

EVOLUTION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DES ENFANTS INFECTES PAR LE VIH SOUS TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL AU CHU DE YOPOUGON

EBOUA T.K.F¹, TIMITE KONAN A.M², FASSINOU-EKOUÉVI P³,
OZÉ F⁴., ADONIS-KOFFY L⁵.

1. Assistant chef de clinique de Pédiatrie
 2. Professeur Titulaire de Pédiatrie, Chef de service
 3. Assistant hospitalier
 4. Etudiant en instance de thèse
 5. Professeur Agrégé de Pédiatrie
- Service de Pédiatrie Médicale, CHU Yopougon, Abidjan-Côte d'Ivoire

Correspondance : EBOUA Tanoh Kassi François
Service de Pédiatrie Médicale, CHU Yopougon
22 BP 566 Abidjan 22 Cel : 05 90 71 26
Email: ebouatk@yahoo.fr

RESUME

Contexte: L'Afrique subsaharienne reste la région la plus touchée par l'infection par le VIH/SIDA. De nombreux obstacles freinent encore l'utilisation des antirétroviraux (ARV).

Objectif: Décrire l'évolution clinique et biologique des enfants sous trithérapie ARV.

Matériel et méthodes: Il s'agissait d'une étude descriptive rétrospective du 1^{er} septembre 1998 au 31 décembre 2003 et prospective du 31 décembre 2003 au 31 mars 2005 au service de pédiatrie du CHU de Yopougon. Elle a porté sur 160 enfants infectés par le VIH et sous trithérapie ARV, âgés de 6 mois à 15 ans et plus, suivis en consultation depuis deux ans. L'âge, le sexe, la provenance, les signes cliniques, les taux des transaminases, la créatinine, les CD4 et l'hémogramme, ont été les paramètres étudiés.

Résultats: Les tranches d'âge de 2 à 5 ans et de 5 à 10 ans étaient représentées, respectivement dans 28,12% (45/160) et 33,75% (54/160) des cas. Le sexe ratio était de 1,31. Avant la mise sous traitement, 44% des enfants étaient dans la catégorie C (CDC Atlanta 1994). A deux ans de suivi, aucun enfant n'était classé dans cette catégorie. Il a été observé une ascension de la courbe de poids de tous les enfants sous ARV. A la 1^{ère} consultation, 50% des enfants présentaient une perturbation grade II des ASAT et 13% des ALAT. Ces taux ont baissé de moitié à 6 mois de traitement : ASAT 22%, ALAT 6%. 77,5% de l'échantillon était au stade de déficit sévère avant le traitement. Cette proportion est passée à 14,8% au bout de deux ans de traitement.

Conclusion: Le traitement ARV constitue actuellement le moyen le plus sûr de contrôler l'évolution de l'infection par le VIH/SIDA tant sur le plan clinique que biologique.

L'approvisionnement en médicaments ARV doit être renforcé pour couvrir les besoins des enfants.

Mots-clés : Pédiatrie - VIH/SIDA - Traitement antirétroviral- Réponse thérapeutique

SUMMARY

Background: Sub-Saharan Africa remains the region the more touched by HIV/AIDS infection. Many obstacles pull up the use of antiretroviral treatment (ART).

Objective: To describe the clinical and biological evolution of children after ART initiation.

Methodology: It is about a retrospective and descriptive study between 1st September 1998 and 31 December 2003 Prospective study between 31 December 2003 and 31 March 2005 in Yopougon paediatrics' teaching hospital. 160 children aged between 6 month and 15 years infected by HIV was included after ART initiation since two years. Age, sex, residence, clinical symptoms, transaminases, creatinine, CD4 T-cell and hemogram, was the means studied parameters.

Results: Age groups of 2 at 5 years and 5 at 10 years were more represented, respectively in 28, 12 % (45/160) and 33, 75 % (54/160) of cases. The sex ratio was 1, 31. Before ART initiation, 44% of children were in the category C (CDC Atlanta). At two years of follow-up, no child was classified in this category. We have been observed ascension of the curve of weight of all children with ART. 50% of children presented a disruption rank of ASATS and 13% of ALATS, at thirst consultation. These rates lowered half at 6 months of treatment: ASAT 22%, and ALAT 6%. Before ART initiation, 77,5% of patients has stern immunodeficiency. After two years, this proportion passed to 14,8%.

