juger de l'échec virologique est la dynamique de la charge virale sous traitement : l'augmentation de celle-ci à 4 ou 8 semaines d'intervalle est un élément décisif du diagnostic.

En règle générale, l'échec virologique résulte d'une inhibition suboptimale de la réplication virale, conséquence d'une puissance insuffisante du traitement. Celle-ci peut être due :

- à une concentration plasmatique ou intracellulaire insuffisante de(s) molécule(s) antirétrovirale(s), résultant soit d'un défaut d'observance, soit de posologies inadaptées, soit d'interactions médicamenteuses ;
- au développement de mutations de résistance vis-à-vis d'une ou plusieurs molécules antirétrovirales. En fait, les mécanismes qui conduisent à l'échec virologique sont le plus souvent évolutifs dans le temps. Chez les patients débutant un premier traitement antirétroviral, la persistance d'une charge virale détectable au-delà de 3 à 6 mois ou le rebond de celle-ci après une période d'indétectabilité, ne sont pratiquement jamais liés à une résistance primaire du virus mais résultent d'une concentration inefficace des drogues. Ceci est fortement suggéré par les études de résistance faites à ce stade.

À l'opposé, chez les patients multitraités pour lesquels la succession de traitements n'a pas été efficace ou seulement très partiellement, les

mutations de résistance du virus aux molécules antirétrovirales accumulées au cours du temps jouent un rôle prépondérant dans l'échec thérapeutique. Ainsi, dans l'échec d'un premier traitement, la cause initiale d'un échappement thérapeutique est davantage d'ordre pharmacologique; secondairement, la poursuite d'une réplication virale active sous traitement conduit à la sélection de virus mutés résistants aux antirétroviraux, d'autant plus importante que la réplication virale est intense et prolongée. Ce délai de sélection de virus résistants varie selon les familles de molécules, il est plus rapide avec les INN et le 3TC.

#### **14.3.1. Type d'échec virologique**

On peut distinguer plusieurs situations :

- *la réduction non-optimale de la charge virale*, c'est-à-dire une charge virale significativement abaissée par rapport à la charge virale initiale sans pour autant atteindre l'indéteçtabilité (inhibition suboptimale) ;
- *l'échappement virologique* (rebond virologique), qui définit la situation d'un patient pour lequel la charge virale préalablement indéteçtable redevient déteçtable ;
- *l'absence de réponse*, définie par une diminution de la charge virale inférieure à 0,5 log<sub>10</sub> copies/ml. Dans tous les cas, deux mesures de la charge virale, réalisées dans un intervalle maximal d'un mois, sont nécessaires pour parler d'échec virologique.

#### **14.3.2. Moment de l'échec virologique**

Le moment de l'échec virologique dans l'histoire thérapeutique d'un patient est un élément fondamental : échec d'un premier traitement, échec d'un traitement de seconde ou de troisième intention, multi-échecs. En effet, plus un patient aura eu de séquences thérapeutiques successives, plus le risque d'avoir accumulé des mutations de résistance est grand.

#### **14.3.3. Niveau de l'échec virologique**

Deux éléments sont à considérer :

- *l'intensité de l'échec virologique*, c'est-à-dire la valeur absolue de la charge virale plasmatique, marqueur de l'intensité de la réplication virale;
- *la durée de l'échec virologique*. Plus longtemps le virus se réplique en présence de molécules antirétrovirales, plus grand sera le risque de voir s'accumuler des mutations de résistance.



Le contrôle de la réplication virale nécessitera un traitement d'autant plus puissant, à niveau de résistance comparable, que la charge virale plasmatique est élevée.

## **IV .METHODOLOGIE**

### **1- Cadre d'étude :**

Notre étude s'est déroulée dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.

Le CHU GT est situé au centre commercial de la ville de Bamako. 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 tranimex.

Dans son enceinte se trouve au Nord-Est, la pédiatrie.

### **1.1- Les locaux et unités**

La pédiatrie est située au Nord-Est à l'intérieur du CHU Gabriel Touré et est composée d'un bâtiment à deux niveaux. Elle comprend deux services

#### **□ La pédiatrie A:**

Elle est composée de trois unités :

- Deux unités d'hospitalisation pour les enfants de plus de 4 ans avec une capacité de 34 lits d'hospitalisation (oncologie pédiatrique et pédiatrie VI).
- Une unité de néonatalogie et de réanimation pédiatrique. Elle comprend 4 salles d'hospitalisation. Une salle est réservée aux grands enfants dont l'état nécessite une surveillance, elle a 6 lits. Trois salles sont destinées aux prématurés, nouveau-nés et nourrissons comprenant 9 grands berceaux 21 petits berceaux et 6 couveuses.

Il y a en outre :

- 7 bureaux pour médecins,
- une salle des internes,
- une bibliothèque,
- une cafétéria,
- une salle des soins.

#### **□ La pédiatrie B:**

Située au rez de chaussée, elle comprend deux unités d'hospitalisation (Pédiatrie I et pédiatrie II) avec une capacité de 47 lits, Urgence pédiatrique.

On y trouve :

- 3 salles de garde pour le personnel
- 2 salles d'observation,
- 2 bureaux pour médecins
- un mini laboratoire d'appui à la recherche sur le paludisme,
- une salle de cours et son secrétariat,
- Une unité de prise en charge des enfants drépanocytaires,
- Une unité pour le Département d'Etude des affections parasitaires (DEAP),
- Une unité pour la recherche biomédicale CVD (Centre pour le Développement des Vaccins).

### **1.2- le personnel**

Il est constitué par :

- un professeur titulaire de pédiatrie, chef de service,
- un maître de conférences agrégé de pédiatrie, chef de service de la pédiatrie B,
- 3 maîtres assistants chef de clinique de pédiatrie,
- 2 médecins pédiatres,
- 1 médecin généraliste,
- 18 techniciens supérieurs de santé (TSS),
- 9 agents techniques de santé (ATS),
- 10 aides soignantes,
- 4 techniciens de surface.

A ceux –ci il faut ajouter les médecins en cours de spécialisation de Pédiatrie, les étudiants en fin de cycle de médecine générale, les stagiaires de la F.M.P.O.S et les différentes écoles de formation socio sanitaire

### **1.3-Les activités du service :**

Le service de pédiatrie assure :

- La formation des médecins inscrits au CES de pédiatrie, des étudiants de la F.M.P.O.S et des élèves de formation socio sanitaires ;
- La prise en charge des malades en consultation externe et en hospitalisation.

