

PLAN

PLAN	1
INTRODUCTION	9
PARTIE THEORIQUE.....	12
1. Historique du VIH	13
2. Rappel sur le virus	15
2.1.Caractères généraux et classification des rétrovirus	15
2.2.Structure et Cycle de vie du VIH	16
2.3.Diversité génétique des VIH	20
2.4.Organisation génétique.....	21
2.5.Physiopathologie de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine	23
3. Epidémiologie	27
3.1.Statistiques mondiales	27
3.2.Situation au Maroc	30
4. Mode de transmission	32
4.1.Transmission mère enfant (TME).....	32
4.2.Transmission sanguine	35
4.3.Transmission sexuelle	35
5. Clinique	36
5.1.Formes évolutives	36
5.1.1. Forme rapidement évolutive	37
5.1.2. Forme lentement évolutive	39
5.2.Manifestations cliniques	39
5.2.1. Manifestations clinique liés au VIH	40
5.2.2. Complications infectieuses du VIH.....	41
5.3.Classification clinique pédiatrique	55
6. Diagnostic biologique	59
6.1.Stratégie du sérodiagnostic de l'infection VIH au Maroc	59
6.2.Mesure des cellules CD4	63
6.3.Tests virologiques : PCR et charge virale	64
7. Prise en charge thérapeutique	65
7.1.Traitement antirétroviral	65
7.1.1. Buts	65
7.1.2. Différentes classes d'ARV	66
7.1.3. Mécanisme d'action	66
7.1.4. Molécules antirétrovirales en pédiatrie.....	69
7.1.5. Associations d'ARV recommandées par l'OMS	74
7.1.6. Effets indésirables	77

7.1.7. Syndrome inflammatoire de restauration immune	79
7.2. Prophylaxie des infections opportunistes	79
8. Modalités de suivi	80
8.1. Evaluation clinique	80
8.2. Périodicité des examens complémentaires	80
9. Prévention	84
PARTIE PRATIQUE.....	88
RESULTATS	94
I. Caractéristiques sociodémographiques, antécédents et voies de transmission	95
1. Nombre de malades inclus	95
2. Age au moment de diagnostic	95
3. Sexe	96
4. Origine géographique	96
5. Situation familiale	97
6. Nombre de fratrie	98
7. Mode de transmission	98
8. Moie d'accouchement	99
9. Prophylaxie antirétrovirale à la naissance	100
II. Etude clinique	101
1. Circonstances de découverte	101
2. Manifestations cliniques	102
2.1. Signes généraux	102
2.2. Manifestations pulmonaires	102
2.3. Manifestations dermatologiques	102
2.4. Manifestations ORL	103
2.5. Manifestations neurologiques	103
2.6. Poly adénopathies	103
2.7. Infections opportunistes	104
3. Classification clinique de l'OMS.....	105
III. Etude biologique	106
1. Diagnostic de l'infection à VIH	106
2. Charge virale	106
3. Hémogramme	107
4. Bilan phtysiologique	107
5. Sérologie hépatite B	107
6. Sérologie toxoplasmose	107
7. Sérologie CMV.....	108

IV. Radiologie.....	109
1. Radiographie thoracique	109
2. Echographie abdominale	110
3. TDM Thoracique	110
V. Traitement	111
1. Hospitalisation	111
2. Traitement antirétroviral de première ligne	112
3. Traitement des infections opportunistes	112
4. Autres traitements	113
VI. Evolution	114
1. Evolution clinique	114
2. Evolution virologique	114
3. Décès et perdus de vue	114
DISCUSSION.....	121
I. Situation épidémiologiques	122
II. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES, antécédents et voies de transmission :...	124
1. Age	124
2. Sexe	125
3. Situation familiale	126
4. Origine géographique	127
5. Niveau socioéconomique.....	127
6. Mode de transmission	128
III. Caractéristiques cliniques	131
1. Circonstances de découverte	131
2. Manifestations cliniques	132
3. Infections opportunistes	136
3.1. Coïnfection tuberculose	136
3.2. Autres infections opportunistes	139
IV. Etude PARACLINIQUE	140
1. Diagnostic du VIH	140
2. Autres examens paracliniques	141
2.1. Taux de CD4 et la charge virale	141
2.2. Hémogramme	142
2.3. Sérologie des hépatites B et C	142
2.4. Sérologie toxoplasmose	143
2.5. Sérologie CMV	143
V. Prise en charge médicale	144

VI. Suivi de l'enfant sous traitement antirétroviral	145
VII. Traitement des infections opportunistes	146
VIII. Evolution.....	147
CONCLUSION.....	148
RESUMES.....	150
REFERENCE	154

Table des Abréviations

ABC	: Abacavir
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ATCD	: antécédents
ARN	: Acide ribonucléique
ARV	: Antirétroviral
AZT	: Zidovudine
BCG	: bacille de Calmette–Guérin (vaccin)
BK	: Bacille de Koch
CDC	: Center for Disease Control
CD4	: lymphocyte T portant des récepteurs CD4+
CMV	: Cytomégalovirus
CV	: Charge virale
D4T	: Stavudine
DDI	: Didanosine
DDC	: Zalcitabine
EBV	: Ebstein–barr virus
EFV	: Efavirenz
ELISA	: Enzyme–Linked–Immunosorbent–Assay
ETV	: étravirine
EVVIH	: Enfants vivant avec le VIH
FPV	: Fosamprénavir
FTC	: Emitricitabine
Gp	: Glycoprotéine
Hb	: Hémoglobine

HPV	: papillomavirus humain
HSV	: Virus Herpes simplex
HTLV3	: Virus Human T-Cell Lymphotropic type 3
IF	: Inhibiteur de fusion
IN	: Intégrase
INH	: Isoniazide
INI	: Inhibiteur de l'intégrase
INNTI	: Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI	: Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
IP	: Inhibiteur de protéase
IRIS	: syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire
LBA	: lavage broncho-alvéolaire
LAV	: lymphadenopathy associated virus
LIP	: pneumopathie lymphoïde interstitielle
LSP	: laboratoires santé public
MST	: Maladies sexuellement transmissibles
NFV	: Nelfinavir
NVP	: Nevirapine
ONG	: Organisations non gouvernementales
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ONUSIDA	: Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida
PCP	: pneumopathie à pneumocystis jirovici
PCR	: Polymerase chain reaction
PNLS	: Programme national de lutte contre le SIDA
PR	: Protéase
PTME	: Prévention de la Transmission du VIH de la Mère à l'Enfant

PVVIH	: Personne vivant avec le VIH
RAL	: Raltégravir
RTV	: Ritonavir
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquis
SMX	: Sulfamethaxazole
TAM	: Thymidin Analogue Mutation
TARV	: Traitement antirétroviral
TB	: Tuberculose
TDF	: Tenofovir
TI	: Transcriptase inverse
TME	: transmission mère-enfant
TMP	: triméthoprime
UNICEF	: Fonds des Nations pour l'Enfance
Up24 Ag	: test de recherche ultrasensible de l'antigène p24 Ag (en anglais ultrasensitive p24 antigen)
VHB	: Virus de l'hépatite B
VHC	: Virus de l'hépatite C
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
VRS	: Virus respiratoire syncytial
VZV	: Virus Zona-Varicelle
WB	: Westernblott
3TC	: Lamuvidine

INTRODUCTION

Le SIDA est un état de déficit immunitaire viro-induit, dont L'agent pathogène est le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). Or Le sigle SIDA correspond à la contraction du syndrome d'immunodéficience acquise. (1)

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine(VIH) continue de représenter un problème mondial majeur de santé publique avec plus de 35 millions de personnes décédées de suite de maladies liées au sida depuis le début de l'épidémie [2].

Au Maroc, Le nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) est estimé à 22 000 en fin 2016, dont 500 sont des enfants, avec 1 000 nouvelles infections et 700 décès par année, la prévalence du VIH reste faible dans la population générale (0,1 %) (3,4).

La transmission de la mère à l'enfant constitue l'une des principaux modes de transmission. Celle-ci peut se réaliser in utero, per-partum et après l'accouchement par l'allaitement. Par conséquent, les moyens de prévention de la transmission verticale du VIH doivent forcément s'intéresser à ces trois étapes. (1)

Durant les 15 dernières années, la prescription des multi thérapies recommandées dans le cadre de la prévention de la transmission de la mère a l'enfant (PTME) du virus de l'immunodéficience humaine(VIH), associée à une prise en charge pluridisciplinaire des futures mères séropositives, a eu des résultats remarquables avec moins de 1% de transmission du VIH de la mère a l'enfant dans les pays du Nord (5).

Le Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de FES représente un centre de référence pour les enfants infectés par le VIH et en particulier le service de pédiatrie, ceci nous a amené à faire ce travail rétrospectif dont les objectifs principaux sont :

- Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et para cliniques de l'infection à VIH chez l'enfant.
- Mettre le point sur les infections opportunistes associées.
- Evaluer les modalités thérapeutiques et évolutives chez les enfants atteints.
- Analyser les données recueillies et les comparer aux données de la littérature.

PARTIE THEORIQUE

1. HISTORIQUE DU VIH :

En 1981, un médecin de Los Angeles signale à l'organisme chargé de la surveillance sanitaire aux États-Unis, le CDC (Centers for Disease Control), une épidémie inhabituelle de pneumonie chez de jeunes hommes homosexuels. Des cas de sarcome de Kaposi (maladie de la peau et d'autres tissus de l'organisme), survenant avec une fréquence inattendue chez des sujets jeunes, sont également signalés. La majorité des malades à moins de quarante ans et les trois quarts sont soit homosexuels masculins à partenaires multiples, soit bisexuels. Le dernier quart regroupe des personnes hétérosexuelles, des usagers de drogue par voie intraveineuse, des Haïtiens et quelques hémophiles. Tous souffrent d'un déficit immunitaire important.

À la fin de l'année 1982, cette maladie de cause inconnue est nommée Acquired Immuno-Deficiency Syndrome (AIDS), en français syndrome immunodéficitaire acquis (sida). En 1983, un premier virus responsable de cette déficience immunitaire est identifié par le Pr Luc Montagnier et son équipe de l'Institut Pasteur à Paris.

Les premiers textes législatifs apparaissent en 1983. En France, la première circulaire concernant l'infection par le VIH date du 20 juin 1983. Émise par la Direction générale de la santé, elle est relative à la prévention de la transmission du sida par la transfusion sanguine : " Le sida pourrait être dû à un agent infectieux dont la transmission par le sang et les produits dérivés du sang a pu être suspectée mais non établie. "

L'année 1985 marque un tournant dans l'histoire de cette épidémie avec la mise à disposition progressive de tests de dépistage des anticorps liés au VIH et l'apparition de la notion de séropositivité pour le VIH. (6)

Fin 1985, l'unité d'Oncologie virale isolera un second virus du sida, le LAV-2 (futur VIH-2), à partir d'un prélèvement effectué sur un malade originaire d'Afrique de l'Ouest, hospitalisé au Portugal (Luc Montagnier, Denise Guétard et François Clavel, à l'Institut Pasteur en collaboration avec des médecins portugais de l'hôpital Egas Moniz à Lisbonne, ainsi qu'avec des virologistes et des médecins de l'hôpital Claude Bernard).

En 1987, un test de dépistage spécifique au VIH-2, sera mis au point par Diagnostics Pasteur. Des collaborations seront entreprises notamment avec Genetic Systems.

Aujourd'hui, des progrès notables ont été faits dans la connaissance de l'infection et de la maladie. Depuis 1996, dans les pays où les traitements antirétroviraux sont disponibles, et en particulier depuis l'introduction des multi thérapies, on observe un net ralentissement des infections graves dues au sida ainsi qu'une diminution de la mortalité et des hospitalisations liées à la maladie. (7)

2. RAPPEL SUR LE VIRUS :

2.1. CARACTÈRES GÉNÉRAUX ET CLASSIFICATION DES RÉTROVIRUS :

Les rétrovirus constituent une grande famille de virus, connus chez les animaux depuis le début du siècle comme responsables de leucémies, lymphomes et sarcomes.

Ils se définissent par leur structure : particules de 100 nm de diamètre, possédant un génome fait de deux molécules d'acide ribonucléique (ARN) simple brin. Les particules sont enveloppées et sortent des cellules dans lesquelles elles se répliquent par bourgeonnement. Mais plus que leur structure, c'est leur mode de répllication qui les caractérise : grâce à l'enzyme qu'elles contiennent, appelée transcriptase inverse, leur génome à ARN va être rétrotranscrit en un acide désoxyribonucléique (ADN) simple brin, puis double brin qui s'intègre dans l'ADN de la cellule hôte sous l'appellation d'ADN proviral.

Selon la pathogénie des rétrovirus on distingue trois sous-familles :

- les spumavirus sont les moins bien caractérisés. Ils ont été isolés de cellules en culture d'un grand nombre d'espèces de mammifères. Ils ne sont associés à aucune maladie connue ;
- les oncovirus sont les rétrovirus les plus anciennement connus. Ils sont actuellement subdivisés en cinq groupes en fonction des espèces atteintes et de l'existence ou non d'oncogènes. Les human T leukemia lymphoma virus, HTLV-I et HTLV-II, identifiés chez l'homme en 1980 appartiennent à cette sous-famille ;
- les lentivirus comprennent des virus impliqués dans des maladies non tumorales. Ils détruisent les cellules qu'ils infectent. Leur prototype animal est le Visna maedi dont le nom islandais provient des symptômes majeurs, pulmonaires et encéphalitiques qu'il entraîne chez le mouton. (8)

2.2. STRUCTURE ET CYCLE DE VIE DU VIH :

Le VIH est une particule virale sphérique d'acide ribonucléique (ARN) dont le diamètre atteint 80 à 100 nanomètres (nm). La particule présente une double couche lipidique externe, dérivée de la membrane de la cellule hôte. A l'intérieur de la couche lipidique, se trouve la glycoprotéine de surface (gp120) et la protéine d'enveloppe (gp41), qui facilite l'entrée du virus dans la cellule hôte.

La capside est constituée de diverses protéines : p24 (sa protéine principale), p17, p9 et p7. Dans cette capside se trouvent deux simples brins de morceaux d'ARN identiques qui sont le matériel génétique du virus (virion). Le virion contient divers enzymes, dont les plus importantes sont la transcriptase inverse (RT), la protéase et l'intégrase. La transcriptase inverse convertit un ARN viral simple brin en un acide désoxyribonucléique (ADN) double brin, lequel s'intégrera ensuite facilement aux cellules hôtes sous forme d'ADN proviral.

L'intégrase permet l'intégration de l'ADN double brin nouvellement formé à l'ADN chromosomal de l'hôte. Les protéases séparent les protéines générées qui pourront alors être intégrées aux nouveaux virions. [9]

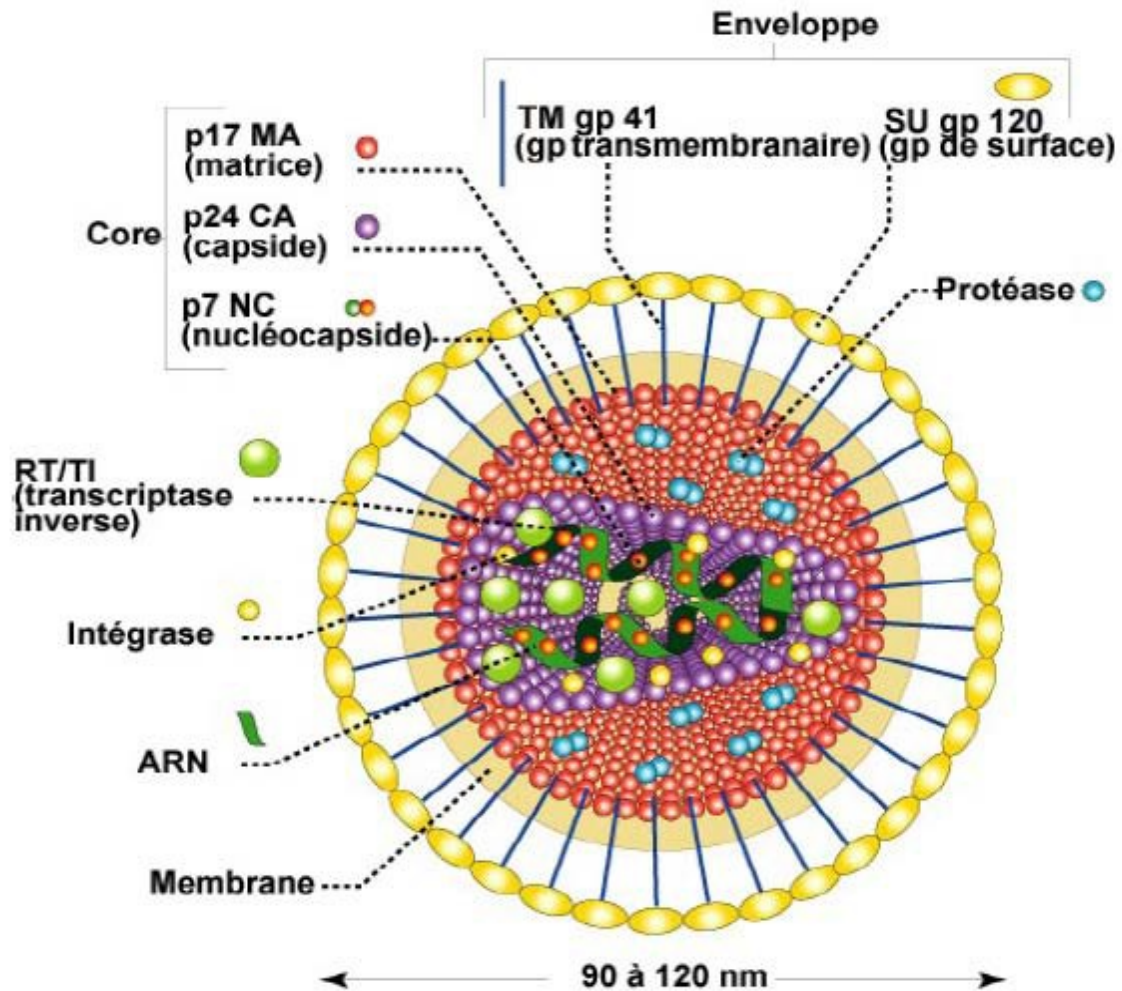


Figure 1 : Représentation schématique Du virus HIV. (10)

Le cycle de vie du VIH dans la cellule hôte se déroule en plusieurs étapes: fixation, fusion, entrée, transcription, intégration, réplication, bourgeonnement et maturation. (9)

Fixation :

Le VIH se fixe aux cellules par une interaction entre la glycoprotéine de l'enveloppe du VIH, les récepteurs de la cellule hôte (Molécule CD4) et les corécepteurs. Les récepteurs sont l'antigène CD4 se trouvant dans quelques lymphocytes T, les macrophages, les monocytes, les cellules gliales du cerveau et les cellules de Langerhans. Les corécepteurs principaux sont CCR5 et CXCR4. Ces récepteurs et corécepteurs déterminent le type de cellules que le virus infectera.

Fusion :

La protéine gp120 de l'enveloppe du VIH se fixe aux récepteurs de la cellule hôte et aux corécepteurs à l'extérieur de la cellule. De ceci résultera l'insertion de la gp41 dans la membrane cellulaire de la cellule hôte, puis la fusion des deux membranes.

Entrée :

La particule virale se débarrasse de sa membrane et la capsid du virus est alors libérée dans le cytoplasme de la cellule hôte. Les enzymes de la cellule hôte interagissent avec la capsid du virus, ce qui entraîne la libération d'enzymes virales.

Transcription inverse :

Pour que le virus puisse se multiplier, l'ARN viral (simple brin) doit être converti en ADN (double brin) ; conversion réalisée par l'enzyme virale, la transcriptase inverse.

Intégration et réplication :

L'ADN viral est alors à même de pénétrer le noyau de l'hôte grâce à l'intégrase virale qui va insérer l'ADN viral dans l'ADN de la cellule hôte. Ce processus s'appelle intégration. La cellule une fois infectée, le restera à vie, le matériel génétique viral étant intégré à l'ADN cellulaire. La cellule hôte est alors utilisée comme une machine permettant de produire davantage d'ADN viral (réplication)

Bourgeoisement :

En utilisant la machinerie de la cellule hôte, les nombreuses particules virales de l'ADN (provirus) produites se regroupent sur la membrane des lymphocytes CD4+. Les particules pro virales avancent par bourgeoisement à travers la membrane cellulaire, en entraînant avec elles la double couche lipidique, et sont alors prêtes à former de nouvelles particules virales.

Maturation :

La gp160 incorporée dans la membrane cellulaire est divisée par l'enzyme protéase et peut alors produire des gp41 et gp120 fonctionnelles afin de former un virus mature qui est ensuite prêt à infecter une nouvelle cellule.

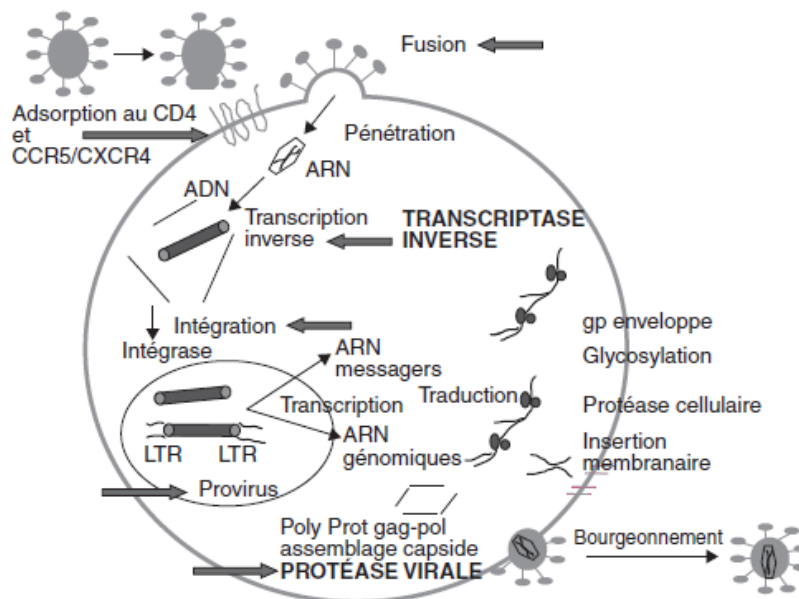


Fig. 1.1. Cycle du VIH.

→ : cibles potentielles des traitements antirétroviraux

Figure 2 : cycle de répllication de VIH (11)

2.3. Diversité génétique des VIH :

La diversité génétique des VIH est importante à souligner, car elle constitue un obstacle majeur à la constitution d'un vaccin préventif et peut poser des problèmes de diagnostic et de prise en charge thérapeutique. On distingue deux groupes de VIH.

