



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
FES



**LE VIH CHEZ L'ENFANT :**  
**Expérience des deux services de pédiatrie**  
**du CHU Pointe-à-Pitre de Guadeloupe et du CHU de Fès-Maroc**



MEMOIRE PRESENTE PAR :  
Docteur IBTISSAM TAYACHE  
Née le 06 Juillet 1985 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE  
OPTION : PEDIATRIE

Sous la direction de :  
Professeur FOUZIA LHMAMI  
Professeur BLANDINE MUANZA

Session Juin 2016

# PLAN

I. INTRODUCTION :	2
II. OBJECTIFS :	3
III. PARTIE THEORIQUE :	4
1. Epidémiologie :	4
2. Physiologie :	12
3. Mode de transmission :	14
4. Clinique :	17
5. Paraclinique :	19
6. Complications :	25
7. Prise en charge thérapeutique :	41
8. Modalité de suivi :	72
9. Mortalité :	74
10. Prévention :	75
a. Stratégie de lutte anti-VIH aux Caraïbes.....	75
b. Stratégie de lutte anti-VIH au Maroc. ....	77
IV. PARTIE PRATIQUE :	81
1. Introduction :	81
2. But :	81
3. Patients et méthodes :	82
4. Fiche d'Exploitation.....	96
5. Résultats :	97
V. CONCLUSION :	105
VI. RESUME :	106
VII. REFERENCES :	111

## **I. INTRODUCTION**

Le VIH reste l'une des principales causes de mortalité et de morbidité chez les enfants surtout en Afrique sub-saharienne. L'Afrique est la région la plus affectée quant au VIH pédiatrique (90 % de cas), suivie par l'Asie.

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) concerne environ 3,3 millions d'enfants dans le monde, très majoritairement infectés par le VIH de type 1 (VIH-1), mais seulement une minorité d'entre eux vivent dans les pays industrialisés.  
[1]

Dans ces derniers, l'accessibilité et la fiabilité des tests de dépistage, le développement des multi-thérapies anti-rétrovirales, la pratique de la césarienne programmée en cas de mauvais contrôle de l'infection de la mère et la contre-indication à l'allaitement maternel ont permis de diminuer drastiquement le taux de transmission mère-enfant du virus à moins de 1 %.

Par ailleurs, chez les enfants infectés, le développement de formes pédiatriques des antiviraux et d'études cliniques et pharmacocinétiques de ces traitements ont fait quasiment disparaître la morbidité et la mortalité liées au déficit immunitaire induit par le virus. Notamment, la mise en place d'une multi-thérapie antivirale très précoce chez l'ensemble des nourrissons a permis d'éviter l'apparition de sida précoces avec encéphalopathie qui survient spontanément chez 15 à 20% des nouveau-nés infectés par le VIH. Tout l'enjeu des prochaines années sera l'évaluation de la tolérance à moyen et long termes de ces traitements antiviraux chez les enfants, qu'ils y aient été exposés in utero ou après la naissance. Dans les pays du Sud, l'objectif à court terme est d'améliorer le dépistage de l'infection à VIH chez les femmes en âge de procréer, l'accessibilité des femmes infectées aux programmes de prévention de la transmission mère-enfant du virus ainsi que l'optimisation des stratégies

thérapeutiques adaptées à l'enfant. Trente à 40 % des femmes infectées transmettent le virus à leur enfant pendant la grossesse, lors de l'accouchement ou par l'allaitement maternel. La première méthode de prévention serait globalement de réduire la transmission mère-enfant (TME).

Sans traitement, 50 % des enfants VIH+ meurent avant l'âge de deux ans et 80 % avant l'âge de cinq ans.

## **II. OBJECTIFS :**

Notre travail est une étude rétrospective portant sur treize patients suivis pour maladie de VIH. Cinq entre eux sont suivis au sein du service de pédiatrie au niveau du CHU de Pointe à Pitre en Guadeloupe et huit cas suivi au CHU Hassan II de Fès au Maroc. Notre étude est élaborée en se basant sur les dossiers des enfants, aussi on a assisté à leurs consultations de suivi habituel.

Les objectifs de notre travaux sont de :

- Ø Souligner l'âge de découverte d'infection à VIH chez l'enfant et les situations cliniques ainsi que les complications les plus communes.
- Ø Eclaircir le mode de suivi avec les modalités thérapeutiques appliquées au niveau des deux CHU de Pointe à Pitre en Guadeloupe et Hassan II de Fès au Maroc.
- Ø Faire le point concernant les acquis et les questions encore posées à ce jour pour cette affection chez l'enfant.
- Ø Comparer la stratégie de lutte contre le VIH pédiatrique à l'échelle nationale au Maroc à celle appliquée en Guadeloupe et à celle proposée par l'OMS.

### **III. PARTIE THEORIQUE :**

#### **1. Epidémiologie :**

##### **A. Rappel général :**

Le nombre des personnes vivant avec le VIH-sida continue de s'élever dans de nombreuses régions du monde. Cette augmentation est particulièrement dramatique en Afrique subsaharienne, l'Afrique australe enregistrant la prévalence la plus élevée. L'Asie et le Pacifique ainsi que l'Europe orientale et l'Asie centrale subissent des épidémies de plus en plus sévères, avec un nombre de personnes infectées par le VIH/sida qui s'est accru au cours de la dernière décennie.

L'épidémiologie de l'infection à VIH chez les enfants résulte directement du taux d'infection chez les femmes en âge de procréer. Selon les estimations, 430 000 nourrissons et enfants ont été nouvellement infectés par le VIH dans le monde en 2008, et 90 % de ces cas étaient dus à la TME. Entre 280 000 et 360 000 cas d'infection se sont produits au moment du travail et de la période péri-partum. La majorité des autres infections à VIH ont eu lieu au cours de l'allaitement au sein.

Dans le monde, près de 276 000 enfants ont reçu un TAR en 2008, alors qu'ils étaient 127 300 en 2006 [2]. Selon les estimations, ce chiffre représente 38 % du nombre d'enfants ayant besoin d'un TAR en utilisant les critères de 2006 pour commencer un traitement.

L'action mondiale visant à réduire le nombre annuel des cas nouveaux d'infection à VIH se poursuit. En 2012, on estimait à 2,3 millions [entre 1,9 et 2,7 millions] le nombre annuel des nouvelles infections à VIH – soit 12% de moins que le nombre estimatif de 2,6 millions (entre 2 et 2,8 millions) de nouvelles infections à VIH en 2009.

Le nombre des nouveaux cas d'infection à VIH chez les enfants baisse plus rapidement que jamais (voir la Figure 1). Le nombre mondial estimatif de 260 000 nouvelles infections [entre 230 000 et 320 000] chez les enfants (de moins de 15 ans) en 2012 était en baisse de 35% par rapport aux 400 000 nouvelles infections en 2009 [2].

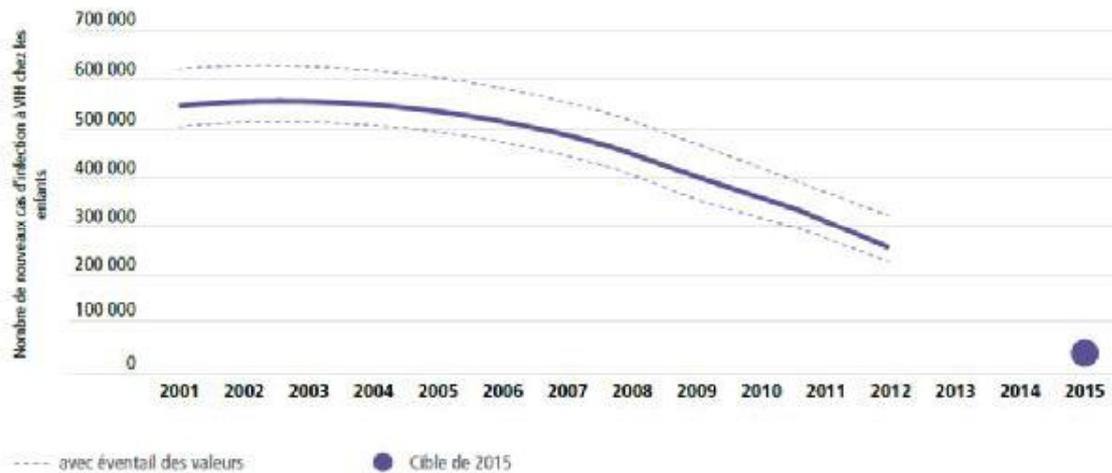


Figure 1 : Nombre mondial estimatif d'enfants (de moins de 15 ans) infectés par le VIH du fait de sa transmission de la mère à l'enfant, 2001-2012. [3]

Entre 2009 et 2012, davantage de progrès ont été accomplis sur la voie de la réalisation du but de l'élimination de la transmission du VIH de la mère à l'enfant que pendant toute la décennie précédente. Certains pays à forte charge de morbidité accusent toutefois un retard, et la cible mondiale 2015 d'une réduction de 90% du nombre des nouvelles infections chez les enfants ne pourra être atteinte que s'ils accélèrent considérablement leur action.

De même, le nombre des cas nouveaux d'infection à VIH chez les jeunes de 15 à 24 ans a baissé d'environ 10%, de 865 000 à 780 000 entre 2009 et 2012 (voir la Figure 2), ce qui met hors d'atteinte la diminution ciblée de 50% d'ici à 2015, visée par OMS, à moins d'une très forte intensification des mesures de prévention.

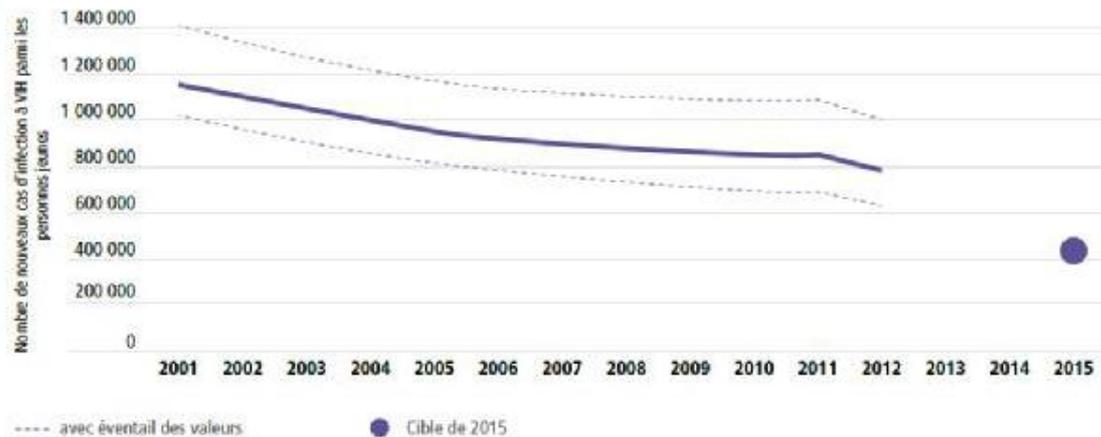


Figure 2 : Nombre estimatif des nouveaux cas d'infection chez les jeunes (15-24 ans), à l'échelle mondiale, 2001-2012. [3]

La diminution régulière, si lente soit-elle, du nombre des cas nouveaux d'infection à VIH a été imputable aux réductions enregistrées dans la Région africaine. Il est encourageant de noter que le rythme général de la baisse du nombre des cas nouveaux d'infection pourrait désormais s'accélérer, car les pays continuent d'intensifier leurs services de prévention et de focaliser davantage leur action là où se produit l'essentiel de la transmission du VIH.

Les tendances à la baisse ne sont cependant pas manifestes dans les Régions OMS de l'Asie du Sud-Est, de l'Europe et de la Méditerranée orientale, où les populations clés les plus touchées par le VIH ne bénéficient pas en nombre suffisant des services de prévention du VIH, des TAR et des autres services essentiels de lutte contre le VIH.

## **B. Les caraïbes :**

### 1- L'infection à VIH dans les DOM (Guadeloupe, Guyane, Martinique, Réunion)

#### Aspects épidémiologiques :

Les personnes domiciliées dans les départements d'outre-mer (DOM) représentent près de 10 % de l'ensemble des personnes ayant découvert leur séropositivité pour le VIH en France en 2007-2008 (4 % en Guyane, 3 % en Guadeloupe, 1 % en Martinique et à la Réunion).

Dans les DOM, les deux départements qui comptent le plus de découvertes de séropositivité pour le VIH sont la Guyane et la Guadeloupe. [4]

Les DOM présentent des différences importantes entre eux. D'une part, la Guadeloupe et la Guyane qui ont un profil épidémiologique proche : prédominance de la transmission hétérosexuelle (et donc proportion importante de femmes), forte proportion de personnes étrangères et proportion élevée de diagnostics tardifs (au stade sida) et, d'autre part, la Martinique et la Réunion où les caractéristiques des personnes infectées se rapprochent de celles des régions métropolitaines hors Ile-de-France.

L'infection VIH a été introduite dans la Caraïbe probablement en 1967 [5]. Le nombre de personnes vivant avec le VIH dans la Caraïbe a connu très peu de variations depuis la fin des années 1990. En effet, depuis 2000, les investissements de la région en faveur de la réduction de la stigmatisation et de la discrimination, l'amélioration du dépistage et de l'accès au traitement antirétroviral ont favorisé des résultats pouvant expliquer cette stabilisation. Avec ses 230 000 (200 000-250 000) adultes et enfants vivant avec le VIH en 2011 (dont les trois quarts environ en République dominicaine et en Haïti). Elle comptait 13 000 (9 600-16 000) nouvelles infections en 2011 et la prévalence du VIH chez l'adulte était de l'ordre de 1 % [0,9-1,1 %]. Le nombre de décès liés au Sida était de 10 000 (8 200-12 000). Face à cette épidémie,

les chefs d'État et de gouvernement des pays membres de la Caraïbe ont créé et mis en place, en 2001, le Partenariat Pan caribéen de lutte contre le VIH et le Sida ou PANCAP [6]. Conscients que le contexte légal et culturel entrave l'instauration d'une stratégie efficace de lutte contre le VIH/Sida, les membres du PANCAP ont permis de mettre en avant les questions qui concernent les lois et les politiques discriminatoires dans la Caraïbe.

En effet, la majorité des pays de la Caraïbe appliquait des lois discriminant les comportements sexuels et les rapports sexuels entre personnes de même sexe. Le PANCAP est un exemple de partenariat unique au monde. Il a pour but d'épargner aux petits pays de la région le chevauchement des efforts, favorisant ainsi une utilisation rationnelle des ressources existantes limitées. Le PANCAP auquel adhèrent les 29 pays de la Caraïbe réunit plus de 70 partenaires qui participent à la riposte contre l'épidémie dans la région. La Guadeloupe est membre du PANCAP depuis 2009. Depuis sa création, le PANCAP s'est développé pour devenir une organisation régionale d'appui à la lutte contre le VIH, en partenariat avec les 43 organisations internationales et régionales impliquées dans la lutte contre le Sida dans la Caraïbe. Ses objectifs sont les suivants : restreindre la propagation du VIH, réduire l'impact du Sida en termes de souffrance humaine et de développement humain, social et économique de la région, offrir aux décideurs politiques des choix possibles pour l'abrogation des lois qui restreignent le droit à la santé, la liberté de circulation et l'égalité d'accès au logement, à l'éducation et à l'emploi. [7]

## 2- La situation de l'infection VIH/Sida en Guadeloupe :

Avec un taux d'incidence cumulée de 56 cas pour 100 000, la Guadeloupe est la deuxième région de France la plus touchée par le VIH/Sida [8]. Il s'agit d'une des régions où l'épidémie n'est pas encore maîtrisée [9]. Cette problématique est une priorité de santé publique pour l'Agence régionale de santé du département, qui a inscrit la lutte contre le VIH/Sida dans son plan régional de santé. La prise en charge des personnes vivant avec le VIH-Sida (PVVIH) s'est organisée en Guadeloupe, comme dans les autres Départements Français d'Amérique (DFA) autour des CISIH (Centre d'Information et de Soins de l'Immunodéficience Humaine) remplacés depuis 2008 par des CoRéVIH (Coordination régionale de lutte contre le VIH qui incluent des représentants des secteurs médicaux, médico-sociaux et associatifs). Des structures permettant la prise en charge ambulatoire des patients ont été mises en place dans les trois départements (hôpitaux de jour et consultations en infectiologie). En avril 2003, le Conseil national du Sida s'inquiétait de l'évolution du VIH-Sida dans les départements d'outre-mer et demandait une amélioration du dispositif de lutte contre l'épidémie [10,11]. Les difficultés à contrôler l'épidémie peuvent être expliquées par des particularités géographiques, économiques, sociales et culturelles de ces départements. Un nouveau plan VIH/IST 2010-2014 a été mis en place avec une rubrique en direction des populations d'outre-mer. Ce plan vise à infléchir radicalement en cinq ans la dynamique de l'épidémie VIH, à réduire la morbidité et la mortalité liées au VIH et au Sida, mais aussi à combattre les autres infections sexuellement transmissibles (IST). Il s'agit tout d'abord de développer une action audacieuse en direction de l'ensemble de la population afin de lutter contre la diffusion de l'épidémie [12]. La Guadeloupe est un des centres participant à la base de données hospitalière française sur l'infection à VIH (FHDH ANRS CO4) [13,14].

L'Institut de veille sanitaire (InVS) estime à 360 le nombre de nouvelles infections par le VIH survenues en 2010 dans ces trois départements d'outre-mer (DOM), ce qui correspond à un taux d'incidence de 66 pour 100 000 personnes-années en moyenne.

La Guyane est la plus touchée (147 pour 100 000 personnes-années) suivie de la Guadeloupe (56 pour 100 000 personnes-années) puis de la Martinique (17 pour 100 000 personnes-années). [7]

### **C. Le Maroc :**

La population marocaine est passée de 23,3 millions d'habitants en 1988 à 31,5 millions d'habitants en 2009. Le taux d'accroissement démographique annuel moyen est nettement plus élevé dans les zones urbaines (1,9%) que les dans zones rurales (0,1%). La population marocaine a connu un changement de composition par âge et par milieu de résidence, qui résulte de l'évolution démographique. En 2009, plus de 28% des personnes étaient âgées de moins de 15 ans et 64% des personnes étaient en âge d'activité. L'âge médian est de 26,5 ans. La population urbaine a dépassé la population rurale (57% en 2009).

Depuis le premier cas en 1986 au Maroc, le nombre de cas de VIH/sida notifiés a atteint à la fin du juin 2015 sont 10633 HIV/SIDA (66%) dont 48 % sont des femmes et 85% sont de transmission Hétérosexuelle. 65 % ignorent leur statut VIH. L'incidence annuelle est estimée à 0.02 %. La prévalence nationale est estimée à 0.15 %. [15] [77]

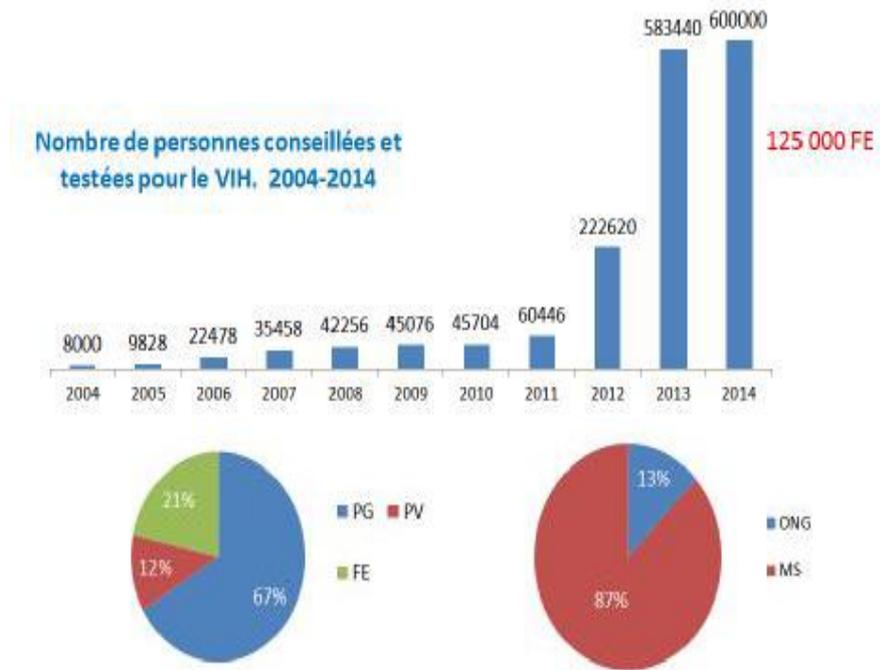


Figure 3: Evolution du dépistage au Maroc. [77]

Les données de la surveillance sentinelle confirment la faible séroprévalence du VIH dans la population générale avec une quasi- stabilité chez les femmes enceintes (0,17% en 2009). [16]

Dans la plupart des cas de SIDA pédiatrique diagnostiqués jusqu'à présent, (par exemple 26 des 31 cas pédiatriques diagnostiqués à l'Hôpital pour Enfants de Rabat), le nourrisson était diagnostiqué avant sa mère. Le diagnostic de l'infection de l'enfant donne lieu au diagnostic de la mère/du parent plutôt que le cas contraire dans lequel l'infection de la mère/du parent aurait été diagnostiquée à temps pour prévenir la transmission à l'enfant. Cette tendance doit être inversée au Maroc afin de protéger les nourrissons de l'infection au VIH.

Selon les dernières estimations de l'étude Spectrum en 2014, le nombre de patients vivants avec le VIH (PVVIH) estimées à 29 000 dont 30% sont des femmes et 500 à 1000 enfants < 15 ans [35]. Le nombre de nouvelles infections/année est de l'ordre de 2 100, avec 1 000 décès / année. [17]

## 2. Physiologie :

Les conséquences directes de la réplication du VIH au sein de l'organisme sont la diminution lente et progressive du nombre de lymphocytes CD4 pendant plusieurs années. Au début de l'infection, la réplication virale est faible et la production thymique de CD4 compense les pertes liées à la lyse des cellules ou aux effets des cellules cytotoxiques sur les cellules infectées. La réponse immunitaire spécifique contrôle la réplication virale de façon partielle puisqu'elle laisse un niveau résiduel différent pour chaque patient qui peut être estimé par le taux d'ARN VIH plasmatique (de quelques centaines de virus à quelques millions). Pour chaque sujet, un équilibre immuno-virologique spécifique s'établit dès la primo-infection. Au stade Sida et en fin de maladie, la réplication virale est élevée et n'est plus contrôlée : les pertes en CD4 ne sont plus compensées. Il s'installe donc progressivement un déficit quantitatif en CD4 auquel s'ajoute un déficit qualitatif de nombreuses fonctions du système immunitaire conduisant au déficit immunitaire constitutif du SIDA. En quelque sorte, on peut dire que le VIH a trouvé le refuge « idéal » dans les cellules les plus importantes du système immunitaire : les lymphocytes T CD4 mémoires à longue durée de vie et qui sont protégés par le système immunitaire lui-même, puisque son rôle est de préserver la mémoire immunitaire. De plus, la persistance du virus dans l'organisme se fait non seulement par la réplication virale dans des cellules productrices qui conduit à l'infection de nouvelles cellules, mais aussi par la division cellulaire des cellules mémoires contenant du provirus.

L'infection de l'organisme est donc définitive, elle va persister toute la vie du sujet infecté. L'équilibre immuno-virologique de chaque patient est reflété par un taux de virus relativement stable même s'il progresse régulièrement au fur et à mesure que le taux de CD4 diminue. La mise en réserve continue et régulière de provirus dans des cellules infectées latentes à longue durée de vie constitue un

réservoir viral extrêmement stable et persistant. C'est ce réservoir viral qui est à l'origine de la production de virus en l'absence de traitement ou lors des interruptions thérapeutiques.

Après la primo-infection, la réponse immunitaire anti-VIH s'établit progressivement avec notamment l'apparition d'une réponse immunitaire cellulaire et celle d'anticorps anti-VIH détectables 3 à 6 semaines après la date présumée de contagé, conduisant au contrôle progressif de la réplication virale (diminution du pic de virémie). Dès le début de l'infection, le risque de progression vers le sida s'établit de façon différente d'un sujet à l'autre selon le niveau d'infection de l'organisme. Il peut être élevé et la réplication virale est alors importante, alors que chez certains sujets dits « asymptomatiques à long terme » l'évolution de l'infection peut être particulièrement lente. Plusieurs facteurs associés au risque de progression ont été identifiés : il s'agit de facteurs liés au virus (ex : taux de virus, capacité répliquative, tropisme) et de facteurs génétiques et immunitaires.

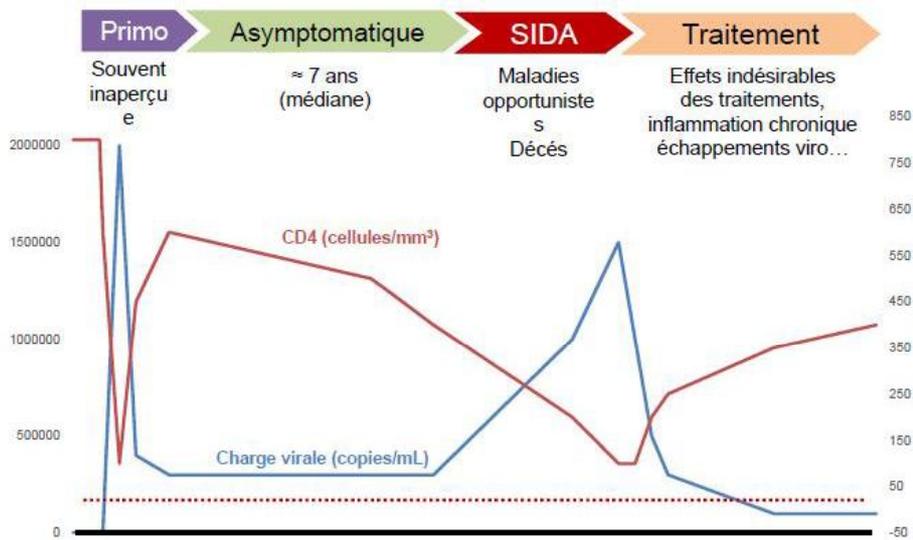


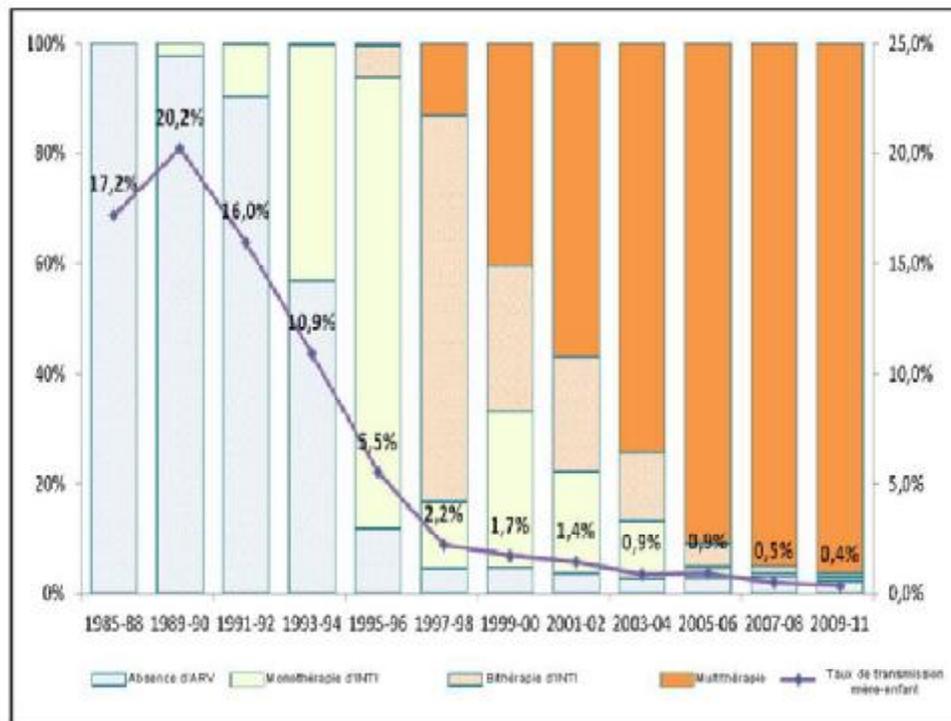
Figure 4: Histoire naturelle de l'infection. [18]

### **3. Modes de transmission :**

La transmission du VIH de la mère séropositive à son enfant peut avoir lieu pendant la grossesse, l'accouchement et l'allaitement. Le dépistage du VIH de la femme enceinte avant l'accouchement est au cœur de la prise en charge des femmes enceintes pour la réduction de la transmission du VIH de la mère à l'enfant. Le dépistage présente deux avantages chez les femmes enceintes : il permet la prévention de la transmission mère-enfant et une prise en charge précoce de la personne diagnostiquée grâce à un traitement antirétroviral.