□ La consultation externe est payante, la plupart des malades viennent d'eux-mêmes en consultation.

Par contre certains sont référés par les centres périphériques du district de Bamako et de l'intérieur du pays.

□ L'hospitalisation est gratuite en salle commune payante en salle individuelle et en néonatalogie;

- La recherche biomédicale en partenariat avec le DEAP (Département d'Etude des affections parasitaires) et le CDV/MALI (Centre pour le Développement des Vaccins).

### **Prise en charge des enfants infectés par le VIH Sida :**

Cette prise en charge s'inscrit dans le cadre de l'initiative malienne d'accès aux antirétroviraux (IMAARV).

C'est un outil de mise en œuvre de la politique de prise en charge des personnes vivantes avec le VIH exécuté dans le cadre du plan stratégique du PNLIS 2001- 2005 adopté par le gouvernement. Elle renforce les activités de la commission de prise en charge médicale, psychosociale et transmission mères- enfant dont elle constitue une des composantes.

Cette prise en charge avait commencé par 3 sites à Bamako : CESAC, Hôpital du Point G, CHU Gabriel TOURE.

Le CHU Gabriel Touré a été retenu comme site pilote de prise en charge des enfants infectés par le VIH.

La consultation a lieu dans les bureaux des médecins en pédiatrie IV et en pédiatrie I. Elle se fait tous les jours (du lundi au vendredi).

L'équipe de consultation est constituée par:

- Un médecin pédiatre.
- Un médecin généraliste.
- cinq (5) faisant fonction d'interne de médecine.

La prise en charge est faite selon les recommandations nationales.

#### **➤ Paramètres évalués pendant le suivi :**

Après l'inclusion, les malades seront revus à un mois, trois mois, 6 mois, 9mois, 12 mois, ainsi de suite (soit un suivi trimestriel à partir du 3ème mois de traitement anti rétroviral).

Ils comprennent le suivi clinique et le suivi biologique:

□ **Le suivi clinique** comporte un examen physique complet avec appréciation de l'état clinique (poids taille), les effets secondaires et l'observance M1 puis tous les 3 mois du traitement ARV.

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

➤ **Le suivi biologique comporte:**

- **M0** : CD4/CD8, NFS, créatininémie, transaminases, glycémie, radiographie pulmonaire, la charge virale, groupage rhésus, Ag HBS.
- **M1** : CD4/CD8, NFS, créatininémie, transaminases, glycémie, la charge virale.
- **Tous les 3 mois**.....idem à M1
- **Puis tous les 12 mois**..... Idem à M0

Les frais des paramètres complémentaires étaient à la charge des parents jusqu'en Mars 2006.

A partir de Mars 2006, ils sont subventionnés par l'état malien en collaboration avec la clinique ALGI.

## **2. Type et durée de l'étude :**

### **a. Type de l'étude :**

C'est une étude descriptive et prospective, des enfants séropositifs au VIH Sous traitement ARV.

### **b. Durée de l'étude :**

Notre étude s'est déroulée du 1<sup>er</sup> janvier 2008 au 31 décembre 2008 soit une durée de 12 mois.

## **3. Malades :**

Il s'agit d'un échantillon exhaustif de tous les enfants infectés par le VIH sous traitement ARV suivis dans le service de pédiatrie au cours de notre étude.

## **4. Critères d'inclusion et non inclusion :**

### **a. Critères d'inclusion :**

Tous les enfants âgés de 6 mois à 15 ans infectés par le VIH mis sous traitement ARV suivis dans le service de pédiatrie du CHU de Gabriel Touré plus accord des parents.

**b. Critères de non inclusion :**

Il s'agit de tous les enfants infectés par le VIH mais sans traitement ARV dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré durant la période d'étude, d'âge inférieur à 6 mois , supérieur à 15 ans et le refus des parents

**5. Collecte des données :**

- Nos données ont été recueillies à partir d'une fiche d'enquête individuelle provenant des dossiers de suivi des enfants.

**6. Considérations éthiques :**

Avant le démarrage de toute activité de l'unité ARV du service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré, les parents ont été largement sensibilisés.

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

L'examen et les analyses sanguines ne commencent qu'avec leur aval et dans le respect strict de la déontologie médicale,

La collaboration de chaque parent était libre et volontaire,

Comme tous les autres enfants, ceux inclus dans l'étude ont bénéficié de la prise en charge standard au niveau du service.

Les données recueillies n'ont pas servi à d'autres fins et les résultats seront diffusés après l'étude.

**7. Saisie et analyse des données :**

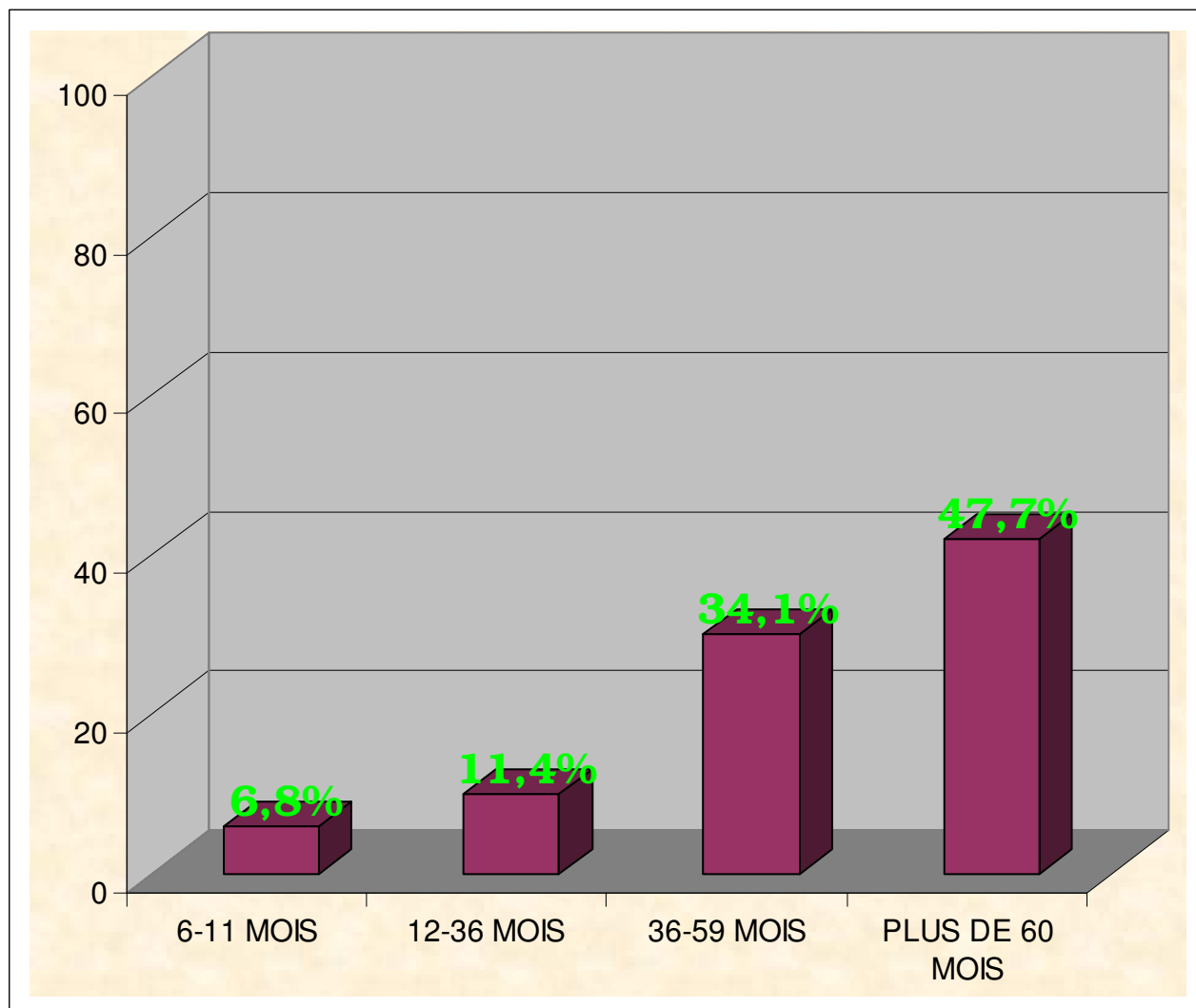
Nos données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS version 12.0.