Les virus VIH-1 sont actuellement classés en trois groupes : le groupe M (responsable de la pandémie), le groupe O (outlier) et le groupe N (non-M non O). Le groupe M est actuellement subdivisé en 9 sous-types (A, B, C, D, F, G, H, J, K) et 37 formes recombinantes (CRF01-CRF37). Le sous-type A est subdivisé en sous-sous-type A1, A2 et plus récemment A3 et A4. Le sous-type F est lui-même subdivisé en sous-sous-type F1 et F2.

Pour proposer un nouveau sous-type ou une nouvelle forme recombinante (CRF), la nomenclature impose l'identification de 3 virus séquencés sur la totalité du génome et sans lien épidémiologique entre eux. De très nombreuses formes recombinantes ne correspondant pas à ces critères de classification sont appelées URF (unique recombinant forms). Ces formes recombinantes proviennent d'évènements de recombinaison intervenus lors de la rétrotranscription de leurs ARN dans une cellule Co-infectée par différents sous-types.

Parmi les CRF, les plus connues et fréquemment retrouvées sont le CRF01-AE (recombinaison entre les virus de sous-type A et les virus de sous-type E, virus probablement ancestral mais non décrit à ce jour) responsable d'une partie de l'épidémie en Asie, et le CRF02-AG (recombinaison entre les virus de sous-type A et les virus de sous-type G) responsable de l'épidémie en Afrique de l'Ouest. (12)

Les VIH-2 proches des virus des singes mangabey montrent aussi une grande diversité, mais celle-ci est moins forte que celle des VIH-1, sans doute du fait d'un moindre pouvoir pathogène des VIH-2 et donc d'une extension relativement plus faible de cette épidémie. (13)

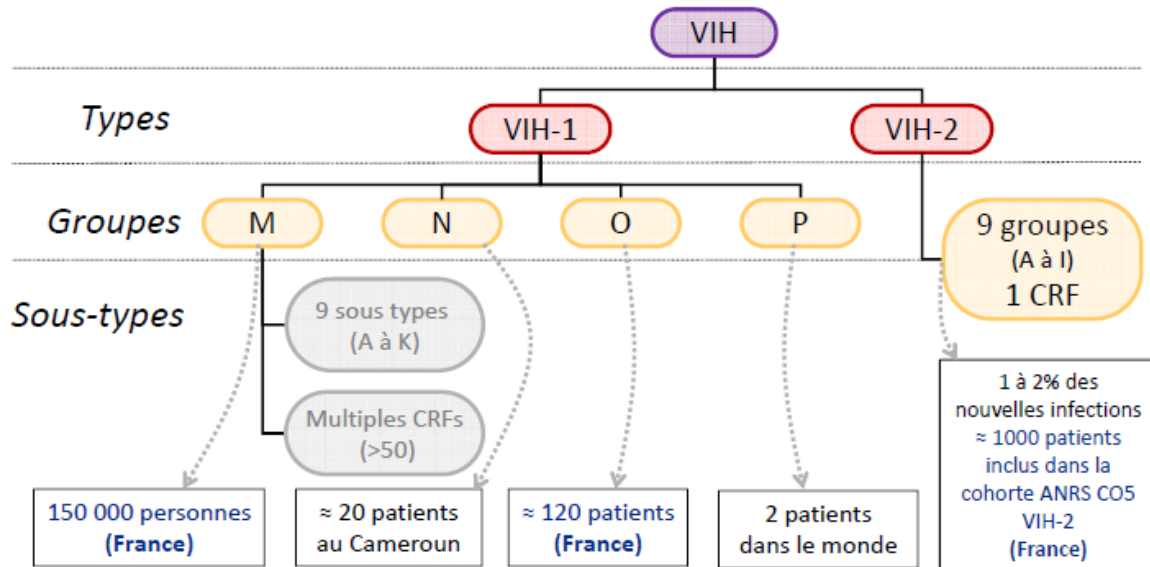


Figure 3 : Les virus du VIH. (14)

2.4. Organisation génétique:

Le matériel génétique viral, codant tous les événements de l'infection à la réplication aboutissant à la mort des cellules, est très variable. Le génome compte plus de 9700 nucléotides et est composé de trois gènes caractéristiques des rétrovirus et d'autres gènes dits régulateurs.

Le message génétique codant la structure et le cycle du VIH est environ 100 000 fois plus petit que le patrimoine des cellules humaines. Les nucléotides sont des unités codent l'information génétique.

L'activité du VIH dépend de l'action des instructions génétiques qui commandent le cycle de multiplication du virus.

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

- Le gène gag qui code pour les protéines de structure interne ;
- Le gène pol qui code pour la transcriptase inverse ;
- Le gène env. qui code pour des protéines qui, après glycosylation secondaire, donneront une partie de l'enveloppe du virus;
- Le gène tat : c'est un gène indispensable à la rétro transcription, capable d'agir à distance d'où le terme de trans. Il joue un rôle de synchronisation de la production virale et augmente l'expression virale par activation de la séquence tat des LTR (Long Terminal Repeat) ;
- Le gène rev : exerce une fonction de régulation différentielle. Il code pour la protéine rev grâce à deux séquences nucléotidiques éloignées chacune ayant un rôle distinct : l'une inhibitrice et l'autre levant cette inhibition. Il permet le transport de l'ARN vers le cytoplasme;
- Le gène nef est responsable de la régulation négative de l'expression du virus donc de latence. Sa destruction augmente la pathogénicité du virus. Il est dans le cytoplasme ;
- Le gène vif intervient dans la réplication virale. Il est responsable du pouvoir infectieux du virus.

Le VIH dispose d'un système de régulation génétique qui trompe la surveillance immunitaire. (15)

2.5. Physiopathologie de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine :

Le VIH détruit le système immunitaire en infectant les lymphocytes T CD4 et en conduisant à leur destruction accélérée. La réplication persistante du virus entraîne une activation constante du système immunitaire, insuffisante cependant pour contrôler le virus VIH, conduisant progressivement à un déficit profond de l'immunité cellulaire.

La primo-infection à VIH est la phase initiale d'invasion virale de l'organisme, entraînant l'infection des cellules cibles du système immunitaire. Les cellules dendritiques facilitent la dissémination du virus qui se fixe sur leur récepteur cellules dendritiques-specific ICAMgrabbing non-integrin ayant une forte affinité pour la glycoprotéine d'enveloppe gp120. Ces cellules transportent le virus dans les organes lymphoïdes proximaux de la porte d'entrée, où il va infecter les cellules cibles T CD4+ via une liaison directe, en association avec un corécepteur CCR5 (virus M-tropique ou R5) ou CXCR4 (virus T-tropique ou R4). Le VIH se dissémine ensuite dans l'ensemble des organes lymphoïdes avant la phase virémique sanguine. Les lymphocytes infectés sont la principale source de production virale, aucune réplication n'étant initialement observée dans les cellules dendritiques, ni dans les macrophages.

La réplication virale est très active en quelques jours, avec constitution rapide d'un stock de cellules T CD4+ infectées, les cellules T CD4+ mémoires et activées étant les principales cibles du VIH.

Les cellules ayant intégré l'acide désoxyribonucléique (ADN) viral dans leur génome sont capables soit de produire de nouvelles particules virales infectantes, soit, après intégration dans le génome viral, de retourner en phase quiescente, constituant un réservoir cellulaire où le virus est latent (complexe de latence post intégration).

L'intensité de la réplication virale dès ce stade est corrélée au niveau du réservoir viral cellulaire, mesuré par l'ADN-VIH proviral. Le pic de virémie est observé entre le 15^e et le 21^e jour après l'infection, pouvant atteindre des taux de plusieurs millions de copies/ml d'acide ribonucléique (ARN) - VIH plasmatique. Ce pic de virémie est suivi d'une phase de décroissance spontanée correspondant à la clairance virale contemporaine de l'induction des réponses immunes innées puis spécifiques. Ultérieurement, la réplication virale diminue et se stabilise à une valeur plateau ou set-point correspondant à l'équilibre entre production et clairance virale.

Le tissu lymphoïde est considéré comme le site réservoir majeur de l'infection par le VIH. Il contient une grande partie des lymphocytes réservoirs. La plupart des cellules effectrices T CD4⁺ CCR5⁺ sont localisées tout au long du tissu lymphoïde associé au tube digestif. Ces cellules effectrices sont donc une cible privilégiée pour le VIH du fait qu'elles sont activées et expriment CD4 et CCR5.

L'intensité de la réplication virale dans la muqueuse digestive s'explique par le tropisme particulier du VIH pour les lymphocytes T CD4⁺ mémoires activés, lesquels sont abondants dans la muqueuse de l'intestin mais rares dans le tissu lymphoïde périphérique. En effet, les lymphocytes présents dans la muqueuse intestinale et dans les autres muqueuses (poumons, vagin) sont fréquemment exposés à la stimulation d'antigènes, donc ils sont en majorité dans un état d'activation. De plus, ils expriment le corécepteur CCR5 à leur surface.

Le tissu lymphoïde de la muqueuse digestive, du fait de ses mécanismes d'activation et de tropisme, sert de réservoir à la fois pour la persistance du VIH mais également pour la réplication virale continue. Ainsi, la restauration des lymphocytes T CD4+ CCR5+ effecteurs n'est pas obtenue localement, même chez des patients recevant une combinaison antirétrovirale efficace. Cette notion de réservoir est renforcée par la détection de virus à un niveau élevé dans des biopsies intestinales de patients recevant une combinaison antirétrovirale et ayant une charge virale ARN-VIH indétectable dans le plasma sanguin .

En dépit de la réponse immunitaire initiale de l'hôte contre le virus, l'infection par le VIH persiste dans l'organisme. Cette infection chronique de l'hôte est due à l'établissement précoce de réservoirs viraux (cellules présentatrices d'antigènes mais aussi lymphocytes CD4+ au repos) et à la réplication constante du virus in vivo, avec, pour conséquence, l'émergence et/ou la sélection de variantes viraux qui échappent aux réponses immunes de l'hôte.

La réplication constante du virus in vivo se traduit par un renouvellement rapide et permanent de nouveaux virions circulants (environ 10⁹ virus produits par jour), concourant à l'accroissement régulier de la charge virale tissulaire et circulante observé au cours de l'évolution de l'infection. Cette charge virale croissante est considérée comme responsable de la disparition progressive des lymphocytes T CD4+ par des mécanismes directs (effet cytopathogène du VIH pour les cellules CD4+) et indirects (perturbation de l'homéostasie et activation chronique des cellules immunocompétentes).

Au total, pendant plusieurs années, les lymphocytes T CD4 progressivement détruits par le virus se renouvellent rapidement jusqu'à ce que les altérations des organes lymphoïdes centraux (thymus) ne permettent plus leur régénération. Devant l'importance de la charge virale s'établit un état d'activation chronique et généralisée des cellules immunocompétentes qui, par ailleurs, favorise la réplication du virus. Cette activation est délétère pour l'organisme avec des conséquences sur différents systèmes (cardiovasculaire, rein, os).

L'activation chronique du système immunitaire, malgré tout incapable de « déloger » le virus de l'organisme, favorise la réplication du virus. Celui-ci échappe progressivement aux défenses qui lui sont opposées et « poursuit sa route » en augmentant régulièrement sa charge, détruisant sur cette route les lymphocytes CD4. Lorsque ceux-ci sont inférieurs à 200/mm³, surviennent alors les infections opportunistes avec l'apparition du sida clinique. [16]

3. EPIDÉMIOLOGIE :

3.1. Statistiques mondiales :

36,7 millions de personnes [30.8 millions–42.9 millions] vivaient avec le VIH en 2016 dont 1.8 [1,6–2,1] millions de nouvelles infections dans le monde. Bien que les nouvelles infections à VIH aient diminué, le VIH continue d'être un problème majeur de santé publique avec plus de 35 millions de personnes [28,9millions–41,5 millions] décédées de suite de maladies liées au sida depuis le début de l'épidémie.

Depuis 2010, les nouvelles infections par le VIH chez les adultes ont diminué d'environ 11 %, passant de 1,9 million [1,6 million – 2,1 millions] à 1,7 million [1,4 million de 1,9 million] en 2016, Les nouvelles infections par le VIH chez les enfants ont diminué de 47 % depuis 2010, de 300 000 [230 000 – 370 000] en 2010 à 160 000 [100 000 – 220 000] en 2016, [2]

Au Moyen–Orient et Afrique du Nord, il y avait 230 000 [160 000 – 380 000] personnes vivant avec le VIH en 2016, les nouvelles infections à VIH ont diminué de 4% entre 2010 et 2016, alors que le nombre de décès liés au sida dans la région a augmenté de 19 % sur la même période. Il y avait 1400 [< 1000 – 3300] nouvelles infections par le VIH chez les enfants au Moyen–Orient et en Afrique du Nord en 2016.

(2)

Données mondiales sur le VIH

	2000	2005	2010	2012	2013	2014	2015	2016**/Jan 2017
Personnes vivant avec le VIH	27,7 millions [23,2 millions - 32,3 millions]	31,0 millions [26,0 millions - 36,3 millions]	33,2 millions [27,6 millions - 39,2 millions]	34,3 millions [28,5 millions - 40,3 millions]	34,9 millions [29,0 millions - 40,8 millions]	35,5 millions [29,5 millions - 41,6 millions]	36,1 millions [30,2 millions - 42,2 millions]	36,7 millions [30,8 millions - 42,9 millions]
New HIV Infections (total)	3,0 millions [2,6 millions - 3,4 millions]	2,5 millions [2,2 millions - 2,8 millions]	2,2 millions [1,9 million - 2,4 millions]	2,1 millions [1,8 million - 2,3 millions]	2,0 millions [1,7 million - 2,3 millions]	2,1 millions [1,9 million - 2,4 millions]	1,9 million [1,6 million - 2,2 millions]	1,8 million [1,6 million - 2,1 millions]
Nouvelles infections à VIH (15 ans et plus)	2,5 millions [2,2 million - 2,9 millions]	2,1 millions [1,8 million - 2,3 millions]	1,9 millions [1,6 million - 2,1 millions]	1,8 million [1,6million - 2,0 millions]	1,8 millions [1,5 million - 2,0 millions]	1,7 million [1,5 million - 2,20 millions]	1,7 million [1,5 million - 2,0 millions]	1,7 million [1,4 million - 1,9 millions]
Nouvelles infections à VIH (0 - 14 ans)	460 000 [370 000 - 540 000]	430 000 [340 000 - 510 000]	300 000 [230 000 - 370 000]	270 000 [250 000 - 190 000]	220 000 [160 000 - 280 000]	190 000 [130 000 - 260 000]	170 000 [110 000 - 240 000]	160 000 [100 000 - 220 000]
Décès liés au sida	1,5 millions [1,2 million - 1,8 millions]	1,9 millions [1,7 million - 2,2 millions]	1,5 millions [1,3 million - 1,7 millions]	1,3 millions [1,1 million - 1,5 millions]	1,2 million [1,0 million - 1,4 millions]	1,1 million [940 000 - 1,3 million]	1,1 million [880 000 - 1,3 million]	1,0 million [830 000 - 1,2 million]
Personnes ayant accès au traitement antirétroviral	685 000 [600 000 - 710 000]	2,056 millions [1,8 million - 2,1 millions]	7,7 millions [6,8 million - 8,0 millions]	11,2 millions [9,8 million - 11,6 millions]	13,1 million [11,6 million - 13,7 millions]	15,1 millions [13,3 million - 15,7 millions]	17,1 millions [15,1 million - 17,8 millions]	19,5 millions [17,2 million - 20,3 millions] *20,6 millions [18,4 millions - 21,7 millions]
Ressources disponibles pour le VIH (pays à revenu faible ou intermédiaire)	4,8 milliards \$ US **	9,4 milliards \$ US **	15,9 milliards \$ US **	18,8 milliards \$ US **	19,5 milliards \$ US **	19,2 milliards \$ US **	19,0 milliards \$ US **	19,1 milliards \$ US **

Données régionales - 2016

Région	Personnes vivant avec le VIH (total) 2016	Nouvelles infections par le VIH 2016			Décès liés au sida (total) 2016	Nombre total de personnes ayant accès au traitement antirétroviral 2016	Nombre total de personnes ayant accès au traitement antirétroviral Juin 2017
		Total	Âgées de (15 ans et plus)	(Âgées de 0 à 14 ans)			
Afrique de l'Est et du Sud	19,4 millions [17,8 millions - 21,1 millions]	790 000 [710 000 - 870 000]	710 000 [630 000 - 790 000]	77 000 [52 000 - 110 000]	420 000 [350 000 - 510 000]	11,7 millions [10,3 millions - 12,1 millions]	12,5 millions [11,0 millions-13,0 millions]
Asie et Pacifique	5,1 millions [3,9 millions - 7,2 millions]	270 000 [190 000 - 370 000]	250 000 [180 000 - 380 000]	15 000 [7700 - 26 000]	170 000 [130 000 - 220 000]	2,4 millions [2,1 millions - 2,5 millions]	2,5 millions [2,2 millions-2,6 millions]
Afrique de l'Ouest et du Centre	6,1 millions [4,9 million - 7,6 millions]	370 000 [270 000 - 490 000]	310 000 [220 000 - 410 000]	60 000 [35 000 - 89 000]	310 000 [220 000 - 400 000]	2,1 millions [1,9 million - 2,2 millions]	2,3 million [2,0 millions-2,4 millions]
Amérique latine	1,8 million [1,4 million - 2,1 millions]	97 000 [79 000 - 120 000]	96 000 [78 000 - 120 000]	1800 [1300 - 2400]	36 000 [28 000 - 45 000]	1,0 million [896 000 - 1 059 000]	1,1 million [937 000-1,1 million]
Caraïbes	310 000 [280 000 - 350 000]	18 000 [15 000 - 22 000]	17 000 [14 000 - 21 000]	< 1000 [< 1000 - 1000]	9400 [7300 - 12 000]	162 000 [143 000 - 169 000]	170 000 [150 000-177 000]
Moyen-Orient et Afrique du Nord	230 000 [160 000 - 380 000]	18 000 [11 000 - 39 000]	17 000 [10 000 - 36 000]	1400 [< 1000 - 3300]	11 000 [7700 - 19 000]	54 400 [47 800 - 56 500]	58 400 [51 400-60 700]
Europe de l'Est et Asie centrale	1,6 million [1,4 million - 1,7 million]	190 000 [160 000 - 220 000]	190 000 [160 000 - 220 000]	— [*]	40 000 [32 000 - 49 000]	434 000 [382 000 - 452 000]	474 000 [417 000-493 000]
Europe occidentale et centrale et Amérique du Nord	2,1 millions [2 millions - 2,3 millions]	73 000 [68 000 - 78 000]	72 000 [67 000 - 78 000]	— [*]	18 000 [15 000 - 20 000]	1,7 million [1,5 million - 1,7 million]	1,7 million [1,5 million-1,8 million]

* Les estimations étaient n° étaient pas disponibles au moment de la publication.

3.2. SITUATION AU MAROC :

Le nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) est estimé à 22 000 en fin 2016, dont 500 sont des enfants, avec 1 000 nouvelles infections et 700 décès par année, la prévalence du VIH reste faible dans la population générale (0,1 %), l'épidémie est concentrée au sein des populations clés plus exposées aux risques d'infection : (3,4)

- La prévalence du VIH est estimée à 1,3 % chez les Professionnelles du Sexe Féminin (PSF),
- 4,3 % chez les Hommes ayant des relations Sexuelles avec les Hommes (HSH) et 8 % chez les personnes qui s'injectent les Drogues (PID)

67 % des nouvelles infections se produisent annuellement chez ces populations, dont la prévalence est plus élevée dans certaines villes (5,7 % à Marrakech parmi les HSH, 13,2 % à Nador et 7,1 % à Tétouan parmi les PID).

Le nombre total cumulé de PVVIH notifiées depuis le début de l'épidémie en 1986 à fin juin 2017 s'élevait à 13 322, Cinquante-deux pour cent (52 %) des cas ont été enregistrés durant les cinq dernières années, Trois Régions concentrent plus de 50% des cas (Souss Massa, Marrakech-Safi et Casablanca-Settat).

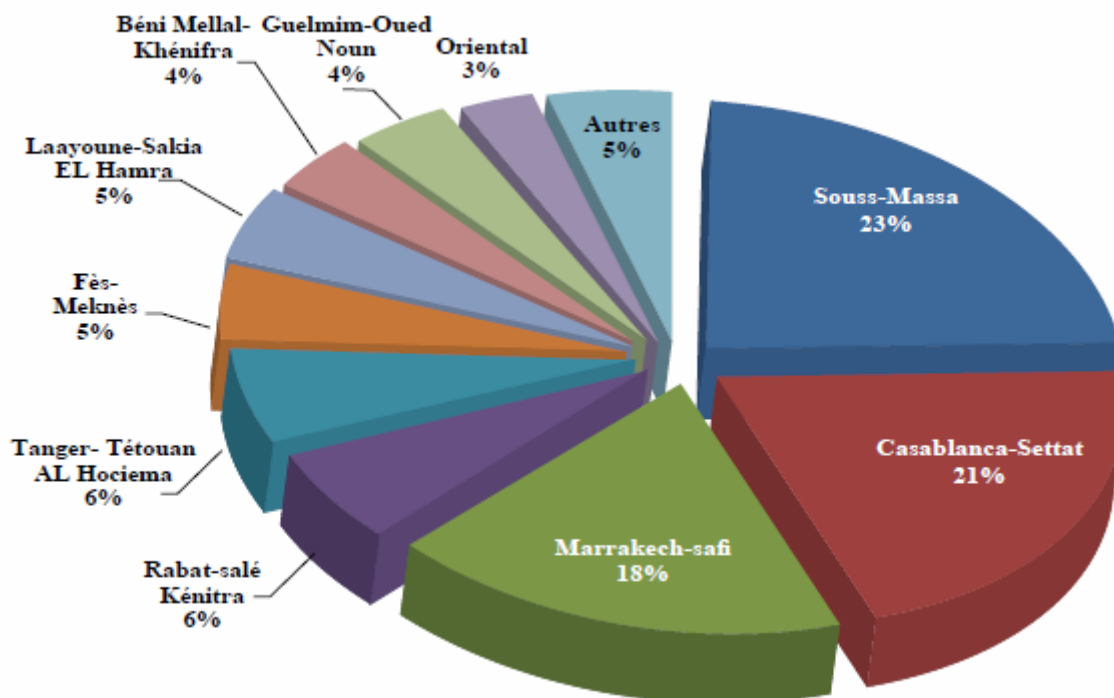


Figure 4 : Distribution des cas de VIH /SIDA par région.