La transmission per partum est la plus fréquente puisqu'elle survient dans 65 % des cas, contre 35 % des cas de transmission virale in utero [19]. Les mécanismes de cette transmission ne sont pas connus précisément. Le passage du nouveau-né dans la filière génitale et le contact de ses muqueuses avec les particules virales libres ou associées aux cellules maternelles des sécrétions vaginales sont sans doute impliqués [20,21]. Des échanges sanguins fœto-maternels favorisés par des microlésions de la barrière placentaire au moment des contractions utérines ont aussi été évoqués [22]. L'utilisation large des antirétroviraux (ARV) au troisième trimestre de la grossesse à partir de 1994 et la pratique fréquente de la césarienne programmée ont permis une réduction de la TME per partum et donc une augmentation proportionnelle des TME in utero : TME de 18,1 % dont 27 % in utero en 1990-1992 versus TME de 1,6 % dont 80 % in utero en 1999-2000 dans une cohorte américaine portant sur 1709 couples mère-enfant [23]. D'où l'intérêt d'un dépistage précoce et d'un traitement antirétroviral précoce pendant la grossesse. La transmission post-partum est très majoritairement liée à l'allaitement maternel, le VIH-1 étant présent dans le lait à la fois sous formes libre et associée aux cellules. Ainsi, l'allaitement maternel représente environ un tiers de la transmission périnatale du VIH-1, soit un risque de TME

surajouté allant de 5 à 29 % en cas de primo-infection maternelle, le risque augmentant de façon proportionnelle à la durée de l'allaitement [24,25].



**Figure 5:** Évolution du taux de transmission mère-enfant (TME) du VIH-1 dans l'Enquête Périnatale Française (EPF) (cohorte ANRS CO1) entre 1985 et 2011 Pour chaque période de temps considérée, sont représentées en ordonnées les proportions des différents types de traitement antirétroviral administré aux femmes enceintes (pas d'antirétroviraux, mono- ou bithérapie d'INTI, multithérapie), ainsi que le taux de TME (courbe violette). ARV = antirétroviraux ; INTI = inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse. Analyse de 18000 couples mère-enfant inclus dans l'EPF entre 1985 et 2011. [1]

Avant l'utilisation des multi-thérapies chez les femmes enceintes infectées par le VIH, les facteurs de risque suivants ont été identifiés :

\*Facteurs de risque maternels : stade clinique avancé chez la mère, charge virale plasmatique ARN VIH-1 élevée, notamment à l'accouchement, et nombre de lymphocytes T CD4 bas [26-27].

\* Facteurs de risque gynécologiques et obstétricaux : pratique des gestes invasifs pendant la grossesse, infections sexuellement transmissibles, chorioamniotite, accouchement prématuré, rupture prématurée des membranes, liquide amniotique sanglant [28,29].

\*Mode d'accouchement : ce facteur de risque avait été suspecté dans l'analyse des transmissions chez les jumeaux accouchés par voie basse où le premier jumeau avait un risque plus important de contamination par rapport au second [30]. Par la suite, plusieurs études ont montré que la réalisation d'une césarienne programmée était associée à une diminution de la TME [31,32].

\*Allaitement maternel.

\*Traitement anti-rétroviral : ARV

En 2012, 3.3 millions d'enfants étaient infectés par le VIH- 1 dans le monde, dont 1500 environ en France. La transmission mère-enfant du VIH-1 est actuellement inférieure à 1 % dans les pays industrialisés, grâce à l'administration d'une multi-thérapie antirétrovirale précoce pendant la grossesse et d'une prophylaxie antirétrovirale aux nouveau-nés, ainsi que d'un recours systématique à l'allaitement artificiel.

La première étude contrôlée de prévention de la TME par ARV (PACTG 076/ANRS 024) a montré une réelle efficacité de l'administration de zidovudine (AZT) versus placebo à partir de la 14<sup>e</sup>-34<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée (SA) puis par perfusion intraveineuse pendant l'accouchement (au début du travail) et pendant 6 semaines

chez le nouveau-né, en diminuant la TME de 25,5 % à 8,3 % [33,34]. Cette étude a été le point de départ de la généralisation de la prévention de la TME par ARV depuis 1994 dans les pays du Nord.

#### **4.Clinique :**

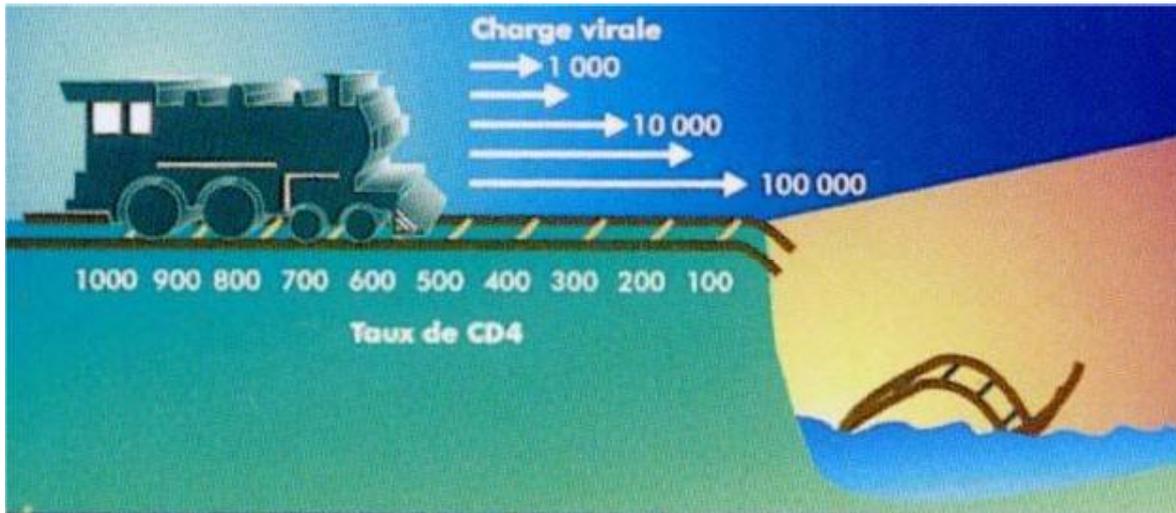
La Primo-infection : période pendant laquelle le sujet rencontre pour la première fois le virus VIH. A souligner que 50% des patients développent une maladie symptomatique aiguë dans les 2 à 6 semaines après la contamination par le VIH.

Phase chronique : le sujet reste cliniquement asymptomatique soit en phase de latence (8 ans en moyenne variant entre 0 et 15 ans) mais biologiquement active avec une réplication virale constante dans les ganglions lymphatiques et aussi un syndrome de lymphadénopathie généralisé dans environ 20 à 50 % des cas. On constate aussi simultanément une perte de 30 à 60 TCD4+/mm<sup>3</sup>/an.

Stade Syndrome d'Immunodéficience Acquise (Sida): apparition à ce stade de la maladie des manifestations infectieuses opportunistes et des manifestations infectieuses et tumorales liées à une déplétion profonde de l'immunité cellulaire.

#### **L'infection dépend de 2 paramètres différents mais indissociables:**

- La charge virale plasmatique: représente la vitesse d'évolution
- Le taux de CD4: représente la distance du terme



**Figure 6:** Evolution de du SIDA selon la charge virale et le taux des CD4. [17]

Système de classification de l'OMS pour l'infection du VIH et de la maladie chez l'enfant (juin 2002):

\* STADE CLINIQUE I :

1. Asymptomatique
2. Lymphadénopathie généralisée persistante

\*\*STADE CLINIQUE II :

1. Diarrhée chronique inexpliquée
2. Candidose sévère persistante ou récurrente en dehors de la période néonatale
3. Perte de poids ou incapacité à se développer
4. Fièvre persistante
5. Infection bactérienne sévère récurrente

\*\*\*STADE CLINIQUE III :

1. Infections opportunistes associées au sida, c'est-à-dire méningite cryptococcique, histoplasmosse, toxoplasmose, salmonellose non typhoïde, pneumonie à *Pneumocystis carinii*, cryptosporidiose, maladie à cytomégalovirus (CMV), infection généralisée par le virus de l'herpes simplex

(VHS), coccidioïdomycose, candidose de l'oesophage, de la trachée, des bronches ou des poumons, mycobactériose atypique tuberculose extrapulmonaire

2. Trouble grave de croissance
3. Encéphalopathie progressive
4. Cancer
5. Septicémie récurrentes ou méningites

## **5. Paraclinique :**

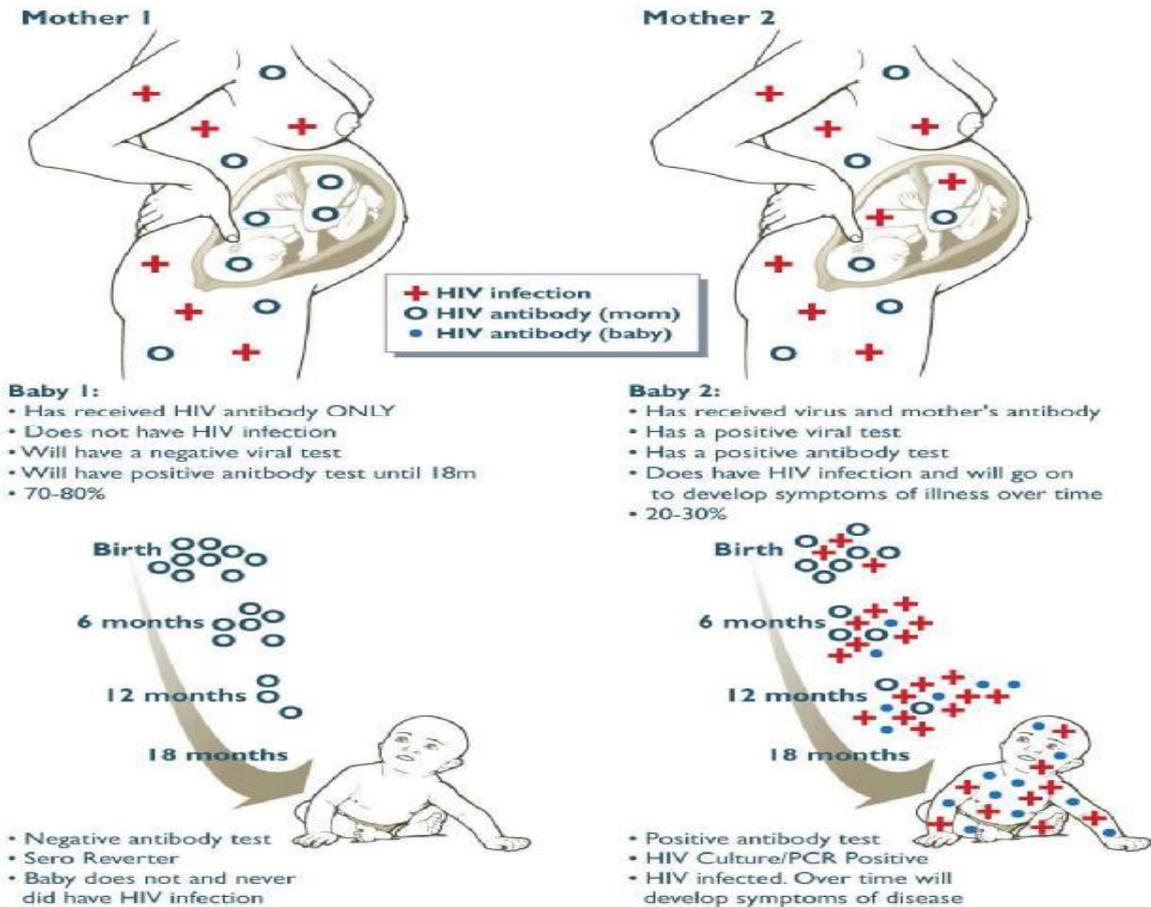
### **A. Biologie :**

#### **1. Dépistage des anticorps anti-HIV :**

- Les anticorps anti-HIV sont détectables en moyenne dès le 22ème jour soit à la troisième semaine après le comptage. La législation française impose d'utiliser deux réactifs différents dont au moins un réactif ELISA mixte pour effectuer le dépistage des anticorps anti-HIV (arrêté du 27/09/1996).

-Un test de confirmation par Western blot est obligatoire avant d'annoncer la séropositivité chez un enfant de moins de 18 mois.

## Passive Transfer of Maternal Antibody



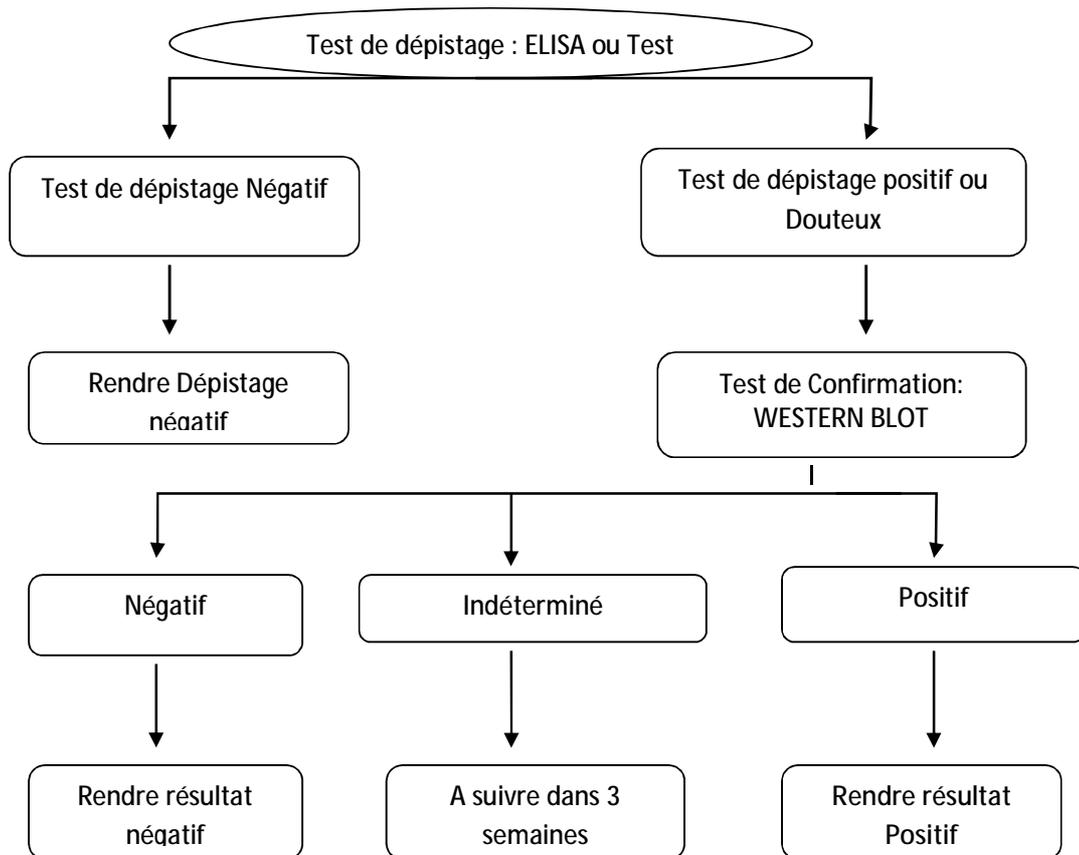
**Figure 7 :** Transfert passif des anticorps maternel au nouveau-né. [35]

### Ø Stratégie du sérodiagnostic de l'infection VIH : [36]

#### ∨ Cas des enfants ayant 18 mois et plus :

Au Maroc, le sérodiagnostic de l'infection par le VIH, chez l'enfant ayant plus de 18 mois repose sur une stratégie comprenant un dépistage par test ELISA combiné ou le test rapide (ayant une très bonne fiabilité et recommandé par le Laboratoire National de référence du VIH, à l'institut National d'hygiène à Rabat) et une confirmation par le test du Western Blot.

Cette stratégie sérodiagnostic est illustrée dans le schéma ci-après :



**Figure 8** : Stratégie diagnostic de la séropositivité : Maroc 2013. [36]

1. Test de dépistage :

Le test de dépistage utilisé au Maroc peut être un test ELISA de 4<sup>ème</sup> génération (décelant aussi bien les anticorps anti-VIH que l'antigène p24) de sensibilité supérieure à 99.99% ou un test rapide à principe immunochromatographique et possédant une sensibilité minimale de 99.98%.

2. Test de confirmation :

Les échantillons positifs ou douteux par le test ELISA ou le test rapide sont testés par WESTERN BLOT. Les kits utilisés permettent la distinction entre le VIH-1 et le VIH-2. En cas de double positivité, un WB spécifique VIH1 et spécifique VIH2, seront effectués pour confirmer la double positivité ou un éventuel croisement.

En cas de résultat indéterminé en WB, un nouveau prélèvement de sang sera effectué trois semaines après le premier. Si le deuxième échantillon de sérum donne également un résultat indéterminé, un suivi doit être effectué jusqu'à 3 mois. Si les résultats demeurent indéterminés après trois mois, la personne peut être déclarée séronégative pour le VIH. Néanmoins, une recherche directe de l'ARN viral est très recommandée pour cette situation. Un second échantillon de sang les nouveaux cas VIH positifs, qui ont été confirmés sur la base d'un seul prélèvement.

Les tests de confirmation sont actuellement réalisés au niveau du Laboratoire National de Référence du VIH à l'institut National d'Hygiène à Rabat et au niveau des laboratoires régionaux ou provinciaux d'Agadir, Beni Mellal, Casablanca, Fès, Guelmim, Laayoune, Marrakech, Meknès, Nador, Oujda, Safi, Tanger et Tétouan. La confirmation sera étendue à d'autres laboratoires provinciaux.

#### **v Cas des enfants ayants moins de 18 mois :**

Quand le test de dépistage (test ELISA ou test rapide) est négatif, la sérologie VIH de l'enfant est considéré négative quel que soit l'âge de l'enfant.

Néanmoins, quand ses tests sérologiques sont positifs pour des enfants de moins de 18 mois, naît de mères séropositives la confirmation diagnostic est établie dans ce cas, non pas sur la recherche des anticorps anti-VIH, mais sur la base d'une recherche direct du virus VIH par Polymérase Chain Reaction (PCR) ADN proviral ou par détection de l'ARN viral plasmatique, du fait de la persistance des anticorps anti-VIH d'origine maternels (jusqu'à l'âge de 18 mois).

Les sensibilités des 2 marqueurs ADN VIH cellulaire et ARN VIH plasmatique sont équivalentes.

Chez l'enfant âgé de moins de 18 mois, né de mère VIH positive, une recherche directe du VIH par PCR VIH est faite la première semaine sur sang périphérique. Si elle est négative une deuxième PCR sera réalisé à 4-6 semaines de vie.

Vu que 50% des enfants non infectés négativent leurs sérologie VIH à l'âge de 9 mois, une sérologie VIH sera réalisée au neuvième mois. Si ce test est négatif, il confirme la non contamination, si elle est positive, une troisième PCR sera demandée.

En cas de PCR négative, il est recommandé de réaliser un test sérologique au 18ème mois afin de vérifier sa négativation.

Toute PCR positive doit être contrôlée sur un deuxième prélèvement pour confirmer leur contamination quel que soit l'âge.

Quand ces techniques ne sont pas disponibles, il est possible de retenir le diagnostic d'infection de VIH sur des arguments de présomption, la confirmation sera réalisée dès que possible.

### 3. Quantification de l'ARN/ADN plasmatique: PCR. [37]

Paramètre important dans la décision d'initier ou de changer un traitement avec nécessité de mesure de charge virale dans le suivi du patient et aussi pour retenir l'infection chez un nourrisson de moins de 18 mois.

A noter que le résultat de la charge virale peut varier chez un même patient d'un facteur 3 (0,5 log) sur 2 points successifs sans signification particulière.

Lors des infections intercurrentes ou d'une vaccination, on assiste à une augmentation transitoire de la charge virale. Il est très importance d'harmoniser les suivis et d'utiliser le même test chez le même patient.

Le Seuil de détection est de 20 ou 40 copies/ml en fonction des trousse. Et pour ce qui est du Seuil ultrasensible, il est de l'ordre de 1 à 5 copies/ml.

### 4. Modalité du diagnostic positif : [41]

Devant un patient pour lequel une primo-infection par le VIH est suspectée, trois types de tests existent permettant d'établir le diagnostic. Leur prescription dépend de la chronologie et de leur faisabilité.

- ü Pendant la période d'incubation, soit les dix premiers jours suivant la contamination, le virus se multiplie silencieusement dans l'organisme et il n'y a pas de marqueur virologique détectable. On se trouve dans la période muette avant que n'apparaissent les signes cliniques.
- ü Le début de la phase virémique, précédant la séroconversion, correspond aux manifestations cliniques de la primo-infection. Quand les premiers signes cliniques apparaissent, environ 15 jours après le contage, l'antigénémie p24 est détectable et le reste pendant 1 à 2 semaines. La charge virale plasmatique par Polymerase Chain Reaction (PCR) VIH-ARN est détectée de manière plus précoce. C'est donc le test de choix pour le diagnostic précoce en cas de suspicion de primo-infection par le VIH car il peut être positif dès le 11 e jour, sensible (100 %) et très spécifique.
- ü Dès la 3 e semaine après le contage, les anticorps sériques apparaissent et on peut demander une sérologie VIH. Les premières bandes du western blot permettent de confirmer le diagnostic. Si le test est négatif, il faut s'assurer que le test n'a pas été fait trop précocement après le contage présumé. [38]

## **6. Complications :**

### **A. Les pneumopathies :**

Fréquentes et graves, les atteintes respiratoires deviennent une préoccupation pédiatrique chez les enfants infectés par le VIH dans la majorité des pays en développement. Ces manifestations ne sont pas spécifiques. Devant une pneumopathie chronique ou grave chez l'enfant, il faut penser au dépistage du VIH. [39].

Depuis l'introduction des multithérapies antirétrovirales (ARV), l'incidence des infections opportunistes (IO) a considérablement diminué [40]. La pneumocystose pulmonaire (PCP) est l'IO inaugurale du SIDA la plus fréquente en France, en majorité chez des personnes ignorant leur séropositivité [40]. La tuberculose (TB) reste la première IO inaugurale du SIDA dans le monde ; elle est responsable de près d'un quart des décès [41]. La pneumonie bactérienne est devenue l'atteinte respiratoire la plus fréquente chez les personnes vivant avec le VIH, quel que soit le degré d'immunodépression [42]. Des affections pulmonaires non infectieuses sont associées au VIH : les pathologies tumorales telles que la maladie de Kaposi et les lymphomes non hodgkiniens et les pathologies non tumorales, comme l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et la pneumopathie interstitielle lymphoïde (PIL).

Le mode d'installation et la durée des symptômes orientent le diagnostic [43]. Une dyspnée d'installation insidieuse sur plusieurs semaines associée à une toux non productive et une fièvre d'intensité variable avec une évolution progressive jusqu'à l'insuffisance respiratoire aiguë est très typique d'une PCP. L'apparition brutale des signes respiratoires avec une toux productive et des expectorations purulentes fait suspecter une pneumonie à pneumocoque. L'insuffisance respiratoire aiguë représente 25 à 50 % des admissions en réanimation des patients infectés par le VIH [44,45]. Plus de 80 % de ces insuffisances respiratoires aiguës sont d'origine

infectieuse dont les principales étiologies sont les pneumonies bactériennes (35 à 50 % des cas, avec la prédominance de *Streptococcus pneumoniae*), la PCP (25 à 40 % des cas) et la TB (5 à 10 % des cas). Une toux persistante avec hémoptysie est suspecte de TB mais aussi de cancer bronchique primitif.

## **B. La tuberculose :**

En Afrique subsaharienne, les enfants infectés par le VIH ont 10 fois plus de risque de développer une tuberculose que les enfants non infectés. On estime qu'en l'absence d'intervention, près de 20 % des enfants infectés par le VIH développeront une tuberculose dans les 4 premières années de vie. Le nombre estimé d'enfants de moins de 15 ans infectés par le VIH est d'environ deux millions dans les pays en voie de développement. Cela représente 7,5 % du nombre total de personnes vivant avec le VIH. En 2010, le nombre estimé de nouvelles infections pédiatriques est d'environ 400 000, soit 15 % du nombre total de nouvelles infections. Parmi les enfants infectés, moins du quart ont accès à un traitement antirétroviral en 2011. Les progrès restent timides, avec un gain de seulement 2 % d'enfants traités, au cours des cinq dernières années. La mortalité chez les enfants non traités est très élevée, estimée à 260 000 chaque année. En l'absence de traitement, 50 % des enfants infectés meurent avant l'âge de deux ans. Le maintien de ces mauvais chiffres est principalement lié à un accès limité des femmes enceintes séropositives à une prévention de la transmission materno-fœtale, capable de réduire le taux de transmission mère-enfant à moins de 2 %. En 2010, seulement 35 % des femmes enceintes ont été testées pour le VIH, et seulement la moitié des femmes séropositives ont eu accès à une prophylaxie optimale. [46]

Le diagnostic n'est pas facile car les présentations cliniques sont atypiques et l'obtention de crachats est difficile chez l'enfant. Par ailleurs, d'autres conditions

cliniques peuvent simuler une tuberculose comme la pneumonie interstitielle lymphoïde (PIL).