Les graphiques ont été faits à partir du logiciel Excel.

Le document de thèse a été saisi sur le logiciel Word.

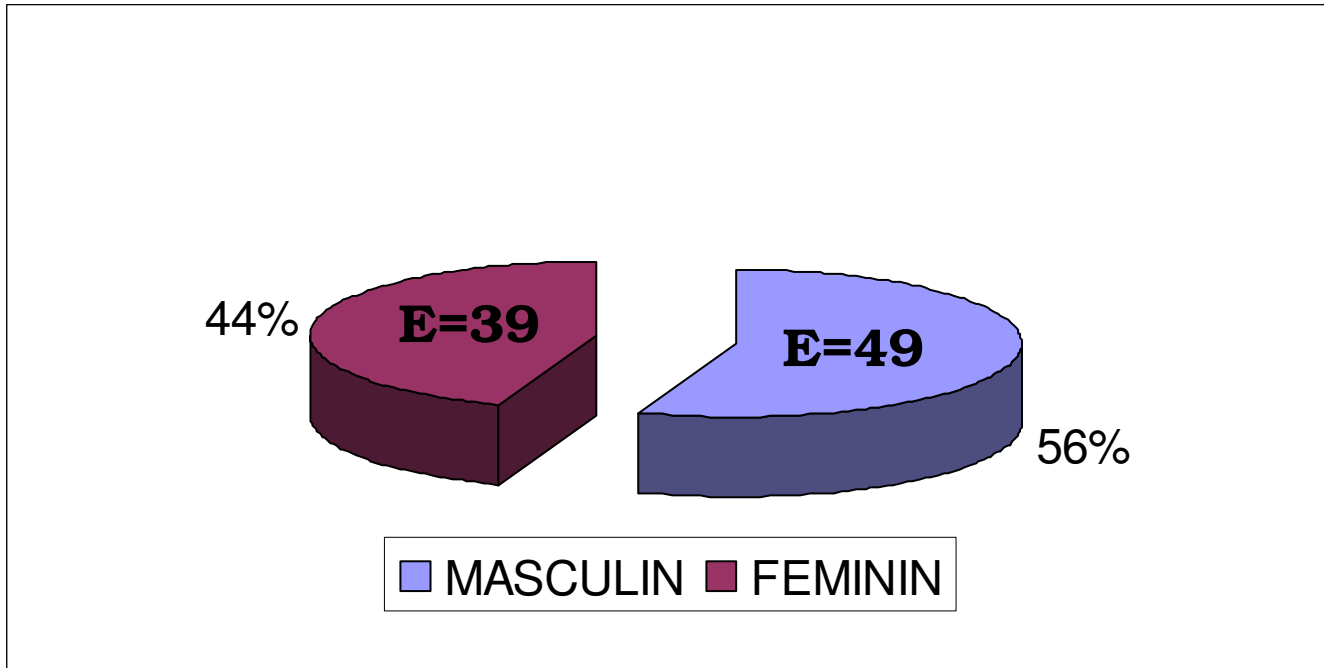
## V. RESULTATS

### 1. Caractères sociodémographiques



**Figure 1** : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Les enfants de plus de 60 mois étaient les plus représentés soit 47,7% des cas.



*E=effectif*

**FIGURE 2: Répartition des patients selon le Sexe**

Le sexe ratio était de 1,27.

**Tableau I : Répartition des enfants selon le statut vital des parents.**

statut vital des parents	Effectif	Pourcentage
Orphelin de mère	18	20,5
Orphelin de père	11	12,5
Orphelin des deux parents	7	8,0
<b>Père et mère vivants</b>	52	59
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100,0</b>

Ce tableau montre que les enfants qui ont les deux parents vivants à l'inclusion étaient les plus représentés, soit 59%.

**Tableau II : Classification des patients selon la résidence.**

Résidence	Effectifs	Pourcentage
-----------	-----------	-------------



Bamako	<b>62</b>	<b>70,5</b>
Koulikoro	21	23,9
Sikasso	3	3,4
Mopti	1	1,1
Ségou	1	1,1
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100</b>

Les patients qui résidaient à Bamako représentaient 70,5% des effectifs.

**Tableau III** : Répartition des patients selon la provenance,

<b>Provenance</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
CSCOM	3	3,4
centre de sante de référence	4	4,5
Hôpitaux (HPG+ HGT)	8	9,1
CESAC	10	11,4
privés	10	11,4
Pédiatrie	53	60,2
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100,0</b>

Les patients qui ont été diagnostiqués en pédiatrie représentaient 60,2%.