Le Maroc vient d'achever son programme national de lutte contre le Sida 2012–2016, et prépare un nouveau plan stratégique national 2017–2021, basé sur l'initiative préconisée par le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) dans le cadre des Objectifs de Développement Durable, pour accélérer la riposte mondiale au VIH/sida en 2020 et mettre fin à l'épidémie en 2030.

Cette initiative porte sur la réalisation des objectifs dits « les trois 90 » d'ici 2020, à savoir, permettre à 90 % des personnes vivant avec le VIH de connaître leur statut sérologique, grâce à des stratégies de dépistage bien ciblées, permettre à 90 % parmi elles de recevoir un traitement ARV et à 90 % des personnes sous TARV d'atteindre une charge virale indétectable.

4. MODE DE TRANSMISSION :

4.1. TRANSMISSION MÈRE ENFANT (TME):

La TME du VIH peut survenir à différentes étapes de la grossesse (in utero, intrapartum, au moment de l'accouchement) [17]. La contamination peut survenir aussi lors de l'allaitement maternel [18].

Différents mécanismes interviennent dans la transmission qui paraît multifactorielle (facteurs liés au virus, des facteurs maternels, des facteurs liés à la susceptibilité génétique de l'enfant), peuvent intervenir dans chacun des modes de transmission.

La transmission in utero : la possibilité d'infection in utero dans les semaines précédant l'accouchement dans 1/3 des cas est connue de longue date par la mise en évidence d'une virémie voire même des signes cliniques chez certains enfants [19].

Il semble aujourd'hui que cette transmission ait lieu essentiellement dans les dernières semaines de la grossesse. Il est important de noter que la part relative de la transmission in utero est augmentée lorsque la mère présente une charge virale élevée ou un déficit immunitaire avancé.

❖ Transmission in utero précoce:

La transmission dès le premier trimestre ou le deuxième trimestre a été évoquée dans les anciennes études sur le fœtus issu d'interruption de grossesse. Il a même été décrit des anomalies du thymus fœtal superposable à celle des enfants atteints du SIDA. Certaines études africaines ont signalé un taux d'avortement supérieur à la norme chez les femmes séropositives au VIH. (20)

❖ Transmission in utero tardive:

Les études post-natales chez les enfants qui se révéleront infectés sont en faveur d'une transmission tardive dans le travail Rouzioux et collaborateurs, la contamination a eu lieu in utero chez un 1/3 de ces enfants [20].

En analysant dans un modèle mathématique de Markov, la cinétique de la virémie, de l'antigénémie et des anticorps, des auteurs ont estimé que toutes les contaminations in utero remonteraient à moins de deux mois avant la naissance [21].

❖ Transmission intrapartum:

La recherche du VIH par la PCR ou culture est négative à la naissance chez environ 2/3 des enfants infectés. Il pourrait s'agir d'enfants infectés in utero, mais dont la charge virale est trop faible pour être détectée, qui s'élèverait secondairement du fait de la stimulation antigénique de la vie extra utérine. Il semble maintenant acquis qu'il s'agit véritablement d'enfants contaminés au cours de l'accouchement ; cela est confirmé par l'étude de Rouzioux et collaborateurs où la date présumée de la contamination était le jour de la naissance chez 2/3 des enfants [19]. Il est aussi proposé une contamination descendante des infections in utero où la PCR est positive dans les deux premiers jours des infections intrapartum où elle ne devient positive que secondairement. Plusieurs travaux ont isolé le VIH dans les sécrétions cervico-vaginales en dehors des règles. Parmi lesquels on peut citer celui de VOGT qui isole le VIH par culture des sécrétions génitales chez 4 femmes sur 14 [21], celui de POMERNTH montra l'infestation de certaines cellules de la sous muqueuse cervicale [20].

❖ Transmission par le lait maternel:

Le VIH peut être excrété dans le colostrum et dans le lait sous forme de particules de cellules infectées. Mais il existe de nombreux biais possibles du fait que les femmes ayant allaité n'étaient pas comparables à celles qui ont pu choisir l'allaitement artificiel. Le risque de transmission durant l'allaitement est en relation avec l'état maternel, immunologique et virologique (20).

Par ailleurs, VAN Pierre et collaborateurs ont montré la présence constante d'Ig G anti VIH, et l'inconstance d'IGA anti VIH et relativement d'IGM anti VIH dans le lait maternel des femmes infectées (21). Une étude a montré une augmentation du risque en cas de déficit maternel en vitamine A [19]. Enfin, le risque de transmission augmente particulièrement en cas d'abcès mammaire, une étude faite à Durban (Afrique du sud) a insisté sur le risque accru de transmission lors d'un allaitement mixte par rapport à un allaitement exclusif au sein [22]. Les bébés qui étaient allaités et qui recevaient aussi du lait industriel avaient un taux de contamination plus bas (18%) que les enfants qui n'avaient pas du tout été allaités (19%) ou qui avaient été partiellement allaités (26%).

4.2. Transmission sanguine :

Les transfusions sanguines jouent probablement un rôle important dans la transmission de l'infection dans la population pédiatrique. Elle se fait par:

- La transfusion sanguine et les dérivés sanguins: reconnue dès 1982, la mise en place du dépistage en 1985 a permis de minimiser les risques quoiqu'il puisse persister des faux négatifs. Ce risque est estimé à 111.000 000 aujourd'hui.

La transmission nosocomiale : l'utilisation d'instruments plus ou moins stériles lors des scarifications, d'excisions, de circoncisions, de tatouages et de perçage d'oreilles augmente le risque de transmission du VIH. (23,24)

4.3. Transmission sexuelle :

C'est une voie de contamination peu courante chez l'enfant. De rare cas dus à des abus sexuels ont été décrits. Ce pendant chez les adolescents infectés, la transmission sexuelle a été retrouvée dans un tiers des cas.

5. CLINIQUE :

5.1. FORMES ÉVOLUTIVES :

Dans son ensemble, la maladie de l'enfant n'est guère différente de celle de l'adulte. Le déficit immunitaire sévère aboutit aux mêmes complications infectieuses. Toutes les pathologies viscérales liées à une atteinte directe du virus ou à un mécanisme immunopathologique indirect (encéphalopathie, cardiopathie, néphropathie, etc.) ont été décrites chez l'enfant. La pathologie tumorale est aussi décrite, y compris le sarcome de Kaposi qui reste toutefois exceptionnel, au moins dans les pays du Nord. La différence principale réside en fait dans l'existence de deux profils évolutifs différents, dont l'un est associé à une encéphalopathie sévère. (25,26)

5.1.1. FORME RAPIDEMENT ÉVOLUTIVE :

Elle concerne environ 15 % des enfants infectés et se caractérise par la constitution, en quelques mois, d'un déficit immunitaire sévère qui touche, en général, aussi bien l'immunité cellulaire que l'immunité humorale. Les premiers symptômes, notés entre 1 et 3 mois, sont une hépato splénomégalie ou des adénopathies, notamment axillaires. Les complications infectieuses sévères de type opportuniste sont précoces, voire inaugurales (mycose œsophagienne ou pneumocystose pulmonaire, le plus souvent). La complication spécifique de cette situation est l'encéphalopathie. Elle se caractérise par un trouble important du maintien postural avec une spasticité des membres, en particulier inférieurs. Lors des mouvements d'extension, on note une résistance anormale, soit d'emblée, soit lors de l'accélération du mouvement dont la course est limitée. Cette raideur excessive peut gêner l'enfant, notamment le tout-petit lors des manœuvres de retournement, et par la suite lors des essais de station assis ou debout. L'atteinte des fonctions cognitives est constante et sa survenue légèrement décalée par rapport à l'atteinte motrice. Le ralentissement de croissance du périmètre crânien, secondaire à l'absence de croissance du cerveau, est observé fréquemment après la troisième ou quatrième année d'évolution. Les premiers signes apparaissent avant 18 mois dans 90 % des cas, le plus souvent entre 6 et 12 mois. En l'absence de traitement antiviral, les signes neurologiques s'aggravent progressivement. De longs paliers de relative stabilité suivis d'épisodes d'aggravation sont habituels.

La tomodensitométrie cérébrale a permis de reconnaître trois types d'images : des calcifications des noyaux gris centraux et, plus rarement, des zones sous-corticales, des hypodensités de la substance blanche, et un élargissement excessif des espaces sous-arachnoïdiens et des ventricules. Les anomalies les plus fréquentes en résonance magnétique sont localisées à la substance blanche et consistent en de larges zones d'hypersignal sur les images pondérées en T2. On peut aussi observer des zones en hyposignal sur les images en T1 et en hypersignal sur les images en T2, ce qui évoque une leucomalacie. Enfin, des images d'atrophie cérébrale ont été observées. Les lésions de la substance blanche sont d'apparition très précoce au cours de la maladie, ne semblent guère évolutives, et rien n'indique dans notre expérience qu'elles aient une valeur pronostique.

En l'absence de traitement antiviral, le décès survient en général avant l'âge de 4 ou 5 ans. L'identification des enfants à risque de développer cette forme évolutive est difficile dans les premiers mois de vie avant l'apparition des symptômes sévères. Le degré de réplication virale initiale est certes plus élevé en moyenne pour ce groupe d'enfants, mais des valeurs très élevées peuvent être aussi observées chez des enfants non concernés. La chute des CD4 peut être très brutale, en quelques semaines. Ce sont surtout les paramètres de naissance qui peuvent être utiles. La détection dès la naissance du virus (signe d'une contamination in utero) est associée statistiquement à un risque plus élevé de forme précoce et sévère. L'ont été aussi la coinfection par le cytomegalovirus et le degré d'avancement de la maladie maternelle. Des facteurs de susceptibilité génétique de l'hôte vis-à-vis du VIH ont été aussi évoqués, mais ne sont pas utilisés en pratique courante.

5.1.2. FORME LENTEMENT ÉVOLUTIVE :

Chez 85 % des enfants infectés, les perturbations immunitaires significatives n'apparaissent qu'après plusieurs années d'évolution, parfois même après l'âge de 10 ou 15 ans. La symptomatologie clinique peut débuter assez précocement, avant l'âge de 6 mois, sous forme d'une polyadénopathie, avec ou sans hépatosplénomégalie, mais ces symptômes restent stables ou même disparaissent pour faire place à une longue période asymptomatique. Les complications infectieuses suivent la lente dégradation du statut immunitaire. Des infections bactériennes, ORL ou bronchiques sont observées dans un premier temps, puis, lorsque le taux de lymphocytes T CD4+ est effondré, surviennent des infections opportunistes identiques à celles de l'adulte. De plus, c'est souvent dans cette forme évolutive que sont observées les atteintes viscérales non infectieuses telles que pneumopathie interstitielle lymphoïde, néphropathie ou cardiopathie, ainsi que la pathologie tumorale. L'atteinte neurologique ne prend jamais ici la forme de l'encéphalopathie du nourrisson, mais correspond plutôt à ce qui est observé chez l'adulte en situation de déficit immunitaire sévère avec troubles cognitifs, syndrome psychiatrique, syndrome pseudo parkinsonien. La progression en termes de mortalité et morbidité est similaire à long terme à celle des adultes infectés par le VIH.

5.2. MANIFESTATIONS CLINIQUES :

Deux types de manifestations sont observés lors de l'infection à VIH : des manifestations en rapport avec le virus lui-même et des manifestations secondaires au déficit immunitaire engendré par le virus.

5.2.1. Manifestations clinique liés au VIH :

a. Pneumonie interstitielle lymphoïde :

Est Spécifique de l'enfant et ne représente pas un facteur pronostique de SIDA. Elle atteint 20 à 30 % des enfants de plus de 2 ou 3 ans. Le tableau associe souvent des adénopathies superficielles et une hépatosplénomégalie. Il existe un infiltrat pulmonaire réticulonodulaire avec des adénopathies hilaires et médiastinales. Le taux sérique de la lacticoeshydrogénase est normal ou peu élevé. L'étude du liquide de lavage bronchoalvéolaire montre une hyperlymphocytose sans agents pathogènes. Ces lésions correspondent à des hyperplasies lymphoïdes. La pathogénie est inconnue. On a incriminé une infection chronique par le virus d'Epstein Barr en raison de la découverte du génome viral dans des échantillons pulmonaires et de l'existence de désordres lymphoprolifératifs polyclonaux B. Elle impose une prévention systématique des infections bactériennes. La corticothérapie peut être indiquée. (27)

b. Atteinte rénale :

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

c. Atteinte neurologique

Des anomalies du système nerveux sont notées dans 50% à 90% des enfants atteints d'infection par le VIH. La symptomatologie associe à des degrés divers deux ensembles de signes : des troubles moteurs fonctionnels et une atteinte du développement intellectuel.

d. Atteinte cardiaque

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

e. Atteinte hépatique

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

f. Atteinte hématologique

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

5.2.2. Complications infectieuses du VIH**a. Infections bactériennes :**

Celles-ci ne sont pas toujours liées à un déficit de l'immunité. Elles sont assez fréquentes chez ces enfants et représentent les infections banales à Streptocoque pneumoniae, Haemophilus influenza, Staphylocoque aureus, Salmonella enteritidis, Neisseria meningitidis et différents Gram négatifs. Elles se manifestent au niveau de la sphère ORL ou pulmonaire principalement mais aussi au niveau cutané et digestif. Des manifestations plus sévères à type de septicémie, méningites ou cellulites peuvent apparaître. (28)

b. les infections opportunistes :**1. 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-foetale, 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. (29)

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 et adénomégalie.

La pneumonie interstitielle lymphoïde (PIL) peut aussi simuler une tuberculose : toux chronique, hippocratisme digital, hépatomégalie et splénomégalie, aspects radiologiques.

La notion de contagé (contact avec une personne ayant une tuberculose) est très importante. (29)

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

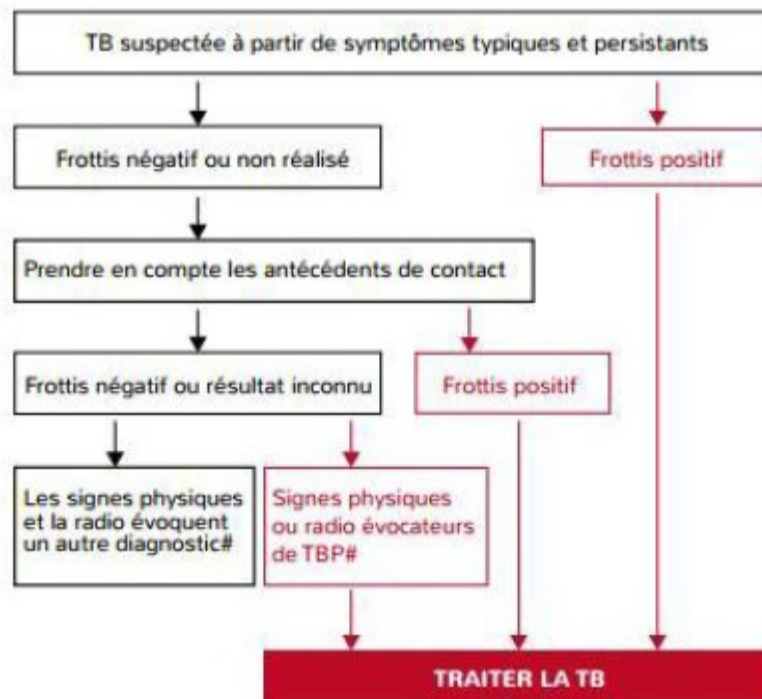


Figure 5 : Approche diagnostic de la tuberculose chez l'enfant infecté par le VIH.

[30]

❖ 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.

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 coïnfections par d'autres pathogènes, la moins bonne absorption médicamenteuse, ou un degré plus marqué de dénutrition, contribuent à cette surmortalité. [31]

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

❖ **Examens complémentaires :**

➤ **Le test à la tuberculine (test de Mantoux) :**

Un test positif (>5 mm d'induration entre 48 et 72 h) est évocateur de tuberculose.

Cependant, ce test est souvent négatif en raison de l'immunodépression (anergie). Par conséquent, 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-alcoolo-résistants est difficile chez le jeune enfant. Elle peut être facilitée par une kinésithérapie respiratoire (les techniciens de laboratoire 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.

➤ **Le test de diagnostic Xpert MTB (Mycobacterium tuberculosis) / RIF (Rifampicine) :**

Le test XpertMTB/Rif est une cartouche qui permet la détection de la tuberculose et de la résistance à la Rifampicine grâce à un test, entièrement automatisé, d'amplification des acides nucléiques de la TB.

Il purifie, concentre, amplifie (par une technique de PCR en temps réel) et identifie les séquences d'acides nucléiques du génome de la TB. Le résultat est rendu en moins de 2 heures. Les manipulations techniques sont réduites au minimum.

GeneXpert, la machine qui supporte ce test, réalise automatiquement les trois procédures (préparation de l'échantillon, amplification et détection) nécessaires à la PCR en temps réel.

C'est actuellement la seule technologie au point pour ce type de plateforme, mais d'autres prototypes sont à l'étude. Outre la rapidité de rendu des résultats, cette technique est plus spécifique que les méthodes classiques. Sur des études portant sur plusieurs milliers de patients, les résultats suivants ont été observés :

- chez des patients à frottis négatif/culture positive, le MTB/RIF Xpert test était positif dans 72 % des cas (1 seul MTB/RIF test) et à 90 % (3 échantillons de crachat testés par MTB/RIF test),
- la spécificité était de 99 %,
- la résistance à la Rifampicine était trouvée par le MTB/RIF test dans plus de 99 % des cas.

De plus, on sait que l'infection VIH a tendance à diminuer la sensibilité des techniques par microscopie. Or, la sensibilité de ce test moléculaire n'est pas diminuée en cas de co-infection VIH-TB.

Dès lors, l'OMS recommande d'utiliser ce test en première intention (si disponible) pour les patients :

- suspects de tuberculose multi-résistante,
- infectés par le VIH.

Cette recommandation inclut les enfants infectés par le VIH. (32)

➤ **La vitesse de sédimentation :**

Elle ne présente pas ou peu d'intérêt ici car dans le contexte de l'infection VIH, elle est souvent élevée pour de multiples raisons. Cependant, elle est rarement très basse en cas de tuberculose.

➤ **La radiologie pulmonaire :**

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.

On peut trouver :

- un élargissement du médiastin (ganglions),
- une image d'atélectasie (le poumon se rétracte en raison d'une compression d'une bronche par un ganglion par exemple),
- une infiltration diffuse bilatérale,
- un aspect de condensation lobaire (comme dans une pneumonie typique),
- une pleurésie, des atteintes des lobes moyens et inférieurs,
- la présence de cavité ou de caverne est rare dans le cadre du VIH.

Ces mêmes images peuvent être retrouvées en cas d'infections bactériennes ou virales, de pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*, de pneumonie interstitielle lymphoïde (PIL), de lymphome, ou de sarcome de Kaposi.

➤ **Mise en culture :**

La détection des mycobactéries en culture a fait l'objet de progrès récents [33].

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. [34]

➤ **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 CEIVD) de tests diagnostiques dénommés tests cellulaires T-interféron gamma (INF) ou interféron 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 lorsque ceux-ci sont stimulés in vitro par des antigènes spécifiques. Deux tests sont actuellement commercialisés : le QuantiFERON-TB Gold In Tube[®] (QF-TB-IT) et le T-SPOT-TB[®]. Le QF-TB-IT évalue la quantité totale d'INF 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[®] mesure le nombre de cellules mononuclées produisant de l'INF après incubation de durée identique de ces cellules par enzyme-linked immunosorbent spot (ELISPOT). Les performances diagnostiques de ces deux tests 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]-), surveillance régulière des personnels de santé, et aide au diagnostic des patients ayant une tuberculose extra-pulmonaire. 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. (35)

❖ **Le traitement ATR dans le contexte de la tuberculose :**

- **Enfant dont la coïnfection vient d'être diagnostiquée :**
 - Tout enfant ayant une tuberculose active doit débiter un traitement antituberculeux suivi d'un TARV dès que possible (en fonction de la tolérance) dans les 8 premières semaines du traitement antituberculeux, quel que soit son stade clinique ou immunologique (CD4). (32)
 - Le TARV de première ligne, recommandé chez un enfant sous traitement antituberculeux 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

- Le TARV de première ligne, recommandé chez un enfant de moins de 24 mois, qui a été exposé à la NVP, sous traitement antituberculeux contenant de la Rifampicine, est composé de 3 INTI (AZT + 3TC + ABC).

- **Enfant infecté par le VIH développant une tuberculose sous TARV :**

- Tous les enfants infectés par le VIH doivent recevoir un traitement antituberculeux 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 :

- changer pour un régime contenant 3 INTI (AZT + 3TC + ABC),
- ou augmenter la dose de NVP à son maximum (200mg/m² x 2/jour).

Si le TARV contient un IP, Lopinavir (LPV/r) :

- changer le LPV/r pour l'EFV (en l'absence d'antécédent de résistance aux INNTI),
- ou changer pour un régime contenant 3 INTI (AZT + 3TC + ABC).

Ou 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 LPV.

2. Infection à Pneumocystis carinii:

L'infection à *Pneumocystis carinii* (P J) est inaugurale dans 17% des cas. Elle se manifeste par une détresse respiratoire fébrile rapidement progressive. La radiographie pulmonaire peut être subnormale ou montrer une atteinte interstitielle.

Il existe une hypoxie avec parfois un bloc alvéolocapillaire. Un lavage broncho alvéolaire, en urgence, permet souvent de retrouver le *Pneumocystis* et d'adapter le traitement. (27)

3. Infection CMV :

Les infections à CMV surviennent à un stade évolué de l'immunodépression. Les principales manifestations cliniques sont les atteintes digestives (œsophagite, gastrite, colite ou cholangite), pulmonaires, méningoencéphalitique ainsi que la rétinite CMV qui reste encore rare chez l'enfant. (6)

4. Infection à cryptosporidie :

Les cryptosporidioses digestives, parfois responsables de malnutrition du fait de diarrhées aqueuses profuses et prolongés, posent les mêmes problèmes thérapeutiques que chez l'adulte. Les infections à *Isospora belli*, plus rares, donnent une diarrhée comparable à *Cryptosporidium*, mais le traitement par le Bactrim est rapidement efficace. (6)

5. Infection à *Candida albicans* :

Elle correspond au banal muguet mais celui-ci s'étend rapidement à l'œsophage en cas de déficit immunitaire sévère. La dysphagie est alors le principal symptôme ; chez le très jeune enfant, une hématomèse peut en être le signe majeur. La fibroscopie œsophagienne est souvent superflue et le traitement par les dérivés imidazolés est rapidement efficace. (28)

6. Infections à 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/mm³), 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. (6)

7. Coïnfection VHB, VHC et VIH :

La coïnfection par le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus de l'hépatite B (VHB) doit être systématiquement recherchée. Comme pour l'adulte, l'infection par le VHC n'est parfois décelable que par PCR avec une sérologie négative. Les quelques publications sur la coïnfection VIH-VHC chez l'enfant ne montrent pas une sévérité accrue dans ce contexte. La coïnfection maternelle par le VIH est un facteur de risque de transmission materno-foetale du VHC. Cependant, l'utilisation des multithérapies pendant la grossesse semble nettement atténuer ce facteur de risque. Il est possible que le taux de guérison spontanée du VHC au cours des 2 ou 3 premières années de vie dans le contexte d'une coïnfection soit inférieur à ce qui est observé chez l'enfant mono-infecté par le VHC. L'indication de la PBH n'est pas codifiée et la valeur prédictive des tests non invasifs de fibrose (Fibrotest®, Fibroscan®) est inconnue chez l'enfant. En l'absence de données publiées, les indications thérapeutiques sont extrapolées de l'expérience de médecine adulte ainsi que du traitement des enfants infectés par le HVC.