### Approche du diagnostic de la TB chez l'enfant infecté par le VIH

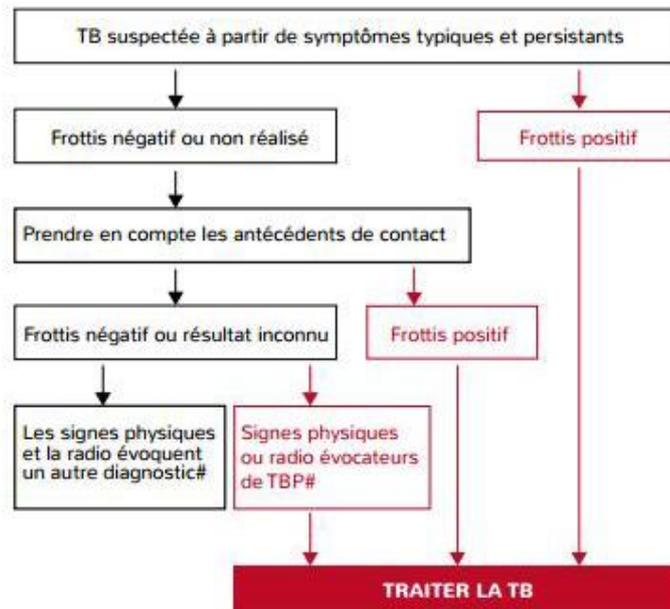


Figure 9: Approche diagnostic de la tuberculose chez l'enfant infecté par le VIH. [47]

#### ✓ Test de dépistage du VIH

Tout enfant avec une suspicion de TB doit bénéficier d'un test de dépistage du VIH et un test de dépistage du VIH positif impose la nécessité de soins liés au VIH pour l'enfant, et sans doute d'autres membres de la famille.

Tout retard de prise en charge est lourd de conséquences pour l'enfant, de nombreuses études ayant démontré une moins bonne réponse au traitement antituberculeux et une mortalité plus élevée chez les enfants infectés par le VIH, comparativement aux enfants séronégatifs. La fréquence de co-infections par d'autres pathogènes, la moins bonne absorption médicamenteuse, ou un degré plus marqué de dénutrition, contribuent à cette surmortalité. [48]

Le plus souvent la réponse au traitement anti-tuberculeux reste la même que chez les enfants non infectés par le VIH.

### **a- Le traitement préventif de la tuberculose: OMS 2010**

- Tous les nourrissons et enfants infectés par le VIH avec un contage connu (exposés à la tuberculose à travers un sujet contact - dormant sous le même toit ou contact prolongé) et qui ne présentent aucun signe de tuberculose active, doivent recevoir un traitement préventif par isoniazide (INH) en monothérapie.
- Tous les enfants de plus de 12 mois, infectés par le VIH (y compris ceux qui ont déjà été traités dans le passé pour une tuberculose), qui ne présentent pas de signe clinique de tuberculose, et qui n'ont pas de contage connu à la tuberculose (pas de contact connu), doivent recevoir un traitement préventif par l'INH dans le cadre général de leur prise en charge.
- Les nourrissons de moins de 12 mois qui n'ont pas de signes cliniques de tuberculose et qui n'ont pas de contage tuberculeux connu, eux, ne reçoivent pas le traitement préventif par l'INH.
- Dose : Isoniazide INH : 10 mg/kg/jour (maximum 300 mg/jour).
- Durée de traitement préventif: Pendant 6 mois.

### **b- Le diagnostic de la tuberculose**

Le diagnostic est difficile car les signes sont souvent atypiques. En effet les signes cliniques d'une tuberculose sont communs avec ceux du VIH: altération de l'état général, amaigrissement, fièvre, hépatomégalie, adénomégalies, etc. La pneumonie interstitielle lymphoïde (PIL) peut aussi simuler une tuberculose : toux chronique, hippocratisme digital, hépatomégalie et splénomégalie, aspects radiologiques.

### **c- Examens complémentaires:**

- Le test à la tuberculine (test de Mantoux) :

-Une IDR à la tuberculine est utile pour renforcer le diagnostic de la TB chez l'enfant dont les caractéristiques cliniques sont évocatrices de TB mais dont le frottis d'expectoration est négatif ou qui ne peut pas produire d'expectoration.

-Une IDR à la tuberculine positive indique une infection :

\*chez tout enfant si  $\geq 10$  mm, quelle que soit l'immunisation par le BCG

\*si  $\geq 5$  mm chez l'enfant sévèrement malnutri

-Une IDR à la tuberculine positive est particulièrement utile pour indiquer une infection tuberculeuse lorsqu'il n'existe aucune exposition connue à la TB à l'évaluation clinique, c'est-à-dire aucun antécédent de contact.

-Attention :

\*Une IDR à la tuberculine positive ne permet pas de distinguer une infection tuberculeuse d'une maladie tuberculeuse active.

\*Une IDR négative ne permet pas d'exclure une maladie tuberculeuse active. Ce test est souvent négatif en raison de l'immunodépression (anergie).

Le test à la tuberculine ne présente pas d'intérêt dans le diagnostic de tuberculose chez l'enfant dont la maladie VIH est avancée. Par ailleurs, il est d'interprétation difficile si l'enfant a été vacciné par le BCG.

- L'analyse des crachats :

L'obtention des crachats à la recherche de bacilles acido-alcool-résistants est difficile chez le jeune enfant. Elle peut être facilitée par une kinésithérapie respiratoire (les laborantins devraient être encouragés à apprendre ces techniques). Il peut s'avérer nécessaire de faire une aspiration gastrique le matin à jeun. Souvent les recherches sont négatives en raison du peu d'excrétion de bacille et/ou de la faible qualité du prélèvement chez l'enfant.

- Radiographie pulmonaire

La radio demeure un outil important pour le diagnostic de la TBP chez l'enfant à frottis d'expectoration négatif ou ne pouvant pas produire d'expectoration. Dans la mesure du possible elle est recommandée avant la mise sous traitement comme élément comparatif de base. Aucune image n'est caractéristique de tuberculose chez l'enfant infecté par le VIH.

- Les anomalies suivantes sur la radio sont évocatrices de TB :

- \*Nodule parenchymateux

- \*Adénopathies hilaires et opacification en nappe du tissu pulmonaire (infiltrat)

- \*Opacités miliaires (nodules fins de la taille d'un grain de mil) disséminées dans le tissu pulmonaire

- \*Caverne (tend à survenir chez l'enfant plus âgé)

- \*L'épanchement pleural ou péricardique, bien qu'observé sur la radio, renvoie à des formes de TB extra-pulmonaire qui ont tendance à se produire chez l'enfant plus âgé.

La découverte d'importantes anomalies sur la radio chez un enfant ne présentant aucun signe de détresse respiratoire (ni respiration rapide, ni tirage) est en faveur du diagnostic de TB.

- Aspiration de liquide gastrique ou expectoration induite :

- Habituellement réalisées chez les enfants incapables de produire des expectorations en toussant.

- Réaliser un examen microscopique à la recherche de BAAR et une culture du germe tuberculeux si disponible (la culture augmente la probabilité d'identifier la bactérie tuberculeuse).

- Particulièrement utile chez l'enfant dont le diagnostic est incertain ou présentant une suspicion de TB multi-résistante (TB MR).

- Mise en culture:

La détection des mycobactéries en culture a fait l'objet de progrès récents [49]. Les systèmes de culture liquide automatisés introduits depuis une dizaine d'années sont très performants et peuvent permettre de réduire le temps de détection par rapport aux cultures sur milieux solides de 3 à 4 semaines avec ces milieux, versus 10 à 14 jours pour les autres techniques. La détection de la résistance aux antituberculeux est également systématique. La mise en évidence de l'agent infectieux par biologie moléculaire représente une avancée certaine, tout comme la détection de mutations par certains gènes conférant une résistance à des antituberculeux. [50]

- Nouveaux tests immunologiques:

Le diagnostic de la tuberculose infection latente (TB-IL) s'est trouvé renforcé par la mise sur le marché avec agrément de la Communauté européenne (marquage CE-IVD) de tests diagnostiques dénommés tests cellulaires T-interféron gamma (INF $\gamma$ ) ou interferon gamma released assay (IGRA). Le principe de ces tests est de mesurer la capacité des lymphocytes T des individus testés à produire de l'INF $\gamma$  lorsque ceux-ci sont stimulés in vitro par des antigènes spécifiques. Deux tests sont actuellement commercialisés : le QuantiFERON-TB Gold In Tube<sup>®</sup> (QF-TB-IT) et le T-SPOT-TB<sup>®</sup>. Le QF-TB-IT évalue la quantité totale d'INF $\gamma$  produite et mesurée par enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa) dans le plasma après incubation du sang total de 16 à 24 heures. Le T-SPOT-TB<sup>®</sup> mesure le nombre de cellules mononucléées produisant de l'INF $\gamma$  après incubation de durée identique de ces cellules par enzyme-linked immunosorbent spot (ELISPOT). Les performances diagnostiques de ces deux tests in vitro sont égales, voire supérieures à celles du test cutané à la tuberculine (TCT) : une spécificité supérieure grâce aux antigènes utilisés et à l'absence de réaction croisée en cas de vaccination par le BCG, pour une sensibilité identique. Chacun des deux

tests peut remplacer le TCT. Les résultats positifs de ces tests ont été corrélés avec les facteurs de risque d'exposition à un patient contagieux : proximité et durée de l'exposition. Les indications de ces tests sont celles du TCT, en particulier comme celles reconnues par la Haute Autorité de santé (HAS) : dépistage d'une TB-IL au cours d'une enquête cas-contact et chez des patients avant le traitement par immunodépresseurs (anti-tumor-necrosis factor [TNF]- $\alpha$ ), surveillance régulière des personnels de santé, et aide au diagnostic des patients ayant une tuberculose extrapulmonaire. Leur intérêt opérationnel et logistique est supérieur au TCT car ils ne nécessitent qu'une seule visite de la part du patient ; les résultats peuvent être obtenus en 24 heures. Par ailleurs, la lecture du résultat est une lecture objective, indépendante du lecteur. Certaines indications supplémentaires sont en cours d'études : dépistage des TB-IL chez les enfants, chez les patients positifs pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), répétitions des mesures pour le suivi thérapeutique des patients traités. [51]

- GeneXpert :

Une méthode très prometteuse de PCR en temps réel (Xpert MTB-RIF™) permet d'établir à la fois la présence de *Mycobacterium tuberculosis* et l'existence ou non d'une mutation du gène *rpoB* indiquant une résistance à la rifampicine, en moins de 2 heures [52]. Cette technique, outre sa rapidité, a une sensibilité nettement plus élevée dans les échantillons négatifs à l'examen microscopique que les méthodes PCR traditionnelles. [53]

**d- Le traitement ARV dans le contexte de tuberculose:**

**Ø Enfant dont la co-infection vient d'être diagnostiquée :**

- Tout enfant ayant une tuberculose active doit débiter un traitement anti-tuberculeux suivi d'un TARV dès que possible (en fonction de la tolérance)

dans les 8 premières semaines du traitement anti-tuberculeux, quel que soit son stade clinique ou immunologique (CD4).

- Le TARV de première ligne recommandé chez un enfant sous traitement anti-tuberculeux contenant de la Rifampicine\* est :

– enfant de moins de 3 ans : 2 INTI + NVP ou bien 3 INTI

– enfant de plus de 3 ans : 2 INTI + EFV.

\*NB : L'EFV est préféré à la NVP car il interagit moins avec la Rifampicine (la Rifampicine diminue la concentration de NVP dans le sang, et présente une hépatotoxicité qui s'ajoute à celle de la NVP). Mais l'EFV reste contre-indiqué chez les moins de 3 ans.

Ø Enfant infecté par le VIH développant une tuberculose sous TARV :

- Tous les enfants infectés par le VIH doivent recevoir un traitement anti-tuberculeux dès que le diagnostic de tuberculose est posé. Le TARV ne doit pas être interrompu.

- Ajustements du TARV afin de réduire les interactions médicamenteuses et la toxicité :

– Si le TARV contient 2 INTI + NVP : changer la NVP pour l'EFV si enfant > 3 ans

– Si le TARV contient 2 INTI + NVP et que le changement pour l'EFV n'est pas possible : augmenter la dose de NVP à son maximum.

– Si le TARV contient un IP, Lopinavir (LPV/r) : envisager d'augmenter la dose de Ritonavir (RTV) sur la base d'un ratio LPV/RTV de 1:1 afin d'obtenir la dose thérapeutique optimale de RTV.

\* la durée du traitement anti-tuberculeux reste standard. Se référer aux protocoles nationaux.

### **C. Pneumonie bactérienne:**

Les pneumonies bactériennes sont les infections pulmonaires les plus fréquentes chez le VIH. Elles peuvent être inaugurales, justifiant de proposer une sérologie VIH dans cette situation en cas de facteurs de risque. L'installation rapide (heures/jour) d'une toux avec des expectorations purulentes et d'une fièvre fait évoquer ce diagnostic.

Les pneumopathies bactériennes sont plus souvent multilobaires [54] et plus le patient est immunodéprimé, plus la présentation est atypique [42].

Les germes le plus fréquemment impliqués sont *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* [ 55] . En cas d'immunodépression plus importante peuvent se rencontrer *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* , *Klebsiella pneumoniae* , *Nocardia* .

Le vaccin antipneumococcique est recommandé chez toutes les personnes infectées par le VIH. En effet, les infections invasives et pulmonaires à pneumocoque sont plus fréquentes par rapport à la population générale malgré les traitements antirétroviraux [56].

#### *Prise en charge thérapeutique initiale:*

Le diagnostic de pneumonie bactérienne doit être évoqué en premier lieu devant un tableau de détresse respiratoire aiguë chez un patient infecté par le VIH. En effet le pronostic des pneumonies bactériennes à pyogènes est lié au délai diagnostique et thérapeutique. Une antibiothérapie active sur le pneumocoque et *Haemophilus influenzae*, l'amoxicilline-acide clavulanique ou une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération intraveineuse, doit être instaurée sans délai et associée à un antibiotique actif sur la légionellose, de préférence un macrolide, avec la réalisation d'hémocultures, d'un examen cyto bactériologique des expectorations, des antigénuries *Legionella pneumophila* sérotype1 et pneumocoque [57]. Chez les

patients très immunodéprimés, l'antibiothérapie doit couvrir également *P. aeruginosa* [58]. Si les CD4 sont inférieurs à 200/mm<sup>3</sup>, un traitement par cotrimoxazole à dose curative est débuté avant même les prélèvements mycologiques de confirmation car les kystes de *P. jirovecii* persistent plusieurs jours après le début du traitement. L'hypoxémie inférieure à 70 mmHg est une indication à la corticothérapie par voie générale associée au traitement anti-infectieux [59,60].

#### **D. La toxoplasmose:**

La toxoplasmose est une infection due à un parasite : *Toxoplasma gondii* (appelé également toxoplasme). C'est habituellement une infection bénigne qui touche environ 80 % de la population adulte en France et passe le plus souvent inaperçue. Elle ne provoque de manifestations graves que chez les personnes immunodéprimées et chez le fœtus au cours de la grossesse. La contamination a lieu soit en consommant des fruits ou des légumes souillés par la terre ou de la viande mal cuite, soit par contact avec des chats sauvages ou des chatons. Chez les personnes atteintes par le VIH, lorsque le déficit immunitaire est installé (notamment lorsque le taux de CD4 est inférieur à 100/mm<sup>3</sup>), les kystes présents dans l'organisme, dus à une infection ancienne bien tolérée, peuvent être le siège d'une réactivation de l'infection, à l'origine d'abcès. Ceux-ci sont le plus souvent situés au niveau du tissu cérébral, mais ils peuvent également toucher d'autres organes (myocarde, poumons).

Dans sa localisation cérébrale, la toxoplasmose se manifeste par une fièvre et des céphalées inhabituelles, éventuellement accompagnées de signes neurologiques, variables en fonction de la localisation des abcès : encéphalites, déficit moteur localisé ou trouble sensitif. Une céphalée persistante, associée ou non à de la fièvre, doit conduire à consulter un médecin avant l'installation de troubles plus importants. Le diagnostic de l'infection repose sur l'examen clinique et biologique et sur les résultats

du scanner cérébral, voire d'un examen cérébral par IRM (imagerie par résonance magnétique), ces deux examens permettent de visualiser le cerveau). Ce diagnostic est confirmé a posteriori par l'efficacité du traitement.

Bien qu'il soit efficace pour traiter les poussées aiguës de toxoplasmose cérébrale, le traitement ne permet pas d'éliminer les kystes ; il doit donc être poursuivi à des doses plus faibles pour éviter une rechute (prophylaxie secondaire ou traitement d'entretien). Dès que le déficit immunitaire est installé, il est également recommandé de proposer une prophylaxie dite primaire (avant l'apparition de la maladie) aux personnes dont la sérologie de la toxoplasmose est positive. [61]

### **E. infections à cytomégalovirus**

Le cytomégalovirus (CMV) est un herpès virus, très répandu dans la population générale. Chez l'adulte dont le système immunitaire est efficace, l'infection est peu ou pas symptomatique. Cependant, le virus persiste longtemps dans l'organisme et il peut être à l'origine d'une infection aiguë en cas d'immunodépression ou après une transmission materno-fœtale. Toutes les localisations sont possibles : poumon, foie, système nerveux central ou périphérique, système digestif. Mais, dans 70 % des cas, la localisation est oculaire (rétinite), avec un risque d'altération de la vision ou de cécité de l'œil atteint.

Le traitement habituel de ces infections à CMV repose sur l'utilisation de deux antiviraux par voie intraveineuse, le foscarnet ou le ganciclovir, qui ont fait la preuve de leur efficacité. Toutefois, les rechutes sont fréquentes. Pour les patients ne pouvant plus tolérer la forme intraveineuse, il existe également une forme orale du ganciclovir et des traitements locaux de l'œil. [61]

## **F. La candidose œsophagienne :**

Les candidoses de l'œsophage sont des infections dues à un champignon du genre *Candida*. Fréquentes au cours de l'infection par le VIH, elles entraînent des douleurs à la déglutition, qui conduisent souvent à un amaigrissement important provoqué par une diminution de l'apport alimentaire.

La confirmation du diagnostic se fait le plus souvent par fibroscopie sous anesthésie locale. Les candidoses sont traitées par des antimycosiques. En phase aiguë, une adaptation de l'alimentation est en général nécessaire pour préserver les apports caloriques (alimentation moulinée, mixée ou liquide). Un traitement d'entretien peut être envisagé en cas de rechutes fréquentes ou sévères. [61]

## **G. La pneumocystose**

La pneumocystose est une infection le plus souvent pulmonaire, due à un micro-organisme, le *Pneumocystis carinii*, responsable de maladie infectieuse en cas d'immunodépression. Malgré l'existence de traitements préventifs efficaces, elle constitue encore aujourd'hui en France la manifestation inaugurale du sida la plus fréquente. Cela est dû au fait qu'elle peut survenir alors que le déficit immunitaire est relativement modéré. Un traitement préventif doit donc être entrepris lorsque le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 200/mm<sup>3</sup> et/ou inférieur à 15 % du nombre total de lymphocytes.

Une fièvre persistante, isolée, supérieure à 38° C et qui résiste aux traitements habituels, peut être le seul signe d'une pneumocystose. Dans sa forme pulmonaire, elle peut s'accompagner d'une toux sèche et d'un essoufflement. Ces signes, discrets mais persistants, doivent attirer l'attention des personnes atteintes par le VIH et les amener à consulter un médecin.

Un examen clinique, une prise de sang (une ponction artérielle qui permet de déterminer la concentration en gaz du sang) et une radiographie des poumons (qui,

malgré une infection déjà installée, peut être normale) permettent d'orienter le diagnostic. Celui-ci pourra être confirmé par un prélèvement au niveau des alvéoles pulmonaires (lavage broncho-alvéolaire), permettant d'identifier directement le *Pneumocystis*. Le traitement de cette infection est d'autant plus efficace qu'il est débuté tôt. Après la phase aiguë, une prophylaxie dite secondaire doit être maintenue à vie pour éviter les rechutes. [61]

#### **H. L'encéphalite due au VIH :**

Le VIH peut être directement responsable d'atteintes du système nerveux central (cerveau ou moelle épinière), qui entraînent principalement une encéphalite pouvant évoluer vers une démence. Les principales manifestations sont des troubles intellectuels (mémoire, attention, ralentissement des facultés), des troubles du comportement (apathie, manifestations anxieuses...) et de la motricité (perte de l'équilibre, mauvaise coordination...). L'encéphalite est presque toujours associée à une importante immunodépression. [61]

#### **I. La cryptosporidiose**

Les cryptosporidies provoquent des diarrhées aiguës, notamment chez l'enfant et le voyageur. La contamination a lieu par contact direct avec une personne ou un animal porteurs ou encore par l'eau et la nourriture souillées. Lorsque le déficit immunitaire est important, il peut exister une présence chronique des cryptosporidies, associée ou non à une diarrhée. Outre le tube digestif, les cryptosporidies peuvent être présentes au niveau des voies biliaires et, de manière exceptionnelle, dans d'autres organes (pancréas, poumon).

Le diagnostic de cryptosporidiose repose sur l'examen des selles ou sur l'examen au microscope électronique d'une biopsie (prélèvement) duodénale après fibroscopie. Dans sa forme grave, la cryptosporidiose entraîne une diarrhée sécrétoire très importante, associée à des douleurs abdominales diffuses et, surtout s'il existe une

localisation biliaire, à une anorexie, à des vomissements et à des douleurs intenses dans la région de la vésicule biliaire.

Aucun médicament n'ayant fait la preuve de son efficacité, le traitement est symptomatique et associe, en hospitalisation, une réhydratation, un respect de l'équilibre électrolytique (sodium, potassium etc.) et des ralentisseurs du transit. Dans les formes moins importantes, en fonction de la tolérance et de l'état général, le traitement peut être réalisé en dehors de l'hôpital. [61]

#### **J. Le Syndrome inflammatoire de restauration immunitaire: (IRIS).**

L'IRIS est une réponse inflammatoire excessive à des agents pathogènes. Il peut se manifester dans tous les organes. Au plan pulmonaire, il peut avoir lieu au cours d'une tuberculose pulmonaire ou d'une pneumocystose, par exemple.

Les critères diagnostiques sont les suivants :

\* de manifestations cliniques après l'introduction d'un traitement ARV efficace (diminution de la charge virale VIH > 1 log copies/ml), augmentation habituelle des CD4, mais non constante ;

\*manifestations cliniques inflammatoires et atypiques ;

\*manifestations non expliquées par : une infection nouvellement acquise, l'échec du traitement d'une infection préalablement identifiée (résistance, non-observance, interaction médicamenteuse, malabsorption), un effet indésirable des traitements, une autre cause (infection, tumeur, etc.) [62]. D'autres données laissent à penser que le traitement antirétroviral hautement actif (TAHA) permet peut-être de réduire le taux de BCGite disséminée et que cet effet positif pourrait être plus important que ne l'est l'augmentation de la fréquence du syndrome inflammatoire de restauration immunitaire observée chez les enfants infectés par le VIH et vaccinés par le BCG qui reçoivent un TAHA.[63]

## K. Autres complications :

-**Dénutrition [64]**: En Afrique subsaharienne, une proportion importante des enfants sévèrement malnutris sont infectés par le VIH. La malnutrition concerne presque tous les enfants VIH+ à divers degrés et à différentes étapes de leur existence.

### ✓ Les facteurs favorisant de cette malnutrition sont multiples et complexes :

- Le VIH lui-même est responsable de troubles du métabolisme des nutriments, d'une augmentation des besoins, mais aussi d'une anorexie.
- Les infections opportunistes peuvent aggraver une malnutrition : prises alimentaires rendues difficiles par une douleur ou une gêne (ex : candidose orale), besoins énergétiques augmentés (fièvre et efforts musculaires d'une détresse respiratoire), pertes importantes (diarrhées avec malabsorption), tuberculose.
- La pauvreté à laquelle sont souvent confrontées les familles vivant avec le VIH peut rendre l'apport alimentaire global bien insuffisant.
- Enfin, la période de sevrage de l'allaitement maternel est à grand risque de malnutrition, d'autant plus si elle a lieu précocement.

-**Sarcome de Kaposi (SK)**: un processus prolifératif mésoenchymateux concernant les cellules des systèmes sanguin et lymphatique, induit par des facteurs de croissance viraux, notamment l'interleukine 6 de l'herpès virus humain type 8 (HHV8). On l'a nommé d'après le médecin qui a été le premier à le décrire. Le SK reste la deuxième malignité liée au VIH la plus fréquemment diagnostiquée dans le monde et la malignité liée au VIH la plus courante en Afrique sub-saharienne où le VIH est le plus fréquent et le virus de l'herpès 8 (HHV-8), l'agent de précipitation pour le développement de SK, est endémique.

La majorité des patients atteints de SK seraient susceptibles de bénéficier d'une chimiothérapie systémique en complément à l'initiation au traitement antirétroviral (TAR). Cependant, comme la stadification pédiatrique et les critères de traitement ne sont pas facilement disponibles, aucun critère de traitement n'est uniforme. [65]

## **7. Prise en charge thérapeutique :**

Sans traitement, 50 % des enfants VIH+ meurent avant l'âge de deux ans et 80 % avant l'âge de cinq ans. En 2007, dans le monde, on estime à 33,2 millions le nombre de personnes infectées dont 2,1 millions d'enfants [1].

Les enfants vivant avec le VIH/sida répondent bien au traitement mais l'adhérence aux médicaments pédiatriques disponibles actuellement peut limiter les options de traitement (mauvais goût, nombre élevé de comprimés, volume important de sirop, fréquence des prises, restrictions nutritionnelles et effets secondaires). La prise en charge du VIH pédiatrique a connu de réels progrès au cours de ces dernières années mais reste peu efficiente dans de nombreux pays d'Afrique.

Deux grands événements ont bouleversé la prise en charge de l'infection à VIH chez l'enfant : la prévention de la TME du virus par l'utilisation des antirétroviraux (ARV) pendant la grossesse, et l'utilisation large des multi-thérapies antirétrovirales chez les enfants infectés. [1].

L'utilisation large des multi-thérapies antirétrovirales a permis de diminuer considérablement la mortalité et la morbidité de l'infection à VIH chez l'enfant infecté. Ainsi, la proportion des adolescents suivis depuis plusieurs années dans le cadre d'une maladie devenue chronique devient de plus en plus importante.