## **2. Antécédents familiaux**

**Tableau V** : Répartition des patients selon le statut sérologique des pères vivants à l'inclusion

<b>Sérologie du père</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
VIH positive	19	76
VIH négative	6	24
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100,0</b>

Les patients dont les pères avaient une sérologie positive représentaient 76%.

**Tableau VI** : Répartition des patients selon le statut sérologique des mères vivant à l'inclusion,

<b>Sérologie de la mère</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
VIH positive	48	96
VIH négative	2	4
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>

Les mères qui avaient une sérologie positive représentaient 96%.

### 3. Caractéristiques cliniques des malades inclus

**Tableau VII** : Répartition des patients selon les stades cliniques de l'OMS à l'inclusion

<b>Stades cliniques OMS</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Stade I	8	9,1
Stade II	13	14,7
Stade III	40	45,5
Stade IV	27	30,7
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100,00</b>

La majorité de nos patients étaient au stade III et IV de l'OMS à l'inclusion soit respectivement : 45,5% et 30,7%.

**Tableau VIII** : Répartition des patients selon la classification nutritionnelle de l'OMS à l'inclusion

<b>Statut Nutritionnel</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Bon état nutritionnel	5	6,0
Malnutrition légère	37	42,0
Malnutrition modérée	40	45,0
Malnutrition sévère	6	7,0
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100,00</b>

La majorité des patients à l'inclusion avait une malnutrition modérée (45%) et légère (42%).

#### 4. Caractéristiques biologiques des malades inclus

**Tableau IX :** Classification des patients en fonction du déficit immunitaire basée sur le pourcentage des CD4 à l'inclusion.

<b>Déficit immunitaire</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
Non significatif	3	3,4
Modéré	10	11,4
Avancé	37	42,0
Sévère	38	43,2
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100</b>

Les patients qui avaient un déficit avancé et sévère représentaient 85,2%. Le VIH<sub>1</sub> a été retrouvé chez tous nos patients, soit 100% des cas.

**Tableau X :** Répartition des patients selon la charge virale à l'inclusion

<b>Charge virale (copies/ml)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
≤25	0	0,0
26-100.000	33	37,5
>100.000	55	62,5
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100,0</b>

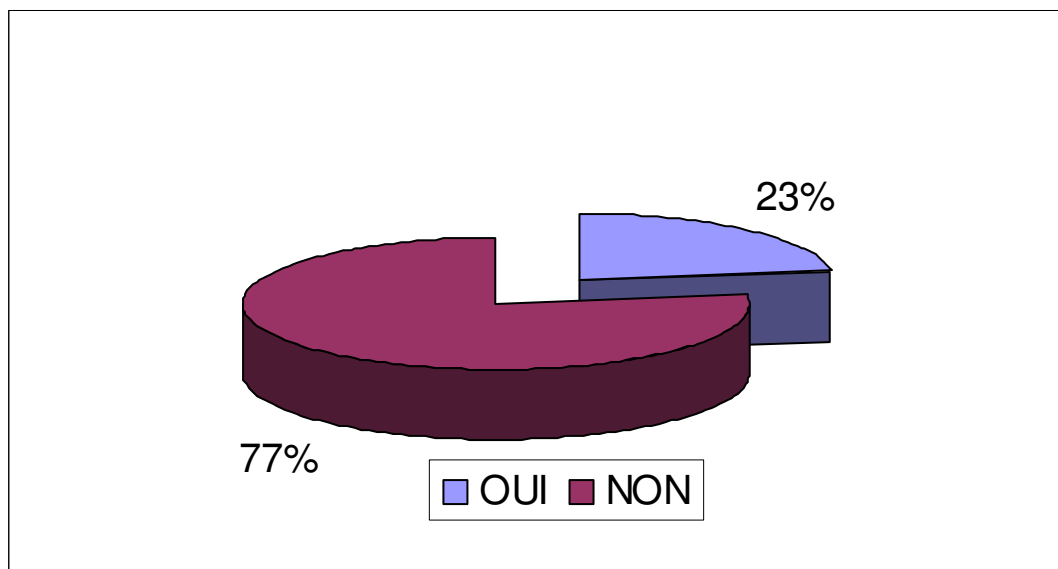
A l'inclusion, les patients présentant une charge virale supérieure à 100.000 copies/MI étaient les plus représentés soit 62,5%.

## 5. Caractéristiques thérapeutiques

**Tableau XI** : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique utilisé

Schéma thérapeutique	Effectif	Pourcentage
AZT/3TC/NVP	70	79,5
D4T/3TC/NVP	10	11,4
AUTRES	8	9,1
TOTAL	88	100,0

Les patients qui sont inclus sous le schéma 2INTI +1INNTI représentaient 90,9%. L'association AZT/3TC/NVP a été la plus utilisée compte tenu du protocole national de prise en charge antirétrovirale.



**FIGURE 3** : Répartition des patients selon les modifications thérapeutiques à M1

Les patients ayant enregistré une modification du traitement ARV étaient de 23% à M1.

Les motifs de modifications étaient essentiellement dû aux cas d'allergies et aux ruptures de stocks.

**Tableau XII :** Caractéristique de la population à 3 mois de traitement antirétroviral.

<b>Patients</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
Ayant CV à M3	82	93,2
Perdus de vue avant M3	3	3,4
Décédés avant M3	3	3,4
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100</b>

Quatre vingt deux patients ont représenté notre effectif total à M3 soit 93,2%.

**Tableau XIII:** Impact thérapeutique sur l'état nutritionnel à M3

<b>Statut Nutritionnel</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Bon état nutritionnel	60	73,2
Malnutrition légère	13	15,8
Malnutrition modérée	9	11,0
Malnutrition sévère	0	0,0
<b>Total</b>	<b>82</b>	<b>100,00</b>

M3= 3 mois

A trois 3 mois d'observance du traitement les patients ne présentant pas de malnutrition étaient les plus représentés avec 73,2%.

**Tableau XIV:** Répartition des patients selon la charge virale à M3

<b>Charge virale (copies/ml)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
≤25	54	66
26-100.000	28	34
>100.000	00	00
<b>Total</b>	<b>82</b>	<b>100,00</b>

A M3 les patients présentant une charge virale inférieure à 25 copies/ML étaient les plus représentés soit 66%.

**Tableau XV :** Classification des patients en fonction du déficit immunitaire basé sur le pourcentage des CD4 à M3.

<b>Déficit immunitaire</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
1. Non significatif	54	66
2. Modéré	26	32
3. Avancé	2	2
4. Sévère	<b>00</b>	00
<b>Total</b>	82	100

A M3 66% des patients n'avaient pas de déficit immunitaire.