La coïnfection VIH-VHB a été très peu étudiée chez l'enfant. Les manifestations cliniques de la coïnfection VIH-VHB ne se distinguent pas de celles de l'hépatite chronique. La maladie est le plus souvent silencieuse jusqu'à la survenue des complications de la cirrhose. Le traitement anti-VIH doit, dans ce contexte, prendre en compte l'impact potentiel sur le VHB des traitements anti-VIH actifs sur les deux virus (lamivudine, emtricitabine, ténofovir), à la fois lors de leur introduction et de leur arrêt. (36)

8. Autres infections opportunistes :

Divers infections par des champignons, des mycobactéries, des parasites ou des virus peuvent survenir. Elles touchent préférentiellement la peau, le tube digestif, les poumons et le système nerveux central. Des surinfections par le VRS, la rougeole ou la varicelle peuvent être graves. (27)

5.3. CLASSIFICATION CLINIQUE PÉDIATRIQUE :

Système de classification de l'OMS pour l'infection du VIH et de la maladie chez l'enfant (2004) (37)

Stade clinique 1 :

- Patient asymptomatique
- Lymphadénopathie persistante généralisée (PGL)
- Hépatosplénomégalie

Stade clinique 2 :

- Éruptions de papules prurigineuses
- Dermite séborrhéique
- Mycoses des ongles
- Chéilite angulaire
- Érythème gingival linéaire
- Papilloma virus humain ou molluscum contagiosum étendus (> 5 % de la surface corporelle/faciale)
- Ulcérations buccales récurrentes (> 2 épisodes/6 mois)
- Parotidomégalie
- Herpès zoster (> 1 épisode/12 mois)
- Infection récurrente ou chronique des voies respiratoires supérieures (IVRS) : otite moyenne, otorrhée, sinusite (> 2 épisodes/6 mois)

Stade clinique 3 :

- Malnutrition modérée inexpliquée (score -2 SD ou score Z) ne répondant pas à une thérapie standard
- Diarrhée persistante inexpliquée (> 14 jours)
- Fièvre persistante inexpliquée (intermittente ou constante, > 1 mois)
- Candidose orale (en dehors de la période néonatale)
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Tuberculose pulmonaire
- Pneumonie sévère ou récurrente, présumée bactérienne (> 2 épisodes/12 mois)
- Gingivite ulcéro-nécrotique/parodontite aiguës
- Pneumopathie lymphoïde interstitielle (PIL)
- Épisodes inexpliqués d'anémie (< 8 g/dl), neutropénie ($< 1\ 000/\text{mm}^3$) ou thrombocytopénie ($< 30\ 000/\text{mm}^3$) pendant > 1 mois.
- Myocardopathie liée au VIH
- Néphropathie liée au VIH

Stade clinique 4 chez le nourrisson < 18 mois

Positif pour les anticorps anti-VIH et symptomatique Deux ou plusieurs critères parmi :

- Candidose orale/érythème buccal
- Pneumonie sévère
- Développement insuffisant
- Sepsie

Un diagnostic présomptif du stade clinique 4 de la maladie chez des nourrissons < 18 mois positifs pour les anticorps anti-VIH, nécessite une confirmation par des tests virologiques de dépistage du VIH, autant que possible, ou par les tests anticorps après l'âge de 18 mois.

Stade clinique 4 à tout âge :

- Sévère amaigrissement ou malnutrition sévère inexplicables (score -2 SD ou score Z) ne répondant pas à une thérapie standard
- Pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*
- Infections bactériennes sévères récurrentes (> 2 épisodes/12 mois, à l'exception de la pneumonie)
- Herpès orolabial ou cutané dû à HSV
- Tuberculose extra-pulmonaire
- Maladie de Kaposi
- Candidose œsophagienne
- Toxoplasmose du SNC
- Méningite cryptococcique
- Toute mycose endémique, disséminée
- Cryptosporidiose ou isosporose (avec diarrhée > 1 mois)
- Une infection à CMV d'autres organes que le foie, la rate, les ganglions lymphatiques (et apparition à > 1 mois)
- Maladie mycobactérienne disséminée autre que la tuberculose
- Candidose de la trachée, des bronches ou des poumons
- Fistule vésico-rectale acquise
- Lymphome cérébral ou lymphome B non Hodgkinien
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)
- Encéphalopathie à VIH

6. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE :

6.1. STRATÉGIE DU SÉRODIAGNOSTIC DE L'INFECTION VIH AU MAROC :

- Cas des enfants ayant 18 mois et plus :

Chez l'adulte et l'enfant ayant plus de 18 mois, le diagnostic repose sur une stratégie comprenant un test de dépistage (ELISA ou TR) et un test de confirmation le WB.

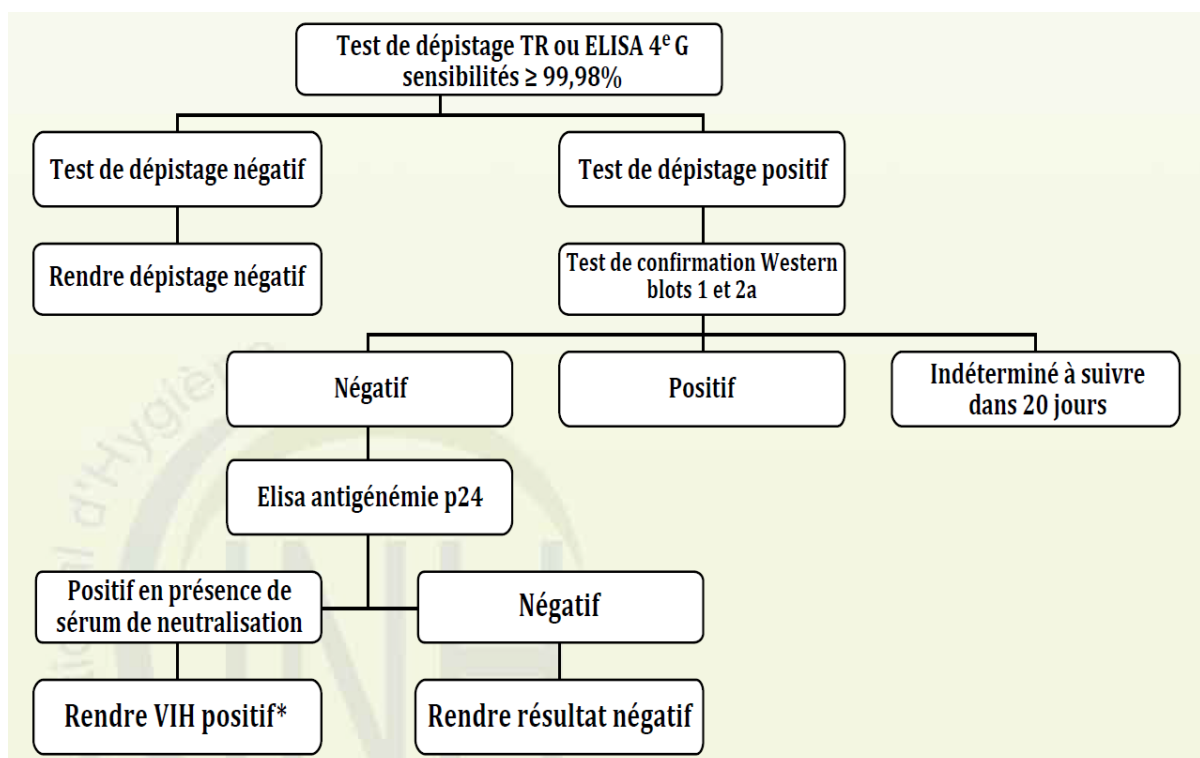


Figure 6 : STRATEGIE DU SERODIAGNOSTIC DE L'INFECTION VIH AU MAROC

Le test de dépistage utilisé par les laboratoires santé public (LSP) impliqués dans le diagnostic du VIH est un test rapide d'une sensibilité > 99,98% (Determine, Alere, Japan). Au total, Vingt-quatre (24) LSP sont impliqués dans le dépistage du VIH à l'échelle national. Au niveau du LNRV, en plus de l'usage de test rapide, un test combiné Ag/Ac de quatrième génération est disponible sur système automatisé le Cobas E411 (Roche, USA).

Au niveau du secteur privé, les laboratoires utilisent soit les TR soit des tests MEIA de 4ème génération.

Afin de renforcer l'activité des ONGs thématiques, le test de dépistage rapide du VIH a été introduit au niveau des Centres de Test Volontaire (CTV) des ONG depuis 2004. Environ 50 CTV affiliés aux ONGs thématiques sont dotés régulièrement en tests et en dispositifs afférents par le Ministère de la Santé.

Par ailleurs, et au vue du succès de l'introduction des TR au niveau des ONG, le dépistage du VIH par les TR a été intégré dans les activités des établissements de soin et de santé de base (ESSB) du ministère de la santé.

Selon l'algorithme national, tout échantillon positif doit être confirmé par le WB ou IB.

Si ce dernier est négatif, une recherche de l'antigénémie p24 est préconisée avec des tests de séroneutralisation avant de rendre le résultat de la sérologie VIH. En cas de résultat indéterminé en WB, un nouveau test est réalisé deux à trois semaines après le premier prélèvement. Si le deuxième échantillon de sérum donne également un résultat indéterminé, un suivi plus long 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 peut être envisagée dans cette situation. (38)

Afin d'éliminer tout risque d'erreur d'inversion d'échantillons, il convient de confirmer sur un second échantillon de sang tous 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 LNRV à l'Institut National d'Hygiène à Rabat. Ils ont été décentralisés au niveau de 15 laboratoires régionaux ou provinciaux.

- **Cas des enfants ayant moins de 18 mois :**

Quand le test de dépistage (test Elisa ou test rapide) est négatif, la sérologie VIH de l'enfant est considérée négative quel que soit l'âge de l'enfant. Néanmoins, quand ces tests sérologiques sont positifs pour l'enfant de moins de 18 mois et du fait de la persistance des anticorps anti-VIH d'origine maternelle (jusqu'à l'âge de 18 mois), la confirmation diagnostique est établie dans ce cas non pas sur la recherche des anticorps anti-VIH, mais sur la base d'une recherche directe du virus VIH par PCR ADN proviral ou par détection de l'ARN viral plasmatique. Les sensibilités des deux marqueurs ADN VIH cellulaire et ARN VIH plasmatique sont équivalentes.

Ces techniques sont réalisées au niveau du Laboratoire National de Référence du VIH à l'Institut National d'Hygiène à Rabat, CHU de Marrakech, CHU de Fès, CHR d'Agadir.

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 2ème PCR sera réalisée un mois après arrêt de la prophylaxie antirétrovirale ou à 4-6 semaines de vie en l'absence de prophylaxie. Une 3ème PCR est réalisée à 9 mois. Pour confirmer définitivement la non contamination, une sérologie ELISA sera effectuée au 18ème mois. Toute PCR positive doit être contrôlée sur un deuxième prélèvement pour confirmer la contamination.

6.2. MESURE DES CELLULES CD4 :

Les valeurs des lymphocytes totaux et donc aussi des lymphocytes CD4 sont beaucoup plus élevées chez le jeune enfant que chez l'adulte et celles-ci diminuent normalement régulièrement au cours des premières années de vie pour atteindre les valeurs dites "adultes" vers l'âge de 5 ans. C'est pourquoi il est préférable de se fier au "%" de CD4 par rapport aux lymphocytes totaux, qui reste stable avec l'âge et qui est plus informatif chez le jeune enfant. On se fondera sur la "valeur absolue" après 5 ans comme chez l'adulte.

Ainsi, une chute régulière des CD4 (en "%" avant 5 ans et en valeur absolue après 5 ans) sous traitement doit suggérer un échec thérapeutique : mauvaise posologie, Problème d'observance ou la Résistance virale.

En revanche, une baisse régulière de la valeur absolue des CD 4 avant l'âge de 5 ans tout en conservant un "%" stable, correspond à une évolution normale (baisse physiologique). (32)

Déficit immunitaire	CD4 % (/mm ³)			CD4 /mm ³
	< 11 mois	12 – 35 mois	36 – 59 mois	> 5 ans
Absent	> 35 %	> 30 %	> 25 %	> 500
Moyen	30 – 35 %	25 – 30 %	20 – 25 %	350 – 499
Important	25 – 30 %	20 – 25 %	15 – 20 % (350-750)	200 – 349
Sévère	< 25 % (< 1500)	< 20 % (750)	< 15 % (350)	< 200 ou <15 %

6.3. TESTS VIROLOGIQUES : PCR ET CHARGE VIRALE

Il existe deux grands types de PCR :

- La PCR détectant l'ARN viral libre,
- La PCR détectant l'ADN viral incorporé dans les cellules infectées.

Les deux peuvent être employées.

Avec les PCR/ADN, les résultats sont qualitatifs et la réponse est alors "oui" ou "positive" si de l'ADN de VIH a été détecté ou "non" ou "négative" dans le cas contraire. Avec les tests ARN, les résultats sont quantitatifs (on parle aussi de "Charge virale") et le résultat est donné en nombre de copies de virus détectées dans le sang.

Une PCR positive signifie infection et représente un des seuls outils qui permet d'affirmer l'infection avant l'âge de 18 mois. Un premier résultat positif doit faire démarrer un TARV mais doit aussi être confirmé (on n'attend pas la confirmation du second test pour débiter le traitement).

En l'absence d'accès à une PCR qualitative, pour établir un diagnostic chez un nourrisson de moins de 18 mois, on peut avoir recours à une charge virale : si elle est détectable, elle signe le diagnostic positif. (32)

7. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE :

7.1. TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL :

Les études récentes démontrent que l'initiation précoce du TARV réduit de façon spectaculaire le risque de mortalité et de morbidité chez l'enfant. On estime qu'un tiers des enfants infectés seront morts à l'âge d'un an et environ la moitié seront morts avant l'âge de 2 ans en l'absence d'un traitement ARV efficace. Devant ces résultats, l'OMS a mis à jour les recommandations en encourageant le début précoce du traitement ARV [39]

7.1.1. Buts :

Les buts du traitement ARV sont les suivants (9):

- Prolonger la vie des enfants infectés par le VIH
- Promouvoir une croissance et un développement optimal
- Préserver, améliorer ou reconstituer le système immunitaire et réduire les infections opportunistes
- Supprimer la réplication virale et prévenir l'évolution de la maladie
- Réduire la morbidité chez les enfants et améliorer leur qualité de vie.

7.1.2. Les différentes classes d'ARV

De nos jours il existe trois principales classes d'antirétroviraux (37):

- Les inhibiteurs d'entrée
- Les inhibiteurs de la transcriptase inverse : constituer de deux analogues nucléosidiques à savoir :

Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INRT)

- Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNRT)
- Les inhibiteurs de protéase (IP).
- Les inhibiteurs d'intégrase – Les autres.

7.1.3. Mécanisme d'action :

a. Les inhibiteurs d'entrée :

Les inhibiteurs d'entrée empêchent la pénétration du virus dans la cellule hôte. Il s'agit des inhibiteurs de fusion et des inhibiteurs de CCR5 qui agissent en inhibant l'entrée du VIH dans la cellule par effet allostérique après liaison au corécepteur CCR5.

b. Les inhibiteurs de la transcriptase inverse :

Ils agissent au stade précoce de la réplication virale. Ils bloquent la transformation de l'ARN viral en ADN proviral par inhibition de la transcriptase inverse.

c. Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse :

Ils sont dérivés des nucléosides naturels et sont actifs sur le VIH1 et le VIH2. Ils sont considérés comme des prodrogues, car ils sont triphosphorylés par les enzymes cellulaires en métabolites actifs analogues aux nucléotides naturels afin, d'être incorporés à la transcriptase inverse dans l'ADN proviral en formation.

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

d. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

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

Ils ne sont pas des prodrogues et ne sont pas triphosphorylés comme les INTI. Ils se fixent directement sur l'ADN en inhibant la transcriptase inverse. Leur demi-vie est longue. Ils sont presque exclusivement métabolisés par le foie.

e. Les inhibiteurs de protéase

Ils agissent au stade tardif de la réplication virale. Ils sont actifs sur le VIH1 et le VIH2 et sont directement actifs sans passer par des étapes de phosphorylation intracellulaire.

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

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

f. Les inhibiteurs de fusion et les autres molécules :

Les inhibiteurs de l'intégrase du VIH-1 bloquent l'intégration de l'ADN viral dans l'ADN chromosomique de la cellule et donc la réplication virale. Cette intégration est divisée en plusieurs étapes: formation du complexe enzyme/ADN viral ; préparation des extrémités 3' de l'ADN viral double brin par l'intégrase ; import du complexe de préintégration du cytoplasme vers le noyau de la cellule infectée ; intégration de l'ADN viral dans l'ADN génomique (transfert de brin) et réparation de l'ADN après intégration. (40,41)

7.1.4. Molécules antirétrovirales en pédiatrie:(42)

Molécules	Formes galéniques disponibles	Âge minimal AMM	Posologies selon l'AMM
Inhibiteurs nucléos(t)idiques de la transcriptase inverse			
Abacavir Ziagen®	solution buvable 20mg/ml cp 300mg	3 mois ¹	En solution buvable 8 mg/kg x2/j ¹ (max. 300mg x2/j) En comprimés ¹ : 14-21kg : ½ cp x2/j 21-30kg : ½ cp matin et 1 cp soir > 30kg : 1 cp x2/jour
Abacavir + lamivudine Kivexa®	cp 600/300 mg	12 ans et poids ≥ 40kg	1 cp/j
Abacavir + lamivudine + zidovudine Trizivir®	cp 300/150/300 mg	18 ans	1 cp x2/j
Emtricitabine Emtriva®	solution buvable 10mg/ml gél. 200mg	4 mois	En solution buvable : 6mg/kg x1/j (max. 240mg/j) En gélules : Poids > 33kg : 1 gél./j Bioéquivalence cp/sol.buvable = 200/240)
Emtricitabine + tenofovir Truvada®	cp 200mg/245mg	12 ans	1 cp/j
Emtricitabine + tenofovir alafénamide Descovy®	cp 200mg/10mg et 200mg/25mg	12 ans et poids ≥35kg	Si co-administration avec atazanavir/ritonavir, atazanavir/cobicistat, darunavir/ritonavir, darunavir/cobicistat, lopinavir/ritonavir : 1 cp/j à 200mg/10mg Si co-administration avec dolutegravir, efavirenz, maraviroc, nevirapine, rilpivirine, raltégravir 1 cp/j à 200mg/25mg
Lamivudine Epivir®	solution buvable 10mg/ml cp 150, 300mg	3 mois ^{1,2}	En solution buvable : > 3 mois : 4 mg/kg x2/j (max. 150mg x2/j) ¹ En comprimés : 14-21kg : ½ cp à 150mg x2/j 21-30kg : ½ cp à 150mg matin et 1 cp à 150mg soir > 30kg : 1 cp à 150mg x2/jour
Ténofovir Viread®	Granulés 33mg de ténofovir disoproxil/cuiller mesure cp contenant 123, 163, 204, 245mg de ténofovir disoproxil (soit respectivement 150, 200, 250 et 300mg de fumarate de ténofovir disoproxil) (possibilité d'administration des cp après délitement dans de l'eau, du jus d'orange ou du jus de raisin)	2 ans	En granulés : 6.5mg/kg de ténofovir disoproxil x1/j, soit : 10-12kg : 65mg = 2 cuillers/j 12-14kg : 82mg = 2.5 cuillers/j 14-17kg : 98mg = 3 cuillers/j 17-19kg : 114mg = 3.5 cuillers/j 19-22kg : 131mg = 4 cuillers/j 22-24kg : 147mg = 4.5 cuillers/j 24-27kg : 163mg = 5 cuillers/j 27-29kg : 180mg = 5.5 cuillers/j 29-32kg : 196mg = 6 cuillers/j 32-34kg : 212mg = 6.5 cuillers/j 34-35kg : 229mg = 7 cuillers/j >35kg : 245mg = 7.5 cuillers/j En comprimés : 6-12 ans et 17-22kg : 1 cp à 150mg /j 6-12 ans et 22-28kg : 1cp à 200mg/j 6-12 ans et 28-35kg : 1cp à 250mg/j ≥12 ans et > 35kg : 1cp à 300mg/j