Bien que les résultats des multi-thérapies soient satisfaisants sur le plan clinique et immunologique, les pédiatres sont confrontés à de nombreux échecs virologiques associés à des mutations de résistance du virus aux antirétroviraux [66].

La complexité du traitement chez l'enfant, l'évolution rapide des connaissances et le faible nombre d'enfants infectés imposent un suivi thérapeutique dans un centre spécialisé ou en collaboration étroite avec ce centre. S'il existe quelques particularités pédiatriques d'utilisation des antirétroviraux, l'essentiel des connaissances reste toutefois extrapolé de l'expérience du traitement des adultes.

✓ MEDICAMENTS ANTIRETROVIRAUX : ARV. [67]

- Dans les tableaux proposés par l'OMS, les doses sont présentées par intervalles de poids.
- Les enfants doivent être pesés à chaque consultation de façon à faire les changements appropriés au fur et à mesure que l'enfant prend du poids en grandissant.
- Quand les gélules sont ouvertes ou que les comprimés sont dissous ou écrasés pour être mélangés à de la nourriture ou à une boisson, il est important de prendre la dose immédiatement et de consommer la totalité de la nourriture ou de la boisson pour s'assurer que la dose complète a bien été prise.

✓ LES FAMILLES DES ARV :

Ø INTI : Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

Ø INNTI : Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

Ø IP : Inhibiteurs de la Protéase

Ø II : Inhibiteurs de l'intégrase

## 1. Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) : [67]

### 1.1 LAMIVUDINE (3TC)

#### FORMES GALÉNIQUES

Comprimés	Gélules	Liquide	Association de médic. en doses fixes
150 mg	Aucune	10 mg/ml	<b>Bébé 30 mg de 3TC</b> <b>Adulte 150 mg de 3TC</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 3TC+d4T+NVP</li> <li>▪ 3TC+d4T</li> <li>▪ 3TC+AZT+NVP</li> <li>▪ 3TC+AZT+ABC</li> <li>▪ 3TC+AZT</li> <li>▪ 3TC+ABC</li> </ul> <b>Junior 60 mg de 3TC</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 3TC+d4T+NVP</li> <li>▪ 3TC+d4T</li> </ul>

#### DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION

##### Doses cibles

- Âgé de moins de 30 jours : 2 mg/kg/dose deux fois par jour (cette dose doit être utilisée pour la prophylaxie chez le nourrisson au cours des 30 premiers jours de vie)
- Âgé de plus de 30 jours : 4 mg/kg/dose deux fois par jour
- Pesant plus de 50 kg : 150 mg deux fois par jour

À noter : l'administration une fois par jour n'a pas encore été homologuée chez l'enfant, mais il existe des données de pharmacocinétique encourageantes portant sur des enfants passant à une seule prise par jour une fois la suppression virale obtenue sous TAR.

##### Administration – comprimés pour adultes

- Peuvent être écrasés et le contenu mélangé à une petite quantité d'eau ou de nourriture et pris immédiatement

##### Stockage

- Conserver les comprimés/gélules à température ambiante (25°C ; fourchette 15–30°C).
- Conserver les formes galéniques liquides à température ambiante (25°C ; fourchette 15–30°C).
- Utiliser dans le mois qui suit l'ouverture.

#### AUTRES COMMENTAIRES

##### Commentaires d'ordre général médicamenteuses

- Bien tolérée
- Pas de restrictions alimentaires
- Également active sur l'hépatite B

##### Données de pharmacocinétique

- Disponibles pour tous les âges

##### Principales interactions

- Aucune

<b>1.2 STAVUDINE (d4T)</b>			
<b>FORMES GALÉNIQUES</b>			
<b>Comprimés</b>	<b>Gélules</b>	<b>Liquide</b>	<b>Association de médic. en doses fixes</b>
Aucune	15 mg 20 mg 30 mg	1 mg/ml	<b>Bébé 6 mg de d4T</b> <b>Junior 12 mg de d4T</b> <b>Adulte 30 mg de d4T</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ d4T+3TC+NVP</li> <li>▪ d4T+3TC</li> </ul>
<b>DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION</b>			
<p><b>Doses cibles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids inférieur à 30 kg      1 mg/kg/dose deux fois par jour</li> <li>• Poids supérieur à 30 kg      30 mg/dose deux fois par jour</li> </ul> <p>À noter: l'administration une fois par jour n'a pas encore été homologuée chez l'enfant, mais il existe maintenant des données de pharmacocinétique encourageantes portant sur des enfants passant à une seule prise par jour une fois la suppression virale obtenue sous TAR.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultes                              30 mg/dose deux fois par jour</li> </ul> <p><b>Administration – gélules</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Peuvent être ouvertes et mélangées à une petite quantité d'eau ou de nourriture et prises immédiatement (la solution obtenue est stable pendant 24 heures si elle est conservée au réfrigérateur)</li> </ul> <p><b>Administration – liquide</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Secouer vigoureusement la forme liquide avant chaque utilisation.</li> </ul> <p><b>Stockage</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conserver les gélules à température ambiante (25°C ; fourchette 15–30°C) dans un flacon fermé hermétiquement.</li> <li>• Conserver la poudre pour solution à température ambiante (25°C ; fourchette 15–30°C) dans un flacon fermé hermétiquement (à l'abri de l'humidité).</li> <li>• Après préparation, la solution doit être conservée au réfrigérateur (2–8°C) et dans le flacon original.</li> <li>• Jeter toute solution qui n'a pas été utilisée après 30 jours.</li> </ul>			
<b>AUTRES COMMENTAIRES</b>			
<p><b>Commentaires d'ordre général</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bien tolérée à court terme, mais d'importants problèmes de toxicité à long terme</li> <li>• Pas de restrictions alimentaires</li> </ul> <p><b>Données de pharmacocinétique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disponibles pour tous les âges</li> </ul> <p><b>Principales interactions médicamenteuses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ne pas utiliser ensemble le d4T et l'AZT du fait d'un effet antagoniste.</li> </ul>			

**1.3 ZIDOVUDINE (AZT OU ZDV)****DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION**

Comprimés	Gélules	Liquide	Association de médic. en doses fixes
60 mg 300 mg	100 mg 250 mg	10 mg/ml	Bébé 60 mg d'AZT Adulte 300 mg d'AZT <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ AZT+3TC+NVP</li> <li>▪ AZT+3TC</li> <li>▪ AZT+3TC+ABC</li> </ul>

**Dose maximum 300 mg deux fois par jour****Doses cibles**

- Forme liquide (administration orale) 180–240 mg/m<sup>2</sup> par dose, donnée deux fois par jour (dose totale journalière 360–480 mg/m<sup>2</sup>)
- En cas de suspicion d'atteinte du système nerveux chez l'enfant, utiliser une dose proche de la limite supérieure de la fourchette peut apporter des avantages.

**Dose maximum**

- 300 mg deux fois par jour

**Dose de prévention de la TME**

- Dose cible à prendre par voie orale : 4 mg/kg toutes les 12 heures à commencer dans les 12 heures suivant la naissance et à continuer jusqu'à l'âge de 6 semaines, selon les recommandations nationales
- Dose cible à administrer par voie intraveineuse : 1,5 mg/kg en perfusion de 30 minutes toutes les 6 heures jusqu'à ce que l'administration par voie orale soit possible
- Pour la prophylaxie de la TME, il est préférable d'utiliser la forme liquide (administration orale) car il n'est pas possible de donner des doses suffisamment précises au nourrisson en utilisant les comprimés pédiatriques.

**Administration – gélules**

- Peuvent être ouvertes et mélangées à de l'eau ou à une petite quantité de nourriture et prises immédiatement

**Administration – comprimés**

- Les comprimés à 60 mg sont sécables et peuvent être partagés.
- Les comprimés à 300 mg sont rarement marqués d'une rainure pour être partagés – ils peuvent être coupés en moitiés à la pharmacie en utilisant un coupe-comprimés.
- Peuvent être écrasés et mélangés à une petite quantité d'eau ou de nourriture et ingérés immédiatement
- Certaines formes galéniques d'associations de médicaments en doses fixes pédiatriques contenant cet ARV sont dispersibles.

**Stockage**

- Conserver les gélules à température ambiante (25°C ; fourchette 15–30°C) dans un flacon fermé hermétiquement (à l'abri de l'humidité).
- Conserver les comprimés à température ambiante (25°C ; fourchette 15–30°C).
- Forme liquide stable à température ambiante mais doit être stockée dans un flacon en verre à l'abri de la lumière.

1.3 ZIDOVUDINE (AZT OU ZDV)			
DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION			
Comprimés	Gélules	Liquide	Association de médic. en doses fixes
AUTRES COMMENTAIRES			
<p><b>Commentaires d'ordre général</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pas de restrictions alimentaires</li> <li>▪ Utiliser avec précaution chez les enfants présentant une anémie du fait d'une possible atteinte de la moelle osseuse</li> </ul>	<p><b>Données de pharmacocinétique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Disponibles pour tous les âges</li> </ul>	<p><b>Principales interactions médicamenteuses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ne pas utiliser avec du d4T ou de la ribavirine.</li> </ul>	

<b>1.4 ABACAVIR (ABC)</b>			
<b>FORMES GALÉNIQUES</b>			
<b>Comprimés</b>	<b>Gélules</b>	<b>Liquide</b>	<b>Association de médic. en doses fixes</b>
60 mg 300 mg	Aucune	20 mg/ml	<b>Bébé 60 mg d'ABC</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ABC+AZT+3TC</li> <li>• ABC+3TC</li> </ul> <b>Adulte 300 mg d'ABC</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ABC+AZT+3TC</li> <li>• ABC+3TC</li> </ul>
<b>DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION</b>			
<p><b>Doses cibles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Âge inférieur à 16 ans ou poids inférieur à 37,5 kg : 8 mg/kg/dose deux fois par jour</li> </ul> <p>À noter : l'administration une fois par jour n'a pas encore été homologuée chez l'enfant, mais il existe maintenant des données de pharmacocinétique encourageantes.</p> <p><b>Dose maximum</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Âge inférieur à 16 ans ou poids inférieur à 37,5 kg : 300 mg/dose deux fois par jour</li> </ul> <p><b>Administration – comprimés</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les comprimés à 60 mg sont sécables et peuvent être partagés.</li> <li>• Les comprimés peuvent être écrasés et mélangés à une petite quantité d'eau ou de nourriture et ingérés immédiatement.</li> </ul> <p><b>Stockage</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conserver les comprimés à température ambiante maintenue entre 20°C et 25°C.</li> <li>• Conserver les formulations liquides à température ambiante maintenue entre 20 et 25°C.</li> <li>• Les formes liquides peuvent être conservées au réfrigérateur mais ne doivent pas être congelées.</li> </ul>			
<b>AUTRES COMMENTAIRES</b>			
<p><b>Commentaires d'ordre général</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les parents/les personnes qui s'occupent de l'enfant doivent être prévenus d'une possible réaction d'hypersensibilité.</li> <li>• Le dépistage du groupe HLA-B*5701 peut permettre d'identifier les enfants qui sont le plus susceptibles de présenter une réaction d'hypersensibilité.</li> <li>• En cas de survenue d'une réaction d'hypersensibilité, l'ABC doit être interrompu de façon permanente.</li> <li>• Pas de restrictions alimentaires</li> </ul> <p><b>Données de pharmacocinétique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disponibles pour les enfants de plus de 3 mois</li> </ul> <p><b>Principales interactions médicamenteuses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucune n'a été signalée</li> </ul>			

<b>1.5 DIDANOSINE (ddl)</b>			
<b>FORMES GALÉNIQUES</b>			
<b>Comprimés (tamponnés) à croquer</b>	<b>Petites billes gastro-résistantes dans des gélules</b>	<b>Liquide</b>	<b>Association de médic. en doses fixes</b>
25 mg	125 mg	10 mg/ml	Aucune
50 mg	200 mg		
100 mg	250 mg		
200 mg	400 mg		
<b>DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION</b>			
<b>Doses cibles</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Âge inférieur à 3 mois : 50 mg/m<sup>2</sup>/dose deux fois par jour</li> <li>• Âge entre 3 mois et 13 ans : 90–120 mg/m<sup>2</sup>/dose deux fois par jour</li> </ul>			
<b>Dose maximum</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Âge de 13 ans ou plus, ou poids supérieur à 60 kg : 200 mg/dose deux fois par jour ou 400 mg une fois par jour</li> </ul>			
<b>Administration – comprimés (tamponnés) à croquer</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour que le tampon soit efficace, il faut utiliser au moins deux comprimés du dosage approprié (ex. : si la dose pour l'enfant est de 50 mg, lui administrer deux comprimés à 25 mg au lieu d'un seul comprimé à 50 mg).</li> <li>• Les comprimés de ddl doivent être croqués, écrasés ou dispersés dans de l'eau ou du jus dilué avant d'être pris.</li> <li>• Les comprimés de ddl ne doivent pas être avalés en entier.</li> </ul>			
<b>Administration – petites billes gastro-résistantes contenues dans des gélules (GR)</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les gélules gastro-résistantes doivent être avalées entières. S'il n'y a pas d'autre option de traitement et que l'enfant est trop petit pour avaler des gélules, celles-ci peuvent être ouvertes et données avec une petite quantité de liquide ou de nourriture, mais pas avec un repas entier.</li> <li>• Les petites billes qui se trouvent dans la gélule ne doivent pas être écrasées ni croquées ; si les gélules sont ouvertes, il faut saupoudrer ces petites billes sur de la nourriture de consistance molle qui ne devra pas être mâchée.</li> <li>• Une fois ouvertes, les gélules doivent être ingérées immédiatement après avoir été mélangées.</li> </ul>			
<b>Administration – liquide</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cette forme galénique n'est pas facile à utiliser et doit être si possible évitée.</li> <li>• Avant dispensation, le pharmacien doit préparer la poudre sèche en la mélangeant avec de l'eau purifiée afin d'obtenir un dosage initial de 20 mg/ml et immédiatement mélanger la solution obtenue avec un antiacide afin d'obtenir un dosage de 10 mg/ml.</li> </ul>			
<b>Stockage</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conserver la forme liquide au réfrigérateur (2–8°C).</li> <li>• La forme liquide est stable pendant 30 jours (secouer vigoureusement avant utilisation).</li> <li>• Jeter toute forme liquide qui n'a pas été utilisée après 30 jours.</li> </ul>			

<b>1.5 DIDANOSINE (ddl)</b>			
<b>FORMES GALÉNIQUES</b>			
Comprimés (tamponnés) à croquer	Petites billes gastro-résistantes dans des gélules	Liquide	Association de médic. en doses fixes
<b>AUTRES COMMENTAIRES</b>			
<p><b>Commentaires d'ordre général</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Le ddl se dégrade rapidement sauf s'il est donné en formulation gastro-résistante, ou en combinaison avec un tampon ou des antiacides.</li> <li>Cet effet est probablement moins marqué chez l'enfant, et il n'est pas forcément nécessaire d'administrer le ddl à jeun.</li> </ul> <p><b>Données de pharmacocinétique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Données de pharmacocinétique disponibles pour tous les âges. Elles sont cependant variables chez l'enfant de moins de 2 semaines.</li> </ul> <p><b>Principales interactions médicamenteuses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Il est recommandé de ne pas prendre de TDF ou de ribavirine avec le ddl.</li> </ul>			

<b>1.6 EMTRICITABINE (FTC)</b>			
<b>FORMES GALÉNIQUES</b>			
Comprimés	Gélules	Liquide	Association de médic. en doses fixes
Aucune	200 mg	10 mg/ml	None
<b>DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION</b>			
<p><b>Doses cibles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Liquide 6 mg/kg</li> <li>Gélules 200 mg par gélule une fois par jour (poids supérieur à 33 kg)</li> </ul> <p><b>Stockage</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Conserver les gélules à 25°C (fourchette 15–30°C).</li> <li>Les formes liquides doivent être conservées au réfrigérateur (2–8°C).</li> <li>Les formes liquides doivent être utilisées dans les 3 mois si elles ne sont pas conservées au réfrigérateur.</li> </ul>			
<b>AUTRES COMMENTAIRES</b>			
<p><b>Données de pharmacocinétique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Disponibles pour les enfants âgés de 3 mois à 18 ans</li> </ul> <p><b>Principales interactions médicamenteuses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aucune n'a été signalée</li> </ul>			

<b>1.7 TÉNOFOVIR (TDF)</b>			
<b>FORMES GALÉNIQUES</b>			
<b>Comprimés</b>	<b>Gélules</b>	<b>Liquide</b>	<b>Association de médic. en doses fixes</b>
300 mg	Aucune	Aucune	<b>Adulte 300 mg de TDF</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ TDF+FTC+EFV</li> <li>▪ TDF+FTC</li> <li>▪ TDF+3TC</li> <li>▪ TDF+3TC+EFV</li> </ul>
<b>DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION</b>			
<b>Doses cibles</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 300 mg/jour pour les enfants âgés de 12 ans ou plus</li> </ul>			
<b>Stockage</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Conserver les comprimés à 25°C (fourchette 15–30°C).</li> </ul>			
<b>AUTRES COMMENTAIRES</b>			
<b>Commentaires d'ordre général</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Le TDF est l'ARV privilégié chez l'enfant présentant une hépatite B et âgé de plus de 12 ans.</li> </ul>			
<b>Données de pharmacocinétique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Disponibles pour les enfants de 12 ans et plus</li> </ul>			
<b>Principales interactions médicamenteuses</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aucune n'a été signalée</li> </ul>			

## 2. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) : [67]

2.1 ÉFAVIRENZ (EFV)			
FORMES GALÉNIQUES			
Comprimés	Gélules	Liquide	Association de médic. en doses fixes
200 mg 600 mg	50 mg 100 mg 200 mg	30 mg/ml	<b>Adulte 600 mg d'EFV</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EFV+TDF+FTC</li> <li>• EFV+TDF+3TC</li> </ul>
DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION			
<b>Doses cibles</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liquide 19,5 mg/kg/jour ou</li> <li>• Gélule/comprimé 15 mg/kg/jour une fois par jour</li> <li>• Poids supérieur à 40 kg 600 mg une fois par jour</li> </ul>			
<b>Administration – comprimés</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprimés 200 mg sécables en 4 morceaux.</li> </ul>			
<b>Administration – gélules</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les gélules peuvent être ouvertes et mélangées à une petite quantité de nourriture ou de liquide ; leur goût est très poivré, mais il peut être masqué en les mélangeant à des aliments sucrés.</li> </ul>			
<b>Stockage</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conserver à 25°C (fourchette 15–30°C)</li> </ul>			
AUTRES COMMENTAIRES			
<b>Commentaires d'ordre général</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'EFV peut être donné avec de la nourriture, notamment avec un repas riche en graisses, ce qui permet d'augmenter l'absorption de 50% en moyenne</li> </ul>			
<b>Données de pharmacocinétique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disponibles pour les enfants de plus de 3 ans</li> <li>• Les données disponibles concernant les enfants de moins de 3 ans ou pesant moins de 10 kg ne sont pas suffisantes</li> </ul>			
<b>Principales interactions médicamenteuses</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il est recommandé de ne pas prendre d'amodiaquine avec l'EFV.</li> </ul>			

**2.2 MÉVIRAPINE (NVP)****FORMES GALÉNIQUES**

Comprimés	Gélules	Liquide	Association de médic. en doses fixes
50 mg 200 mg	Aucune	10 mg/ml	<b>Bébé 50 mg de NVP</b> <b>Adulte 200 mg de NVP</b> ▪ NVP+d4T+3TC ▪ NVP+AZT+3TC <b>Junior 100 mg NVP</b> ▪ NVP+d4T+3TC

**DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION****Doses cibles - traitement de maintenance**

- 160–200 mg/m<sup>2</sup> jusqu'à une dose maximum de 200 mg deux fois par jour.

**Doses cibles – prophylaxie**

L'objectif est d'avoir une exposition de 100 ng/ml

- De la naissance à l'âge de 6 semaines :  
poids inférieur à 2,5 kg 10 mg par jour  
poids supérieur à 2,5 kg 15 mg par jour
- Entre 6 semaines et 6 mois 20 mg par jour
- Entre 6 mois et 9 mois 30 mg par jour
- De 9 mois à l'arrêt de l'allaitement au sein 40 mg par jour

**Cas particuliers de la PTME chez le nourrisson**

- Donner la première dose le plus tôt possible après l'accouchement, de préférence dans les 6 heures.
- Si l'on ne dispose pas du poids du nourrisson, administrer 1 ml de la forme liquide, puis suivre les recommandations nationales de PTME concernant l'administration de cet ARV.

**Cas particuliers du traitement de maintenance**

- Dose lors de la phase de démarrage: au cours des 14 premiers jours, ne pas donner la dose de NVP du soir. Si la dose du matin est différente de la dose du soir, donner la dose la plus élevée le matin et ne pas donner la dose du soir.
- Dose de maintenance: la dose cible est de 160–200 mg/m<sup>2</sup> donnée deux fois par jour et augmentée chez le jeune enfant (dose plus intensive).
- En cas de survenue de rash modéré au cours des 14 premiers jours de la phase de démarrage, continuer à donner la NVP une fois par jour et n'augmenter la dose qu'une fois que ces rashes ont disparu et que la dose est bien tolérée. Arrêter la NVP en cas de rash sévère (notamment s'il est accompagné de fièvre, de phlyctènes ou d'ulcérations des muqueuses).

**Administration – comprimés**

- Certains fabricants produisent des comprimés sécables à 200 mg qui peuvent être partagés en deux morceaux de taille égale. D'autres préparations ne disposent pas d'une rainure pour être partagées; elles devront si possible être partagées en utilisant un coupe-comprimés. Les morceaux de comprimés peuvent être écrasés et mélangés à une petite quantité d'eau ou de nourriture et ingérés immédiatement.
- Les comprimés à 50 mg sont sécables et peuvent être partagés.

**Administration – liquide**

- Utiliser une seringue à usage oral ou un verre doseur.
- Secouer vigoureusement avant utilisation.

## 2.2 NÉVIRAPINE (NVP)

### AUTRES COMMENTAIRES

#### Commentaires d'ordre général

- Il faut prévenir les parents que des rashes sévères, pouvant mettre en jeu le pronostic vital, peuvent survenir au cours des 14 jours de la phase de démarrage du traitement. Pour réduire la fréquence de ces rashes, la dose de démarrage n'est donnée qu'une fois par jour.
- Si l'enfant présente un rash sévère, la NVP doit être arrêtée de façon permanente et ne jamais être reprise.
- Peut être donnée sans prendre en compte les repas (pas de restriction alimentaire).

#### Données de pharmacocinétique

- Disponibles depuis la naissance

#### Principales interactions médicamenteuses

- Éviter de donner de la NVP en cas de prise de rifampicine ; la NVP a aussi des interactions avec le kétoconazole.

## 2.3 ÉTRAVIRINE (ETV)

### FORMES GALÉNIQUES

Comprimés	Gélules	Liquide	Association de médic. en doses fixes
25 mg 100 mg	Aucune	Aucune	Aucune

### DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION

#### Doses cibles

- 5,2 mg/kg deux fois par jour à partir de l'âge de 6 ans jusqu'à une dose maximum d'adulte de 200 mg deux fois par jour

#### Administration – comprimés

- Les comprimés sont sécables.
- Les comprimés sont dispersibles dans l'eau.

#### Stockage

- Conserver les comprimés à 25°C (fourchette 15–30°C) dans un flacon fermé hermétiquement (à l'abri de l'humidité).

### AUTRES COMMENTAIRES

#### Commentaires d'ordre général

- Bien tolérée et n'a pas de goût
- Son innocuité et son efficacité ne sont pas encore complètement établies chez le jeune enfant.

#### Principales interactions médicamenteuses

- Rifampicine et rifabutine

### 3. Inhibiteurs de la protéase (IP) : [67]

<b>3.1 SAQUINAVIR (SQV) GÉLULES DURES</b>			
<b>FORMES GALÉNIQUES</b>			
<b>Comprimés</b>	<b>Gélules dures</b>	<b>Liquide</b>	<b>Association de médic. en doses fixes</b>
500 mg	200 mg	Aucune	Aucune
<b>DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION</b>			
<p><b>Doses cibles – gélules dures</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La dose utilisée dans les études est de 33 mg/kg trois fois par jour.</li> </ul> <p><b>Administration – comprimés</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En général pris en même temps que le RTV</li> <li>Pour améliorer son absorption, doit être pris en même temps que de la nourriture ; il est suggéré de le prendre dans les deux heures suivant un repas.</li> </ul> <p><b>Stockage</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Conserver les gélules à température ambiante (25°C ; fourchette 15–30°C) dans un flacon fermé hermétiquement (à l'abri de l'humidité).</li> <li>Les gélules dures de SQV n'ont pas besoin d'être conservées au réfrigérateur.</li> </ul>			
<b>AUTRES COMMENTAIRES</b>			
<p><b>Commentaires d'ordre général</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>N'a pas reçu d'autorisation de mise sur le marché pour être utilisé chez l'enfant de moins de 16 ans ou dont le poids est inférieur à 25 kg</li> <li>Son innocuité et son efficacité ne sont pas encore complètement établies chez le jeune enfant</li> </ul> <p><b>Principales Interactions médicamenteuses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aucune n'a été signalée</li> </ul>			

**3.2 LOPINA VIR/RITONA VIR (LPV/r) (CO-FORMULATION)****FORMES GALÉNIQUES**

Comprimés en co-formulation et thermostables	Gélules	Liquide	Association de médic. en doses fixes
<b>Pédiatrique</b> LPV 100 mg/RTV 25 mg	Aucune	LPV 80 mg/ml + RTV 20 mg/ml	Aucune
<b>Adulte</b> LPV 200 mg/RTV 50 mg			

**DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION****Doses cibles de LPV**

- 230–350 mg/m<sup>2</sup> deux fois par jour

**Dose maximum**

- LPV 400 mg + RTV 100 mg deux fois par jour

**Administration – comprimés**

- Doivent être administrés intacts (ne peuvent être partagés ou écrasés)

**Administration – liquide**

- Secouer vigoureusement avant utilisation

**Stockage**

- Forme liquide: doit être conservée au réfrigérateur.
- Peut être conservée à température ambiante (jusqu'à 25°C) pendant 2 mois (se dégrade plus rapidement si la température est > 25°C).
- Comprimés: il n'est pas recommandé de les conserver exposés plus de 2 semaines à un taux d'humidité élevé.

**AUTRES COMMENTAIRES****Commentaires d'ordre général**

- Il peut être nécessaire de donner des doses plus élevées de LPV/r quand celui-ci est administré en même temps que des médicaments inducteurs enzymatiques comme la NVP, l'EFV, le FPV, la rifampicine.
- Pas de restrictions alimentaires, mais il a été noté que sa biodisponibilité est augmentée quand il est pris avec de la nourriture.
- Doit être pris avec de la nourriture.
- En l'absence de jeûne, la biodisponibilité de la forme liquide de LPV/r est inférieure de 22 % à celle des comprimés de LPV/r.
- Les quantités à prendre sont réduites, mais le goût est amer.
- L'administration en une prise par jour n'est homologuée ni chez le nourrisson ni chez l'enfant.
- La forme liquide de LPV/r contient une forte concentration d'alcool.