**Tableau XVI :** Caractéristique de la population à 6 mois de traitement antirétroviral.

<b>Patients</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Ayant CV à M6	80	97,6
Transférés	2	2,4
<b>Total</b>	<b>82</b>	<b>100,0</b>

Quatre vingt patients ont représenté notre effectif total à M6 soit 97,6 %.

**Tableau XVII: Impact thérapeutique sur l'état nutritionnel à M6**

<b>Statut Nutritionnel</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Bon état nutritionnel	75	94,0
Malnutrition légère	5	6,0
Malnutrition modérée	0	00,0
Malnutrition sévère	0	00,0
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100,00</b>

A M6, 75 patients avaient un bon état nutritionnel soit 94% des cas.

**Tableau XVIII : Impact thérapeutique sur la charge virale à M6**

<b>Charge virale (copies/ml)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
≤25	66	83
26-100.000	14	17
>100.000	00	00
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100,00</b>

A M6, 83% des patients avaient une charge virale inférieure à 25 copies/ML.

**Tableau XIX : Classification des patients en fonction du déficit immunitaire basé sur le pourcentage des CD4 à M6.**

<b>Déficit immunitaire</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
1. Non significatif	68	85
2. Modéré	8	10
3. Avancé	4	5
4. Sévère	<b>00</b>	00
<b>Total</b>	80	100

A M6 85% des patients n'avaient pas de déficit immunitaire



## VI.COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Au cours de notre étude nous avons enregistré 88 patients. Le but de l'étude était d'apprécier l'efficacité du traitement chez les enfants inclus aux anti rétroviraux jusqu'à 6 mois.

### A .Difficultés rencontrées :

De nombreuses difficultés ont été rencontrées :

- Souvent des changements fréquents de protocole thérapeutique liés à des ruptures de stock de médicament.
- Irrégularités des enfants sous ARV.
- L'observance difficile des médicaments (horaires, fréquences de prises, acceptabilité, effets secondaires), malgré ces difficultés nous avons aboutis aux résultats suivants.

### B. Données socio –démographiques

#### 1. Sexe

Le sexe masculin prédominait avec un sexe ratio de 1,2. Cette prédominance masculine a été retrouvée par Diarra B. [18], Chaiboun M. [11], Bellemou [7]. Cela s'explique du fait que ces études ont lieu dans le même service (CHU Gabriel Touré).

#### 2. Age

Notre population d'étude était âgée de 6 mois à 15 ans. La tranche d'âge la plus représentée était de 60 mois et plus. Ces résultats sont comparables avec ceux rapportés par Maïga H.M. [36], Traoré M.M. [59] au Mali. Qui s'explique par le fait que les études de Maïga H.M. et Traoré M.M. se sont déroulées dans le même service de Pédiatrie.

#### 3. Résidence

La majorité de nos patients (70,5%) résidait à Bamako, cela peut se justifier par l'emplacement en pleine ville de notre site d'étude. Ces résultats concordent avec ceux de Traore M.M. [59] et Samaké M. [52].

En cote d'ivoire, Diaby D. [17] a trouvé que 75,69% des patients résidaient à Abidjan.

#### **4. Provenance**

60,2% de nos patients ont été diagnostiqué au service de pédiatrie car elle est la dernière référence.

#### **5. Statut Social**

41% de nos patients étaient orphelin de père; de mère ou des deux parents. Ces résultats pourraient avoir un impact sur le suivi dans la prise en charge. Ces résultats avoisinent ceux trouvés par AGBER et collaborateur [4], Bellemou [7].

Le décès d'un parent (père, mère) est une épreuve douloureuse pour un enfant et peut entraîner un effet sur sa prise en charge sanitaire.

96% des mères avaient une sérologie positive contre 76% des pères. Ces résultats avoisinent de ceux trouvés par Traoré M.M. [59] au Mali.

Les sérologies des parents, non précisés sont représentées essentiellement par le refus et le décès.

### **C. Caractéristiques cliniques des malades à l'inclusion :**

#### **1. Répartition des patients selon la classification clinique OMS**

La majorité de nos patients était symptomatique à l'inclusion ; 45,5% étaient du stade III et 30,6% au stade IV. ce taux est proche de celui de Touré D. [57].

L'appartenance de la grande majorité de nos patients aux stades III et IV s'explique par le fait que les malades nous consultent tardivement.

#### **2. Répartition des patients selon la classification nutritionnelle de l'OMS**

L'état nutritionnel étant indispensable dans la classification clinique de l'enfant à VIH, il a été estimé sur la base du rapport poids-taille en pourcentage par enfant et reparti en 3 stades

- Absence de malnutrition : 100% a 80%
- Malnutrition modérée : 79% a 70%
- Malnutrition sévère < 70%

Dans notre étude 77% des patients étaient dans un état de malnutrition modérée et sévère cela pourrait s'expliquer par le fait que le diagnostic est souvent tardif et la plus part des enfants séropositifs souffre de diarrhée,

d'anorexie et de vomissement, également sont souvent orphelin de pers et ou de mère.

## **D. Caractéristique biologique des malades a l'inclusion**

### **1. classification des patients en fonction du déficit immunitaire (basé sur le pourcentage du CD4)**

Le dosage des lymphocytes CD4 est systématique dans la prise en charge des personnes infectées par le VIH. Il permet de déterminer le statut immunitaire.

Dans notre étude : 43,2% des enfants ont été inclus avec un déficit sévère ; 42% avec un déficit avancé ; 11,4% avec un déficit modéré; 3,4% sans déficit. Ces résultats sont proches de ceux de Touré D. [56] qui a trouvé respectivement: 59,1% ; 34,7% ; 10% ; 6,3%.

### **3. La charge virale**

Dans notre étude 62,5% des patients avaient une charge virale supérieure à 100.000 copies /ml, cela montre d'une part que le diagnostic est souvent tardif par le fait que certains malades arrivent dans les structure sanitaires dans un état très avancé de la maladie et d'autre part la susceptibilité des enfants face aux virus .

## **E. Caractéristiques thérapeutiques**

Nos patients ont été mis sous ARV selon le protocole national de prise en charge.

Le schéma thérapeutique associant AZT+3TC+NVP était le plus utilisé soit 90,9%. Ce même résultat est observé dans des nombreuses études faites au Mali notamment chez Diarra Y. [19] au CESAC de Mopti en 2006 et Traoré D. [58].