Conclusion: ART constitutes the means surest currently to control the evolution of HIV/AIDS infection. Provision in Antiretroviral medicines must be reinforced to cover needs of children.

Key words: HIV/AIDS – Paediatry – Antiretroviral treatment – Therapeutic outerm

INTRODUCTION

L'Afrique subsaharienne reste la région la plus touchée par la pandémie de l'infection due au virus de l'immunodéficience humaine (VIH). En 2005 cette région comptait environ 25,8 millions d'individus touchés par l'infection à VIH sur 40,3 millions dans le monde⁹. Cependant en Afrique subsaharienne, de nombreux obstacles ont freiné encore l'utilisation des médicaments antirétroviraux (ARV)³. En Côte d'Ivoire seulement 5% des enfants infectés par le VIH étaient sous traitement ARV¹⁰ malgré l'apport considérable de la trithérapie ARV dans la survie des enfants.

Cette étude avait pour objectifs de décrire l'évolution clinique et biologique des enfants sous trithérapie ARV.

I- PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude descriptive rétrospective du 1^{er} septembre 1998 au 31 décembre 2003 et prospective du 31 décembre 2003 au 31 mars 2005

au service de pédiatrie du CHU de Yopougon. Elle a porté sur 160 enfants infectés par le VIH et sous trithérapie ARV, âgés de 6 mois à 15 ans et plus, suivis en consultation du service de pédiatrie du CHU de Yopougon depuis deux ans. Les enfants de plus de 15 ans sont encore suivis dans la cohorte de pédiatrie du fait des problèmes liés au passage à la cohorte adulte (refus, augmentation des perdus de vue, mauvaise observance).

Les données épidémiologiques et cliniques suivantes ont été analysées : l'âge, le sexe, la provenance le statut sérologique de la mère et de l'enfant, le mode de contamination, les signes cliniques. Les données biologiques, classées selon la classification ANRS ont concerné les transaminases, la créatinine, l'hémogramme, le comptage des CD4. Les données ont été traitées avec le logiciel Epidata2.1.

II- RESULTATS

Les résultats de cette étude étaient d'ordre épidémiologique, clinique et biologique

- Données Epidémiologiques

La figure n°1 présente la répartition des enfants selon les différentes tranches d'âge

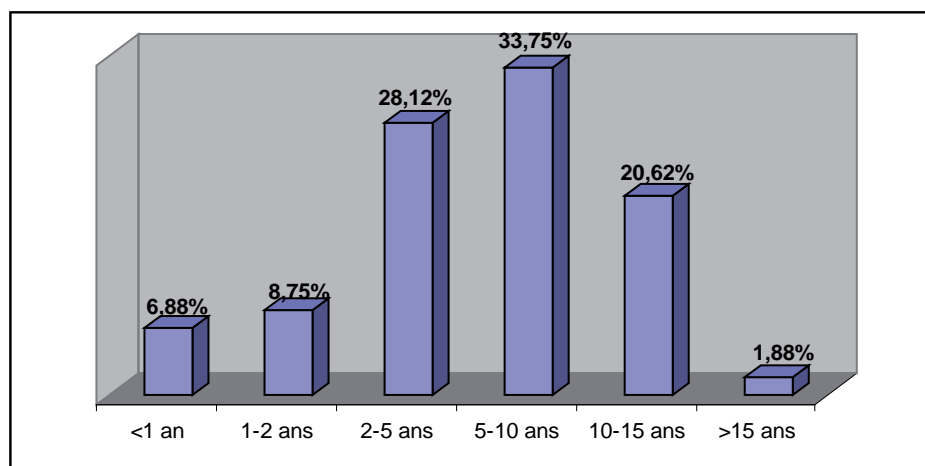


Figure n°1 : Répartition selon l'âge

Les enfants ayant un âge compris entre 2 et 5 ans et ceux ayant un âge compris entre 5 et 10 ans étaient les plus représentés, respectivement dans 28,12% (45/160) et 33,75% (54/160) des cas. Plus de la moitié des enfants (54,37%) avaient plus de 5 ans.