**Données de pharmacocinétique**

- Disponibles à partir de l'âge de 14 jours.

**Principales interactions médicamenteuses**

- Il n'est pas recommandé de prendre cet ARV en même temps que la rifampicine, l'oméprazole ou la simvastatine

<b>3.3 RITONAVIR (RTV)</b>			
<b>FORMES GALÉNIQUES</b>			
<b>Comprimés en co-formulation</b>	<b>Comprimés thermostables</b>	<b>Liquide</b>	<b>Association de médic. en doses fixes</b>
<b>Pédiatrique</b> 100 mg LPV + 25 mg RTV  <b>Adulte</b> 200 mg LPV + 50 mg RTV	100 mg	80 mg/ml	Aucune
<b>DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION</b>			
<p><b>Doses cibles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Le RTV est utilisé pour potentialiser d'autres inhibiteurs de la protéase.</li> </ul> <p><b>Administration – comprimés</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Doivent être administrés intacts (ne peuvent être partagés ou écrasés)</li> </ul> <p><b>Administration – liquide</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La forme liquide peut être prise seule ou mélangée à du lait ou de la nourriture, mais ne doit pas être mélangée à de l'eau ou à d'autres types de boissons.</li> <li>La forme liquide a mauvais goût et son excipient contient 43 % d'alcool.</li> </ul> <p><b>Stockage</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Conserver les comprimés entre 20 C et 25°C (fourchette 15–30°C). Il est recommandé de ne pas les laisser en dehors d'un flacon hermétique et exposés à un taux élevé d'humidité pendant plus de 2 semaines.</li> <li>Conserver la forme liquide à température ambiante (20–25°C). Ne pas conserver au réfrigérateur. Secouer vigoureusement avant utilisation. Éviter l'exposition à une forte chaleur. S'assurer que le bouchon du flacon est fermé à fond.</li> <li>La forme liquide doit être conservée à l'abri de la lumière.</li> </ul>			
<b>AUTRES COMMENTAIRES</b>			
<p><b>Commentaires d'ordre général</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Le profil d'événements indésirables observé au cours des essais cliniques et des enquêtes réalisées après sa commercialisation est similaire à celui observé chez l'adulte.</li> <li>Doit être pris avec de la nourriture.</li> </ul> <p><b>Données de pharmacocinétique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Disponible pour le nourrisson et pour l'enfant.</li> </ul> <p><b>Principales interactions médicamenteuses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aucune n'a été signalée</li> </ul>			

### 3.4 DARUNAVIR (DRV)

#### FORMES GALÉNIQUES

Comprimés enrobés	Gélules	Liquide	Association de médic. en doses fixes
75 mg 150 mg 300 mg 400 mg 600 mg	Aucune	Aucune	Aucune

#### DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION

##### Doses cibles

- 10–20 mg/kg deux fois par jour

##### Dose maximum

- 600 mg de DRV et 100 mg de RTV deux fois par jour

##### Administration – comprimés

- Doit être donné plus d'une fois par jour chez l'enfant.
- Doit être pris avec de la nourriture.

##### Stockage

- Conserver à 25°C (fourchette 15–30°C).

#### AUTRES COMMENTAIRES

##### Commentaires d'ordre général

- Le RTV augmente le métabolisme et l'absorption; il doit être donné avec chaque dose de DRV.
- Le meilleur rapport DRV sur RTV est de 8 pour 1. Le fait d'ajouter de plus grandes quantités de RTV ne permet pas d'augmenter davantage le taux de DRV.
- Les parents ou les personnes qui s'occupent de l'enfant doivent être prévenus de la survenue possible de rashes.
- Dans de rares cas, le DRV a été la cause de problèmes hépatiques.

##### Données de pharmacocinétique

- Disponibles pour les enfants à partir de l'âge de 6 ans.

##### Principales interactions médicamenteuses

- Aucune n'a été signalée

<b>3.5 ATAZANAVIR (ATV)</b>			
<b>FORMES GALÉNIQUES</b>			
<b>Comprimés enrobés</b>	<b>Gélules</b>	<b>Liquide</b>	<b>Association de médic. en doses fixes</b>
Aucune	100 mg 150 mg 200 mg 300 mg	Aucune	Aucune

<b>DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION</b>
<p><b>Doses cibles ATV/RTV</b></p> <p>Enfant n'ayant jamais reçu de TAR</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids de 15 kg à moins de 25 kg : 150 mg ATV/80 mg RTV</li> <li>• Poids de 25 kg à moins de 32 kg : 200 mg ATV/100 mg RTV</li> <li>• Poids de 32 kg à moins de 39 kg : 250 mg ATV/100 mg RTV</li> </ul> <p>Enfant ayant déjà reçu un TAR</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids de 25 kg à moins de 32 kg : 200 mg ATV/100 mg RTV</li> <li>• Poids de 32 kg à moins de 39 kg : 250 mg ATV/100 mg RTV</li> </ul> <p><b>Dose maximum</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ATV 300 mg/RTV 100 mg une fois par jour</li> </ul> <p><b>Administration</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Doit être pris avec de la nourriture</li> </ul> <p><b>Stockage</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conserver les gélules à 25°C (fourchette 15–30°C).</li> </ul>

<b>AUTRES COMMENTAIRES</b>
<p><b>Commentaires d'ordre général</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Doit être associé à du RTV quand il est utilisé chez l'enfant</li> <li>• Recommandé chez l'enfant de 6 à &lt; 18 ans</li> <li>• Ne doit pas être utilisé chez l'enfant de moins de 3 mois du fait du risque d'ictère nucléaire. Les données concernant son utilisation chez l'enfant de moins de 6 ans ne sont pas suffisantes.</li> <li>• Le dosage varie en fonction du poids de l'enfant (8,5 mg/kg quand le poids est de 15 kg à moins de 20 kg, et de 7 mg/kg quand le poids est de 20 kg ou plus)</li> </ul> <p><b>Données de pharmacocinétique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disponibles pour les enfants de 3 mois à 21 ans.</li> </ul> <p><b>Principales interactions médicamenteuses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucune n'a été signalée</li> </ul>

#### **4. Associations de médicaments en doses fixes : [67]**

Le traitement antirétroviral demande habituellement l'utilisation d'au moins trois ARV. Cela implique alors souvent de prendre chaque jour un grand nombre de comprimés ou de gélules. Grâce aux associations de médicaments ARV en doses fixes, il est possible de ne prendre le traitement qu'une à deux fois par jour ; ceci permet d'obtenir une meilleure observance du traitement, d'améliorer de ce fait son efficacité et de diminuer le risque de survenue de résistances. Les associations de médicaments en doses fixes coûtent moins cher que les ARV achetés individuellement ; leur utilisation doit donc permettre d'atténuer certaines inquiétudes quant à l'organisation logistique de certains programmes, notamment en ce qui concerne l'approvisionnement en ARV et la livraison de ces médicaments.

L'OMS encourage l'utilisation d'associations de médicaments en doses fixes quand un test d'assurance qualité a été réalisé avec succès, quand la bioéquivalence a été prouvée et quand leur utilisation présente des avantages opérationnels. Toutes les associations de médicaments en doses fixes n'ont pas été évaluées par l'OMS pour une préqualification.

#### 4.1 ZIDOVUDINE (AZT) PLUS LAMIVUDINE (3TC)

##### FORMES GALÉNIQUES

##### Comprimés d'association de médicaments en doses fixes

AZT 60 mg + 3TC 30 mg

AZT 300 mg + 3TC 150 mg

##### DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION

###### Doses cibles

- AZT 180–240 mg/m<sup>2</sup> deux fois par jour
- 3TC 4 mg/kg deux fois par jour

###### Dose maximum

- 1 comprimé adulte/dose deux fois par jour

###### Administration

- Les comprimés pédiatriques sont sécables et peuvent être partagés.
- Peut être écrasé et mélangé à une petite quantité d'eau ou de nourriture et ingéré immédiatement.

###### Stockage

- Conserver les comprimés entre 2°C et 30°C

##### AUTRES COMMENTAIRES

###### Commentaires d'ordre général

- Se reporter aux commentaires donnés pour chaque ARV contenu dans l'association.
- Pas de restrictions alimentaires.
- L'association de médicaments en doses fixes AZT/3TC peut être utilisée dans la dose d'entrée pour commencer un traitement par AZT+3TC+NVP.

###### Données de pharmacocinétique

- Disponibles pour les adolescents et les adultes.

## 4.2 ZIDOVUDINE (AZT) PLUS LAMIVUDINE (3TC) PLUS NÉVIRAPINE (NVP)

### FORMES GALÉNIQUES

#### Comprimés d'association de médicaments en doses fixes

AZT 60 mg + 3TC 30 mg + NVP 50 mg

AZT 300 mg + 3TC 150 mg + NVP 200 mg

### DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION

#### Doses cibles

- AZT 180–240 mg/m<sup>2</sup> deux fois par jour
- 3TC 4 mg/kg deux fois par jour
- NVP 160–200 mg/m<sup>2</sup>

#### Dose maximum

- 1 comprimé pour adultes/dose deux fois par jour

#### Administration

- Les comprimés pédiatriques sont dispersibles et peuvent être partagés.
- Peut être dispersé dans une petite quantité d'eau ou écrasé et mélangé à une petite quantité de nourriture et ingéré immédiatement.

#### Stockage

- Conserver les comprimés entre 2°C et 30°C.

### AUTRES COMMENTAIRES

#### Commentaires d'ordre général

- Se reporter aux commentaires donnés pour chaque ARV contenu dans l'association.
- Pas de restrictions alimentaires

#### Données de pharmacocinétique

- Disponibles pour les adolescents et les adultes.

### 4.3 STAVUDINE (d4T) PLUS LAMIVUDINE (3TC)

#### FORMES GALÉNIQUES

#### Comprimés d'association de médicaments en doses fixes

d4T 6 mg + 3TC 30 mg  
d4T 12 mg + 3TC 60 mg  
d4T 30 mg + 3TC 150 mg

#### DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION

##### Doses cibles

- d4T 1 mg/kg deux fois par jour
- 3TC 4 mg/kg deux fois par jour

##### Administration

- Les comprimés pédiatriques sont dispersibles, peuvent être écrasés et peuvent être partagés.

##### Stockage

- Conserver les comprimés entre 2°C et 30°C.

#### AUTRES COMMENTAIRES

##### Commentaires d'ordre général

- Se reporter aux commentaires donnés pour chaque ARV contenu dans l'association.
- Le d4T et le 3TC peuvent être utilisés le soir dans la dose d'entrée pour le d4T+3TC+NVP.

##### Données de pharmacocinétique

- Disponibles pour les adolescents et les adultes.

#### 4.4 STAVUDINE (d4T) PLUS LAMIVUDINE (3TC) PLUS NÉVIRAPINE (NVP)

##### FORMES GALÉNIQUES

##### Comprimés d'association de médicaments en doses fixes

d4T 6 mg + 3TC 30 mg + NVP 50 mg  
d4T 12 mg + 3TC 60 mg + NVP 100 mg  
d4T 30 mg + 3TC 150 mg + NVP 200 mg

##### DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION

###### Doses cibles

- d4T 1 mg/kg deux fois par jour
- 3TC 4 mg/kg deux fois par jour
- NVP 160–200 mg/m<sup>2</sup> jusqu'à une dose maximum de 200 mg deux fois par jour

###### Dose maximum

- Équivalente à un comprimé avec 30 mg de d4T deux fois par jour

###### Administration

- Les comprimés pédiatriques sont dispersibles, peuvent être écrasés et peuvent être partagés.
- Si l'enfant ne peut pas avaler, disperser 1 comprimé dans 2 cuillères à café d'eau.

###### Stockage

- Conserver les comprimés à une température inférieure à 25°C.

##### AUTRES COMMENTAIRES

###### Commentaires d'ordre général

- Se reporter aux commentaires donnés pour chaque ARV contenu dans l'association.
- Une dose d'entrée de NVP, correspondant à la moitié de la dose quotidienne normale, est utilisée pendant 2 semaines pour réduire la probabilité de survenue de rashes.
- Pour la dose d'entrée, il est possible d'utiliser d4T+3TC+NVP le matin et d4T+3TC le soir.
- En cas de survenue de rashes au cours de la période d'entrée, continuer en utilisant une demi-dose de NVP jusqu'à leur disparition. Attendre la disparition des rashes pendant un maximum de 28 jours ; s'ils n'ont pas disparu après cette date, utiliser un autre schéma thérapeutique.

###### Données de pharmacocinétique

- Disponibles pour les adolescents et les adultes.

#### 4.5 ABACAVIR (ABC) PLUS ZIDOVUDINE (AZT) PLUS LAMIVUDINE (3TC)

##### FORMES GALÉNIQUES

##### Comprimés d'association de médicaments en doses fixes

###### Pédiatrique

ABC 60 mg + AZT 60 mg + 3TC 30 mg

###### Adulte

ABC 300 mg + AZT 300 mg + 3TC 150 mg

##### DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION

###### Doses cibles

- ABC 8 mg/kg deux fois par jour
- AZT 180–240 mg/m<sup>2</sup> deux fois par jour
- 3TC 4 mg/kg deux fois par jour

###### Dose maximum

- 1 comprimé pour adultes/dose deux fois par jour

###### Administration

- Les comprimés pédiatriques peuvent être écrasés et partagés.

###### Stockage

- Conserver les comprimés entre 2°C et 30°C.

##### AUTRES COMMENTAIRES

###### Commentaires d'ordre général

- Se reporter aux commentaires donnés pour chaque ARV contenu dans l'association.
- Les parents ou les personnes qui s'occupent de l'enfant doivent être prévenus de la survenue possible de réactions d'hypersensibilité.
- En cas de réaction d'hypersensibilité, arrêter définitivement l'ABC.

###### Données de pharmacocinétique

- Disponibles pour les adolescents et les adultes.

#### 4.6 ABACAVIR (ABC) PLUS LAMIVUDINE (3TC)

##### FORMES GALÉNIQUES

##### Comprimés d'association de médicaments en doses fixes

###### Pédiatrique

ABC 60 mg + 3TC 30 mg

###### Adulte

ABC 600 mg + 3TC 300 mg

##### DOSE ET FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION

###### Doses cibles

- Lamivudine : 4 mg/kg deux fois par jour
- Abacavir : 8 mg/kg deux fois par jour

###### Administration

- Les comprimés pédiatriques sont sécables et peuvent être partagés.
- Peut être écrasé et mélangé à une petite quantité d'eau ou de nourriture et ingéré immédiatement.

###### Stockage

- Conserver les comprimés entre 2°C et 30°C.

##### AUTRES COMMENTAIRES

###### Commentaires d'ordre général

- Se reporter aux commentaires donnés pour chaque ARV contenu dans l'association.
- Pas de restrictions alimentaires

###### Données de pharmacocinétique

- Disponibles pour les adolescents et les adultes.

**Tableau 1 : récapitulatifs des ARV pédiatriques : OMS 2010 [78]**

Molécules ARV	Dosages pédiatriques	ENFANTS de 6 ans et moins (3 à 25kg)									
		Quantité de comprimés / de sirop à prendre matin et soir									
		3-5,9 kg		6-9,9 kg		10-13,9 kg		14-19,9 kg		20-24,9 kg	
		matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir
3TC	10mg/ml	3ml	3ml	4ml	4ml	6ml	6ml				
	150mg							0,5	0,5	1	0,5
AZT	10mg/ml	6ml	6ml	9ml	9ml	12ml	12ml				
	60mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3
	100mg			1	1	1	1	2	1	2	2
ABC	20mg/ml	3ml	3ml	4ml	4ml	6ml	6ml				
	60mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3
	300mg							0,5	0,5	1	0,5
D4T	1mg/ml	6ml	6ml	9ml	9ml						
	15mg					1	1				
	20mg							1	1	1	1
DDI	10mg/ml			5ml	5ml	6ml	6ml				
	25mg	2	2	3	2	3	3	4	3	4	4
	125mg					1	1			2	2
	200mg							1	1		
EFV	30mg/ml							cf. fiche détaillée		cf. fiche détaillée	
	200mg					1	1	1,5	1,5	1,5	1,5
NVP	10mg/ml	5ml	5ml	8ml	8ml	10ml	10ml				
	50mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3
	200mg							1	0,5	1	0,5
LPV/r	80mg/20mg/ml	1 à 1,5ml	1 à 1,5ml	1,5ml	1,5ml	2ml	2ml	2,5ml	2,5ml	3ml	3ml
	100mg/25mg					2	1	2	2	2	2
	200mg/50mg							1	1	1	1

**CHOIX DES MOLÉCULES : [67]**

Les principes généraux sont comparables à ceux de l'adulte, basés sur une multi-thérapie antirétrovirale comportant au moins trois molécules avec pour objectif l'obtention d'une charge virale indétectable au seuil de 50 copies/ml. Le choix peut être cependant limité par l'inadéquation de certaines formes galéniques et/ou le manque de données pharmacocinétiques pédiatriques et/ou de tolérance. Le choix

doit aussi tenir compte des facteurs de bonne adhésion à évaluer individuellement avec l'enfant et sa famille.

En règle générale, la première prescription repose sur l'association de deux INTI + un IP ou de deux INTI et d'un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI). Contrairement aux recommandations faites chez l'adulte, une association incluant un IP est à privilégier chez l'enfant, malgré l'efficacité virologique intrinsèque probablement similaire des deux associations. En effet, la faible barrière génétique des INNTI dans un contexte de fréquentes difficultés d'adhésion au début du traitement chez l'enfant justifie ce choix, sous peine de risquer l'émergence rapide de mutations de résistance virale aux INNTI.

L'IP classiquement utilisée en pédiatrie en première ligne est le LPV/r, essentiellement pour sa large expérience d'utilisation chez l'enfant et l'existence de deux formes galéniques pédiatriques en coformulation (comprimés de taille réduite et suspension buvable). En cas de refus ou d'impossibilité d'ingérer le LPV/r en raison de la taille des comprimés ou de l'amertume de la suspension buvable, les autres IP disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pédiatrique sont le fosamprénavir, l'atazanavir, le darunavir et le tipranavir (tous devant être associés au ritonavir). Cependant, leur expérience est beaucoup plus limitée que pour le LPV/r, surtout chez les très jeunes enfants et seuls le fosamprénavir et le tipranavir sont actuellement disponibles en suspension buvable.

Le choix des deux INTI peut reposer sur les conclusions de l'étude PENTA 5 et combiner 3TC + abacavir (ABC) [68]. Cependant, l'infériorité des autres associations (AZT + 3TC et AZT + ABC) n'a pas été évaluée en combinaison avec le LPV/r ou un INNTI. Par ailleurs, la faible barrière génétique du 3TC incite à éviter de prescrire ce médicament en première ligne en cas de facteurs de risque de mauvaise adhérence

thérapeutique initiale, sous peine de sélectionner rapidement des mutations de résistance virale au 3TC.

Dans tous les cas, une étude génotypique de la résistance virale est recommandée avant tout traitement compte tenu de la possibilité d'une résistance primaire du virus transmis par la mère ou acquise lors de la prophylaxie périnatale. Le traitement devra alors tenir compte des éventuelles mutations de résistance identifiées.

Enfin, le traitement devra être initié après un bilan exhaustif des co-infections, une recherche particulièrement attentive du cytomégalovirus (CMV) et des mycobactéries sera effectuée chez des enfants présentant un déficit immunitaire sévère afin de prévenir les réponses inflammatoires exacerbées observées lors de la reconstitution immunitaire. [69]

✓ Recommandations sur le traitement antirétroviral chez l'enfant [79]:

- <3ans : traitement ARV de première intention : 2 INTI + LPV/r
- >3ans : traitement ARV de première intention : 2INTI + EFV

### **En résumé: Schémas thérapeutiques d'ARV de première intention. [67]**

<b>Groupe de patients</b>	<b>Schémas thérapeutiques de première intention standards</b>
<b>NOURRISSONS</b>	
Nourrisson ou enfant âgé de moins de 24 mois qui n'a pas été exposé aux ARV	NVP + 2 INTI
Nourrisson ou enfant âgé de moins de 24 mois exposé à un INNTI	LPV/r + 2 INTI
Nourrisson ou enfant âgé de moins de 24 mois dont l'exposition aux ARV n'est pas connue	NVP + 2 INTI
<b>ENFANTS</b>	
Enfant âgé de 24 mois à 3 ans	NVP + 2 INTI
Enfant de plus de 3 ans	NVP ou EFV + 2 INTI

#### **Encadré 5: Schémas thérapeutiques à base de névirapine**

**Névirapine + AZT/3TC (à privilégier)  
OU  
Névirapine + ABC/3TC  
OU  
Névirapine + d4T/3TC**

#### **Encadré 6: Schémas thérapeutiques à base d'éfavirenz**

**Éfavirenz + AZT/3TC (à privilégier)  
OU  
Éfavirenz + ABC/3TC  
OU  
Éfavirenz + d4T/3TC**

#### **Encadré 7: Schémas thérapeutiques à base d'un inhibiteur de la protéase**

**Lopinavir/ritonavir + AZT/3TC (à privilégier)  
OU  
Lopinavir/ritonavir + ABC/3TC  
OU  
Lopinavir/ritonavir + d4T/3TC**

**Schémas thérapeutiques de première intention à privilégier dans certaines situations particulières: [67]**

Situation	Schéma thérapeutique de première intention à privilégier
<b>PATHOLOGIES CONCOMITANTES</b>	
Enfant ou adolescent présentant une anémie sévère	NVP + 2 INTI (éviter l'AZT)
Enfant âgé de moins de 3 ans présentant une tuberculose	NVP + 2 INTI OU 3 INTI: AZT ou d4T + (3TC+ABC)
Enfant âgé de 3 ans ou plus ou adolescent présentant une tuberculose	EFV + 2 INTI OU 3 INNTI: AZT ou d4T + (3TC+ABC)
Adolescent présentant une hépatite B	TDF+FTC ou 3TC+INNTI*

Résultats des traitements antiviraux chez l'enfant :

L'impact des multi-thérapies sur la morbidité, l'évolution vers le stade sida et la mortalité a été majeur, avec une mortalité quasi nulle des enfants bien traités depuis une dizaine d'années, au moins dans les pays industrialisés [70,71]. Ces traitements permettent également d'obtenir une normalisation de l'examen clinique et un développement staturo-pondéral, intellectuel, neurosensoriel et pubertaire normal chez la grande majorité des enfants. La majorité des études pédiatriques constate toutefois une proportion importante d'enfants en échec virologique malgré une amélioration clinique et immunitaire indiscutable. Ces échecs virologiques semblent plus fréquents que chez l'adulte, soulignant les questions d'observance et de pharmacocinétique particulièrement délicates chez l'enfant [72,73].

La principale question dans les pays du Nord est désormais centrée sur l'efficacité à long terme de ces traitements ainsi que leurs effets bénéfiques ou délétères sur les nombreux organes ou systèmes cellulaires (cerveau, foie, rein, endothélium vasculaire, etc.) concernés par les effets directs ou indirects de

l'infection. Les impacts potentiels des différents ARV à moyen ou long terme sur les autres organes sont en cours d'évaluation chez l'enfant.

#### TOLÉRANCE ET EFFETS SECONDAIRES DES ANTIRÉTROVIRAUX CHEZ L'ENFANT:

Les différentes études chez l'enfant montrent que la tolérance des différentes molécules est proche de ce qui est décrit chez l'adulte. Différents types de toxicité peuvent être retrouvés :

- \*des effets secondaires à manifestations cliniques. L'intolérance digestive non spécifique mais plus marquée pour les inhibiteurs de protéase ;

- \*la toxicité neurologique centrale (éfavirenz) et quatre grands cadres de toxicité clinico-biologique ;

- \*la toxicité hématologique pour les inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase et particulièrement l'AZT ;

- \*l'allergie et l'hypersensibilité pour l'abacavir, mais aussi les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase et quelques inhibiteurs de protéase ;

- \*la toxicité mitochondriale pour les INRT et en particulier l'AZT, le 3TC le D4T, la ddl pouvant se manifester par une acidose lactique, une cytolysse hépatique, une pancréatite, une neuropathie ;

- \* la toxicité métabolique.

Dans ce dernier cadre une attention particulière est portée au syndrome lipodystrophique et aux troubles du métabolisme glucidolipidique induits par les antirétroviraux chez l'adulte. Les différentes composantes du syndrome (lipo-atrophie et/ou lipohypertrophie, hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie, insulino-résistance) peuvent être observées chez l'enfant . Dans une grande étude longitudinale française, la lipodystrophie concernait environ un tiers des 130 enfants traités inclus . Par ailleurs, 42 % des enfants présentaient au moins une anomalie métabolique comme une hypertriglycéridémie, une hypercholestérolémie totale avec diminution du cholestérol total ou une hyperinsulinémie. Les facteurs de risque classiques de ce type de complication étaient retrouvés comme la durée de la maladie,

l'utilisation des inhibiteurs de protéase mais aussi d'inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse. La puberté apparaissait comme un facteur de risque de lipodystrophie. [74]

## **8.Modalités de suivi :**

Dans ce cadre, deux types d'examens sont actuellement utilisés et pratiqués: la quantification de l'ARN génomique plasmatique et la détermination du génotype de résistance aux antirétroviraux.

La quantification de l'ARN génomique plasmatique du HIV-1 est devenue un outil indispensable à la prise en charge des patients infectés par le HIV-1. La concentration plasmatique de l'ARN viral est le reflet de l'état d'équilibre entre la réplication virale dont le site majeur est le tissu lymphoïde et l'élimination du virus impliquant les moyens de défense de l'organisme. Associée à la détermination du taux de lymphocytes CD4+ la mesure de l'ARN du HIV-1 plasmatique permet d'apprécier l'évolutivité de l'infection.

De même, la quantification de l'ARN rend compte de l'efficacité du traitement et oriente la décision éventuelle d'un traitement alternatif. [38]

Les techniques utilisées pour l'étude de la charge virale sont standardisées et commercialisées. Elles utilisent des méthodes d'amplification de la cible (PCR, NASBA) ou d'amplification du signal (ADN branché). Des appareillages spécifiques à chacune de ces techniques peuvent être utilisés. A ce jour les techniques disponibles diffèrent par leur principe, leur sensibilité et leur domaine de linéarité. Le résultat chez un même patient peut varier sans signification particulière d'un facteur 3 (0,5 log<sub>10</sub>) sur deux prélèvements successifs. La variabilité est en général plus importante dans les valeurs basses. Les infections intercurrentes ou une vaccination peuvent induire une augmentation transitoire de la charge virale: on évitera donc toute mesure au cours

de tels évènements et dans le mois qui suit. Pour interpréter correctement les résultats obtenus chez un patient traité, il faut de plus s'assurer de l'observance du patient dans les 48 heures précédant la mesure. Une quantification quasi-équivalente des différents sous-types est théoriquement obtenue avec les techniques Chiron et Roche.