Inhibiteurs nucléos(t)idiques de la transcriptase inverse			
Zidovudine Retrovir®	solution buvable 10mg/ml gél. 100, 250mg	Naissance	En solution buvable : 4-8kg : 12mg/kg x2/j 9-29kg : 9mg/kg x2/j (max. 300mg x2/j) En gélules: 8-13kg : 1 gél. 100mg x2/j 14-21kg : 1 gél. 100mg matin + 2 gél. 100mg soir 22-29kg : 2 gél. 100mg x2/j (ou 1 gél. 250mg x2/j si poids 28-30kg) > 30kg : 1 gél 250mgx2/j
Zidovudine + lamivudine Combivir®	cp 300/150 mg	12 ans	14-21kg : ½ cp x2/j 21-30kg : ½ cp matin et 1 cp soir > 30kg : 1 cp x2/jour
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse			
Efavirenz Sustiva®	solution buvable 30mg/ml gél. 50, 100, 200mg cp 600mg	3 ans et poids ≥15kg	En sol. buvable : 13-14.9kg : 3-5 ans : 12ml x1/j ≥ 5ans : 9ml x1/j 15-19.9kg : 3-5 ans : 13ml x1/j ≥ 5ans : 10ml x1/j 20-24.9kg : 3-5 ans : 15ml x1/j ≥ 5ans : 12ml x1/j 25-32.4kg : 3-5 ans : 17ml x1/j ≥ 5ans : 15ml x1/j 32.5-40kg : 17ml x1/j > 40kg : 24ml x1/j En gélules/comprimés : 13-14.9kg : 200mg x1/j 15-19.9kg : 250mg x1/j 20-24.9kg : 300mg x1/j 25-32.4kg : 350mg x1/j 32.5-40kg : 400mg x1/j >40kg : 600mg x1/j
Etravirine Intelence®	cp 25, 100, 200mg (possibilité d'administration des cp après dispersion dans un verre d'eau)	6 ans et poids ≥16kg	16-20kg : 100mg x2/j 20-25kg : 125mg x2/j 25-30kg : 150mg x2/j >30kg : 200mg x2/j
Nevirapine Viramune®	solution buvable 10mg/ml cp 200mg cp LP 100, 400mg	2 mois (3 ans pour forme LP)	En sol. buvable ou comprimés³ : ≤ 8 ans : 4mg/kg x1/j pendant 2 semaines puis 7mg/kg x2/j > 8 ans : 4mg/kg x1/j pendant 2 semaines (max. 200mg/j) puis 4 mg/kg x2/j (max. 200 mg x2/j) En comprimés à libération prolongée (à n'utiliser qu'après la période d'initiation de 2 semaines) < 8 ans et 12.5-17.8kg : 200mg x1/j < 8 ans et 17.9-24.9kg : 300mg x1/j < 8 ans et ≥ 25kg : 400mg x1/j ≥ 8 ans et 17.9-31.2kg : 200mg x1/j ≥ 8 ans et 31.3-43.7kg : 300mg x1/j ≥ 8 ans et ≥ 43.8kg : 400mg x1/j
Rilpivirine Edurant®	cp 25mg	12 ans	1 cp/j

Inhibiteurs de protéase			
Atazanavir Reyataz®	gél 150, 200, 300mg	6 ans	15-20kg : 150mg x1/j (+ ritonavir 100 mg x1/j) ⁴ 20-40kg : 200 mg x1/j (+ ritonavir 100 mg x1/j) ⁴ ≥ 40kg : 300 mg x1/j (+ ritonavir 100 mg x1/j) ⁴
Darunavir Prezista®	suspension buvable 100mg/ml comprimés 75, 150, 400, 600, 800mg	3 ans et poids ≥ 15kg	Patient naïf d'antirétroviraux: En suspension buvable : 15-30kg : 6ml x1/j (+ ritonavir 100mg x1/j) 30-40kg : 6.8ml x1/j (+ ritonavir 100mg x1/j) ≥ 40kg : 8ml x1/j (+ ritonavir 100mg x1/j) En comprimés : 15-30kg : 600mg x1/j (+ ritonavir 100mg x1/j) 30-40kg : 675mg x1/j (+ ritonavir 100mg x1/j) ≥ 40kg : 800mg x1/j (+ ritonavir 100mg x1/j) Patient prétraité par des antirétroviraux (possibilité d'administration en 1 prise /j si absence de mutation de résistance au darunavir, virémie VIH-1 < 5 log₁₀ copies/ml et CD4 > 100/mm³) : En suspension buvable : 15-30kg : 3.8ml x2/j (+ ritonavir 50mg ⁵ x2/j) ou 6ml x1/j (+ ritonavir 100mg x1/j) 30-40kg : 4.6ml x2/j (+ ritonavir 60mg ⁵ x2/j) ou 6.8ml x1/j (+ ritonavir 100mg x1/j) ≥ 40kg : 6ml x2/j (+ ritonavir 100mg x2/j) ou 8ml x1/j (+ ritonavir 100mg x1/j) En comprimés : 15-30kg : 375mg x2/j (+ ritonavir 50mg ⁵ x2/j) ou 600mg x1/j (+ ritonavir 100mg x1/j) 30-40kg : 450mg x2/j (+ ritonavir 60mg ⁵ x2/j) ou 675mg x1/j (+ ritonavir 100mg x1/j) ≥ 40kg : 600mg x2/j (+ ritonavir 100mg x2/j) ou 800mg x1/j (+ ritonavir 100mg x1/j)
Fosamprenavir Telzir®	solution buvable 50mg/ml cp 700mg	6 ans	25-32kg : 18mg/kg x2/j (+ ritonavir 3mg/kg x2/j) ⁴ 33-38kg : 18mg/kg x2/j (+ ritonavir 100mg x2/j) ⁴ ≥ 39kg : 1 cp x2/j (+ ritonavir 100 mg x2/j) ⁴
Lopinavir/ ritonavir Kaletra®	solution buvable 80mg lopinavir/ 20mg ritonavir/ml cp 100/25mg, 200/50mg (à ingérer intacts)	14 jours Et 42 SA	En sol. buvable^{6,7} : 14 j-6 mois : 300 mg/m ² lopinavir x 2/j >6 mois-<18 ans : 230mg/m ² lopinavir x2/j (max. 400mg x2/j) Pour la FDA, 230mg/m ² chez l'enfant naïf et 300mg/m ² x2/j chez l'enfant prétraité Si co-administration avec efavirenz/nevirapine, augmenter à 300mg/m ² de lopinavir x2/j En comprimés⁷ : Surface corporelle = 0.5-0.9m ² : 200mg x2/j Surface corporelle = 0.9-1.4m ² : 300mg x2/j Surface corporelle ≥ 1.4m ² (ou poids ≥ 40kg) : 400mg x2/j
Saquinavir Invirase®	gél. 200mg cp. 500mg	16 ans	500mg x2/j (+ ritonavir 100mg x2/j) pendant 7 jours puis 1000mg x2/j (+ ritonavir 100mg x2/j)
Tipranavir Aptivus®	solution buvable 100mg/ml capsules 250mg	2 ans	En sol. buvable : 375mg/m ² x2/j (+ ritonavir 150mg/m ² x2/j) En capsules (si âge ≥ 12 ans) : 2cp x2/j (+ ritonavir 200mg x2/j)
Ritonavir Norvir®	Poudre pour suspension buvable sachets de 100mg à mettre en suspension dans 9.4ml de liquide ou (en cas d'administration de 100mg/prise) mélanger la totalité du sachet sur une petite quantité d'aliment semi-liquide. comprimés 100mg (à ingérer intacts)	2 ans	A n'utiliser qu'en « booster » des autres inhibiteurs de protéase
Inhibiteurs de fusion			
Enfuvirtide Fuzeon®	90mg/ml (injections sous-cutanées)	6 ans	2mg/kg x2/j

Inhibiteurs de l'intégrase			
Dolutegravir Tivicay®	cp 10mg, 25mg (non commercialisés en 2017) cp 50mg	6 ans et poids ≥ 15kg	Enfant sans résistance aux inhibiteurs d'intégrase 15-<20kg : 20 mg x1/j (2 cp de 10 mg) 20-<30 kg: 25 mg x1/j 30-<40kg : 35 mg x1/j (1cp 10 mg + 1 cp 25 mg) ≥ 40kg : 50 mg x1/j Enfant avec résistance confirmée ou suspectée à la classe des inhibiteurs d'intégrase 30-<40kg : 35mg x2/j ≥ 40kg : 50mg x2/j
Raltégravir Isentress®	granulés pour suspension buvable sachets de 100mg (diluer la totalité du sachet dans 5ml d'eau - > concentration de la solution buvable de 20mg/ml) cp à croquer (sécables) 25, 100mg cp pelliculé 400mg	4 semaines et poids ≥ 3 kg	En granulés pour suspension buvable (enfant <12 ans) : 3-4 kg : 1ml x2/j 4-6kg : 1.5ml x2/j 6-8kg : 2ml x2/j 8-11kg :3ml x2/j 11-14kg : 4ml x2/j 14-20kg : 5ml x2/j En comprimés à croquer (enfant < 12 ans): 11-14kg : 75mg x2/j 14-20kg : 100mg x2/j 20-28kg : 150mg x2/j 28-40kg : 200mg x2/j ≥ 40kg : 300mg x2/j En comprimés pelliculés (enfant de poids ≥ 25kg) : 1 cp de 400mg x2/j Attention ! Il n'existe pas de bioéquivalence de dose entre les granulés pour suspension buvable, les comprimés à croquer et les comprimés pelliculés.
Antagonistes du corécepteur CCR5			
Maraviroc Celsentri®	cp 150, 300mg	18 ans	150 à 600mg x2/j selon les antirétroviraux associés
Associations combinées de plusieurs antirétroviraux de classes thérapeutiques différentes			
Dolutegravir + abacavir + lamivudine Triumeq®	Cp 50mg/600mg/300mg	12 ans et poids ≥40kg	1 cp/j
Efavirenz + emtricitabine + ténofovir Atripla®	cp 600/200/245mg	18 ans	1 cp/j
Elvitegravir + cobicistat + emtricitabine + ténofovir Stribild®	cp 150/150/200/245mg	12 ans et poids ≥35kg	1 cp/j
Elvitegravir + cobicistat + emtricitabine + ténofovir alafénamide Genvoya®	cp 150/150/200/10mg	12 ans et poids ≥35kg	1 cp/j
Rilpivirine + emtricitabine + ténofovir Eviplera®	cp 25/200/245mg	18 ans	1 cp/j
Rilpivirine + emtricitabine + ténofovir alafenamide Odefsey®	cp 25/200/25 mg	12 ans et poids ≥35kg	1 cp/j
Darunavir+co bicistat+emtricitabine+ ténofovir alafenamide Symtuza®	cp 800/150/200/10 mg	12 ans et poids ≥40kg	1 cp/j

¹ Possibilité d'administration de lamivudine et abacavir en 1 prise quotidienne (même posologie journalière totale) chez l'enfant \geq 3 mois

² Posologies de lamivudine proposées chez le nourrisson (Bouazza N et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011):

- âge < 8 semaines : 4mg/kg/jour
- âge 8-16 semaines : 5mg/kg/jour
- âge 16-25 semaines : 6mg/kg/jour

³ Posologies de nevirapine proposées pour les enfants de 3-10kg (Foissac F et al, *Br J Clin Pharmacol.* 2013) :

- * Poids 3 – 6kg : 75mg x2/j
- * Poids 6 – 10kg : 100mg x2/j

⁴ Possibilité, dans certaines circonstances particulières, d'administrer l'atazanavir et le fosamprénavir sans « boost » de ritonavir. Cependant, cela entraîne une diminution des concentrations plasmatiques d'atazanavir et de fosamprénavir, avec un risque de baisse d'efficacité du traitement antirétroviral. Lorsque l'atazanavir et le fosamprénavir sont prescrits sans co-administration de ritonavir, il convient **d'augmenter d'emblée** leurs posologies quotidiennes et d'effectuer **impérativement** une surveillance rapprochée de leurs dosages plasmatiques. Par ailleurs, l'atazanavir sans « boost » de ritonavir ne doit pas être prescrit en cas de co-administration de ténofovir (risque de diminuer les concentrations plasmatiques d'atazanavir).

⁵ Possibilité de substituer la forme buvable (sachets) de ritonavir par 1 cp de 100mg chez l'enfant de poids \geq 20kg (même si le changement de galénique implique une augmentation de la dose administrée).

⁶ Posologies de lopinavir (**contre-indiqué chez le prématuré**) proposées pour les enfants de poids \leq 10kg (Urien S et al, *Br J Clin Pharmacol.* 2011):

- * poids 2 – 6kg : 80mg x2/j
- * poids 6-10kg : 120mg x2/j

⁷ Equivalence des posologies de lopinavir en mg/m² et mg/kg

- * Poids < 15kg : 230mg/m² \approx 12mg/kg et 300mg/m² \approx 13mg/kg
- * Poids \geq 15kg et < 40kg, 230mg/m² \approx 10mg/kg et 300mg/m² \approx 11mg/kg

7.1.5. Les associations d'ARV recommandées par l'OMS :

a. TAV de première intention :

- Chez l'enfant âgé de moins de 3 ans :

Un schéma thérapeutique basé sur du LPV/r doit être utilisé comme TAR de première intention chez tout enfant infecté par le VIH âgé de moins de 3 ans (36 mois), qu'il ait ou non été exposé à un INNTI. S'il n'est pas faisable d'utiliser du LPV/r, le traitement doit être mis en route en utilisant un schéma thérapeutique basé sur de la NVP. (43)

Lorsque le suivi de la charge virale est disponible, il peut être envisagé, une fois obtenue une suppression de la charge virale prolongée, de substituer le LPV/r par un INNTI.

Chez le nourrisson et l'enfant âgé de moins de 3 ans infectés par le VIH, la base d'INTI à utiliser pour le schéma d'ARV doit être composée d'ABC ou AZT + 3TC

- Chez l'enfant âgé de 3 ans et plus :

Chez l'enfant infecté par le VIH âgé de 3 ans et plus, (y compris les adolescents) l'EFV est l'INNTI privilégié pour le TAR de première intention et la NVP est l'option de remplacement.

Chez l'enfant infecté par le VIH âgé de 3 ans et plus et de moins de 10 ans (chez l'adolescent pesant moins de 35 kg), la base d'INTI du schéma d'ARV doit être constituée de (par ordre de préférence) :

- ABC + 3TC
- AZT ou TDF + 3TC (ou FTC)

Chez l'adolescent infecté par le VIH (âgé de 10 à 19 ans) pesant 35 kg ou plus, la base d'INTI du schéma d'ARV doit être harmonisée avec celle utilisée chez l'adulte et constituée de (par ordre de préférence) :

- TDF + 3TC (ou FTC)
- AZT + 3TC
- ABC + 3TC

b. TAV de deuxième intention

Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention basé sur un INNTI, il est recommandé d'utiliser comme TAR de deuxième intention un IP potentialisé plus deux INTI ; le LPV/r est l'IP potentialisé privilégié.

Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention basé sur du LPV/r, un enfant âgé de moins de 3 ans doit continuer à recevoir son schéma thérapeutique de première intention et il faut mettre en place des mesures pour améliorer l'observance.

Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention basé sur du LPV/r, le traitement d'un enfant âgé de 3 ans ou plus doit être changé pour un schéma thérapeutique de deuxième intention contenant un INNTI plus deux INTI ; l'EFV est l'INNTI privilégié.

Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention contenant ABC ou TDF + 3TC (ou FTC), l'option privilégiée comme base d'INTI pour le TAR de deuxième intention est AZT + 3TC.

Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention contenant AZT ou d4T + 3TC (ou FTC), l'option privilégiée comme base d'INTI pour le TAR de deuxième intention est ABC ou TDF + 3TC (ou FTC).

c. TAV de troisième intention :

En cas d'échec du traitement de deuxième intention, il faut étudier les stratégies qui présentent un juste équilibre entre les bénéfices et les risques pour l'enfant. Chez le grand enfant pour qui davantage d'options thérapeutiques sont disponibles, il peut être possible de construire des schémas thérapeutiques d'ARV de troisième intention avec des médicaments novateurs utilisés pour le traitement de l'adulte, comme l'ETV, le DRV et le RAL. Un enfant en échec sous TAR de deuxième intention pour lequel on ne dispose pas de nouvelle option d'ARV doit continuer à recevoir un schéma thérapeutique bien toléré. En cas d'arrêt du TAR, il faut continuer à prévenir les infections opportunistes, soulager les symptômes et prendre en charge la douleur. (43)

7.1.6. Effets indésirables :

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 : (44)

- Des effets secondaires à manifestations cliniques—l'intolérance digestive non spécifique mais plus marquée pour les inhibiteurs de protéase ;
- La toxicité neurologique centrale (éfavirenz) ;
- 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 cytolyse 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.

Il est aussi important de souligner que le VIH lui-même pourrait être un facteur de risque cardiovasculaire. Cela a été récemment évalué dans une étude portant sur 49 enfants d'un âge médian de 13 ans et demie. Une évaluation des propriétés mécaniques de la carotide et de l'endothélium a été réalisée par une technique échographique non invasive. Les auteurs ont pu mettre en évidence par rapport à un groupe témoin des anomalies vasculaires préathéromateuses que les enfants infectés par le VIH soient traités ou non par des antirétroviraux. Enfin, dans d'autres études, certaines molécules comme le ténofovir (inhibiteur nucléotidique de la reverse transcriptase) pourrait entraîner des troubles de l'ossification liés à l'induction d'une tubulopathie et réversibles à l'arrêt du traitement. Cependant, ces données limitées demandent à être confirmées.

7.1.7. Syndrome inflammatoire de restauration immune :

Il peut être observé chez l'enfant dans les mêmes circonstances que chez l'adulte, mais d'éventuels facteurs de risque spécifiques à l'enfant restent à identifier. Dans les pays où le BCG est systématiquement administré à la naissance, on peut observer des BCGites liées à cette restauration immune. En l'absence de données spécifiques à l'enfant, les recommandations de prise en charge du syndrome de restauration immune sont les mêmes que celles proposées chez l'adulte.

7.2. PROPHYLAXIE DES INFECTIONS OPPORTUNISTES :

Seule la prophylaxie contre la pneumocystose a fait l'objet de recommandations officielles. La dose recommandée de Bactrim (sulfaméthoxazole [SMX] + triméthoprime [TMP]) est de 20 mg/kg par jour de sulfaméthoxazole en une prise. Il nous paraît important, pour des raisons de compliance, d'utiliser le schéma quotidien. Elle est obligatoire pour les nourrissons de moins d'un an et en cas de déficit immunitaire important ($CD4 < 15 \%$). En effet, il apparaît clairement que Bactrim apporte, en complément de son activité préventive vis-à-vis de la pneumocystose, une prévention contre la toxoplasmose et contre les infections bénignes fréquentes du jeune enfant, infections qui contribuent à aggraver la situation immunitaire. Chez les enfants qui sont intolérants au TMPSMX, une alternative pour la prophylaxie de la pneumocystose peut être proposée soit par l'utilisation d'aérosols de pentamidine (Pentacarinat®) à la dose de 300 mg toutes les quatre semaines, chez l'enfant à partir de quatre ou cinq ans, ou de pentamidine en intraveineux à 4 mg/kg toutes les quatre semaines. (45)

8. MODALITÉS DE SUIVI :

8.1. EVALUATION CLINIQUE :

Le suivi de l'enfant est mensuel jusqu'à l'âge de 6 mois. S'il l'état clinique est satisfaisant et que les résultats biologiques et thérapeutiques sont corrects, le suivi peut être espacé tous les 3 mois. L'évaluation clinique consiste dans un premier temps à mesurer et peser l'enfant afin d'évaluer sa croissance staturo-pondérale, elle recherche également une éventuelle infection opportuniste ou une autre manifestation clinique en rapport avec la maladie (infection bactérienne intercurrente). Elle réalise un examen neurologique rigoureux à la recherche d'une encéphalopathie débutante ou autre lésion neurologique de type neuropathie périphérique par exemple. L'examen clinique évalue chaque organe (rein, cœur, foie, adénopathie, sphère ORL) ainsi que la peau. De même, l'état nutritionnel est apprécié. Les effets indésirables des médicaments sont également recherchés.

8.2. PÉRIODICITÉ DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

Le bilan biologique trimestriel comporte une Numération Formule Sanguine (NFS), ainsi que le bilan hépatique, rénal, pancréatique, lipidique (cholestérol total et fractions ainsi que triglycérides), uricémie, glycémie et acide lactique. Ce bilan est également réalisé dans les premières semaines de vie afin de s'assurer de la tolérance biologique du traitement préventif in utero avant de les poursuivre en postnatal. Il est essentiellement recommandé de surveiller l'hémoglobininémie, avant la mise sous TARV, 8 à 12 semaines après le début d'un traitement ARV contenant de l'AZT et plus souvent s'il existe des symptômes d'anémie.

- La mesure de la réplication virale par la mesure de l'ARN plasmatique a une valeur prédictive indépendante du taux de CD4, mais beaucoup moins puissante. La période de primo-infection est différente de celle observée chez l'adulte, avec des valeurs plus élevées dans les premiers mois de vie et une décroissance plus lente sur 12 à 24 mois. Une charge virale supérieure à 5 log en dehors de cette période de primo-infection est significativement associée à un risque de morbidité à court terme. La mesure de la charge virale n'est pas nécessaire avant la mise sous traitement mais devrait pouvoir être mesurée devant un doute d'échec thérapeutique avant de permuter le TARV (Switch).
- La mesure régulière du taux de lymphocytes T CD4+ dans le sang circulant est le test le plus prédictif et le plus utile. Si la valeur exprimée en pourcentage du total des lymphocytes change peu en fonction de l'âge chez l'enfant normal (de 25 à 40 %), le nombre absolu de lymphocytes T CD4+ est beaucoup plus élevé que chez l'adulte en raison de l'hyper lymphocytose physiologique. Au fur et à mesure que l'enfant grandit, les valeurs limites s'abaissent pour rejoindre vers 5 à 6 ans celles de l'adulte. Une méta-analyse récente évalue à 15 % le seuil de CD4 au-dessous duquel apparaît un risque significatif d'évolution vers le sida dans les 12 mois suivant la mesure du test. Pour les enfants de moins de 2 ans, le seuil se situe à 20 %. La distinction de deux modes évolutifs justifie la répétition de la mesure du taux de lymphocytes T CD4+ et de la charge virale tous les mois jusqu'à l'âge de 6 mois. Selon les dernières recommandations de l'OMS, les CD4 doivent être vérifiés lors du diagnostic, puis tous les 6 mois, lors du suivi sans ARV ; ils doivent être contrôlés avant la mise sous TARV puis tous les 6 mois sous ARV. Un contrôle supplémentaire doit être effectué devant une cassure de la

- courbe de poids et/ou l'apparition d'un retard de développement psychomoteur.
- L'immunité humorale n'est qu'imparfaitement appréciée par le dosage pondéral des immunoglobulines et n'est pas mesurée en pratique quotidienne. Une hypogammaglobulinémie peut s'observer en cas de déficit précoce et sévère mais, le plus souvent, il s'agit d'anomalies fonctionnelles dans le cadre d'une hypergammaglobulinémie franche, avec ou sans anomalie des sous-classes d'immunoglobulines.
 - Une sérologie de l'hépatite B et C est faite à la naissance.
 - La sérologie CMV et toxoplasmose sont réalisées à la naissance puis 1 fois tous les 6 mois si elle est négative. La recherche de CMV urinaire est également faite à la naissance.
 - Une radiographie du thorax est nécessaire une à 2 fois par an pour rechercher une pneumopathie lymphoïde interstitielle (car la clinique est pauvre).
 - En l'absence de symptomatologie neurologique, aucun examen d'imagerie n'est systématiquement proposé.
 - Une échographie cardiaque permet d'éliminer un dysfonctionnement myocardique et doit être réalisée de manière systématique 1 fois par an.
 - Un fond d'œil doit être réalisé si la sérologie CMV est positive ou si le déficit immunitaire est sévère. (39,45)

Modalités de suivi biologique de l'enfant exposé à l'infection VIH non allaité

Examens	J0-J3	M1	M3	M6	M9	M12	M18à24
ARN-VIH et/ou ADN-VIH	×	×	×	×			
Sérologie VIH					×	si positive faire PCR	×
NFS	×	×	×	×			
ASAT, ALAT	×	×	×	×			
Urée, Créatinine	×	×	×				
Lactate		×	×	×			×
CPK-LDH		×	×	×			×

9. PRÉVENTION :

Césarienne programmée :

Si le rôle protecteur de la césarienne était parfaitement établi avant l'ère des multithérapies, les échecs actuels de la prévention de la TME chez les femmes ayant une charge virale contrôlée ne sont pas liés au mode d'accouchement. 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. (46)

Perfusion périnatale d'AZT :

Si celle-ci faisait partie de la prévention de la TME, quel que soit le traitement ARV administré durant la grossesse, plusieurs études récentes montrent qu'elle n'apporte pas de bénéfice chez les femmes ayant une charge virale indétectable à l'accouchement. La perfusion d'AZT est donc actuellement réservée en France aux situations où la dernière charge virale maternelle avant l'accouchement est supérieure à 400 copies/ml, ou en cas de complications obstétricales (telles qu'un accouchement prématuré, une hémorragie ou une chorioamniotite pendant le travail).