Le sex ratio était de 1,31 (91 garçons pour 69 filles). Les enfants provenaient de la ville d'Abidjan dans 90% des cas.

Avant la mise sous traitement, seulement 28,13 % 5 (45/160) des enfants étaient scolarisés. Après deux ans de suivis, 80,26% (122/160) étaient scolarisés.

La sérologie des mères des enfants étaient positive dans 70,6% (113/160) et 25,6% (41/160) des mères n'avaient pas été testées. 3,75% (6/160) mères avaient une sérologie VIH négative.

Avant la mise sous traitement ARV, 44% des enfants étaient dans la catégorie C de la classification du CDC (Atlanta 1994). Le tableau I présente affections retrouvées dans les différentes catégories de la classification du CDC.

Tableau n°I : Répartition selon la classification du CDC Atlanta (1994) et le suivi des enfants

	M0	M1	M6	M12	M18	M24
CATEGORIE C						
Tuberculose	37	5	4	5	2	0
Mycobactériose atypique	2				1	
Toxoplasmose	1	1				
Tumeur hypophysaire	1					
Retard psychomoteur	4					
Encéphalopathie	1					
Cachexie	24	9	6	2		
CATEGORIE B						
Pneumonie récurrente	44	17	13	5	13	24
Infections récurrentes	98	28	15	14	17	13
Septicémie	3					
Hépatite virale	1	1	1			
Pancréatite	2		1			
Insuffisance rénale	1					
Herpès	1	4		2		1
Zona	23	5	1	3		3
Varicelle	5	3	1	1		1
Rougeole	3					1
Leucoplasie orale	10	2	0	0	0	1
Candidose digestive	44	20	4	7	1	1
CATEGORIE A						
Prurigo	42	24	24	25	12	5
Mycose	1	5	1	4	5	0
Scabiose	2	1	20	0	0	0
Molluscum contagiosum	3	1	2	0	1	0
Epidermodysplasie de Lewandosky-Lutz	1	0	0	0	0	0
Pyodermite		1	2	2	1	1
Affectios ORL à répétition	5	6	2	7	2	2
Parotidite chronique	6	2	1	1	0	0
Bronchite	3	1			1	0
Adénopathie	157	160				

Le nombre d'enfants présentant une pathologie à la première consultation a diminué sous traitement ARV.

Notre étude a montré une ascension de la courbe pondérale au cours du suivi des enfants sous traitement ARV. A six de suivi sous ARV nous avons constaté une reprise du poids moyen qui était de

6,19 kg à M0 contre 9,58 kg à M6 pour les enfants de moins d'un an

Données Biologie

La figure n°2 présente l'évolution des transaminases (ALAT) sous traitement ARV

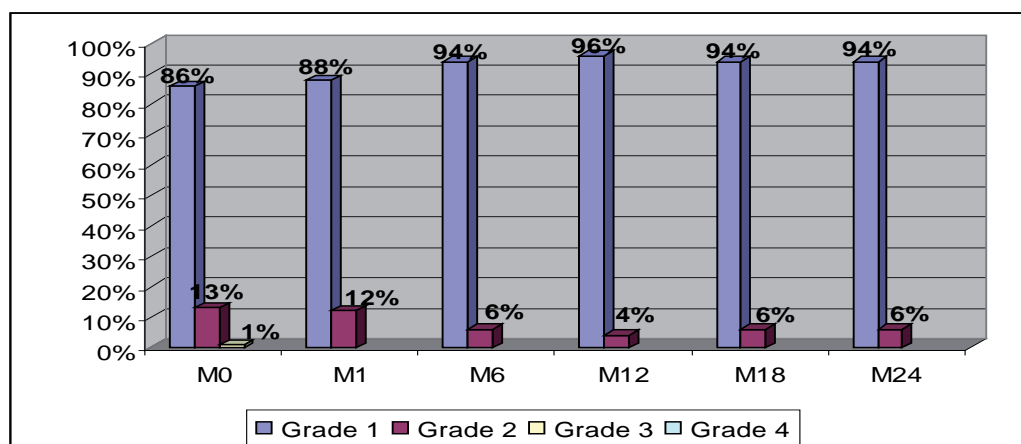


Figure n°2 : Evolution des ALAT (SGPT) sous traitement ARV

Le nombre de d'enfants présentant une augmentation des ALAT est maximal à la première consultation, puis diminue de moitié à six mois de traitement ARV