Situations Cliniques :

\* Suivi d'un patient non-traité: ce sont des patients dont la charge virale et le nombre de lymphocytes CD4+ sont stables. La charge virale est habituellement inférieure à 10000 copies/ml. Dans ce cas, elle sera contrôlée tous les 3 à 6 mois.

\*Initiation d'un traitement: Lors de l'initiation du traitement, une première mesure de charge virale est réalisée après un mois afin de vérifier que la diminution de charge virale est au moins de une unité de logarithme 10. Des mesures au 3ème et 6ème mois permettent de vérifier que l'ARN viral n'est plus détectable, ce qui est l'objectif du traitement. Une surveillance régulière ultérieure tous les 3 mois est ensuite établie.

\*Echec du traitement: Toute constatation d'inefficacité du traitement instauré ou tout rebond de la charge virale devront être vérifiés par une nouvelle mesure de la charge virale avant d'envisager de changer la thérapeutique. Le suivi d'une thérapeutique modifiée est réalisé selon des modalités déjà décrites. Les tests génotypiques de résistance sont destinés à optimiser le choix des traitements de relais. [38]

## **9. Mortalité :**

L'élargissement de l'accès aux TAR et le recul de l'incidence de l'infection à VIH ont eu pour effet de réduire sensiblement à l'échelle mondiale la mortalité des adultes et des enfants infectés par le VIH.

Le nombre mondial estimatif de 1,6 million [entre 1,4 et 1,9 million] de décès liés au VIH en 2012 était en baisse de 30% par rapport à 2005 et de 20% par rapport à 2009 [3]. Ainsi le monde est-il en bonne voie pour dépasser la cible d'une réduction de 25% du nombre des décès liés au VIH d'ici à 2015.

Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, on estime à 5,5 millions le nombre des décès évités entre 1995 et 2012 grâce aux programmes TAR. Le recul de la mortalité liée au VIH est particulièrement manifeste dans les régions les plus touchées par l'infection à VIH. En 2012, le nombre des décès dus à des causes liées au VIH dans la Région africaine a été estimé à 1,2 million [entre 1,0 et 1,3 million], soit une baisse de 33% par rapport à 1,8 million [entre 1,6 et 2,0 millions] de décès en 2005, et une baisse de 20% par rapport à 1,4 million [entre 1,3 et 1,6 million] de décès en 2009.

Le nombre de vies perdues chaque année du fait du VIH reste cependant inacceptable. D'où la nécessité de détecter les infections plus tôt et d'assurer que davantage des personnes justiciables d'un TAR entament et poursuivent ce traitement. Ces améliorations sont particulièrement essentielles pour les adolescents, chez lesquels le nombre des décès liés au VIH a augmenté de 50% entre 2005 et 2012.

Le nombre mondial des décès liés à la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH a baissé de 36% depuis 2004 – sous l'effet des améliorations importantes concernant la portée, la qualité et la coordination des services de lutte contre le VIH et de lutte contre la tuberculose.

## 10. Prévention :

### A. Stratégie de l'OMS:

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et ses partenaires au sein des Nations Unies ont élaboré une approche en matière de PTME a quatre composantes, dont :

1. La prévention primaire de l'infection au VIH (chez les femmes en âge de procréer).
2. La prévention des grossesses non planifiées chez les femmes infectées par le VIH.
3. La prévention de la transmission du VIH des mères infectées à leurs enfants.
4. Les soins, traitement et soutien aux femmes infectées par le VIH et à leurs familles.

En France, la césarienne programmée à 38 SA est donc désormais réservée (hors indication obstétricale) aux situations où la charge virale maternelle est supérieure à 400 copies/mL à 36 SA.

Traitement post-natal du nourrisson Le bénéfice apporté par un traitement post-natal préventif est indiscutable en l'absence de traitement maternel anté-partum, et ce, même en cas d'administration à la mère d'une prophylaxie per partum par ARV. Dans ces situations où le traitement post-natal de référence consistait initialement en une monothérapie d'AZT administrée pendant 6 semaines depuis l'essai PACTG 076, des données récentes issues d'une étude randomisée ont confirmé le bénéfice d'un traitement post-natal renforcé, associant au moins deux antirétroviraux chez le nouveau-né. Ainsi, un traitement post-natal renforcé sous forme d'une multi-thérapie est toujours indiqué en France dans les deux situations suivantes :

\*traitement ARV maternel durant la grossesse absent ou inférieur à 4-6 semaines

\*Charge virale maternelle à l'accouchement supérieure à 1000 ou 400 copies/mL suivant que l'accouchement ait lieu, respectivement, après ou avant 33 SA. Un renforcement peut également se discuter si les circonstances de l'accouchement évoquent un risque plus important de TME.

En l'absence de facteurs de risque de TME (situation rencontrée chez plus de 90 % des nouveau-nés suivis dans EPF), le traitement post-natal de référence reste la monothérapie d'AZT, même si son bénéfice n'a jamais été démontré lorsque la mère reçoit une multi-thérapie prolongée et efficace durant la grossesse, et que, de fait, très peu d'enfants sont infectés. Cependant, afin d'améliorer l'acceptabilité et la tolérance de ce traitement, sa durée a été récemment réduite de 6 à 4 semaines en France et la posologie d'AZT diminuée au cours des deux premières semaines de vie (2 mg/kg matin et soir jusqu'à j14 puis 4 mg/kg matin et soir de j15 à j28).

L'allaitement maternel reste formellement contre-indiqué dans les pays industrialisés. Dans les pays du Sud, les enjeux sont très différents et il a été montré que le recours à un allaitement artificiel exclusif augmentait la mortalité infantile en majorant les autres complications infectieuses et le risque de dénutrition. Deux approches « d'allaitement sécurisé » ont été développées pour permettre aux mères infectées par le VIH d'allaiter leur nourrisson tout en limitant le risque de TME du VIH : d'une part, la poursuite du traitement antirétroviral chez la mère, et d'autre part, la poursuite de la prophylaxie chez l'enfant pendant toute la période d'allaitement. Ces deux approches semblent équivalentes en termes d'efficacité mais aucune n'est efficace à 100 %. Le seul moyen d'éviter tout risque « résiduel » est l'allaitement artificiel, sans danger dans le contexte français.

## **B. Stratégie de lutte anti-VIH aux Caraïbes :**

Etant donné les caractéristiques de l'épidémie à VIH/sida dans leurs populations, les départements français d'Amérique (Guadeloupe, Martinique et Guyane) constituent une cible prioritaire dans la stratégie de prévention de l'infection à VIH en France, telle qu'elle a été définie pour les années 2005-2008 par la Direction générale de la santé dans le « Programme national de lutte contre le VIH/sida et les Infections sexuellement transmissibles ».

En Guadeloupe, les personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH) bénéficient d'un suivi médicopsychosocial. La file active des PVVIH est répartie sur 3 sites, le Centre Hospitalier Universitaire de Pointe-à-Pitre, les Centres Hospitaliers de Basse-Terre et de Saint-Martin.

### **✓ SITUATION EN GUADELOUPE : FAITS MARQUANTS. [75]**

- ü La Caraïbe : 2ème région du monde la plus touchée par l'infection à VIH
- ü La Guadeloupe : 2ème région de France la plus affectée par l'infection à VIH proportionnellement à sa population
- ü Près de 250 des nouveaux diagnostics d'infection à VIH depuis 2003 avec une proportion croissante de femmes et de personnes de nationalité étrangère
- ü Epidémie non contrôlée, une soixante de cas de sida déclarés chaque année
- ü Retard au dépistage, élément clé de la situation épidémiologique
- ü Prédominance de la contamination hétérosexuelle
- ü Des cas de sida plus âgés qu'au niveau national
- ü Près de 1300 personnes vivant avec le VIH (PVVIH) suivis en Guadeloupe.

Les deux enquêtes financées par l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales, VESPA (VIH Enquête Sur les Personnes Atteintes s'est déroulée à la fin de 2003 dans les CISIH et autres lieux de prise en charge des personnes vivant avec le VIH/sida) et KAPB (Knowledge, Attitudes, Beliefs and Practice : a pour objectif

de caractériser les connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/sida dans les populations de 3 DFA. Elle a eu lieu en 2004, sous la responsabilité de l'Observatoire Régional de la Santé d'Île-de-France, qui réalise depuis 1992 l'ensemble des enquêtes KABP VIH/sida en France métropolitaine, en Guadeloupe, Guyane et Martinique, des groupes de pilotage communs aux deux), mettent en évidence une plus grande vulnérabilité des femmes et des personnes de nationalité étrangère en population générale face au VIH/sida (moins bonne maîtrise de la prévention, moins bonne connaissance des modes de transmission...), d'une part et d'autre part, parmi les PVVIH (situation sociale défavorable, dépistage tardif...). Ces deux populations apparaissent comme les principales cibles des futures campagnes de prévention dans notre région.

Près de 5,2 millions de sérologies VIH ont été réalisées en 2011, soit 79 sérologies pour 1 000 habitants. Cette activité de dépistage est le fait soit de dépistages systématiques (hors dons de sang), soit de dépistages orientés par des prises de risque ou par des signes cliniques. La majorité des sérologies, près de huit sur 10, sont réalisés dans des laboratoires de ville. Seules 7% sont prescrites dans le cadre d'une consultation de dépistage anonyme et gratuit (CDAG). Les Département d'Outre-mer (DOM), l'Île-de-France et la région Provence-Alpes-Côte d'Azur sont les régions où l'activité de dépistage est la plus importante.

Le nombre de sérologies réalisées a augmenté, de +4% entre 2010 et 2011. Il semble que les recommandations d'élargissement du dépistage préconisées fin 2010 aient été suivies par un certain nombre de professionnels de santé pour proposer plus largement un dépistage, notamment en métropole hors Île-de-France et dans les DOM, alors que le nombre de sérologies réalisées en Île-de-France est stable.

Les résultats observés sur les traitements (moins de traitement en cours, moins de résultats favorables) sans lien clairement établi avec les facteurs socio-

économiques suggèrent des phénomènes culturels dans le vécu de la maladie dans les DFA et dans les rapports entre les personnes atteintes et les équipes soignantes. [76]

### **C. Stratégie de lutte anti-VIH au Maroc :**

Le Maroc s'est mobilisé depuis plus de deux décennies en matière de lutte contre le sida. En apportant son soutien personnel aux actions de prise en charge des malades et en offrant le meilleur modèle de lutte contre la stigmatisation vis-à-vis des personnes vivant avec le VIH. Grâce à l'engagement des pouvoirs publics, aux efforts déployés par le ministère de la Santé et ses différents partenaires des Départements gouvernementaux ainsi qu'au dynamisme de la Société Civile, le Maroc a pu ancrer la culture de partenariat et réaliser des avancées notables en matière de lutte contre le sida. En témoigne, la mise en place de programmes de prévention auprès des populations plus exposées aux risques d'infection et l'accès à la trithérapie antirétrovirale à toutes les personnes vivant avec le VIH dépistées et éligibles au traitement. Cependant, plusieurs défis restent posés, parmi eux l'extension de la prévention auprès des populations exposées aux risques d'infection ou vulnérables, l'amélioration du recours au dépistage du VIH pour le diagnostic et la prise en charge de la maladie à un stade précoce, et l'accès élargi des femmes enceintes VIH positives à la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant.

Le plan stratégique national de lutte contre le sida 2012-2016, engage résolument le Maroc dans la concrétisation effective de l'accès universel aux services de prévention, de soins, de traitement et d'appui en matière de VIH et adopte la vision de l'ONUSIDA avec les trois Zéros «Zéro nouvelle infection à VIH, zéro discrimination, zéro décès lié au sida».

En matière de Prévention de la transmission de la mère à l'enfant :

Le Maroc adhère à l'engagement international de l'élimination virtuelle de la transmission du VIH de la mère à l'enfant, à cet effet, le PSN devra permettre d'étendre la couverture pTME en vue de l'accès universel. L'élargissement de l'offre pTME dans les consultations prénatales se fera en lien avec l'extension de l'intégration du dépistage au niveau des établissements de santé de base (ESSB) dans les provinces des régions prioritaires et qui concernera un total de 300 centres sur les cinq ans du PSN. Le dépistage des femmes enceintes sera réalisé au sein des ESSB conformément au protocole national et respectant les règles de confidentialité et d'éthique. Les femmes enceintes séropositives seront orientées vers les centres référents pour le suivi et la prise en charge pour elles et leur nouveau-né. Le diagnostic du VIH sera assuré chez le nourrisson dès les premières semaines. Le dépistage du VIH sera également intégré au sein des maternités hospitalières de référence afin d'assurer la prise en charge pTME pour les femmes qui n'ont pas eu accès à la CPN.

**Tableau 2 : Cibles en matière de couverture par la pTME**

	Valeurs de base (2010)	2012	2013	2014	2015	2016
Nombre de femmes enceintes conseillées et testées pour le VIH et qui connaissent les résultats	2955	60 000	120 00	180 000	240 000	280 000
Nombre et % des femmes enceintes séropositives au VIH qui reçoivent des ARV pour réduire le risque de transmission de la mère à l'enfant *	124 (29%)	150 (35%)	200 (45%)	230 (50%)	280 (55%)	320 (60%)
% de couverture des femmes enceintes séropositives au VIH bénéficiant de la CPN et de l'accouchement assisté dans les structures du ministère de la Santé **	31%	37,5%	50%	58%	70%	80%

\* Calculé sur la base d'une estimation de 500 femmes enceintes séropositives au VIH chaque année.

\*\* Calculé sur la base d'une estimation de 400 femmes enceintes séropositives au VIH bénéficiant de la CPN chaque année.

✓ Les objectifs de la pTME sont les suivants :

- \*Dépistage des femmes séropositives
- \*Traitement ARV
- \*Suivi par des charges virales
- \*Choix du mode d'accouchement selon la charge virale en fin de grossesse
- \*Traitement par AZT pendant 6 semaines

## **IV. PARTIE PRATIQUE :**

### **1. Introduction :**

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 5 patients suivis pour infection par VIH au niveau du service de pédiatrie par l'infectiologue du service du CHU de pointe à pitre en Guadeloupe et 8 patients suivis au niveau du service de pédiatrie par l'infectiologue du CHU HASSAN II de Fès au Maroc.

Notre étude est élaborée en se basant sur les dossiers des enfants, aussi on a pu assister à leurs consultations de suivi habituel. On va essayer de comparer les modes de contamination, les modes de découverte du diagnostic et les modalités de prise en charge selon les deux stratégies marocaine et caribéenne.

### **2. But :**

Les objectifs de notre travaux sont de :

- souligner les situations cliniques de découverte d'infection à VIH chez l'enfant, les complications les plus communes dans le contexte marocain et guadeloupéen.
- le mode de suivi avec les modalités thérapeutiques appliquées au CHU de Pointe à Pitre de Guadeloupe et du CHU HASSAN II de Fès au Maroc.
- De faire le point concernant les acquis et les questions encore posées à ce jour par cette affection chez l'enfant.
- Comparer la stratégie de lutte contre le VIH pédiatrique à l'échelle nationale au Maroc à celle appliquée en Guadeloupe et à celle proposée par l'OMS.

### **3. Patients et méthodes :**

Notre étude est rétrospective concerne 5 enfants colligés au niveau du CHU de Pointe à pitre et 8 cas au niveau du CHU Hassan II de Fès.

Généralement les enfants ont été soit adressés par des gynéco-obstétriciens qui faisaient le diagnostic puis présentaient leurs bébés lors des réunions pluridisciplinaires entre gynéco-obstétriciens et Pédiatres et Néonatalogues. On nous confie les nouveau-nés pour suivi et prise en charge même anténatale, soit c'est des enfants qui sont hospitalisés au service de pédiatrie pour une affection et chez qui on découvre un déficit immunitaire type VIH et puis on les adresse en consultation infectiologie pour suivi et prise en charge thérapeutique.

#### **Les malades du CHU Pointe à Pitre:**

- Observation N°1 :

Il s'agit de l'enfant JY, de sexe masculin, naît le 02/03/2000, dont la maman qui est âgée de 30 ans a été découverte séropositive lors du bilan systématique de la grossesse. Accouchement par césarienne programmée à 38SA. Le poids de naissance était de 2470g, Taille de naissance à 45cm, Périmètre crânien à 32,5cm.

La maman a été mise sous Prophylaxie AZT avec perfusion de Ritonavir 6 semaines en anténatale.

Le nouveau né a été asymptomatique à la naissance. La charge virale à la naissance était à 11500 donc positive dès le début et CD4 à 430.

Son bilan biologique standard à sa naissance contenant une numération formule sanguine, un ionogramme, un bilan hépatique complet, un bilan lipidique complet avec les autres sérologies (hépatite B, C, CMV, HTLV, Syphilis) ont été négatives.

A sa naissance le bébé a été mis sous Rétrovir pendant une semaine avec une couverture antibiotique par Bactrim.

A l'âge de 3mois, le malade a été mis sous trithérapie à base de 2 INTI (Lamivudine 3TC – Zidovudine AZT) - IP.

Durant son évolution l'enfant a eu une complication neurologique avec apparition progressive d'une diplégie spastique des membres inférieures sur une suspicion d'une cytopathie mitochondriale ayant nécessité le recours à des injections de toxine botulique avec plusieurs séances de rééducation et de kinésithérapie motrice. L'enfant a bénéficié également des incisions de décharge avec tendinectomie.

Sur le plan thérapeutique, à 4 mois de vie l'enfant a développé une résistance pour 2 molécules (Videx :INTI et Viracept :IP) donc il a été mis sous une monothérapie à base de Zerit. Le traitement a été repris devant l'élévation de sa charge virale à 31400 et CD4 à 1291(%) vers 15 mois de vie, il a été alors mis sous Viramine-abqacavir-Kaletra.

Son examen clinique surtout neurologique à l'âge de 15 mois avait noté une marche sur la pointe des pieds, un flessum du genou et absence d'équilibre. Aussi une hypertonie spastique des membres inférieures et des ROT vifs.

L'évolution clinique au fil du temps a été plutôt favorable avec une taille à 1,63m. Il a récupéré au niveau des membres inférieures mais toujours sous cures botuliques

L'enfant avait un excellent suivi scolaire. La CV était toujours indétectable.

- Observation N°2 :

Il s'agit de l'enfant AM, de sexe féminin, naît le 15/09/2000 suivie pour une infection à VIH depuis 2004. Elle est cadette d'une fratrie de 4, le plus grand frère avait 8ans, le 2ème avait 6ans et la 3ème sœur avait 4ans. La maman âgée de 30 ans présentait un retard mental étiqueté léger. Elle est non connue porteuse du VIH avec une sérologie faite pendant sa dernière grossesse négative. La maman avait 26 ans lors de la naissance d'AM (maman très jeune avec déjà 4 enfants !). Accouchement à

38SA par voie basse avec un liquide amniotique clair. Le poids de naissance était de 3480g, Taille de naissance à 51cm, Périmètre crânien à 37cm, Apgar à 10/10.

La maman a été diagnostiquée porteuse de virus d'immunodéficience humaine en 2004, le dépistage chez ces 4 enfants avait noté une séropositivité chez la cadette AM.

Le test de dépistage a été fait le 10/02/2004 soit à l'âge de 3ans et 5 mois est revenue en faveur d'une infection à VIH type 1.

Son bilan biologique standard suite au diagnostic était normal.

Sa charge virale était par contre très fluctuante à cause de la mauvaise observance thérapeutique suite au retard mental de la maman malgré la présence d'une tante qui supervise le traitement de la maman et aussi de l'enfant.

On souligne que l'enfant a un trait autistique avec trouble de langage, trouble de comportement et d'acquisition ayant été à l'origine de difficultés scolaires et une nécessité de son transfert vers une école spécialisée.

Le traitement antirétroviral de première intention était une trithérapie à base de Lopinavir/ritonavir-Lamivudine (3TC) –Zidovudine (AZT).

Elle avait comme complications une hypercholestérolémie n'ayant pas nécessité sa mise sous traitement mais avec une surveillance échographie cardiaque et des troncs supra-aortiques rapprochée mais qui n'a pas décelée d'anomalies jusqu'à ce jour et aussi un suivi diététique spécifique.

Elle a aussi présenté à l'âge de 15 ans soit en 2015 des opacités hilaires bilatérales avec le bilan phtysiologique négatif. Quelques mois après elle a eu une cellulite de la face sur un abcès dentaire.

- Observation N°3 :

Il s'agit de l'enfant K.K, de sexe féminin, naît le 20/09/2001, dont la maman qui est âgée de 34 ans a été connue séropositive mais mal suivie. Accouchement à 28SA. Le poids de naissance était de 1260g avec une chorioamniotite.

A sa naissance la charge virale était Zéro (nulle). Puis à 1 mois d'âge corrigé, l'enfant Kk. a été admis aux urgences pédiatriques pour une cyanose avec une apnée avec une hospitalisation en réanimation néonatale pour une pneumopathie à *Pneumocystis carinii*. A l'imagerie pulmonaire l'enfant avait une atelectasie du lobe supérieure droit avec un emphysème aux 2 bases. La charge virale en ce moment était à > de 1 million (soit 1.244.500 copies d'ARN/mL de plasma). Elle a été mise sous antibiotique (Bactrim IV, Céphalosporine 3ème génération et de la Vancomycine) en plus d'une trithérapie ARV (AZT-Viramine-Viracept). Il est à souligner que l'enfant n'a gardé aucune séquelle respiratoire jusqu'à ce jour.

Après changement du traitement avec sa mise sous Videx-Kaletra-Ziagen. Puis elle a été sous Ritonir(r)-Lamivudine (3TC)-IP (Nelfinavir).

Pas d'autre complications connues jusqu'à ce jour mis à part des mycoses buccales intermittentes et aussi une mauvaise observance thérapeutique à l'âge d'adolescente.

2 IP (Norvir-Persista)- Inhibiteur de l'intégrase (Isentress). Dernier traitement.

Lors de son suivi on a retenu un Quotient intellectuel diminué avec des difficultés scolaires.

- Observation N°4 :

Il s'agit de l'enfant J, de sexe masculin, naît le 07/12/2008. Sa mère âgée de 30 ans, a été diagnostiquée séropositive lors du bilan systématique de grossesse. Depuis il y a eu beaucoup de conflits familiaux ayant aboutis à une séparation. Accouchement par césarienne programmée à 38SA. Le poids de naissance était de 3180g, Taille de naissance à 46cm, Périmètre crânien à 34cm. Apgar a 10/10. L'enfant J est cadet d'une fratrie de 3, sa grande sœur avait 5 ans et une autre avait 18 mois à sa naissance. Elles étaient asymptomatiques et séronégatives.

La charge virale à la naissance était négative. Le typage HLA B57.01 (génotypage) négatif. L'enfant a été mis sous Epivir-Retrovir. La 2ème charge virale qui s'est positivée à 800 copies/mL puis >1million copies/mL il a été mis sous Lopinavir/ritonavir (Kaletra)- Lamivudine (Epivir)-Zidovudine (Retrovir) avec Bactrim.

A 2 ans de vie, l'enfant a fait une varicelle avec un muguet buccal, mycose de siège.

La surveillance biologique avait découvert une thrombopénie idiopathique à 31000elts/mm<sup>3</sup> et neutropénie à 612elts/mm<sup>3</sup> qui s'est résolue ultérieurement.. L'enfant a été gardé sous monothérapie pour neutropénie persistante avec CV indétectable.

A noter que le traitement a été interrompu pendant une année et repris le 12/01/2012.

Parmi les effets secondaires sous traitement antirétroviral l'Epivir a été incriminé dans l'apparition d'une bulle hémorragique buccale. Qui a été disparu lors de l'arrêt du traitement.

Dernière consultation date du 14/10/2015 l'enfant est totalement asymptomatique, toujours sous traitement. Son bilan était sans particularités.

L'évaluation neuropsychologique est programmée pour lui très prochainement.

- Observation N°5:

Il s'agit de l'enfant S, de sexe féminin, naît le 07/12/2008, dont le papa est contaminé par le VIH mais la maman ne la savait pas avant sa grossesse. Elle est née à terme à 38 SA +5 jours, par une césarienne programmée pour un bassin limite. Le poids de naissance était à 3030g, le périmètre crânien de naissance était à 33cm, sa taille de naissance 48cm, Apgar 10/10. Dans ses antécédents elle avait 5 épisodes de toux fébrile, 2 épisodes de mycoses buccales.

L'histoire de sa maladie remonte au jour où sa maman, âgée de 28 ans, l'a ramené aux urgences pédiatriques pour fièvre et détresse respiratoire. Elle avait 24 mois, elle est admise pour une détresse respiratoire et un foyer auscultatoire et radiologique en basal droit. Elle a été d'abord hospitalisée au service de Pédiatrie, mise sous antibiothérapie large spectre. Il n'y avait pas eu d'amélioration clinique mais plutôt une dégradation progressive jusqu'à son transfert en réanimation.

En réanimation pédiatrique, S. avait une détresse respiratoire avec des signes de lutte majeurs, une saturation à 85% à l'air ambiant, toux quinteuse, freinage expiratoire. Son état hémodynamique était stable. Pas d'amélioration sous infant flow à 50%, pas d'amélioration après aérosols Ventoline/Pulmicort. D'où la décision d'intubation. A noter la présence d'une mycose buccale a son examen.

La radiographie thoracique retrouve un syndrome interstitiel majeur faisant évoquer un SDRA. Echographie cardiaque sans particularité notamment pas d'HTAP. Majoration rapide des besoins ventilatoires avec une sat à 85% avec une FiO2 100%. Aucune efficacité du Monoxyde d'azote (NO). Stabilisation après majoration de la sédation, curarisation et sa mise en décubitus ventral.

Son évolution dans le service de réanimation a été marquée par l'absence d'amélioration clinique et biologique malgré une large antibiothérapie probabiliste

(Fortum, Vancomycine, Triflucan, Josamycine). Bilan d'immunodépression devant la gravité du tableau clinique et les ATCD médicaux.

Le bilan d'immunodépression retrouve une sérologie VIH positive et une hypogammaglobulinémie. Introduction de la trithérapie Névirapine (Viramune), Lamivudine (Epivir), Zidovudine (Retrovir) avec prophylaxie au Bactrim. L'extubation a été possible après un mois mais précisément 10 jours environ après le début de Kaletra. Les différents prélèvements bactériologiques retrouveront : une *K.pneumoniae* (21/02) dans la trachée, PCR légionella spp sur LBA avec *Pneumocystis carinii*. PCR herpès, CMV, coqueluche négatives. CMV IA, EBV Immunité Acquise (IA). BK crachat négatif, PCR Chik négative, dengue IA. Recherche adénovirus, rotavirus, norovirus, VRS, influenzae, salmonelle, shigelle, yersinia négative.