Prophylaxie chez le nouveau-né :

	Situation	OMS 2016	EXPERT France 2018	USA 2018
Faible risque de TME	Mère recevant une trithérapie pendant la grossesse ayant une CV indétectable proche du terme et n'ayant pas des problèmes d'adhérence au TARV, Déroulement normale de l'accouchement.	AZT (4-6sem) Ou NVP (6sem)	AZT (4sem) ou NVP (2sem)	AZT (4sem)
Risque accru de TME	-Mères qui n'ont pas reçu TARV pendant grossesse. -Mères qui ont reçu uniquement TARV en intrapartum -Mères ayant reçu moins de 4 sem de TARV au moment de l'accouchement -CV chez la mère >1000 copies/ml dans les 4 sem précédant l'accouchement. Si la charge virale est disponible -Femmes ayant été infectées par le VIH pendant la grossesse ou l'allaitement (primo-infection)	AZT (6sem) + NVP (6sem)	AZT (4sem) + 3TC (4sem) + NVP (2sem) Exceptionnellement (VIH /mère résistant a la NVP) AZT(4sem) +lop/r (4sem)	- prophylaxie ARV : AZT (sem) + NVP (3 doses: < H12, j2, j6, dosage prophylactique Ou Traitement empirique du VIH : AZT+3TC+NVP (dose de traitement (6sem)

	-Femmes ayant été identifiées pour la première fois pendant la période post-partum, avec ou sans test VIH négatif avant la naissance.			
NNé présumé expose au VIH	Mères dont le statut VIH est inconnu et -dont le test est positif à l'accouchement ou en post-partum -ou dont le nouveau-né a un test positif	Même attitude qu'en cas de risque accru de TME Le traitement ARV chez le NNé doit être interrompu immédiatement si des tests complémentaires confirment que la mère n'est pas infectée par le VIH		
NNé infecté par le VIH	PCR VIH positive	AZT+3TC+NVP (les 2 premières sem) puis AZT 3TC +Lop/r		

Recommandations OMS concernant dosage simplifié de AZT chez le nouveau-né	
POIDS	DOSAGE AZT
2000g- 2499 g	10 mg 2 ×/jours soit 1 ml de sirop 2 ×/j
2500	15 mg 2 ×/jours soit 1.5 ml de sirop 2 ×/j

PARTIE PRATIQUE

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective, épidémiologique et analytique réalisée au sein du centre réfèrent pédiatrique au CHU Hassan II de Fès, incluant les hospitalisations au service de Pédiatrie, au service de Réanimation Néonatale et la consultation spécialisée de suivi des enfants atteints de VIH.

Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans ce travail tous les enfants suivis dans le centre réfèrent pédiatrique, y compris les patients diagnostiqués au CHU Hassan II de Fès et les patients transférés des autres centres hospitaliers pour prise en charge.

Les enfants de plus de 18 mois avec des sérologies positives en ELISA confirmées en Western Blot.

2 résultats positifs à 2 prélèvements différents à la PCR pour les enfants de moins de 18 mois.

Origine des informations :

Les informations étaient recueillies à partir de l'étude des dossiers des patients, et exploitées selon une fiche préétablie. Pour analyser ces informations, nous avons utilisé le logiciel Excel de Microsoft.

Fiche d'exploitation de l'infection à VIH chez l'enfant :

1. Identité des patients :

.Nom :..... Prénom :..... Date de naissance :..... /...../.....

Sexe : M F

.Nationalité : Marocain Autres

.Origine géographique : Milieu urbain Milieu Rural

.Scolarité de l'enfant : Scolarisé Non scolarisé Pré scolarisé

Déscolarisé

2. Situation familial :

.Vie avec ses parents Parents séparés Abandonné Vie en institution

Adopté

.Mère célibataire Age des mamans à la naissance du bébé

.Profession mère :..... Profession père :.....

.Profession de la personne s'occupant de l'enfant :.....

.Niveau socioéconomique : Bas Moyen Elevé

.Rang dans fratrie : 1 2 3 4 Autre Nombre de fratrie

3. Données Epidémiologiques :

3. 1 Facteurs de risques :

.Mère atteinte Prise en charge par :.....

.Mère décédée : Oui Non Cause de décès :..... Année de décès :

. Père atteint Prise en charge par :.....

. Père décédé : Oui Non Cause de décès :.....

Année de décès :.....

.Fratrie atteints

Prise en charge par :.....

Sexuel Transfusion Vulnérabilité : Orphelin enfants des rues Abandonné
Handicapé

3.2 Mode de transmission probable :

.Moment de diagnostic de l'infection chez la maman :

Avant la grossesse Au cours de la grossesse Après la naissance

.Transmission : Mère enfant Mode d'accouchement : Voie basse Césarienne

. Allaitement maternel Durée :.....

. Abus sexuelTransfusionnelle.....

. Traitement antirétroviral chez la maman :.....

. Prophylaxie antirétroviral à la naissance :.....

4. Données cliniques :

.Date du diagnostic :..... Age du diagnostic :.....

Date de prise en charge :.....

Signes cliniques :

.Motif de consultation:.....

. Motif d'hospitalisation :.....

.Adressé par

.Fièvre au long cours

Manifestations dermatologiques

.Fièvre aigue

Manif neurologiques

.Poly adénopathies

Manif pulmonaires.....

.Amaigrissement

Manif oculaires.....

- .Diarrhée chronique
- Manif ORL
- .toux chroniques
- Manif malignes.....
- .Vomissement
- Aucuns
- . Parotidite chronique
- . Asymptomatique
- . Autres :.....

5. Données Para cliniques :

- .Elisa
- PCR.....
- CV..... CD4
- CD8.....
- NFS :..... Sérologie VHB :..... Sérologie CMV :.....
- Sérologie toxoplasmose :.....
- Ionogramme: Na..... K..... Ph..... Ca
- Glycémie ; Urée..... créa
- Cholestérol HDL.....
- LDL..... TG
- Acide lactique:..... CPK GOT GGT..... PAL.....
- Amylase..... Lipase
- Radiographie Thoracique :.....
- Echographie abdominal :.....
- Bilan phtysiologique :.....
- Autres

RESULTATS

I. CARACTÉRISTIQUES SOCIODÉMOGRAPHIQUES,

ANTÉCÉDENTS ET VOIES DE TRANSMISSION :

1. NOMBRE DE MALADES INCLUS :

Durant la période du 01 janvier 2012 au 27 septembre 2018, 20 enfants ont été inclus dans l'étude. Y compris les enfants diagnostiqués au CHU Hassan II de Fès et les enfants transférés des autres centres hospitaliers.

2. AGE AU MOMENT DE DIAGNOSTIC :

L'âge moyen des patients au moment de diagnostic était 3.02 ans, avec une médiane de 14 mois, et des extrêmes allant de la naissance à 12 ans.

La tranche d'âge la plus représentée est de 0 à 2 ans soit 60%. (Figure 7).

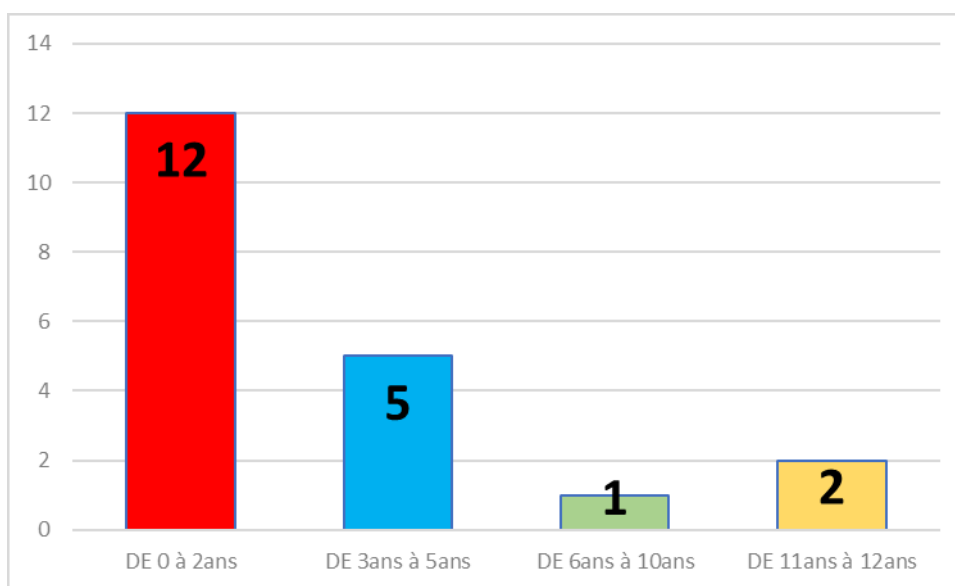


Figure 7 : Répartition des cas selon l'âge de diagnostic

3. SEXE :

Dans notre série, 55 % des patients étaient de sexe masculin avec une sex-ratio de 1,22. (Figure 8)

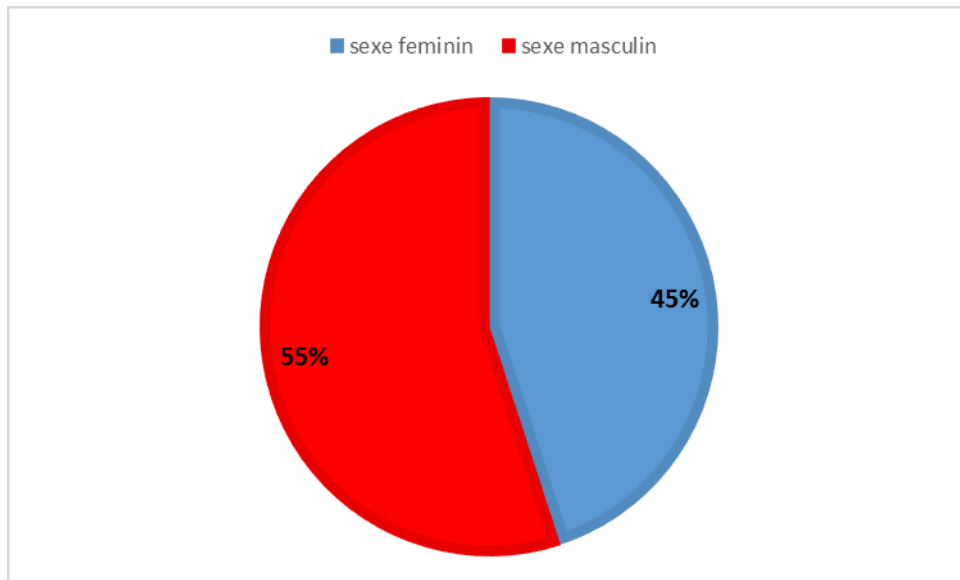


Figure 8 : Répartition des cas selon le sexe

4. ORIGINE GÉOGRAPHIQUE :

L'origine géographique est dominée par le milieu urbain avec un nombre de 17 patients (85%), alors que 3 patients étaient d'origine rurale (15%)

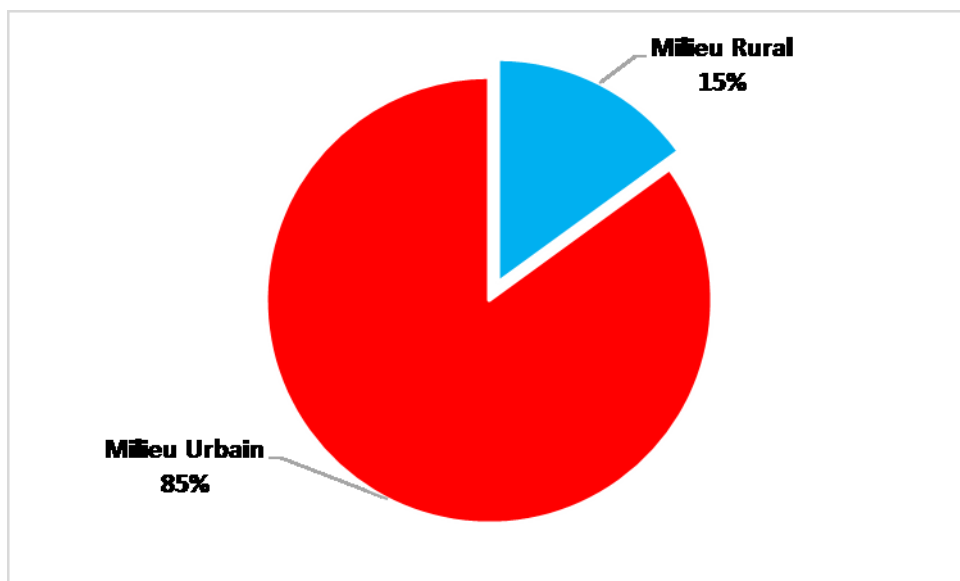


Figure 9: Répartition des cas selon l'origine géographique

5. SITUATION FAMILIALE :

Dans 35% des cas, les malades vivaient dans une famille stable composée de la mère et du père, 10% vivaient avec des mères célibataires, alors que 40% des cas étaient des orphelins, deux enfants adoptés (10%) et un enfant a des parents séparés (5%)

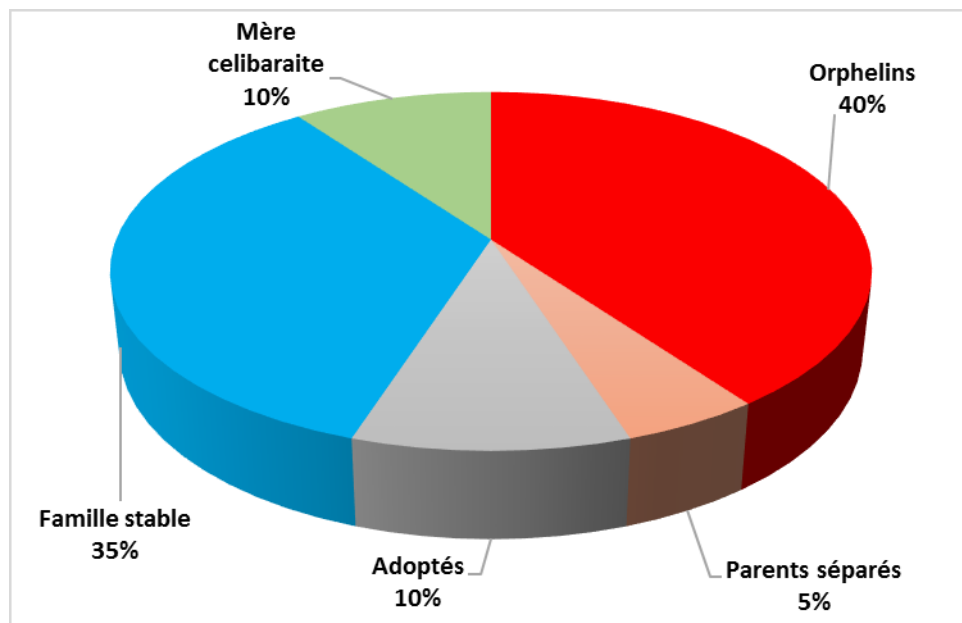


Figure 10 : Répartition des cas selon la situation familiale

6. NOMBRE DE FRATRIE :

Dans 40 % des cas, l'EVVIH était unique de sa famille.

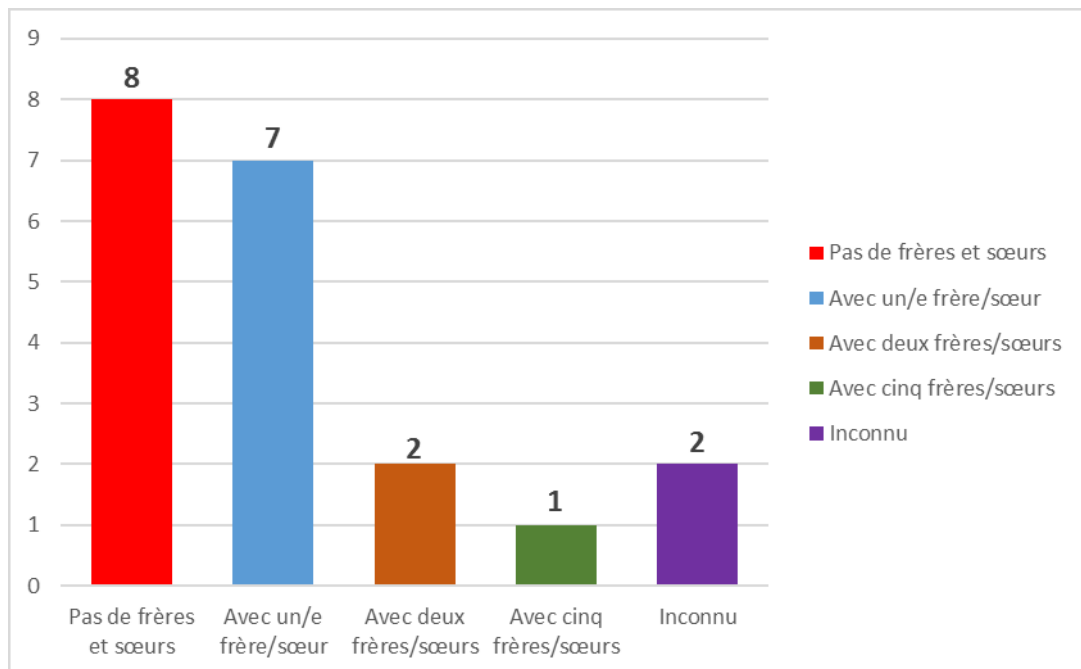


Figure 11 : Répartition des cas selon le nombre de fratrie

Deux frères atteints ont été inclus dans notre étude, les autres frères et sœurs étaient séronégatifs pour les 6 malades (soit 30 %) où l'information a été relevée. Alors que le profil sérologique était inconnu chez les frères et sœurs de 3 autres enfants atteints.

Un seul enfant (soit 5 %) avait un frère décédé dans des circonstances très évocatrices de l'infection à VIH.

7. MODE DE TRANSMISSION :

La transmission mère-enfant était retenue dans 95% des cas, alors que le mode de transmission chez un enfant adopté était imprécis. Cette affirmation a été retenue devant la séropositivité de la maman.

Dans 45 % des cas c'est le diagnostic chez l'enfant qui a révélé la séropositivité de la maman.

8. VOIE D'ACCOUCHEMENT :

- La voie d'accouchement était par voie basse chez 90% des cas soit 18 femmes, toutes ces femmes ne connaissaient pas leur statut VIH au cours de la grossesse. Juste une seule patiente a bénéficiée d'un test rapide au moment de l'accouchement.
- L'indication de la voie haute a été posée chez deux patientes soit 10%. Dont les indications étaient la charge virale élevée chez une patiente, un diabète gestationnel déséquilibré chez une gestante qui ne connaissait pas son statut VIH lors de la grossesse.

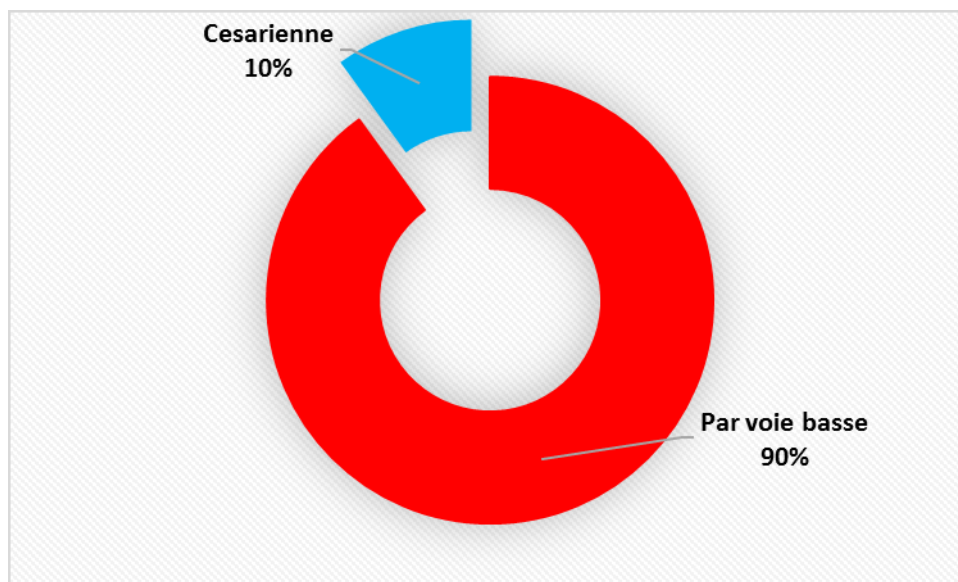


Figure 12 : Répartition selon le mode d'accouchement

9. PROPHYLAXIE ANTIRÉTROVIRALE À LA NAISSANCE :

Trois cas (soit 15%) ont démarré une prophylaxie antirétrovirale à la naissance mais la PCR était déjà positive dès le premier prélèvement de la naissance témoignant d'une transmission anténatale du VIH.