La figure n°3 présente l'évolution des transaminases (ASAT) sous traitement ARV

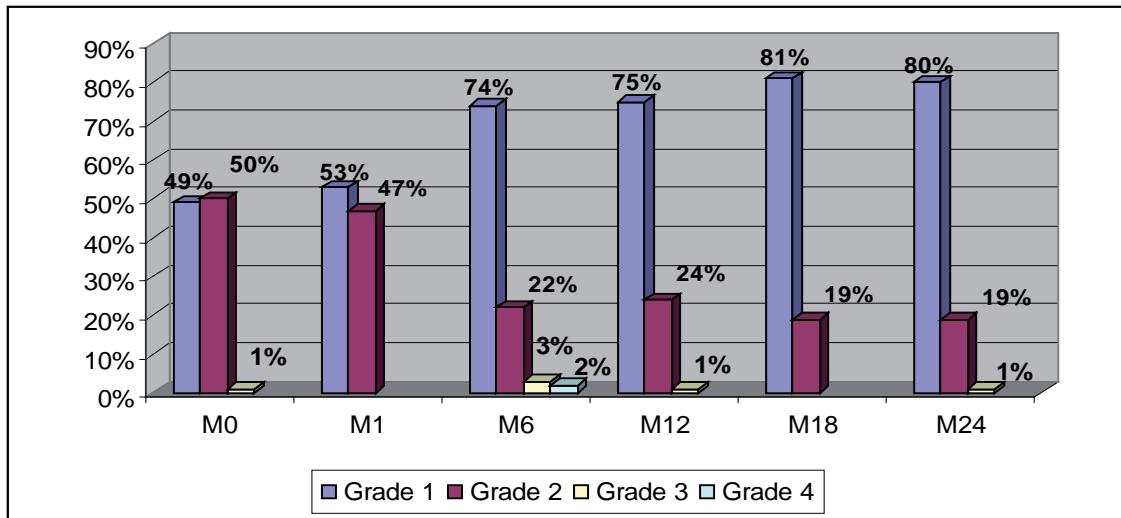


Figure n°3 : Evolution des ASAT (SGOT)

Le nombre d'enfants présentant une augmentation des ASAT est maximal à la première consultation, puis diminue de plus de la moitié à six mois de traitement ARV.

Les enfants avaient dans une grande proportion une anémie tous grade confondu : 65,79% pour les enfants de moins de 2 ans et 79,51% pour les enfants de plus de 2 ans.

Le taux moyen d'hémoglobine était de 9,57g/dl.