Ce schéma est recommandé en première ligne par le protocole national de prise en charge du Mali.

### **1. Caractéristiques de la population à M3 de l'étude.**

Dans notre étude nous avons enregistré 88 enfants, mais à M3 du traitement notre effectif était de 82 enfants (93,2%), les perdus de vue et les décès ont représentés l'effectif manquant soit respectivement 3,4% et 3,4%.

## **2. Caractéristiques thérapeutique à M6 de l'étude**

A M6 de traitement l'effectif total était le même qu'à M3 à la différence de 2 enfants transférés.

## **3. Etat nutritionnel**

- A M3 de traitement sous ARV ; 73,2% de nos patients étaient dans un bon état nutritionnel ; 15,8% dans un état de malnutrition légère.

- A M6 de traitement sous ARV, 94% de nos patients étaient dans un bon état nutritionnel ; 6% dans un état de malnutrition légère.

Ces résultats pourraient s'expliquer par une bonne adhésion et tolérance thérapeutique que ces patients pouvaient observer afin de prévenir un échec clinique et thérapeutique.

## **4. Statut immunitaire à M3 du traitement**

La majorité de nos patients étaient sans déficit immunitaire soit 66%

- A M6 nous avons observé ce pourcentage à la hausse soit 68%.

L'échec immunologique au traitement ARV est défini par une absence d'ascension du taux de CD4 malgré un traitement ARV efficace depuis au moins six mois.

Ces résultats avoisinent ceux de Jacpom L. [30] au Mali qui a trouvé 50% à M6.

Ces résultats traduisent un succès immunologique au traitement ARV à des proportions considérables, le taux d'échec immunologique chez certain enfant peut être expliqué par une thérapie antirétrovirale mal adaptée et une mauvaise adhésion et observance au traitement antirétrovirale.

## **5. Charge virale**

Le dosage de la charge virale a été réalisé par le laboratoire Agly de Bamako (Mali) en collaboration avec le service de pédiatrie du CHU de Gabriel Touré.

La charge virale présumée indétectable s'était avérée pour les valeurs < 25 copies /ML soit (1,24Log/ML). Dans la zone de détectabilité nous avons divisé les valeurs en deux sous groupes.

-Valeurs comprises entre 26 et 100.000 copies/ML

-Valeurs > 100.000 copies/ML

Dans la littérature on parle d'échec primaire, quant la charge virale reste détectable après 6 mois de traitement et l'échec secondaire est le rebond de

la charge virale à un seuil de détectabilité après la période de succès virologique.

Dans notre étude nous avons observé que des types d'échecs primaires.

- A M3, 66% de nos patients étaient indétectables contre 34% détectables.

- A M6, 83% de nos patients étaient indétectables contre 17% détectables.

Ces résultats sont supérieurs à ceux de Jacpom L. [30] qui a trouvé 42,7% des patients présentant une charge virale indétectables et 57,3% présentant une charge virale détectable. Ces résultats traduisent un succès virologique et cela s'explique par le fait que cette étude était une étude prospective et descriptive ainsi que la bonne adhésion des patients aux anti rétroviraux.

Le taux d'échec pourrai s'expliquer par l'inobservance des patients :

-Le non respect des rendez-vous de certains patients ;

-Les erreurs de prise médicamenteuse (posologie).

## CONCLUSION

Au terme de notre étude prospective et descriptive qui s'est déroulée du 1<sup>er</sup> Janvier 2008 au 31 Décembre 2008 dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré, et qui portait sur le suivi de 88 patients tous séropositif et sous ARV.

Il ressort des résultats obtenus que :

- l'âge le plus représenté était de 60 mois et plus
- le sexe ratio était de 1,2 en faveur des garçons
- la majorité des patients avait au moins un parent vivant
- le Protocole thérapeutique le plus utilisé était **2INTI + 1INNTI**.

### - Sur le plan malnutrition :

La majorité de nos patients était dans un bon état nutritionnel soit 73,2 % à M3 et 94% à M6.

### - Sur le plan immunitaire :

34% de nos patients présentaient une immunodépression non significative à l'inclusion, sous traitement ARV ce taux a considérablement augmenté (66% à M3 et 85% à M6).

### - Sur le plan virologique :

Un taux de 83 % de charge virale indétectable était observé contre 17% détectable.

Ce taux de bonne adhésion au traitement augmentait progressivement en cas de suivi mensuel et diminuait si une fenêtre était observée dans le suivi.

Cette étude nous a permis d'avoir :

- \_ un aperçu objectif sur l'évolution des paramètres cliniques, immunologiques et viraux des enfants infectés par le VIH au cours du traitement ARV ;
- un aperçu objectif sur l'efficacité du traitement ARV chez les enfants ;
- un taux de succès virologique à 83%. Ce taux s'explique par une bonne adhésion et une bonne tolérance aux traitements dont les patients pouvaient observer afin de prévenir un échec thérapeutique.

## **RECOMMANDATIONS**

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

### **Aux autorités :**

- Informations et sensibilisations permanentes et continues de la population générale sur les méthodes de prévention du VIH/Sida
- Encourager et étendre la PTME à tous les niveaux de la pyramide sanitaire.
- Pérenniser la politique de subvention des antirétroviraux et l'étendre à la totalité des examens complémentaires.
- Assurer la diversification et la mise à disposition de molécules antirétrovirales dans les sites de prescription accrédités.

### **Aux agents de santé :**

- Comprendre les malades et être disponible à tout moment afin de les encourager pour une bonne prise en charge.
- Améliorer l'adhésion des malades au traitement ARV et cultiver leur vigilance par rapport à tous les évènements.
- Organiser des séances d'éducatons psychologiques de ceux qui ont la garde des enfants
- Organiser des réunions pluridisciplinaires associant cliniciens, virologues et pharmacologues afin de mieux gérer les échecs thérapeutiques.