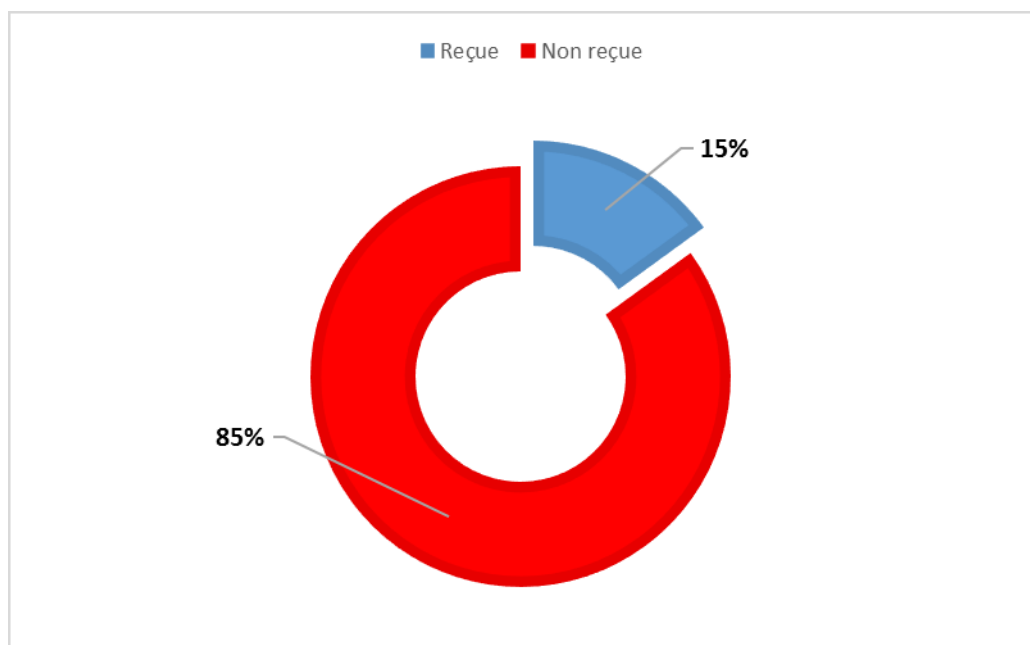


Figure 13 : Répartition selon la prophylaxie antirétrovirale à la naissance :

II. ETUDE CLINIQUE :

1. CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE :

Les circonstances de découverte étaient représentées par :

- Une symptomatologie clinique évocatrice du VIH chez 9 malades soit (45%).
- Un dépistage familial systématique chez 8 malades soit (40%).
- Un dépistage lors du programme de prévention de la transmission mère-enfant chez 3 malades soit (15%).

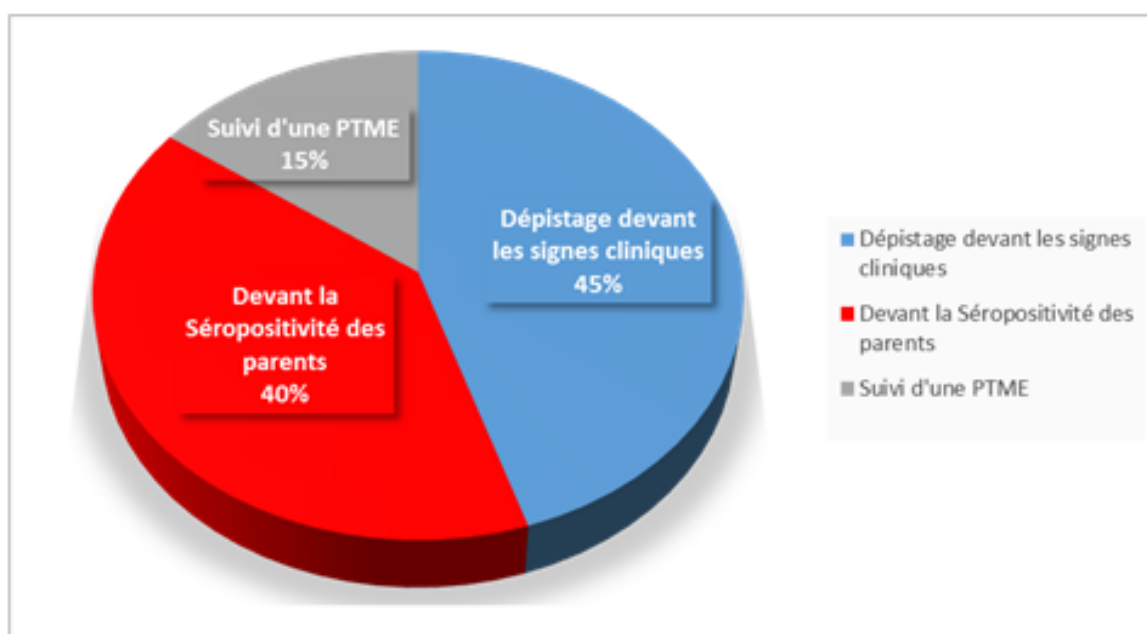


Figure 14 : Répartition des cas selon les circonstances de diagnostic

2. MANIFESTATIONS CLINIQUES :

2.1. SIGNES GÉNÉRAUX :

Signes généraux	Nombre de cas	Pourcentage
Retard staturo-pondéral	9	45 %
Fièvre au long cours	6	30%
Toux chronique	6	30 %
Fièvre aiguë	6	30 %
Diarrhée chronique	4	20%
Vomissement	3	15%

2.2. MANIFESTATIONS PULMONAIRES :

Elles étaient retrouvées chez 13 malades soit 65 %, elles étaient comme suit :

- Pneumonie non tuberculeuse : 4 patients (20%).
- Tuberculose Pulmonaire : 6 patients (30%).
- DDB : 2 patients (10 %).
- Pneumocystose : 1 patient (5%).

2.3. MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES :

Elles étaient retrouvées chez 8 malades soit 40% :

- Deux avaient des lésions érythémateuses généralisées (10%),
- Deux avaient la candidose buccale (10%),
- Deux avaient l'érythème fessier (10%),
- Un seul cas avait de la varicelle et un malade avait un abcès au niveau de visage (5%).

2.4. MANIFESTATIONS ORL :

Elles étaient retrouvées chez 3 malades soit 15% :

- Deux malades avaient une parotidite chronique (10%),
- Un seul cas avait une otite purulente de l'oreille gauche (5%).

2.5. MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES :

Elles étaient retrouvées chez 3 malades soit 15% :

- Un seul cas avait des antécédents de méningite
- Un cas avait le retard des acquisitions motrices avec une hypotonie (5%)
- Un cas avait une hypertonie.

2.6. POLY ADÉNOPATHIES :

Elles étaient retrouvées chez 5 malades soit 25 % :

- Un seul enfant avait des adénopathies sous maxillaires et latéraux-cervicale,
- Un autre avait des adénopathies axillaires,
- Un seul cas avait des adénopathies rétro mandibulaires, sous maxillaire et inguinales,
- Un autre malade avait des adénopathies axillaires et cervicales,
- Et le dernier malade avait des adénopathies axillaires et médiastinales.



Figure 15 : adénopathies axillaire (malade N° 10)

2.7. INFECTIONS OPPORTUNISTES :

- La coïnfection tuberculeuse a été retrouvée chez 8 malades soit 40% (6 cas de tuberculose pulmonaire soit 30% et 2 cas de tuberculose ganglionnaire). Le diagnostic a été retenu sur les données cliniques, radiologiques et la notion de contagio, aucun prélèvement pour recherche de BK n'est revenu positif sur les 12 prélèvements réalisés.
- Candidose buccale était retenue chez 2 malades (10%) et candidose étendue chez 2 autres (10%).
- L'infection par la pneumocystose jiroveci a été retrouvée chez un seul cas (5%). Le diagnostic a été retenu par l'examen cyto bactériologique des crachats (ECBC) qui était positif à Pneumocystis jiroveci.
- L'infection par le CMV était retenue chez 2 malades (10%).
- L'infection par la toxoplasmose était retenue chez un seul malade (5%).

3. CLASSIFICATION CLINIQUE DE L'OMS

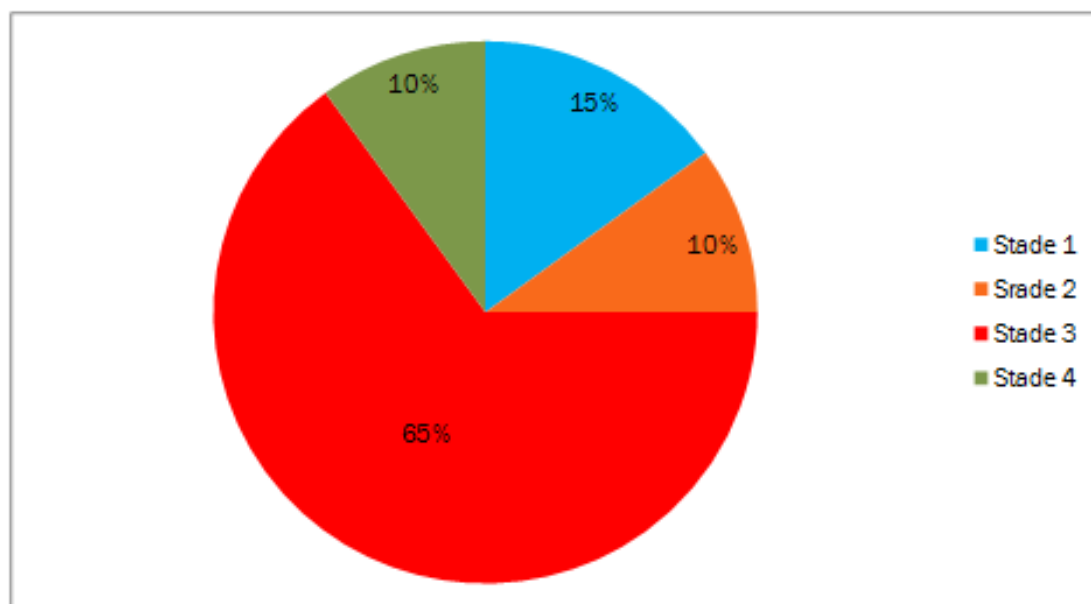


Figure 18 : Répartition en fonction du stade clinique au moment du diagnostic

65 % des cas étaient au stade 3 de l'OMS au moment du diagnostic. Ceci reflète encore le retard de diagnostic et de prise en charge.

III. ETUDE BIOLOGIQUE :

1. DIAGNOSTIC DE L'INFECTION À VIH :

Ce diagnostic a été posé par sérologie Elisa confirmée par western Blot chez les enfants de plus de 18 mois soit 50 % des cas.

Pour les enfants de moins de 18 mois, le diagnostic a été porté par PCR ARN chez 50 %.

2. CHARGE VIRALE :

La charge virale initiale avant l'instauration du TARV est rapportée sur la fig. 16

La charge virale initiale variait entre des extrêmes allant de 482 copies/ml à 14216000 Copies/ml, avec une moyenne de 1088269 copies/ml

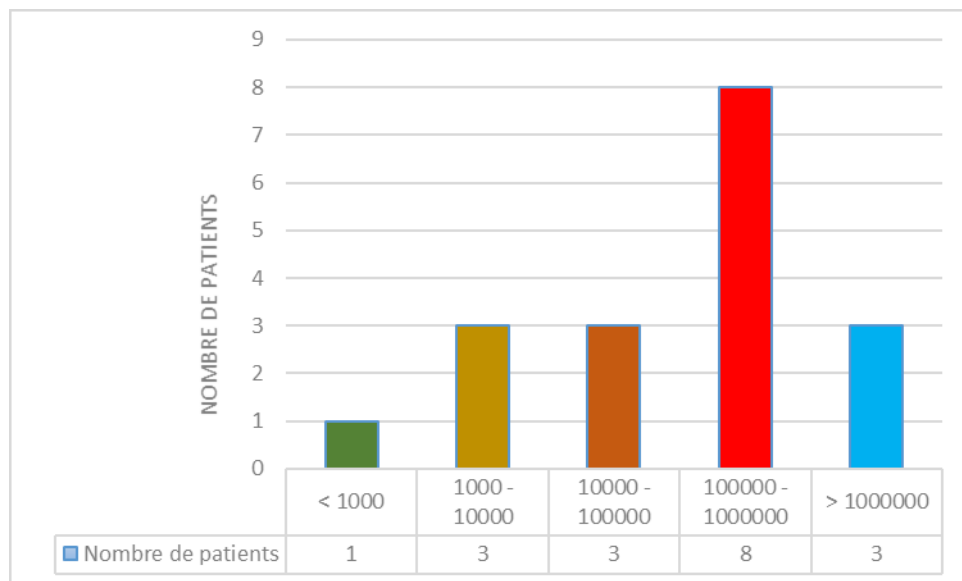


Figure 16 : Résultats du dosage de la charge virale

3. HÉMOGRAMME :

Elle a montré une lymphopénie modérée chez 7 malades soit 35%, et une lymphopénie profonde à 460 lymphocytes chez un seul malade.

Une anémie a été notée chez 14 malades soit 70%. Dans 30 % des cas, il y avait recours à la transfusion sanguine pour une anémie mal tolérée.

4. BILAN PHTYSIOLOGIQUE :

BK crachat/tubage :

Le BK crachat ou le BK tubage était réalisé chez 12 malades soit 60%, le résultat chez tous les patients était : BAAR(-).

Gène expert :

La PCR tuberculeuse était réalisé chez 4 patients soit 20% et elle revenait négative pour tous les malades.

Bronchoscopie Rigide :

Elle était faite chez un seul malade et elle revenait sans anomalies.

Dosage de l'IFN gamma : Quantifèron

Il a été réalisé chez un seul malade et il revenait négatif.

5. SÉROLOGIE HÉPATITE B :

Elle a été faite chez tous les malades et elle est revenait négative chez la totalité des patients.

6. SÉROLOGIE TOXOPLASMOSE :

Elle a été faite chez tous les enfants et elle était positive à Ig M chez un seul malade.

7. SÉROLOGIE CMV:

Dans notre série l'infection à CMV a été retenue dans 2 Cas, un cas était un nourrisson âgé de 4 mois présentant une détresse respiratoire fébrile, 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 hépatique a objectivé une cytolysse à 3-4 fois la normale, Examen ophtalmique est sans particularité, Devant ce tableau, plusieurs sérologies ont été demandées dont la sérologie du CMV, VIH et la toxoplasmose. Les trois sont revenues positives, la CMV a été confirmée par PCR.

L'autre cas était une enfant âgée de 9ans, plusieurs sérologies ont été demandées dans le cadre de dépistage familiale après la découverte de la maman séropositive de VIH. La sérologie du CMV et VIH sont revenues positives et ont été confirmées par PCR. La PCR à CMV était positive à 15900 copies/ml.

Les 2 patients avaient un déficit immunitaire profond.

IV. RADIOLOGIE

1. RADIOGRAPHIE THORACIQUE :

La radiographie du thorax a été demandée soit initialement devant une symptomatologie respiratoire, ou secondairement au diagnostic du VIH dans le cadre du bilan pré-thérapeutique. Elle a permis d'objectiver des anomalies dans plus de la moitié des cas (61,11%) sur les 18 cas où l'information a été relevée.

Elle objectivait :

- Un syndrome alvéolo interstitiel chez 6 malades (33.33%),
- Des foyers alvéolaires bilatéraux chez deux patients (11.11%),
- Image de caverne chez un enfant (5.55%),
- Une pleurésie de moyenne abondance droite chez un malade (5.55%),
- Un élargissement médiastinale gauche (ADP) chez un seul cas (5.55 %).



Figure 17 : Syndrome alvéolo- interstitiel (malade N°4)

2. ÉCHOGRAPHIE ABDOMINALE :

L'échographie abdominale a été indiquée dans 7 cas, elle objectivait une légère splénomégalie homogène chez un malade, une discrète hépato splénomégalie homogène chez un autre patient et elle était normale chez 5 malades.

3. TDM THORACIQUE :

Elle a été demandée chez 6 patients (30%), devant une radiographie de thorax anormale faisant suspecter un syndrome interstitiel ou à la recherche d'adénopathie médiastinales en vue de corroborer le diagnostic de TB pulmonaire. Les résultats sont rapportés sur le tableau.

Observation	Résultats
16	Foyers de DDB du lobe moyen
14	Atteinte interstitielle avec foyer de condensation de la base droite
17	DDB avec micronodules intra parenchymateux pulmonaires bilatéraux. TDM de contrôle: objective image de miliaire micronodulaires pulmonaire avec pleurésie et ADP médiastinales.
10	Foyers de condensation et micronodules parenchymateux pulmonaires évoquant une origine infectieuse. Formation ganglionnaires infra et supra centimétriques sous et sus diaphragmatiques.
5	Multiplés micronodules intra- parenchymateux pulmonaire bilatéraux d'allure séquellaire. Hypertrophie de thymus d'allure réactionnelle.
20	Normale

V. TRAITEMENT :

1. HOSPITALISATION :

L'hospitalisation était recommandée chez 14 patients.

Cas	Motif d'hospitalisation	Service d'hospitalisation
2	Détresse respiratoire fébrile	Pédiatrie médicale
3	Fièvre et pâleur	Pédiatrie médicale
4	Détresse respiratoire sévère	Réanimation néonatale
7	Mère VIH positif	Réanimation néonatale
8	PCR CMV positif a 15900UI/ML	Pédiatrie médicale
13	Détresse respiratoire sévère	Pédiatrie médicale
15	Pneumonie	Pédiatrie médicale (Hôpital militaire de rabat)
18	Détresse respiratoire fébrile	Pédiatrie médicale
14	Pneumopathie a répétition	Pédiatrie médicale
16	Diarrhée liquidienne fébrile (coïnfection digestive)	Pédiatrie médicale
19	Infection materno-fœtale	Réanimation néonatale
10	Test rapide VIH positif lors d'un bilan de dépistage	Pédiatrie médicale
17	Détresse respiratoire fébrile	Pédiatrie médicale
20	Dénutrition sévère Poids= 6 kg	Hôpital Molay Ali Cherif Er- Rachidia

2. TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL DE PREMIÈRE LIGNE :

18 enfants ont reçu un TARV soit un taux de 90 %. 2 EVVIH n'ont pas reçu d'ARV parce qu'un malade a été perdu de vue et l'autre malade est décédé avant d'avoir pu démarrer la trithérapie.

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

- Les enfants de moins de 3ans ou moins de 10 Kg recevaient le Lopinavir/ritonavir (KALETRA)-AZT (Zidovudine)-3TC (Lamivudine), ce schéma était prescrit chez 10 malades (soit 55.6 %) de notre série.
- Les enfants de plus de 3 ans recevaient de première intention : Efavirenz-3TC-AZT. ce schéma était prescrit chez 8 malades (soit 44.4%) de notre série.

3. TRAITEMENT DES INFECTIONS OPPORTUNISTES :

- Une trithérapie anti bacillaire à base de RHZ (rifampicine, isoniazide, pyrazinamide a été instaurée chez 8 enfants soit (40%), chez qui le diagnostic de TB était confirmé ou fortement suspect. pour une durée de 6 mois.
- Un traitement à base de la Triméthoprimé Sulfaméthoxazole était instauré chez tous les malades a visée préventive, Dès que le diagnostic d'infection VIH est suspecté, contre le PJ et la toxoplasmose, et a visée curative contre la pneumocystose jirovici chez un patient, et contre la toxoplasmose chez un autre malade.
- L'infection à CMV est traitée par le ganciclovir (cymevan) par voie intraveineuse chez 2 malades (10%),
- Un traitement par Miconazole a été instauré chez 2 malades (10%),
- Et un traitement par Fluconazole a été instauré chez un malade (5%).

4. AUTRES TRAITEMENTS :

- Une antibiothérapie était administrée chez 14 malades (70%). D'amoxicilline-acide clavulanique chez 5 patients, de Céphalosporine de 3ème génération associée à un aminoside chez 4 malades et un macrolide chez 3 enfants et de Tienam chez deux malades.
- Ils y avaient 4 patients qui recevaient un traitement martial.
- Ils y avaient recours à la transfusion chez 6 malades (30%) pour anémie mal tolérée.
- Un malade recevait l'acide folique pour traitement d'une anémie macrocytaire liée au déficit en folates.

VI. EVOLUTION :

1. EVOLUTION CLINIQUE :

L'évolution clinique était bonne chez 15/16 malades de la file active soit avec un pourcentage de 93.75 % environ de réussite thérapeutique. La bonne évolution clinique était conditionnée par la prise de poids et le regain du couloir de la croissance normale et la maîtrise des infections opportunistes.

2. EVOLUTION VIROLOGIQUE :

L'évolution virologique était basée sur le dosage semestriel de la charge virale, elle était bonne et favorable chez 14/16 patients de la file active soit 87.5%, alors que 2 malades avaient la dernière charge virale détectable. Chez ces 2 malades la charge virale été brièvement devenue indétectable avant de redevenir détectable suite à un arrêt de traitement.

La durée moyenne de la négativation de la charge virale chez nos malades était de 10 mois avec des extrêmes allant d'une semaine à 20 mois.

3. DÉCÈS ET PERDUS DE VUE :

Dans notre étude le nombre de patients perdus de vue était 2 soit 10%, aussi le nombre des malades décédés était 2.

La cause présumée de décès était la détresse Respiratoire sévère chez les deux malades qui étaient à l'âge de 2 mois et de 6 mois respectivement.