La figure n°4 présente l'évolution du déficit immunitaire sous traitement ARV

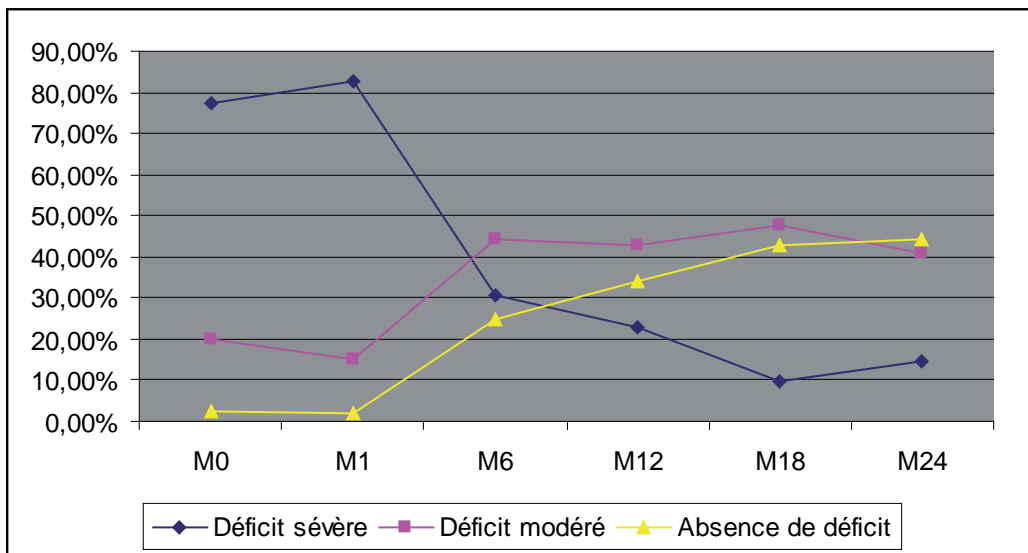


Figure n°4: Evolution du degré d'immunité au cours du suivi des enfants sous ARV

A l'initiation du traitement ARV, 77,5% des enfants avaient un déficit immunitaire sévère. Au bout de 24 mois de traitement ARV, nous avons 14,80% des enfants présentant ce type de déficit immunitaire.

DISCUSSION

Les enfants de moins de deux ans ne représentaient que 15,63% (Figure n°1). Cela est dû au fait que le dépistage précoce par la PCR VIH (Polymerase Chain Reaction VIH) n'était pas réalisé de façon

systématique. Cet examen était fait dans le cadre des projets.

Le sex-ratio dans notre étude était de 1,31. La plupart des études réalisées confirmaient une prédominance du sexe masculin⁴⁻⁵ avec des sex-ratios respectifs de 1,19 et 1,15. A la première consultation les enfants avaient un statut pondéral insuffisant par rapport l'âge. A six de suivi sous ARV nous avons constaté une reprise du poids moyen qui était de 6,19 kg à M0 contre 9,58 kg à M6 pour les enfants de moins d'un an. A deux ans de suivi tous les enfants avaient un état pondéral satisfaisant, prouvant ainsi tous les avantages du traitement ARV. Les enfants de la catégorie C prédominaient dans notre étude (44%) à la première consultation. L'effectif de la catégorie C était de 64,5% dans l'étude réalisée par². A la mise sous traitement ARV, le nombre d'enfants présentant une affection opportuniste était important. A deux ans de suivi sous ARV cette étude a montré une diminution des affections opportunistes pour aboutir à la disparition des affections de la catégorie C avec cependant une persistance de quelques affections de la catégorie A et B (tableau n°I).

Cette diminution atteste bien le rôle non négligeable de la prophylaxie au Cotrimoxazole d'une part et de l'efficacité du traitement ARV d'autre part.

L'étude réalisée par⁶, a prouvé l'impact du traitement ARV sur la survie des patients tuberculeux infectés par le VIH. En deux ans de suivi la létalité des patients est passée de 43% à 24%.

Le nombre d'enfants présentant une hépatolyse était maximal à la mise sous traitement ARV.

Cette élévation des transaminases n'était pas le fait ARV car aucun traitement ARV n'avait alors été institué. Cependant notre étude n'a pu éliminer une éventuelle hépatite due aux autres agents infectieux (Cytomégalovirus, Herpes SimplexVirus, mycoses, et autres germes) d'une part, et le rôle non négligeable des causes médicamenteuses d'autre part. La mise sous traitement ARV a entraîné une diminution de plus de 50% le nombre d'enfants présentant une hépatolyse à six mois de traitement (figure n°2 et n°3). Cette constatation laisse supposer que le VIH bien que n'étant pas hépatotrope entraîne des manifestations hépatiques. Cette hypothèse avait déjà été émise par AUMAITRE et Coll.¹ devant la constatation fréquente d'anomalies hépatocytaires inhabituelles chez le sujet infecté par le VIH (hyperplasie kuppferienne et pléiocytose) et l'observation d'anomalies des tests hépatiques au cours des primo-infections à VIH. AUMAITRE et Coll.¹ expliquent ces résultats par le fait que les cellules de Kuppfer et les cellules

endothéliales exprimant le marqueur CD4 peuvent héberger le VIH. Par ailleurs, des modèles in vitro ont montré l'influence du VIH sur la sécrétion des cytokines par les cellules de Kupffer ainsi que sur la production des facteurs de coagulation par les cellules endothéliales. Selon PIALOUX et Coll.⁷, les tests biologiques hépatiques sont perturbés chez plus de 2/3 des sujets infectés par le VIH.