### **Au service de pédiatrie :**

- Assurer le remplissage et la tenue correcte des dossiers.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**1. A. DIACK M'BAÏE, SIGNATE SY H., A. BA, DIAGNE GUEYE NR., SYLLA A., S. DIOUF, I. DIAGNE, M. SARR, H.D. SOW.**

Aspects épidémiologiques et cliniques de l'infection à VIH de l'enfant au centre hospitalier national d'enfants Albert Royer à Dakar. Archives de pédiatrie 2005 ; 12 : 404- 409

**2. A. El MADANI, A. BEZZA, L. El HARIM, M. JORIO, A. El MALKITAZI.**

Le SIDA chez l'enfant à propos de 5 observations.  
Service d'infectiologie Pédiatrique –Hôpital d'enfants Rabat.  
Maghreb Médical- N°287-Janvier1995

**3. AFFRES H. et AL**

Un cas de SIDA à Virus LAV au Mali  
Presse Med. 1986

**4. AGBERE A, BASSUKA PARENTA, VOVOR et coll.**

SIDA de l'enfant dans le service de pédiatrie de CHU- TOKOIN, Lomé (Togo) : aspects cliniques et épidémiologiques.  
Med Afr Noire : 1994 ;12 :433 -438

**5. ALAIN BERETI.**

Le SIDA au féminin  
Edition DOIN, Paris 2001, 204-205.P.308

**6. Barré- Sinoussi F.**

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

**7. BELLEMOU B.**

Les manifestations respiratoires du SIDA pédiatrique au CHU-GT à propos de 141 cas. Thèse Médecine, Bamako, 2002 ; n°33, 112P.



**8. BLANCHE S, WEBER F, GRISCELLI, MASCATAO M.L, MAYAUX M.J.**

Etude prospective de 308 nouveaux nés de mères VIH1 séropositives BEH vol 89, n°19, 1989, pp.77-79.

**9. BURGARD M, ROUZIOUX C.**

Diagnostic de l'infection à chez l'enfant. In : l'infection par le VIH de la mère et l'enfant.Flammarion, Médecine Sciences, Paris, 1998 ; p.237-239

**10. CAAR A, PENNY R, COOPER D. A.**

Efficacy and safety of recalling with low- dose thrimethroprimsulphametroxazol in previously hypersensitive HIV infected patients AIDS 1993; 7:65-71.

**11. CHAIBOUN M.**

Le SIDA pédiatrique à propos de 16 cas colligés dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel TOURE.

These, Medecine, Bamako; 30-M-1992.

**12. COFFIN JM.**

Structure and classification of retrovirus.

In: LEVYSA, Ed the retroviridase, vol 1 New York:

Plenium, 1992: 1950.

**13. COLSON P.**

Le virus du VIH. Www. msn. Encarta. Fr. / encyclopédie/syndrome d'immunodéficience acquis/ diagnostic. 01/06/2004.

**14. COOPER DA, GATELL JM, KROON S. et al.**

Zidovudine in persons with asymptomatic HIV infection and CD4+ cell counts greater than 400 per cubic millimetre.N. Engel Medecine 1993; 329-303.

**15. Coulibaly D.**

Evolution de la définition clinique du SIDA pédiatrique selon les critères O.M.S/BANGUI. Thèse, Médecine Bamako, 1998; n°25,117P.

**16. DATRY A.**

Candidose digestive et infection VIH: actualités cliniques et thérapeutiques. J Mycol, Med, 1992; 2(suppl1):5-14.

**17. DIABY D.**

Évaluation de l'efficacité immunovirologique des traitements antirétroviraux en usage dans trois centres accrédité de côte d'ivoire ; Bilan de 36mois de prescription.

Thèse de pharmacie 2002

**18. DIARRA B.**

Enquête sero-épidémiologique du SIDA de Mars 1987-Janvier 1987 dans les grands centres urbains du Mali.

Thèse Médecine, Bamako : 1989 ; 64P, n°19.

**19. Diarra Y :**

Les changements thérapeutiques chez les patients sous traitements antirétroviraux au CESAC de Mopti de janvier 02006 à décembre 2007.

Thèse, Med, Bamako 2006 ; n° 72

**20. DELFRAISSY J-F.**

Infection par le VIH chez l'enfant : diagnostic et stratégies d'utilisation des antiretroviraux. In : prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts Paris : Flammarion, 2004,280p

**21. Enquête Démographique de Santé au Mali III (EDS III),  
Juin 2005, 248p.**

**22. FISCHL MA, RICHMAN DD., GRIECOMH et al.**

The efficacy of azidothymidine in the treatment of patients with AIDS and related complex. N Engl J Med 1987; 317: 186-97.

**23. FLEXNER C.**

HIV protease inhibitors. N Engl Med 1998; 338: 1281-92.

**24. Gao F, Bailes E, Robertson DL et al.**

Origin of HIV-1 in chimpanzee pan troglodytes.

Nature 1999; 397:436-40.

**25 . GIRARD PM, KATLAMACH, PIALOUX G.**

VIH. Edition 2004

6ème édition Doin, groupe Liaisons SA, Edouard-Belin, Paris, 63p

**26. GOTTLE B.M.S.**

Pneumocystis Pneumonia.

Morbidity and Mortality.

Weekly rapport, 30, June, 1989

**27. GRABAR S., LE MOING V., GOUJARD C. et al.** Clinical outcome of patients with HIV-1 infection according to immunologic and virologic response after 6 months of highly active antiretroviral therapy. Ann Intern Med 2000 ; 133 : 401-410.

**28. GRMEK**

Histoire du SIDA.

Rev. Prat., 1989, 67, 112-117

**29. Grossman Z, polis M, Feinberg MB et al.**

On going HIV dissemination during HAART.

Nature Med 1999; 373:117-122.

**30. Jacpom L.**

Evaluation de l'efficacité du traitement antirétroviral chez les enfants atteints du VIH/SIDA dans le service de pédiatrie de L'HGT.

Thèse, Med, Bamako, 2009.

**31. KANOUTÉ F.**

Aspects cliniques et para cliniques du SIDA à Bamako

Thèse, Med, Bamako, Mali, 1992

**32. KOMME H C.**

Evaluation de la séroprévalence du VIH dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré de 1999 à 2000. These Med, Bamako, 2004.

**33. LEDERGERBER B., EGGER M., OPRAVIL M. et al.** Clinical progression and virological failure on highly active antiretroviral therapy in HIV-1 patients : a prospective cohort study. Swiss HIV Cohort Study. Lancet 1999 ; 353 : 863-868.

**34. Levy JA.**

Acute HIV infection and cells susceptible to HIV infections. In: levy JA, ed. HIV and the pathogenesis of AIDS. 2<sup>nd</sup> ed. Washington DC: ASM press, 1998: 75- 96

**35. LouSSERT-Ajaka I, Chaix ML, Korber B et al.**

Variability of human immunodeficiency virus type 1 group O strains isolated from Cameroonian patients living in France.

J Virol 1995; 69(9): 5640-9.