#### Les malades du CHU de Fès:

- Observation N° 1:

Il s'agit de l'enfant B.S, de sexe féminin, naît le 01/01/2003. Unique de ses parents. Accouchement par voie basse. Originaire et habitant Errachidia. La maman est âgée de 28 ans, elle est aussi séropositive mise sous traitement depuis 3 ans. Elle était aussi traitée 4 ans avant pour une tuberculose pulmonaire. Le profil sérologique du père était indéterminé.

Le diagnostic était posé à l'âge de 3ans suite à l'apparition de lésions érythémateuses et prurigineuses du tronc qui n'ont pas répondues au traitement symptomatique et qui ont persistées plusieurs mois compte tenu des ATCD de la maman. La première charge virale était 155305 copies/ml, CD4 28%, sérologie Western blot positive à HIV1.

Elle avait un bilan phtysiologique positive d'où sa mise sous traitement anti-bacillaire d'abord. A la radiographie thoracique il y avait une excavation qui s'est nettoyé au fils du temps sous traitement.

Selon l'ancien protocole suivi au Maroc, elle n'a pas bénéficié du traitement antirétroviral car le taux des CD4 est resté élevé à 30% avec une charge virale qui avait baissé à 45050 copies/ml. Elle était mise sous Bactrim seul.

La patiente fut convoquée devant le changement des recommandations de l'OMS de traiter tout cas pédiatrique séropositif quel que soit le taux des CD4. Mais elle ne s'est pas encore présentée à la consultation suite à des contraintes familiales.

- Observation N° 2 :

Il s'agit de l'enfant B.Y, de sexe masculin, naît le 01/02/2010. Cadet d'une fratrie de deux. Accouchement par voie basse. Originaire et habitant Fès. La maman est décédée dans un contexte imprécis. L'enfant était traité à l'âge de 2 ans pour une tuberculose ganglionnaire avec bonne évolution. Le père est séronégatif ainsi que le frère aîné. L'enfant avait dans ses antécédents plusieurs épisodes d'infection pulmonaires et de parotidite à répétition.

Le diagnostic était posé à l'âge de 5 ans suite à une hospitalisation pour une détresse respiratoire et une parotidite.

Le test rapide était positif. Le Western Blot positif avec au typage HIV1. La charge virale au moment du diagnostic était de 11626 copies/ml soit 4.07 Log (copies/ml).

La radiographie thoracique a objectivé un syndrome interstitiel diffus. La TDM thoracique était en faveur d'une atteinte interstitielle avec foyer de condensation basale droit.

Les sérologies HVB, HVC, Toxoplasmose, CMV, Syphilis étaient négatives.

Le traitement de première intention était Efavirenz-AZT-3TC avec Bactrim.

La dernière consultation date du 01/06/2016 avait objectivé une évolution favorable sous traitement avec une charge virale indétectable. Les bilans hépatique et lipidique étaient normaux.

- Observation N° 3:

Il s'agit de l'enfant S.S, de sexe Féminin, naît le 03/05/2010. Aînée d'une fratrie de deux. Accouchement par voix basse. Originaire et habitant khénifra. Les deux parents sont décédés. Pour sa maman, elle avait 36ans, alcoolo-tabagique, VIH positive et décédée dans un contexte d'infection sévère sur une tuberculose pulmonaire. Pour son père, il avait 40ans, VIH positif et suivi pour une tuberculose pulmonaire avec une encéphalite probablement tuberculeuse. Son petit frère était séronégatif au VIH.

Le diagnostic était posé à l'âge de 5 ans après le décès des 2 parents. L'enfant avait une adénomégalie diffuse à l'examen clinique.

Le test rapide était positif. La sérologie Western blot positive à HIV1. La charge virale était de 29747 copies/ml soit 4.47 Log (copies/ml) et le rapport CD4/CD8 à 0.99.

Le bilan biologique standard avait objectivé une anémie hypochrome microcytaire avec Hb à 9.7g/dl. GB 8490 éléments/mm<sup>3</sup> une lymphopénie à 750 éléments/mm<sup>3</sup>. Bilan lipidique, ionogramme et fonction rénale, bilan hépatique complet étaient normaux.

Les sérologies HVB, HVC, Syphilis, CMV Négatives. Mais la sérologie Toxoplasmose a été positive en IgM.

Elle avait un bilan phtysiologique négative avec 3BK tubages négatifs et IDR négative aussi. La technique de PCR GeneXpert aussi négative. A la radiographie thoracique on avait un syndrome alvéolo-interstitiel diffus. Au complément scannographique elle avait de multiples micronodules intra-parenchymateux pulmonaires bilatéraux à disposition péri-broncho-vasculaire diffus éparses calcifié pour quelques uns d'allure sequellaire. Aussi quelques ganglions pré et sous carinaires, hilaires pulmonaires bilatéraux pour certains, à petit axe infra-

centimétrique. Hypertrophie thymique sans lésions nodulaires en son sein, étendu du pôle inférieur de la thyroïde jusqu'au péricarde occupant tout le médiastin antérieur d'allure réactionnelle. Avec quelques adénopathies axillaires et sus claviculaires bilatéraux, ovalaires, mesurant 12mm de petit axe pour la plus grande. Cela évoquerait en premier une étiologie infectieuse type tuberculose avec une hypertrophie réactionnelle du thymus.

Vu l'antécédents chez les deux parents ayant causé leur décès. Les données radiographiques et scannographiques. Le dossier était staffé avec les pneumologues d'où la décision de démarrer un traitement anti-bacillaire malgré le bilan physiologique (BK tubage, IDR, GeneXpert) négatif.

A la fin du 2<sup>ème</sup> mois du traitement, on a démarré le traitement rétroviral par Avocomb (lamivudine+Zidovudine), Efavirenz (EFV). L'enfant a été mis sous Bactrim pendant 6 semaines préventif pour traiter la toxoplasmose.

L'évolution clinique était favorable. Avec un bon développement psychomoteur. Bonne croissance staturo-pondérale. Elle avait présenté une varicelle bénigne d'évolution favorable sous traitement symptomatique. La dernière charge virale est négative.

- Observation N° 4:

Il s'agit de l'enfant N.W, de sexe masculin, naît le 25/10/2013. Cadet d'une fratrie de deux. La maman est décédée en Aout 2014 dans des circonstances imprécises. Le profil sérologique des deux parents était indéterminé.

L'accouchement était par voie basse. Vaccination reçu normalement selon le protocole national marocain d'immunisation, le dernier vaccin était reçu à l'âge de 18 mois.

L'enfant faisait des infections respiratoires à répétition. Le diagnostic était posé à l'âge de 2 ans où il fut hospitalisé pour une pneumopathie et une anémie.

Le bilan biologique standard était normal mis à part l'anémie à 4g/dl d'hémoglobine normochrome normocytaire. L'enfant a tété transfusé par des culots globulaires. Les sérologies HVB, HVC, CMV, Toxoplasme et syphilis étaient négatives. L'IDR à la tuberculine était négative, les 3 recherches de BK dans les crachats avec PCR (GeneXpert) étaient négatifs.

Le bilan radiologique a objectivé à la radiographie thoracique une atteinte alvéolaire ayant disparu sous traitement antibiotique non spécifique. La TDM thoracique était sans particularités.

La sérologie western blot positive à HIV1 et la charge virale était 15500 copies/ml.

Il était mis sous traitement antirétroviral à base de Lopinavir/ritonavir-AZT-3TC avec la prophylaxie du pneumocystis par Bactrim. L'évolution clinique immédiate était bonne. La charge virale de contrôle est négative.

- Observation N° 5:

Il s'agit de l'enfant D.O, de sexe masculin, naît le 17/01/2014. Aînée d'une fratrie de deux. Originaire et habitant Fès. Sa mère avait 24 ans et son père 31ans sans antécédents pathologiques notables. Accouchement par voie basse.

Le diagnostic était posé à l'âge de 13 mois suite à son hospitalisation aux urgences pédiatriques pour une détresse respiratoire avec désaturation à l'air ambiant arrivant jusqu'à 60%. Avec hépatomégalie. A la radiographie thoracique il y avait un syndrome alvéolo-interstitiel diffus. Le bilan biologique standard était normal notamment pas de lymphopénie avec lymphocytes à 6570 élément /mm<sup>3</sup> et PNN à 8520 éléments/mm<sup>3</sup>, Hb 10g/dl, les sérologies virales HVB, HVC, Toxoplasme, rubéole : négatives. Le bilan hépatique a objectivé une cytolysse à 3-4 fois la normale avec une sérologie CMV IgM positive ainsi que la PCR CMV qui était aussi positive. L'enfant a été mis sous CYMEVAN injectable pendant 2 semaines.

Il a été mis d'abord sous Amoxicilline protégée puis on a rajouté un macrolide.

La première charge virale était 2429966 copies/ml soit 6.39 Log (copies/ml).

Les sérologies de HVB, HVC : négatives. 3 BK tubages négatifs.

Le traitement antiretroviral a été démarré à base de AZT, 3TC et LPV/r. Le contrôle de la charge virale au bout de 6 mois de traitement est revenu à 264 copies/ml soit 2.42Log (copies/ml) puis négatif après 6 mois.

L'évolution a été marquée par un épisode de bronchite aigue mise sous traitement. Et puis une hépatomégalie à 2 travers de doigts deux mois après le début du traitement antirétroviral avec un bilan hépatique normal.

Dernière consultation remonte au 01/06/2016 soit à l'âge de 2ans et 5 mois, il avait un poids à 12Kg à la moyenne et taille à la moyenne à 92cm, pas d'hépatosplénomégalie, conjonctives normocolorées avec une charge virale négative.

- Observation N° 6:

Il s'agit de l'enfant F.F, de sexe féminin, naît le 13/04/2014 par voie basse. Originaire et habitant Khénifra. La maman âgée 30 ans est une prostituée récemment diagnostiquée séropositive dans une campagne de dépistage.

Le diagnostic était posé à l'âge de 14 mois après le diagnostic de sa maman. L'examen clinique était normal.

La charge virale était 292421 copies/ml soit 5.47 Log (copies/ml). Bilan standard normal, sérologies HVB et HVC négatives. A la radiographie thoracique il y avait des opacités alvéolo-interstitielles. Une échographie abdominale était revenue normale.

Sur plan thérapeutique elle était mise sous AZT-3TC-Lopinavir/ritonavir.

L'enfant n'a jamais été revue en consultation par manque de moyens. Une association de lutte contre le VIH a été contactée pour tenter de joindre la maman. Ils

se sont occupés des frais de transport mais jusqu'à ce jour la maman ne s'est toujours pas présentée et elle reste très indisciplinée.

- Observation N° 7:

Il s'agit de l'enfant B.I, de sexe féminin, naît le 14/01/2015. Cadette d'une fratrie de deux. Les deux parents ont été récemment diagnostiqués séropositifs au VIH. Sa mère est âgée de 40 ans. Elle est originaire et habitant Taounate.

Le diagnostic était posé à l'âge de 1 an. Elle avait présenté une détresse respiratoire avec un érythème fessier important et un muguet buccal. Elle avait aussi un retard pondéral à -2DS.

La charge virale était 546410 copies/ml soit 5.74 Log (copies/ml).

Le bilan standard a objectivé une anémie avec Hb à 8.3g/dl, GB à 6380 éléments/mm<sup>3</sup>, PNN 2090 éléments/mm<sup>3</sup>, Lymphocytes 2860éléments/mm<sup>3</sup>. bilan hépatique normal. Ionogramme et fonction rénale normale. Sérologie HVB et HVC négatives. CMV négative.

Elle est mise sous traitement antirétroviral Lopinavir/ritonavir-AZT-3TC avec une bonne observance thérapeutique. Dernière consultation de contrôle était le 01/06/2016 elle avait pris du poids (10kg) et disparition de son érythème du siège et du muguet buccal.

- Observation N° 8:

Il s'agit de l'enfant K.N, de sexe féminin, naît le 23/02/2015. Unique de ses parents. Issue d'une grossesse menée à terme. Accouchement par césarienne. Allaitement maternel. Le père a été un militaire. Il était découvert séropositif à l'occasion d'une tuberculose pulmonaire. Le dépistage systématique chez la maman et la fille a révélé l'infection chez la maman et la fille aussi qui était âgée de 8 mois et qui avait à l'examen clinique une mycose étendue du siège.

La charge virale était à 1840000 copies/ml, CD4 à 27% soit 1525/mm<sup>3</sup>. 3BK tubages négatifs, IDR négative, Quantiféron négatif. PCR GeneXpert négatif. Examen cyto-bactériologique des crachats (ECBC) positif à *Pneumocystis jiroveci*. Sérologies HVB et HVC: négatives.

La radiographie thoracique était normale.

Le traitement antirétroviral : Kalétra (Lopinavir-Ritonavir), AZT (Zidovudine) et 3TC (Lamivudine). Avec bonne évolution clinique. Sa charge virale de contrôle est négative.

## 4. Fiche d'Exploitation:

### FICHE D'EXPLOITATION DES CAS PEDIATRIQUES VIH POSITIFS

Nom : Prénom : DDN :

Date du diagnostic : Age du diagnostic :

ATCD : personnels

Familiaux

Maternels : Age , Gestité et Parité , Age de ses enfants :

ATCD médico-chir : , Age de contamination et moyen si connu :

ttt suivi par maman : , Découverte de VIH : , CV :

perfusion de rinovir avant accouchement :

Mode de contamination :

Clinique :

Localisation :

Biologie :

NFS

Ionogramme : Na Gly K Ca Ph , Urée creat Cholestérol T HDL TG

acide lactique CPK LDH GOT GPT GGT PAL AMYLASE lipase

CV CD4 CD8 Rapport séro VHB

Autres :

Traitement de première intention :

Traitement de 2eme intention :

Complication :

Bilan annuel : ETT

ETSA

suivi neuro-ped

Dernière Cs :

Evolution :

## **5. Résultats :**

### **a) Age moyen au moment de diagnostic:**

L'âge moyen de nos patients est de 20,6 mois avec des extrêmes d'âge entre la naissance et 5 ans.

On remarque qu'en Guadeloupe l'âge du diagnostic est plus bas avec 3 cas sur 5 diagnostiqué à la naissance. Alors qu'aucun des cas de la série marocaine n'a été diagnostiqué à la naissance sur les patients recensés.

Ceci peut être expliqué par le fait qu'en France le dépistage du VIH chez la femme enceinte est obligatoire et ce n'est pas le cas chez nous.

### **b) Nombre de fratrie :**

Sur les 13 cas inclus dans notre étude que ce soit dans la série Guadeloupéenne ou la série Marocaine, on note que 5 cas sur 13 était des enfants uniques de leurs parents. Le maximum de fratrie qu'on a eu est un nombre de quatre frères et sœurs.

### **c) Age et antécédents des mamans à la naissance du bébé :**

La moyenne d'âge des mères était de 30,6 ans avec des extrêmes allant de 26 ans à 40 ans.

On note que les mamans concernées ont une tendance à être jeunes. Et que le diagnostic du VIH parfois chez leur bébés révèle une séropositivité chez eux et chez leurs partenaires aussi ce qui complique encore la situation.

Une maman avait un retard mental étiqueté léger, 2 sont décédées, une était une toxicomane.

Pour l'infection à la tuberculose, elle a prédominé dans la série marocaine du fait que le Maroc est encore un pays endémique malgré les efforts déployés à son éradication. Sur 8 mères marocaines 2 avait une tuberculose pulmonaire et 3 papas avaient également des antécédents de tuberculose ganglionnaire pour l'un, encéphalite pour le deuxième et atteinte pulmonaire pour le troisième.

Deux des mamans marocaines sont décédées dans un contexte imprécis donc le diagnostic dans ces cas fait défaut.

d) **Mode de contamination :**

La contamination était materno-infantile dans 100% des cas.

e) **Voie d'accouchement :**

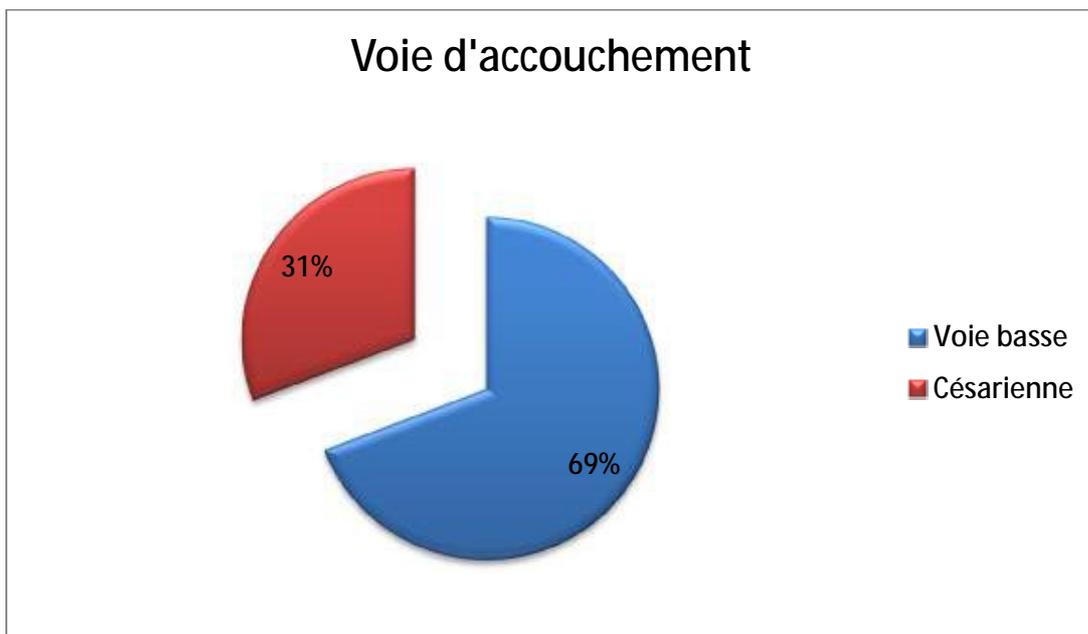
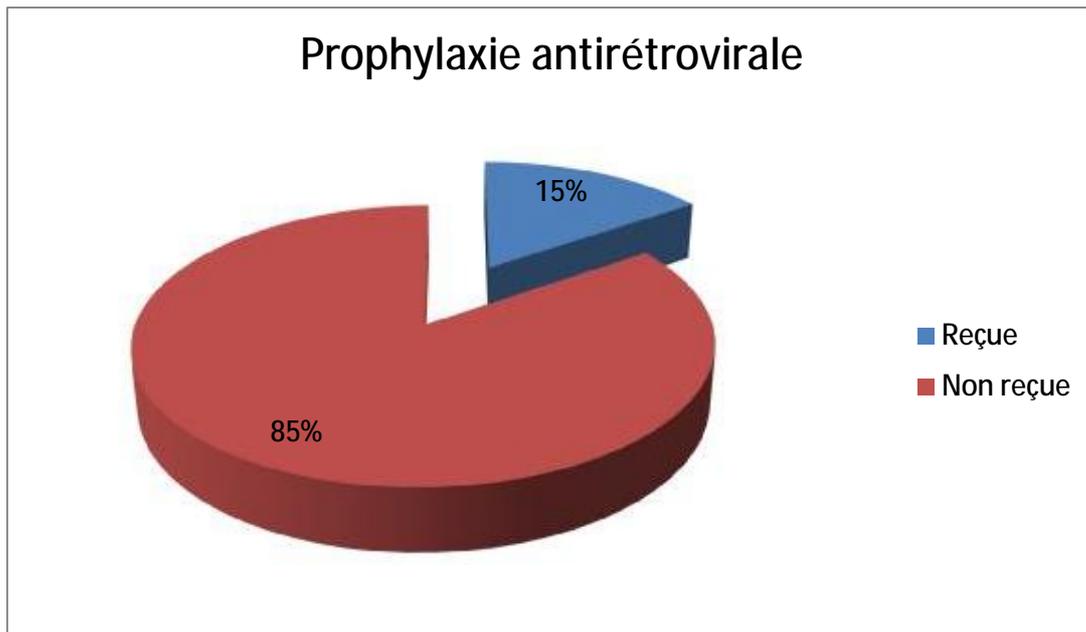


Figure 10 : les différentes voies d'accouchement dans notre série.

**f) Prophylaxie antirétrovirale lors de l'accouchement :**

Puisque dans la série marocaine aucun cas n'est diagnostiqué à la naissance, donc ceci explique pourquoi ces nouveau-nés n'avaient pas reçus de prophylaxie lors de l'accouchement.



**Figure 11 : la Prophylaxie anténatale chez nos patients.**

**g) Signes cliniques d'appel:**

En Guadeloupe, on note la précocité du diagnostic, puisque 4cas/5 étaient asymptomatiques au moment de diagnostic. Et un seul cas avait des antécédents de pneumopathies à répétition avec des mycoses buccales.

Tandis que les signes cliniques dans la série marocaine sont 3cas de détresse respiratoire, 2cas de candidoses étendues. Un cas de parotidite et un cas d'adénopathies généralisées.

#### **h) Biologie:**

Sur le plan biologique dans les deux séries, on n'a pas noté majoritaire d'anomalie sauf pour 3 cas d'anémie. Le bilan physiologique est demandé systématiquement 2 malades devant l'antécédent de tuberculose ganglionnaire traité pour un entre eux et le 2<sup>ème</sup> malade a été mis sous traitement antibacillaires vu les lésions radiologiques typiques.

#### **i) Charge virale à la naissance puis son évolution:**

Dans les cas de la série guadeloupéenne 3cas / 5 avaient une charge viral nulle à la naissance, seulement une seule maman avait reçue la prophylaxie pendant la grossesse. Pour les cas marocain pas de prophylaxie, et aucun cas n'avait une charge virale nulle à sa naissance, elle était toujours positive mais avec un taux variable des CD4.

#### **j) Traitement de première ligne:**

Les antirétroviraux étaient toujours prescrits selon les recommandations de l'OMS.

Les enfants de moins de 3ans ou moins de 10 Kg reçoivent le Lopinavir/ritonavir (KALETRA)-AZT (Zidovudine)-3TC (Lamivudine).

Les enfants de plus de 3 ans reçoivent de première intention : Efavirenz-3TC-AZT.

Les cas marocains où on a diagnostiqué chez eux une tuberculose ou qu'on a opté pour un diagnostic de tuberculose sur des critères clinico-radiologique avec anamnèse ont étaient d'abord mis sous traitement anti-bacillaire pendant 2 mois puis on a démarré les antirétroviraux. Ce décalage permet d'éviter l'apparition du syndrome de restitution immunitaire.

Tous les patients avaient une bonne évolution sous traitement ARV de première intention.

**k) Affections intercurrentes:**

En général les complications étaient très variables entre les patients, elle reflète surtout la durée de suivi pour pouvoir guetter au long cours les complications prévisibles en matière d'infection à VIH contrôlée par les ARV ou non contrôlée encore.

Les complications dans notre série en globalité sont une varicelle, une infection à CMV, une toxoplasmose, une diploplégie spastique des membres inférieurs, une hypercholestérolémie, une cellulite de la face et une pneumopathie avec un cas de SDRA (syndrome de détresse respiratoire aiguë).

**l) Evolution :**

Pour 12 malades sur 13 cas dans toute la série, on a noté une bonne évolution soit avec un pourcentage de 92% environ de réussite thérapeutique. Quoique 1 cas avait une situation familiale très difficile et la maman ne s'est jamais présentée à la consultation malgré les efforts déployés pour la revoir.

**Tableau récapitulatif :**

Cas de Guadeloupe	J.Y	A.M	K.K	J	S
Sexe	M	F	F	M	F
Date de naissance	02/03/2000	15/09/2000	20/09/2001	07/12/2008	07/12/2008
Terme de Gss	38SA	38SA	28SA/1260g	38SA/3180g	38SA/3030G
Age au moment du diagnostic	A la naissance	3ans et 5 mois	A la naissance	A la naissance	2ans
Age de la maman+ATCD	30ans	26 ans Retard mental	34ans	30ans	28 ans
Prophylaxie	Reçue	Non reçue	Reçue	Non reçue	Non reçue
accouchement	Césarienne	Voix basse	VB	Césarienne	Césarienne pour bassin limite
Mode de contamination	Mère +	Mère +	Mère +	Mère + Elle ne sait pas avant	Père+
fratrie	Unique	4F4	Unique	2F2	1F2
Sx cliniques	asymptomatique	asymptomatique	asymptomatique	asymptomatique	ATCD : 5pneumopathies 2mycosebuccales DR fébrile+foyer pulmonaire
Anomalie bio et radio	Normal	Normal	Normal	Normal	Syndrome infectieux
Charge virale au diagnostic	11500	0	0à un mois : > 1million=1 244500 Copie ARN /ml	0	Log 6,2
CD4	430	-	-	-	0,095 (8%)
Type HIV	-	VIH1	-	HLA B57.01 Génotype nég	-
ARV 1 <sup>er</sup> ligne	Rétrovir+Bactrim à naissance Puis trithérapie : Videx-Zerit-viracept		AZT viramine -viracept	Epivir-étrovir	Viramune-épivir -retrovir
Complications	Diplégie spastique mb inf	Hypercholestérolémie Cellulite de la face	Pneumopathie a P.carinii	Deuxième CV.800 Copies/ml puis >1million	LBA P.Carinii SDRA+ deux ACR
Evolution et suivi	Charge virale indétectable mais injection botulique pour déficit moteur	bonne	ARV : videx-kaletrozien Puis rétonir-épivir-viracept Mycose buccale+mv observance Isantrex-norvir-presista QI diminué +difficultés scolaires	Kaletrozien-épivir-rétrovir +bactrim 2ans : varicelle +muguet bucc + mycose de siège Thrombopénie + neutropénie Arrêt de traitement un an puis repris	Retard psychomoteur mais Charge viral indetectable.