L'anémie était fréquemment associée au VIH/SIDA à la première consultation dans notre étude et retrouvée dans 80,17% des cas, s'explique par l'action directe du VIH sur la moelle osseuse, l'action des infections opportunistes et en cas de maladie maligne associée³.

A la mise sous traitement, 77,5% des enfants présentaient un déficit immunitaire sévère. L'efficacité du traitement ARV a été attestée par une diminution du nombre d'enfant présentant un déficit immunitaire sévère (figure n°4). Les enfants qui avaient encore un déficit immunitaire sévère malgré deux ans de traitement a montré que ces enfants avaient initié leur traitement ARV avec un taux de CD4 très bas (4,12% en moyenne). STERLING et Coll.⁸, dans une étude réalisée chez l'adulte dans le Tennessee (USA) ont montré que la trithérapie débutée avec un taux de CD4 < 200 (< 15%) entraînait une progression rapide de la maladie, malgré une suppression virologique importante⁸.

CONCLUSION

Le traitement ARV constitue actuellement le moyen le plus sûr de contrôler l'évolution de l'infection à VIH/SIDA tant sur le plan clinique que biologique. En effet il permet d'améliorer l'état clinique du patient et de corriger les perturbations biologiques souvent observées au cours de l'infection à VIH. (hépatiques et hématologiques)

Il importe donc un dépistage précoce des enfants afin d'éviter un retard à la mise sous traitement. La politique d'approvisionnement en médicaments ARV devra par ailleurs être renforcée afin de couvrir au maximum les besoins de la population notamment infantile de plus en plus concernée par cette pandémie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Aumaitre H., Olivier B. Manifestations hépatiques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Edition John Libbey. Eurotext. Hépatogastro. 1999. 6; 4
2. Desclaux A., Laniece I., et Coll.: L'initiative sénégalaise d'accès aux médicaments antirétroviraux : analyse économique, sociale et comportementale. Octobre 2002. ARNS. Collection sciences sociales et SIDA pages 143-53.

3. Godeau R. et Coll.: Manifestations hématologiques du VIH : Edition Doin 2004 :187.
4. Kariyo PC et coll: Evolution clinique et biologique d'une cohorte d'enfants burundais sous antiretroviraux (ARV) pendant un an. Médecine d'Afrique Noire. 2005 ; 32 : 671-74.
5. MBIKA A.C., MOYEN G: Le SIDA en soins intensifs pédiatriques. Médecine d'Afrique Noire. Edition électronique. Janvier 1998 ; n° 45: 29-32.
6. Mwangulu F.B.P. and Al: In cotrimoxazole prophylaxis reduces mortality in human immunodeficiency virus positive tuberculosis patients in Karonga district. Bulletin of world health organization: 2004: 361 - 62.
7. Pialoux G., Katalma C., Girard P.M: Traitements antirétroviraux : Edition 2004 - Doin édition Paris: 301-328.
8. Sterling R. and Al: Staring HAART CD4 count less than 200 leads to faster disease progression. J Infected Dis 2003: 1959 - 65.
9. UNSAID 2005: AIDS epidemic Update ; November 2005 Geneva joint United Nation Programme on HIV/AIDS and World Health.(58)
10. WHO: Elargissement de l'accès au traitement antirétroviral dans le monde; rapport sur l'initiative «3 millions d'ici 2005 et au delà». Proportion d'enfants parmi les personnes suivant un traitement antirétroviral dans certains pays, fin 2005. Genève;2006: 23.