<http://www.keneya.net/fmpos/theses/2004/med/04M30/pdf/04M30.pdf>.

**36. Maïga H M.**

prise en charge des enfants sous a.r.v dans le service de pédiatrie de l'hôpital gabriel toure du 1er decembre 2001 au 31 decembre 2005.

Thèse Médecine, Bamako: 2008.

**37.** Manuel sur le Sida Pédiatrique en Afrique. Réseau Africain pour les soins aux enfants affectés par le SIDA (ANECCA). Edition révisée, Juillet 2006. [www.esther.fr/download.php?type=pdf&file\\_name=manuelpediatrie\\_fhi](http://www.esther.fr/download.php?type=pdf&file_name=manuelpediatrie_fhi) –

**38. MELLORS J W, KINGSLEY L A, RINALDO C R Et Al.**

QUANTIFICATION OF HIV-1 RNA IN PLASMA PREDICT OUT COME AFTER SEROCONVERSION.

Ann Inter Med 1995; 122:573-9.

**39. MELLORS J W, MUNOZ A, GIORGI J V Et Al.**

PLASMA VIRAL LOAD CD4+ LYMPHOCYTE AS PRONOSTIC MARKERS OF HIV-1 INFECTION.

Ann Intern. Med 1997; 126:946-54

**40. MINISTÈRE DE LA SANTÉ /Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le VIH/SIDA/Mali**

Manuel de prise en charge pédiatrique du VIH/SIDA au Mali

Octobre 2007 ;127p.

**41. MINISTÈRE DE LA SANTÉ/ Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le VIH/SIDA/Mali**

Politique et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA au Mali. Janvier 2006.

**42. MINISTÈRE DE LA SANTÉ /DIRECTION NATIONALE DE LA SANTÉ**

Enquête démographique de santé Mali IV (EDS IV/MALI), 2006

**43. O'BRIEN W A, HARTIGAN P M, MARTIN D Et Al.**

CHANGES IN PLASMA HIV-1 RNA AND CD4+ LYMPHOCYTE COUNTS AND RISK OF PROGRESSION TO AIDS. N Engl J Med 1996; 334:426-31.

**44. Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS.**

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

N England J Med 1993; 328: 327- 36.

**45. PICHARD E. ; BEYTOUT J. ; DELMONT J. ; MARCHOU B.**

Malintrop France, mai 2002

**46. PICHARD E. ; GUINDO A . ;GROSSETETE G.; FOFANA Y.;  
MAIGA Y. I.; KOUMARÉ B.; TRAORÉ S.; MAIGA M.; BRUN-VEZINET  
F.; ROSENHEIN M.**

L'infection par le virus l'immunodeficiency humaine (V.I.H.) au Mali  
.Med. Trop., 1988, 48, N°4, 345-349

**47. PLANTIER JC, SIMON F.**

Diagnostic sérologique des enfants infectés à VIH.  
Santé et Développement, 2002, 169, 8-18.

**48. P.-M.GIRARD, Ch.KATLAMA, G.PIALOUX**

VIH EDITION 2001 Doin ; Paris 542 pages

**49. Politique et protocole de prise en charge antirétrovirale de  
VHI/SIDA au Mali**

Janvier 2006

**50. Robertson DL, Sharp PM, Mc Cutchan FE, Hahn BH.**

Combination in HIV-1. Nature 1995; 374:124-5.

**51. Rothe M, Israël N, Barré-Sanoussi F.**

Mécanismes de la réplication virale des VIH.

Med Therapeut 1996 ; 2 : 12- 8.

**52. SAMAKÉ M.** Infection VIH de l'enfant : bilan seize mois de prise en charge des cas par les antirétroviraux à la pédiatrie du CHU-GT.

Thèse, Med, Bamako, Mali, 2004

**53. SANGHO ALY.**

Etude de la transmission maternofoetale.

These, Med, Bamako: 1992

**54. SANOGO M.**

Enquête sero-épidémiologique sur le VIH au CESAC de 2001 a 2003. Thèse de pharmacie, Bamako 2004

**55. Simon F, Mauclore P, Roques P et al.**

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

Nature Medecine 1998; 4:1032-7.

**56. SISSOKO Z. S.**

Étude de la séroprévalence des infections dues au VIH au Mali. Thèse, Med, Bamako, Mali, 1993

**57. Touré D.**

Suivi des enfants sous traitement antirétroviral dans le service de pédiatrie du CHU-GT

Thèse, Med, Bamako, Mali, 2009

**58. 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.

**59. Traoré M M.**

Echec virologique à six mois de traitement antirétroviral dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré

Thèse Médecine, Bamako : 2009.

**60. UNICEF/STATISTIQUES/VIH SIDA.**

Statistiques du VIH/SIDA par pays.

Décembre 2001.

**61. [www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/Images/cycle.swf](http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/Images/cycle.swf)**

## FICHE SIGNALITIQUE

**Nom:** DIARRA

**Prénom:** CHEICKNE

**Titre :** efficacité à 6 mois du traitement antirétroviral dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré

**Année de soutenance :** Année universitaire : 2009-2010

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

**Secteur d'intérêt :** PEDIATRIE

### RESUME

Notre étude était prospective et descriptive. Elle a été réalisée dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de janvier 2008 à décembre 2008 soit une période de 12 mois. Son objectif principal était d'étudier l'efficacité à six mois du traitement ARV dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Nous avons enregistré 88 patients âgés de 6 mois à 15 ans de janvier 2008 à Juin 2008. Le sexe ratio était de 1,2 en faveur des garçons, l'infection à VIH 1 était retrouvée chez 100% de nos patients.

A l'inclusion le stade III et IV de l'OMS étaient prédominant soit respectivement 45,5% et 30,7%.

43,2% de nos patients avaient un déficit immunitaire sévère, tous nos patients ont été inclus selon les recommandations nationales de mise sous traitement ARV.

L'association AZT+3TC +NVP à été la plus utilisée avec 79,5%.

- A trois mois du traitement nous avons déploré 3,4% de décès et 3,4% de perte de vu.
- A six mois du traitement nous avons enregistré 2,2 % de transfert.

Le succès virologique était de 83% à six mois contre 17% d'échec virologique.

**Mots clés:** VIH, ARV, Enfants, Efficacité thérapeutique.



# 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 favoriser le crime.
  
- ☉ Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.
  
- ☉ Je garderai le respect absolu de la vie 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 leur père.
  
- ☉ Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
  
- ☉ Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

*Je le jure*