Cas du Maroc	B.S	B.Y	S.S	N.W	D.O	F.F	B.I	K.N
Sexe	F	M	F	M	M	F	F	K
Date de naissance	01/01/03	01/02/10	03/05/10	25/10/13	17/01/14	13/04/14	14/01/15	23/02/15
Age au moment du diagnostic	3ans	5ans	5ans	2 ans	6 Mois	14Mois	1an	8 mois
Age de la maman+A TCD	28ans	Mère décédé	36 ans Alcoolotabagique suivi pour TB pulm VIH+ Père : 40ans VIH+ tuberculose Encephalite	Décédée à l'âge de 10 mois du bébé	24 ans Non connu sero+	30ans prostitué VIH+ non traitée	40ans	VIH+ CV133 00 Père VIH+ et tuberculose pulm
Prophylaxie	Non reçue	Non reçue	Non reçue	Non reçue	Non reçue	Non reçue	Non reçue	Non reçue
accouchement	VB	VB	VB	VB	VB	VB	VB	Césarienne
Mode de contamination	Mère+ sous traitement depuis 3ans traitée il y a 3ans pour tuberculose pulmonaire Père ?	Père négative mère ?	Père + Mère +	Profil parents ?	Mère + Père -	Mère +	Mère+ Père +	Mère+ Père + à tuberculose
fratrie	Unique	2F2	1F2 petit frère négative	2F2	1èr F 2	unique	2F2	Unique
Sx cliniques	Lésions érythémateuses et prurigineuses du tronc	DR +PAROTYDITE Radio : syndrome interstitiel diffus TDM : idem	ADP Généralisées	Anémie NN + fièvre depuis 4mois +retard psychomoteur	DR Radio SD alvéolo interstitiel	0	DR avec érythème fessier +muguet bucc	Diarrhée verdatr Erythème fessier + eruption de la cuisse

Cas du Maroc	B.S	B.Y	S.S	N.W	D.O	F.F	B .I	K.N
Anomalie bio et radio	Bilan phtysio + Excavation a la radio	0	Anémie Lymphopénie e bilan phtysio Nég PCR GeneXpert Neg Radio sd Alvéolo - intestitiel TDM Micronod	Anémie 4g	Infection à CMV mis sous CYMEVAN inj	Opacité alvéolo interstitielle	anémie	3 bk tubage neg, IDR neg, Quantif éron PCR GeneXpert + MB Tbk, ECBC : P.Joroveci
Charge virale au diagnostic Copies/mL	155305	11626 (4,07 log)	29745 (4.47 Log)	15500	2429966 (6 ,39Log )	292421 (5,47 log)	546410 (5.74 log)	184000
CD4	28%	-	485 (32%)	-	-	-	-	1525 (27%)
Type HIV	WB.HIV1	WB.HIV1	-	WB.HIV1	-	-	-	-
ARV 1 <sup>er</sup> ligne	bactrim	Avocomb-Efavirenz	Avocomb (lamiv+zido v) -efavirenz + bactrim Après 6 mois antibacillaire	AZT 3TC LPV/r	AZT - 3TC- LPV/r	AZT - 3TC- LPV/r	AZT - 3TC- LPV/r	AZT - 3TC- LPV/r
Complications	0	0	varicelle	0	Bronchite aigue HMG avec infection à CMV	0	0	0
Evolution et suivi	Convoqué pour ARV non encor commencé	Favorable sous traitement	Bon DPM+ Bonne croissance SP	Bonne évolution clinique	CV a 6 mois 264 (2.42LOG ) Charge virale neg	Bonne évolution MV observance thérapeutique	Bonne observance Dernière c/s 17/06 /16 normale	Bonne + CV de contrôle neg

## **V. CONCLUSION :**

Il ne fait aucun doute que la riposte mondiale au VIH a considérablement progressé. Après trente années, l'épidémie de VIH continue de lancer de nouveaux défis, et l'action déployée contre le VIH reste source d'innovation et de dynamisme dans de nombreux aspects de la santé publique.

Les méthodes et les technologies nouvelles nous fournissent les outils qui permettent de prévenir, de diagnostiquer, de traiter et de soigner efficacement l'infection à VIH. Divers instruments financiers, notamment les financements nationaux en hausse, nous donnent les moyens de mettre en œuvre des interventions pour un nombre croissant de personnes.

La généralisation des multi-thérapies antirétrovirales chez les enfants infectés a permis de faire quasiment disparaître la mortalité et la morbidité liées au déficit immunitaire.

Les succès enregistrés en Afrique orientale et australe ont été particulièrement remarquables, et de nombreux pays d'Amérique latine et d'Asie ont consolidé les progrès accomplis au moyen de leurs ripostes au VIH. En même temps, le fait que les nouvelles infections à VIH continuent de l'emporter sur le nombre annuel des personnes qui entament un traitement contre le VIH donne à réfléchir.

Dans beaucoup d'endroits, l'accès aux services adaptés aux adolescents est inadéquat et les services pédiatriques ne se sont pas développés au même rythme que les services pour adultes.

Il reste pourtant fort à faire pour élargir et renforcer efficacement les efforts de prévention et les services de traitement en faveur de ceux qui en ont besoin. Réduire la transmission mère-enfant (TME) est le moyen le plus efficace et le plus avantageux financièrement pour tenter de venir à bout de l'infection pédiatrique à VIH dans le monde.

## **VI. RESUME :**

Le SIDA de l'enfant est une des principales causes de mortalité et de morbidité chez les enfants surtout en Afrique sub-saharienne. L'Afrique est la région la plus affectée quant au VIH pédiatrique (90 % de cas), suivie par l'Asie.

Notre travail est une étude rétrospective portant sur treize patients suivis pour maladie de VIH, cinq au sein du service de pédiatrie au niveau du CHU de Pointe à Pitre en Guadeloupe et huit suivis au service de pédiatrie du CHU Hassan II Fès au Maroc. Ces cas ont été colligés sur une période de 16 ans soit du 2000-2016.

Les objectifs de notre travaux sont de :

- Souligner l'âge au moment du diagnostic, les différentes situations cliniques de découverte de l'infection à VIH chez l'enfant et les complications les plus communes selon que ce soit notre contexte marocain ou guadeloupéen.
- Eclaircir le mode de suivi avec les modalités thérapeutiques appliquées.
- Faire le point concernant les acquis et les questions encore posées à ce jour pour cette affection chez l'enfant.
- Comparer la stratégie de lutte contre le VIH pédiatrique à l'échelle nationale au Maroc à celle appliquée en Guadeloupe et à celle proposée par l'OMS.

On souligne le fait que le mode de transmission majeur chez nos malades était la contamination materno-fœtale et que tous les cas avaient une évolution favorable sous traitement antirétroviral. Mais après avoir comparé les 2 séries, on note qu'au Maroc, le diagnostic de la séropositivité chez nos enfants est souvent fait tardivement, ce qui empêche le recours à une prophylaxie anténatale qui diminue le risque de contamination des nouveau-nés. D'où l'intérêt de rendre la sérologie VIH systématique chez toute femme enceinte au Maroc. Ceci est le cas en Guadeloupe ayant permis le diagnostic à la naissance chez 3patients/5 donc chez 60% des cas. La

deuxième remarque à faire, c'est que la tuberculose reste une endémie au Maroc avec 3cas atteints sur 8 dans notre série marocaine malgré tout les efforts déployés par l'état pour l'éradiquer.

Le deux pays que ce soit le Maroc ou la Guadeloupe suivent les dernières recommandations de l'OMS qui préconisent de traiter tous les enfants atteints de VIH quel que soit leur taux des CD4. Pour le schéma thérapeutique proposé par l'OMS, on prescrit pour les enfants de moins de 3ans ou de <10Kg (2INTI+LPV/r) et de traité ceux qui ont plus de 3 ans par (2 INTI+ EFV). Pour ce qui est du diagnostic positif, chez les enfants de moins de 18mois, en plus de la sérologie (ELISA + Western blot), la PCR est obligatoire à cause de la persistance des anticorps maternels qui rendent l'interprétation des sérologies difficile. Pour les enfants âgés de plus de 18 mois, la sérologie (ELISA + Western blot) suffit pour le diagnostic.

Les succès enregistrés au Maroc et en Guadeloupe ont été particulièrement remarquables. Ils doivent consolider les progrès accomplis et opter pour une optimisation de la prévention. En même temps, le fait que les nouvelles infections à VIH continuent de l'emporter sur le nombre annuel des personnes qui entament un traitement contre le VIH donne à réfléchir pour encore sensibiliser la population pour la prévention, inciter à faire le dépistage et encourager les malades à adhérer à leur traitement.

## SIGLES ET ABREVIATIONS:

<b>% CD4</b>	: pourcentage de CD4+
<b>/r</b>	: ritonavir à faible dose
<b>3TC</b>	: lamivudine
<b>ABC</b>	: abacavir
<b>ADN</b>	: acide désoxyribonucléique
<b>AJR</b>	: apport journalier recommandé
<b>ALT</b>	: alanine aminotransférase
<b>AMPR</b>	: acétate de médroxyprogestérone retard
<b>ARN</b>	: acide ribonucléique
<b>ARV</b>	: antirétroviral (médicament)
<b>ATPE</b>	: aliments thérapeutiques prêts à l'emploi
<b>ATV</b>	: atazanavir
<b>AZT</b>	: zidovudine (appelée aussi ZDV)
<b>BCG</b>	: bacille de Calmette-Guérin (vaccin)
<b>CD4</b>	: lymphocyte T portant des récepteurs CD4+
<b>CDC</b>	: Centers for Disease Control and Prevention
<b>CHAP</b>	: Children with HIV Antibody Prophylaxis (essai clinique)
<b>CMV</b>	: cytomégalovirus
<b>d4T</b>	: stavudine
<b>DART</b>	: Development of Antiretroviral Therapy (in Africa) (essai clinique)
<b>ddl</b>	: didanosine
<b>DER</b>	: dépense énergétique au repos
<b>DOT</b>	: traitement sous surveillance directe (en anglais <i>directly observed therapy</i> )
<b>DRV</b>	: darunavir
<b>EFV</b>	: éfavirenz
<b>ELISA</b>	: titrage immuno-enzymatique
<b>ETV</b>	: étravirine
<b>FPV</b>	: fosamprénavir
<b>FTC</b>	: emtricitabine
<b>GR</b>	: gastro-résistant

<b>GRADE</b>	: grade donné aux recommandations, examen, élaboration et évaluation (en anglais <i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i> )
<b>HIVResNet</b>	: Réseau mondial sur la pharmacorésistance du VIH
<b>HSV</b>	: infection par le virus de l'herpès
<b>IAP</b>	: indicateurs d'alerte précoce
<b>IDV</b>	: indinavir
<b>INH</b>	: isoniazide
<b>INNTI</b>	: inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse
<b>INTI</b>	: inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse
<b>IP</b>	: inhibiteur de la protéase
<b>IRIS</b>	: syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (en anglais <i>Immune reconstitution inflammatory syndrome</i> ou <i>IRIS</i> )
<b>LBA</b>	: lavage broncho-alvéolaire
<b>LCR</b>	: liquide céphalo-rachidien
<b>LPV</b>	: lopinavir
<b>MR</b>	: multirésistant(e)
<b>NFV</b>	: nelfinavir
<b>NVP</b>	: névirapine
<b>NVP-du</b>	: névirapine en dose unique
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la Santé
<b>ONUSIDA</b>	: Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida
<b>PCIME</b>	: prise en charge intégrée des maladies de l'enfant
<b>PCP</b>	: pneumopathie à <i>Pneumocystis jiroveci</i>
<b>PCR</b>	: polymérase chain reaction (amplification génique)
<b>PENTA</b>	: Paediatric European Network for Treatment of AIDS
<b>PTME</b>	: prévention de la transmission mère-enfant (du VIH)
<b>R-ARV</b>	: résistance du VIH aux antirétroviraux
<b>RTV</b>	: ritonavir
<b>sida</b>	: syndrome d'immunodéficience acquise
<b>SNC</b>	: système nerveux central
<b>SQV</b>	: saquinavir
<b>T20</b>	: enfurvirtide

<b>TAR</b>	: traitement antirétroviral
<b>TDF</b>	: ténofovir disoproxil fumarate
<b>TLIG</b>	: tests de libération de l'interféron gamma
<b>TME</b>	: transmission mère-enfant
<b>TPI</b>	: traitement préventif par l'isoniazide
<b>TPV</b>	: tipranavir
<b>TRG</b>	: Groupe technique de référence de l'OMS sur l'infection à VIH et le TAR pédiatriques (en anglais <i>Technical Reference Group on Paediatric HIV Care and Treatment</i> )
<b>UE</b>	: Union Européenne
<b>UNICEF</b>	: Fonds des Nations pour l'Enfance
<b>Up24 Ag</b>	: test de recherche ultrasensible de l'antigène p24 Ag (en anglais <i>ultrasensitive p24 antigen</i> )

## VII. REFERENCES :

1. Infection de l'enfant par le virus de l'immunodéficience humaine : P. Frange, S. Blanche. 2014 EMC.
2. LA STRATÉGIE MONDIALE DU SECTEUR DE LA SANTE SUR LE VIH/SIDA 2011-2015: INTÉRIMAIRE DES PROGRÈS.
3. Estimations 2013, ONUSIDA/OMS : Le sida en chiffres: Journée mondiale du sida, rapport 2013. Genève
4. Observatoire Régional de la Santé de Guadeloupe (ORSaG) : Epidémiologie de l'infection à VIH/sida en Guadeloupe : Decembre 2008.
5. Pepin J. The Origins of AIDS : Cambridge University Press, Cambridge, UK, First edition, 2011.
6. Étude du Partenariat Pan-Caraïbe contre le VIH/SIDA (PANCAP) : des objectifs communs, des ripostes en partenariat. Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA) 2005.
7. THESE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DES ANTILLES ET DE LA GUYANE : ÉCOLE DOCTORALE PLURIDISCIPLINAIRE DE L'UAG : Discipline et spécialité: Epidémiologie et Maladies Infectieuses Soutenue publiquement par Narcisse ELENGA le 10 novembre 2014 à Cayenne
8. Halfen S, Lydié N, Esvan M, Diter K. Connaissances, opinions et utilisation des préservatifs dans la population générale adulte de Guadeloupe, Martinique et Guyane : évolutions 2004-2011. BEH. 2013;(39-40):496-503.
9. Observatoire régional de la santé en Guadeloupe. ORSAG. 2003- 2009 Disponible sur : <http://www.orsag.org/index.php/?q=vih>.
10. Cabié A, Georger-Sow M-T. Nacher M Particularités de l'infection à VIH aux Antilles et en Guyane française en 2004. BEH. 2005;(46-47):238-9.

11. Bouillon K, Lert F, Michelot F, Schmaus A, Spire B, Dray-Spira R. « Les patients vivant avec le VIH-sida dans les départements français d'Amérique : résultats de l'enquête ANRS-VESPA, 2003 », BEH. 2005;(46-47):240-242.
12. Rapport d'activité 2009 du COREVIH Guadeloupe-St-Martin-St-Barth [www.sfls.aei.fr/.../files/...CoreVIH/.../RA\\_2009\\_COREVIH\\_Guadeloupe](http://www.sfls.aei.fr/.../files/...CoreVIH/.../RA_2009_COREVIH_Guadeloupe)
13. Guiguet M, Mary M, Costagliola D, Armengaud M, Cartier F, Micoud M, Mouton Y, Sobesky G, Valleron AJ. Trends in zidovudine prescription since 1987 in AIDS-free HIVpositive French patients attending university hospitals. AIDS. 1992;6(11):1405-6.
14. Piketty C, Selinger-Leneman H, Bouvier AM, Belot A, Mary-Krause M, Duvivier C, Bonmarchand M, Abramowitz L, Costagliola D, Grabar S. Incidence of HIV-related anal cancer remains elevated despite long-term cART: results from the French Hospital Database on HIV. J Clin Oncol. 2012;(30):4360-6.
15. PREVENTION DE LA TRANSMISSION MERE-ENFANT DU VIH AU MAROC : Rapport de Consultation UNICEF. 14-28 Janvier 2006
16. Plan stratégique national de lutte contre le SIDA : 2012-2016
17. Aspects Virologiques et Histoire Naturelle : Dr. CHOUIKHA Anissa. Tunis- MA Universitaire à l'Institut Pasteur de Tunis-Laboratoire de Virologie Clinique. Le 19 Novembre 2010.
18. Infections VIH : Outils Virologiques Pr Diane Descamps.GH Bichat-Claude Bernard INSERM UMR 1137-Université Paris-Diderot Sorbonne Paris cité-DESC Pathologie Infectieuse et Tropicale- 19 janvier 2015.
19. Rouzioux C, Costagliola D, Burgard M, Blan-che S, Mayaux MJ, Griscelli C et al. Estimated timing of mother-to-child human immuno- deficiency virus type 1 (HIV-1) transmission by use of a Markov model. The HIV Infection in Newborns French Collaborative Study Group. Am J Epidemiol 1995;142:1330-7.

20. Ait-Khaled M, Lyall EG, Stainsby C, Taylor GP, Wright A, Weber JN et al. Intrapartum mucosal exposure to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) of infants born to HIV-1-infected mothers correlates with maternal plasma virus burden. *J Infect Dis* 1998;177:1097-100.
21. Gaillard P, Verhofstede C, Mwanyumba F, Claeys P, Chohan V, Mandaliya K et al. Exposure to HIV-1 during delivery and mother-to-child transmission. *AIDS* 2000;14:2341-8.
22. Newell ML, Dabis F, Tolley K, Whyne D. Cost-effectiveness and cost-benefit in the prevention of mother-to-child transmission of HIV in developing countries. Ghent International Working Group on Mother-to-Child Transmission of HIV. *AIDS* 1998;12:1571-80.
23. Magder LS, Mofenson L, Paul ME, Zorrilla CD, Blattner WA, Tuomala RE et al. Risk factors for in utero and intrapartum transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;38:87-95.
24. Van de Perre P, Simonon A, Msellati P, Hitimana DG, Vaira D, Bazubagira A et al. Post-natal transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. A prospective cohort study in Kigali, Rwanda. *N Engl J Med* 1991;325:593-8.
25. Scarlatti G. Mother-to-child transmission of HIV-1: advances and controversies of the twentieth centuries. *AIDS Rev* 2004;6:67-78.
26. Mayaux MJ, Blanche S, Rouzioux C, Le Chenadec J, Chambrin V, Firtion G et al. Maternal factors associated with perinatal HIV-1 transmission: the French Cohort Study: 7 years of follow-up observation. The French Pediatric HIV Infection Study Group. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995;8:188-94.

27. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehler ER, Bethel J, Meyer WA, Whitehouse J et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team. *N Engl J Med* 1999;341:385-93.
28. Mandelbrot L, Mayaux MJ, Bongain A, Berrebi A, Moudoub-Jeanpetit Y, Bénifla JL et al. Obstetric factors and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French perinatal cohorts SEROGEST French Pediatric HIV Infection Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:661-7.
29. Landesman SH, Kalish LA, Burns DN, Minkoff H, Fox HE, Zorrilla C et al. Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. The Women and Infants Transmission Study. *N Engl J Med* 1996;334:1617-23.
30. Goedert JJ, Duliège AM, Amos CI, Felton S, Biggar RJ. High risk of HIV-1 infection for first-born twins. The International Registry of HIV-exposed Twins. *Lancet* 1991;338:1471-5.
31. Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A, Bongain A, Bénifla JL, Delfraissy JF et al. Perinatal HIV-1 transmission: interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French Perinatal Cohort. *JAMA* 1998;280:55-60.
32. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 – a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999;340:977-87.
33. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, Todd JA, Herman SA, McSherry GD et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1996;335:1621-9.

34. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med 1994;331:1173-80.
35. Etude SPECTRUM menée au Maroc en 2014..
36. Stratégie du sérodiagnostic de l'infection VIH : stratégie du Maroc publiée en 2013
37. Infections VIH : Outils Virologiques Pr Diane Descamps.GH Bichat-Claude Bernard INSERM UMR 1137-Université Paris-Diderot Sorbonne Paris cité-DESC Pathologie Infectieuse et Tropicale-19 janvier 2015.
38. Prise en charge de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine : J. Ghosn et C. Katlama. Maladies infectieuses, 2012-11-01, Volume 9, Numéro 4, Pages 1-12.
39. 19e Congrès de pneumologie de langue française—Lille, 30 janvier—1er février 2015 Les atteintes respiratoires observées chez les enfants infectés par le VIH A. Radoui , A. Moktefi , A. Fafa Service de pneumologie, hôpital d'Enfants, Canastel, Oran, Algérie
40. BEH no43-44/2011/2011/Archives/BEH - Bulletin épidémiolo-gique hebdomadaire/Publications et outils/Accueil [Internet].[cité 2 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2011/BEH-n-43-44-2011>
41. Harries AD, Zachariah R, Corbett EL, et al. The HIV-associated tuberculosis epidemic—when will we act? Lancet2010;375:1906—19.
42. Mayaud C, Parrot A, Cadranel J. Pyogenic bacterial lower respiratory tract infection in human immunodeficiency virus-infected patients. Eur Respir J 2002;36:28s—39s.

43. Tokman S, Huang L. Evaluation of respiratory disease. *ClinChest Med* 2013;34:191—204.
44. Barbier F, Coquet I, Legriel S, et al. Etiologies and outcome of acute respiratory failure in HIV-infected patients. *IntensiveCare Med* 2009;35:1678—86.
45. Dickson SJ, Batson S, Copas AJ, et al. Survival of HIV-infected patients in the intensive care unit in the era of highly active antiretroviral therapy. *Thorax* 2007;62:964—8.
46. World Health Organization, UNICEF, UNAIDS. Progress report: Global HIV/AIDS response Epidemic update and health sector progress towards universal access [http://www.who.int/hiv/pub/progress\\_report2011/summary\\_en.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/progress_report2011/summary_en.pdf) 2011.
47. Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (L'Union). Guidance for national tuberculosis and HIV programmes on the management of tuberculosis in HIV-infected children: Recommendations for a public health approach. L'Union, Paris, 2010. ISBN: 978-2-914365-72-7.
48. Marais B.J., Graham S.M., Cotton M.F., et al. Diagnostic and management challenges for childhood tuberculosis in the era of HIV *J Infect Dis* 2007 ; 196Suppl1 : S76-S85
49. Bonnet M.: Les nouveaux tests diagnostiques de la tuberculose maladie : de la théorie à la pratique dans les pays du Sud. *Rev Mal Respir* 2011; 28: pp. 1310-1321
50. Tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire chez l'enfant : G. Labbé, F. Amat et A. Labbé. 2012-10-01, Volume 7, Numéro 4, Pages 1-12
51. Tuberculose : diagnostic immunologique de l'infection tuberculeuse. P.-H. Lagrange et J.-L. Herrmann. 2011-01-01, Volume 6, Numéro 2, Pages 1-12.

52. Rachow A., Zumla A., Heinrich N., Rojas-Ponce G., Mtafya B., Retheir K., et al: Rapid and accurate detection of Mycobacterium tuberculosis in sputum samples by Cepheid Xpert MTB/RIF assay-A clinical validation study. PLoS One 2011; 6: pp. e20458
53. Boehme C.C., Nicol M.P., Nabeta P., Michael J.S., Gotuzzo E., Tahirli R., et al: Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study. Lancet 2011; 377: pp. 1495-1505
54. Ferrand H., Crockett F., Naccache J.-M., Rioux C., Mayaud C., Yazdanpanah Y., et al: Pulmonary manifestations in HIV-infected patients: a diagnostic approach. Rev Mal Respir 2014; 31: pp. 903-915
55. Recommandations 2013 pour la prise en charge du VIH.
56. Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2015 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. Bull Epidemiol Hebd 2015.
57. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respi-ratoires basses de l'adulte. Pneumonie aigue communautaire (PAC) exacerbation de BPCO. Recommandations de l'AFSSAPS; 2010.
58. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis;44 Suppl 2:S27-72.
59. Briel M, Bucher HC, Boscacci R, et al. Adjunctive corti-costeroids for Pneumocystis jiroveci pneumonia in patients with HIV-infection. Cochrane Database Syst Rev 2006;3: CD0061.
60. Manifestations pulmonaires au cours de l'infection par le VIH : démarche diagnostique: H. Ferrand et al. le 31 août 2014.

61. Association de recherche, de communication et d'action pour l'accès aux traitements, Arcat, association historique de lutte contre le VIH/sida. Rapport 2014.
62. Anomalies respiratoires chez la personne infectée par le virus de l'immunodéficience humaine : P. Héloret, H. Ferrand, P. Créquit, J.-M. Naccache, A. Parrot et J. Cadranel. *Traité de médecine AKOS*, 2016-01-01, Volume 11, Numéro 1, Pages 1-7
63. Rapport de l'OMS, Décembre 2009, Utilisation du BCG chez les nourrissons infectés par le VIH
64. Guide de prise en charge de l'infection à VIH chez l'enfant : Manuel pour les personnels impliqués dans la prise en charge pédiatrique du VIH, édition 2010.
65. Traitement du sarcome de Kaposi chez les enfants atteints d'infection par le VIH-1 : Centre Cochrane Français. 2014 France. méta-analyse, résumé ou synthèse en français
66. Faye A, Bertone C, Teglas JP, et al. Early multitherapy including a protease inhibitor for human immunodeficiency virus type 1-infected infants. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:518-25.
67. TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL DE L'INFECTION À VIH CHEZ LE NOURRISSON ET L'ENFANT: VERS UN ACCÈS UNIVERSEL : Recommandations pour une approche de santé publique. Mise à jour 2010
68. Green H., Gibb D.M., Walker A.S., Pillay D., Butler K., Candeias F., et al: Lamivudine/abacavir maintains virological superiority over zidovudine/lamivudine and zidovudine/abacavir beyond 5 years in children. *AIDS* 2007; 21: pp. 947-955
69. Infection de l'enfant par le virus de l'immunodéficience humaine : P. Frange et S. Blanche. *Traité de médecine AKOS*, 2014-04-01, Volume 9, Numéro 2, Pages 1-5

70. Patel K., Hernan M.A., Williams P.L., Seeger J.D., McIntosh K., Van Dyke R.B., et al: Long-term effectiveness of highly active antiretroviral therapy on the survival of children and adolescents with HIV infection : a 10-year follow-up study. *Clin Infect Dis* 2008; 46: pp. 507-515
71. Brady M.T., Oleske J.M., Williams P.L., Elgie C., Mofenson L.M., Dankner W.M., et al: Declines in mortality rates and changes in causes of death in HIV-1-infected children during the HAART era. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 53: pp. 86-94
72. Castro H., Judd A., Gibb D.M., Butler K., Lodwick R.K., et al: Pursuing Later Treatment Options II (PLATO II) Project Team for the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE), risk of triple-class virological failure in children with HIV: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011; 377: pp. 1580-1587
73. Sigaloff K.C., Calis J.C., Geelen S.P., van Vugt M., and de Wit T.F.: HIV-1-resistance-associated mutations after failure of first-line antiretroviral treatment among children in resource-poor regions: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: pp. 769-779
74. Actualités thérapeutiques dans l'infection à Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) de l'enfant : New challenges in therapeutic management of human immunodeficiency Virus-infected children : A. Faye, *Archives de pédiatrie* 14 (2007) 212-218
75. Rapport de L'Institut de Veille Sanitaire (InVS) : Données épidémiologiques sur l'infection à VIH et les IST 1er décembre 2012
76. Bouillon K., Lert F., Schmaus A., Spire B., Dray-Spira R. Les patients vivant avec le VIH-sida dans les départements français d'Amérique : résultats de l'enquête ANRS-VESPA, 2003. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 2005, 45-46 : 240-242.
77. PROBLEMATIQUE DE LA PRISE EN CHARGE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH : Réunion pour l'élaboration d'une stratégie de relance des PVVIH perdues de vue, Marrakech, 21 décembre 2015
78. Tables de posologies des ARVs pédiatriques - Octobre 2010.