Tableau récapitulatif :

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sexe	F	M	M	M	F	F	M	F	M	M
Date de naissance	13/04/2014	17/04/2014	25/10/2013	14/06/2013	03/05/2010	01/01/2003	26/04/2014	01/01/2005	19/01/2010	01/06/2017
Age au moment du diagnostic	14 mois	6 mois	2ans	2 mois	5 ans	3 ans	A La naissance	9Ans	3Ans	13 mois
Origine géographique	Milieu rural	Milieu urbain	Milieu urbain	Milieu urbain	Milieu urbain	Milieu urbain	Milieu urbain	Milieu rural	Milieu urbain	Milieu urbain
Scolarité de l'enfant	Pré scolarisé	Pré scolarisé	Pré scolarisé	Pré scolarisé	Scolarisé	Scolarisée	Pré scolarisé	Scolarisée	Scolarisé	Pré scolarisé
Situation familiale	Mère célibataire	Vie avec ses parents	Orphelin de mère	Vie avec ses parents	Orphelins des 2 parents	Vie avec ses parents	Mère célibataire	Orphelin de mère	Orphelins de mère	Vie avec ses parents
Age de la maman la naissance du bébé	30ans	24ans	-Mère décédée	29 ans	31ans	-30 ans	30ans	-33 ans	Mère décédée :	-30 ans
ATCD de la maman	Prostitué VIH+ non traité	Mère : VIH + Non connu à la naissance.	-Mère décédée (anémie selon la famille) -profil de père inconnu	Mère : VIH +	Mère décédée : VIH+ Ancienne tuberculeuse Père décédé : VIH+ Traité pour TBK et Encéphalite	-Mère : VIH + ATCD TBK -Profil de père inconnu	VIH +	-Mère décédée par déficit immunitaire sévère -Père : VIH +	Mère : VIH + Père : VIH+ -Diagnostic après la naissance de l'enfant	Mère : VIH+ Tuberculose TPM+ Père : profil inconnu
Moment de diagnostic mère/enfant	Diagnostic fait chez la maman avant l'enfant	Diagnostic fait chez l'enfant avant la maman	-	Diagnostic fait chez l'enfant avant la maman	Diagnostic chez la maman avant l'enfant	Diagnostic chez la maman avant l'enfant	diagnostic chez la maman au moment de l'accouchement	Diagnostic chez la maman avant l'enfant	-Diagnostic chez l'enfant avant le diagnostic parentale	Diagnostic fait chez la maman avant l'enfant
Prophylaxie	Non reçue	Non reçue	Non reçue	Non reçue	Non reçue	Non reçue	AZT-3TC-Niverapine	Non reçue	Non reçue	Non reçue
Accouchement	V.B	V.B	V.B	V.B	V.B	V.B	V.B	V.B	V.B	V.B
Mode de contamination	Mère enfant	Mère enfant	Mère enfant	Mère enfant	Mère enfant	Mère enfant	Mère enfant	Mère enfant	Mère enfant	Mère enfant
Fratrie	Unique	1	Unique	Unique	1	Unique	2	1	1	1

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Signes cliniques	Asymptomatique	- Détresse respiratoire - Signes généraux : fièvre chronique, diarrhée chronique, toux, vomissement Amaigrissement	-Eruption cutanée -fièvre chronique -diarrhée chronique Amaigrissement	-détresse respiratoire sévère. -sommolence, hypotonie, cris faible. -fièvre aiguë	-ADP axillaires et cervicale -hypertrophie parotidienne droite	-ADP axillaires -Eruption cutanée -Fièvre chronique	Asymptomatique	ADP sous maxillaire et latéro-cervicale Muguet buccal, mauvais état bucco-dentaire -toux chronique Amaigrissement	-	Infections respiratoires à répétition -ADPs superficielles -HSMG -Otite purulente de l'oreille gauche
Anomalies biologiques et radiologiques	- Cytolyse hépatique - Opacité alvéolo interstitiel à la radio	-Anémie sévère -CMV + -toxoplasmose + -Syndrome interstitiel avec des foyers alvéolaires à la radiographie thoracique	-Anémie sévère hypochrome microcytaire. hyperleucocytose avec PNN. -reins échogènes, légère SMG homogène.	-Anémie -cytolyse hépatique -hypocalcémie -foyers bilatéraux (poumon blanc) à la radiographie.	-anémie -lymphopénie -syndrome alvéolo-interstitiel à la radiographie -Micronodules Sequillaires, hypertrophie de thymus à la TDM	-excavation à la radiographie thoracique	CRP : 16 Hypoglycémie Lymphopénie Hyperbilirunémie totale : 107mg GGT : 118UI/L Hypercalcémie	Anémie hypochrome microcytaire Leuco-neutropénie Rx : Elargissement médiastinal gauche(ADP)	-	-Anémie Hypochrome -radio poumon : asymétrique -TDM thoracique : foyers de condensation et micronodules parenchymateux pulmonaires
Charge virale au diagnostic	292421copies/l (5,47 log)	2429966copies/ml (6,39 log)	15500copies/ml	-	29745copies/ml (4,74 log)	155305copies/ml	3289 copies/ml 3,52 logs	14216000 copies/ml	120000copies/ml	365271 copies /ml
CD4	-	-	-	-	485 (32,3 %)	28 %	-	-	5 %	-
Type HIV	-	-	W.B VIH 1	-	HIV 1	HIV 1	-	HIV 1	-	HIV 1
Hospitalisation	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Non	Oui
ARV 1 er ligne	AZT- 3TC- LPV/r	AZT- 3TC- LPV/r	AZT- 3TC- LPV/r	-	Avocomb_ efaviranz	Avocomb_ nivfrapine	-	Acocomb+ Aviranz	AZT-3TC-efaviranz	AZT- 3TC- LPV/r

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Traitement des infections opportunistes	-	Cymevan inj pour traitement de CMV	-bactrim -Daktaran gel	-	-anti bacillaires - Bactrim fort	-anti bacillaires -bactrim	-	-Anti bacillaires -Cymevan -Trimox fort	-	anti bacillaires Bactrim
Autres traitements	-	Antibiothérapie : amoxicilline-acide clavulanique, macrolide, C3G, aminoside. -Corticothérapie -Transfusion -paracétamol	antibiothérapie : amoxicilline-acide clavulanique -ultra levure -Maltofer -transfusion	-Mesures de réanimations antibiothérapie: Traixon+genta+ Macrolide Corticothérapie -Transfusion -paracétamol - ca2+	-	-	Triaxon + genta	-Ferplex	-	Augmentin
Complications	0	Infection à CMV, HMG, bronchite aigue.	Anémie sévère Hg à 5,7g/dl	-	-Tuberculose pulmonaire -Varicelle	-Tuberculose pulmonaire	Pas de complications	-Tuberculose pulmonaire -Co- infection à CMV	0	Tuberculose ganglionnaires
Evolution et Suivi	Perdue de vue	Suivie régulier avec bonne observance de traitement, bon développement staturo-pondérale	Suivie régulier avec bonne observance de traitement, bon développement staturo-pondérale	- Décès à l'âge de 2 mois	Suivie régulier avec bonne observance de traitement, bon développement staturo-pondérale	Bonne croissance staturo-pondérale	Perdu de vue	Suivie régulier avec bonne observance de traitement, bon développement staturo-pondérale	Bonne évolution Charge virale de contrôle indictable CD4 à 25 %	

	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Sexe	F	M	F	M	F	M	M	F	F	M
Date de naissance	07/10/2008	01/01/2011	01/01/2010	01/02/2010	23/02/2015	18/06/2005	01/01/2004	14/01/2015	13/05/2018	01/03/2017
Age au moment du diagnostic	4Ans	A la naissance	6 mois	5 Ans	9mois	12 ans	12Ans	12 Mois	A la naissance	18 mois
Origine géographique	Milieu urbain	Milieu urbain	Milieu urbain	Milieu urbain	Milieu rural	Milieu urbain	Milieu urbain	Milieu urbain	Milieu urbain	Milieu urbain
Scolarité de l'enfant	Scolarisée	Scolarisé	Non scolarisée	Scolarisé	Préscolarisé	Scolarisé	Scolarisé	Pré scolarisée	Pré scolarisée	Pré scolarisée
Situation familiale	Orphelin de mère	Parents séparés	Vie avec ses parents	Orphelin de mère adopté par sa grande mère mendiante de profession	Vie avec ses parents	Adopté	Orphelins des deux parents Adopté	Vie avec ses parents	-Orphelin de mère - père inconnu	Abandonné
Age de la maman à la naissance du bébé	Mère décédée : VIH+ -Diagnostic après la naissance de l'enfant	-22ans	20ans	Mère décédée : contexte imprécis	25ans	Maman non connue séropositive à la naissance	-Mère décédée	-40ans	27 ans	La maman non connue
ATCD	Mère VIH + Père : VIH+	-Mère VIH+ -Père VIH +	Mère : VIH + Père : VIH +	Mère décédée : contexte imprécis Père séronégatif	-Mère VIH + -Père VIH + et tuberculose pulmonaire	Mère VIH +	-Mère décédée : immunodépression Contexte suspecte -père décédé : cardiopathie	-Mère VIH+ -Père VIH +	-Mère VIH + - sérologie syphilitique + -père inconnu	-
Moment de diagnostic mere / enfant	-Diagnostic chez la maman avant l'enfant	-Diagnostic chez la maman au cours de la grossesse	Diagnostic parentale après le diagnostic chez l'enfant	-	-Diagnostic de l'enfant après diagnostic parentale	Diagnostic parentale après le diagnostic chez l'enfant	sérologique des parents : inconnu	-Diagnostic parentale avant le diagnostic de l'enfant	-Diagnostic chez la maman avant l'enfant	-
Prophylaxie	Non reçue	Oui	Non recue	Non reçue	Non reçue	Non reçus	Non reçue	Non reçue	Monothérapie AZT	Non reçue
Accouchement	V.B	Césarienne	V.B	V.B	Césarienne	V.B	Voie basse	V.B	V.B	V.B
Mode de contamination	Mère enfant	Mère enfant	Mère enfant	??	Mère enfant		Mère enfant	Mère enfant	Mère enfant	Mère enfant

	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Fratrie	1	Unique	Unique	1	Unique	Unique	5	1	2	_
Signes cliniques	-	Asymptomatique	Pneumopathie Fièvre chronique Toux chronique	-Retard staturo-pondérale -ADP rétro-mandibulaires sous maxillaire, inguinal Pneumopathie récidivante -Parotidite bilatéral récidivante	-Erythème fessier, -Eruption cutanée au niveau des cuisses, cicatrice au niveau de cou -Diarrhée Chronique amaigrissement	-Infections respiratoires récidivantes. -ATCD de méningite -Abcès au niveau de la face - diarrhée chronique -toux chronique -fièvre chronique amaigrissement	-Détresse respiratoire, syndrome d'épanchement pleural droit, -Mauvais état buccodentaire -Fièvre chronique -Toux chronique -Asthénie anorexie amaigrissement	Détresse respiratoire : signes de luttés Erythème fessier Fièvre aiguë Amaigrissement	-Fièvre aiguë -ictère néonatale -déshydratation a 10 -pale et les conjonctives légèrement décoloré -légèrement hypotonique	Retard staturo pondérale Poids =6 kg
Anomalies biologiques et radiologiques	-	-	-Anémie -Syndrome alvéolo interstitiel diffus à la radiographie	-Anémie -Radio thorax : sd interstitiel diffus -TDM thora : atteinte interstitielle avec foyers de condensation de la base droite	- Anémie ECBC positif à Pneumocystis jiroveci	-Anémie -Leucopénie -Lymphopénie -GOT élevé, GPT élevé -Médullograme : moelle hypcellulaire hétérogène avec hyperplasie érythroblastique et des signes de dysérythroïse -TDM thora: DDB lobe moyen.	-anémie Pleurésie de grande abondance droite à la radio TDM : milliaire micronodulaires pulmonaire avec atteinte de ganglions médiastinales et pleurales Echographie abdominale : discrète HSM homogène	-Anémie 8,3 hypochrome microcytaire -lymphopénie -Atteinte interstitiel diffuse de l'hémichamps gauche à la radiographie thoracique	-Anémie 8.9 - bilirubine totale 75.0 -Sérologie syphilitique +	Anémie sévère à 6g/dl
Charge virale au diagnostic	250000copies/ml	4389 copies/ml	100000 copies/ml	11626copies/ml (4 ,07 log)	1840000 copies/ml	92666 copies /ml	6061copies/ml 3, 78 log	546410 copies/ml 5,74 log	482 copies /ml 2,68 Log	197997 copies/ ml (5.3 Log)

	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
CD4	15 %	-	-	-	1525 (27 %)	-	-	-	-	84 (3%)
Type HIV	VIH 1	VIH 1	-	VIH1	VIH 1	VIH 1	VIH 1	VIH 1	VIH 1	VIH 1
Hospitalisation	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
ARV 1 er ligne	AZT-3TC-efaviranz	AZT-3TC-Kaletra	AZT-3TC-Kaletra	Avocomb+ efaviranz	AZT-3TC-LPV/r	Avocomb+ aviranz	Avocomb+ aviranz	AZT-3TC-LPV/r	AZT-3TC-LPV/r	AZT-3TC-LPV/r
Traitement des infections opportunistes	-Anti bacillaires	-	Bactrim	Anti bacillaires bactrim	Anti bacillaires bactrim	Bactrim fort	Anti bacillaires Bactrim Fluconazol	Bactrim DAKTARIN Pevaryl	Bactrim	
Autres traitements	-	-	-	Amoxicilline Antiémétique Paracétamol	-	ATB : triaxon, flagyl, Transfusion, SRO	ATB : triaxon, zeclar Ciproxine. Ponction pleurale	ATB : C3G+ macrolide Paracétamol	Triaxon Genta Photothérapie	Transfusion
Complications	-Tuberculose pulmonaire	-	-	Tuberculose ganglionnaire	-Tuberculose pulmonaire Pneumocystose jiroveci	Anémie sévère	Tuberculose pulmonaire	Candidose buccal HMG à 2TDD	-	Dénutrition sévère
Evolution et Suivi	Bonne évolution Charge virale de contrôle indictable CD4 à 25 %	Bonne évolution	Décès 7 jours après le début de traitement	Favorable sous traitement	Suivie régulier avec bonne observance de traitement, bon développement staturo-pondérale	Bonne évolution Charge virale de contrôle indictable	Favorable sous traitement	Suivie régulier avec bonne observance de traitement, bon développement staturo-pondérale		

DISCUSSION

I. SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUES :

Le Maroc se situe parmi les pays où la séroprévalence est faible, et selon l'ONUSIDA et le Bulletin d'épidémiologie et de santé publique (3,4) :

- Le nombre de personnes vivants avec le VIH est de 22000, dont 500 sont des enfants en 2016.
- Le nombre provisoire de cas cumulés de VIH-sida au 31 décembre 2016 est de 12545 avec 429 nouveaux cas, 3.98% sont des enfants moins de 15 ans, la transmission périnatale représente 3 % et la couverture par la PTME est de 62%.
- Les régions les plus touchées au Maroc sont Souss-Massa, Casablanca Settat et Marrakech-Safi avec plus de 50% des cas d'infection par le VIH.

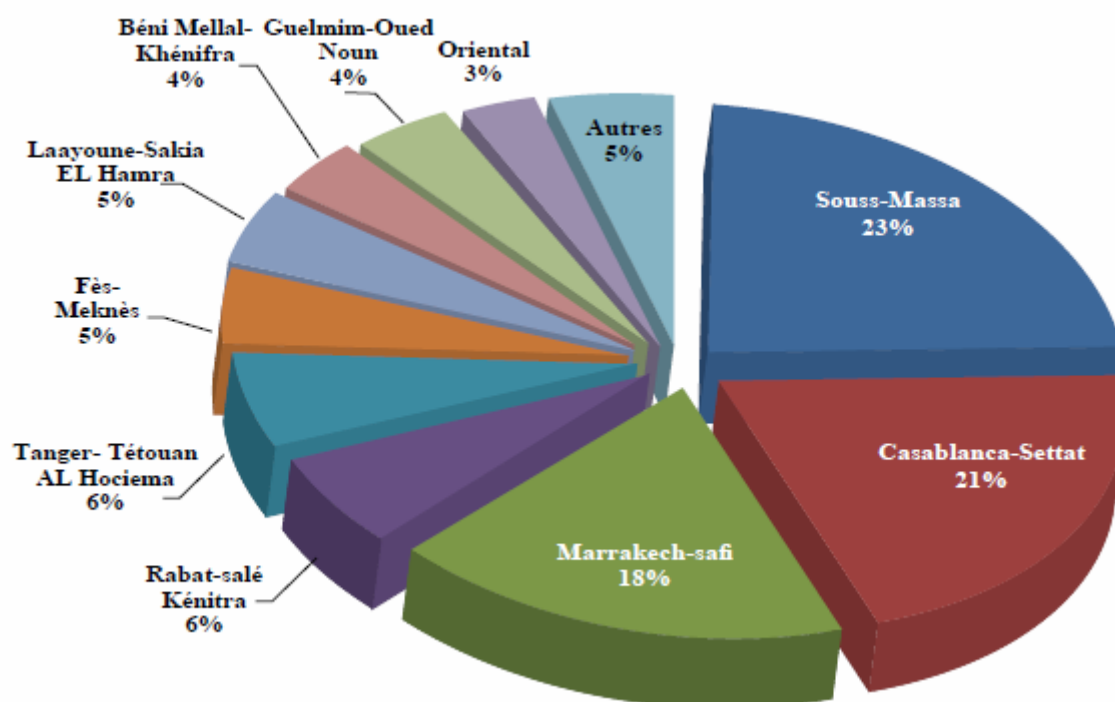


Figure 4 : Distribution des cas de VIH /SIDA par région.

Notre étude a permis de colliger 20 enfants, soit approximativement 4 % de l'ensemble des enfants VIH positifs au Maroc. Ce pourcentage relativement faible, s'explique par :

- Le fait que l'épidémie du VIH au Maroc évolue sous forme d'épidémie focale, avec une nette concentration des cas au niveau de trois régions (Sous-Massa-Draa, Marrakech-Tensift-El Haouz et du Grand Casablanca (ancienne répartition régionales) qui représentent à elles seules plus de la moitié des cas notifiés dans tout le pays (56%).
- Le centre n'a commencé une prise en charge effective et totale qu'à partir de 2012.

II. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES,

ANTÉCÉDENTS ET VOIES DE TRANSMISSION :

1. AGE :

La tranche d'âge la plus représentée est de 0 à 2 ans soit 60%, la moyenne d'âge de diagnostic de nos malades est 3,02 ans, avec des âges extrêmes de 0 à 12ans.

La moyenne d'âge est variable dans les différentes séries de la littérature.

Séries	Années	Moyenne d'âge (ans)
Rizkou. J (Marrakech) (81)	2018	3.08
Hmadou.K (Rabat) (80)	2018	3.0
Dirajlal-Fargo (Ouganda) (47).	2017	2.8
Luque MT (Amérique latine) [48].	2016	3.3
AC Ubesie (Nigeria) (62)	2014	3,0
Zoufaly A(Cameroun) (49)	2013	8,9
Notre série	2018	3.02

- La moyenne d'âge au moment du diagnostic pour les anciennes séries était élevée, et ceci peut être expliqué par le retard du diagnostic de l'infection à VIH.
- Le pourcentage d'enfants ayant bénéficié d'un diagnostic précoce (avant l'âge d'un an) dans notre étude est de 40%. Selon les statistiques de l'UNSAID 2017 ce taux moyen au Maroc est de 55%. Notre étude est donc dans la moyenne nationale et présente un taux de diagnostic précoce supérieur à celui observé dans d'autres pays d'Afrique subsaharienne. Au Nigeria par exemple ce taux est inférieur à 17 % selon une étude de 2015 (51)

2. SEXE :

Une légère prédominance masculine dans notre série soit 55%, avec un sexe ratio 1.22.

Généralement, l'infection à VIH touche les deux sexes il n'y a pas une différence significative dans la répartition de l'infection par le VIH en fonction du sexe.

Séries	Années	Pourcentage de sexe masculin
Hmadou .K (Rabat)	2018	56.6 %
Rizkou.j (Marrakech)	2018	53.06 %
Dirajlal–Fargo (Ouganda) [47].	2017	49 %
MP. Paganella, (Amérique latine) [51].	2017	48.8 %
Joel. R (Botswana) [52].	2014	52.4 %
Notre étude	2018	55 %

3. SITUATION FAMILIALE:

La pluparts de nos patients ont des conditions familiales défavorables, 8 malades soit 40 % étaient des orphelins de père ou de mère ou des deux, 2 malades soit 10 % vivaient avec des mères célibataires, un cas avait des parents séparés, un seul enfant adopté et un cas abandonné soit 5%, ce qui pourrait entrainer un retard diagnostique et aussi le problème dans l'observance, la prise en charge et l'insertion sociale.

Selon l'ONUSIDA, le nombre d'orphelins âgés entre 0 et 17 ans dus au sida en fin 2016 était de 5800 enfants [3500 – 8300]. (75)

Séries	Années	Parents mariées	Pourcentage des orphelins	Mère célibataire	Abandonnés	Adoptés
Rizkou.j (Marrakech)	2018	63.62 %	24 %	4.08 %	4.08%	2.04%
Hmadou.K (Rabat)	2018	50.6 %	44.3	18.7%	4.2 %	3.6%
Mutwa (Rwanda)	(56) 2014	-	26 %	-	-	-
R. C. Chauhan (inde) (57)	2017	-	39.1 %	-	-	-
Notre étude	2018	35 %	40 %	10 %	5%	5%

4. ORIGINE GÉOGRAPHIQUE :

Dans notre étude, on note une prédominance de l'origine urbaine, soit 85% des patients, ce qui est comparable aux résultats des autres séries [53, 54,55] :

Cette prédominance peut être expliqués par l'accès facile en milieu urbain aux infrastructures de santé par rapport au rural où plusieurs cas sont négligés et ne sont pas diagnostiqués. En effet, selon le rapport national du VIH en 2017, 90% des cas notifiés étaient du milieu urbain.

5. NIVEAU SOCIOÉCONOMIQUE:

95% de nos patients étaient issus de familles de niveau économique bas ou moyen mais aucun milieu n'est épargné. Ce qui rejoint les données de la littérature, où la série de Rizkou. J (Marrakech 2018) décrit que 75,51% de patients vivaient dans des conditions de bas niveau socio-économique.

Ceci est biaisé par le fait que la majorité des consultants à l'hôpital public sont d'un niveau économique moyen ou bas. Il n'en demeure pas moins que ces populations sont probablement plus touchées du fait du manque de sensibilisation, de dépistage et sont plus vulnérables. Il est donc primordial de renforcer les activités de prévention auprès de ces populations.

6. MODE DE TRANSMISSION :

Dans notre série, la transmission mère –enfant était évidente dans 95 % des cas, ce qui rejoint les données de la littérature.

Séries	Années	Taux de transmission mère enfant
Rizkou. J (Marrakech)	2018	97.95 %
Hmadou. K (Rabat)	2018	98.4%
Santiago. J (Espagne) 58	2017	83.5 %
Prakash Poudel (Népal) 59	2014	100 %
Notre étude	2018	95 %

L'infection à VIH chez l'enfant peut être prévenue par une stratégie de PTME qui a montré son efficacité partout dans le monde notamment dans les pays développés.

Le Maroc s'inscrit dans le Plan mondial PTME dont les Objectifs sont :

Un OBJECTIF GLOBAL : Accélérer les progrès réalisés pour éliminer les nouvelles infections chez les enfants d'ici 2025 et maintenir leurs mères en vie.

- **Objectif mondial 1**: réduire de 90 % le nombre de nouvelles infections à VIH pendant l'enfance. (3 fronts)
- **Objectif mondial 2**: réduire de 50 % le nombre de décès maternels liés au VIH.

Pour l'objectif 1 : il y a 3 fronts :

- Front 1 : Réduction de l'incidence du VIH chez les femmes en âge de procréer : Prévention primaire
- Front 2 : Prévention des grossesses non désirées chez les femmes vivant avec le VIH

- Front 3 : Réduction de la transmission du VIH de la mère à l'enfant qui comporte plusieurs actions à mener :
 - Elaboration d'une stratégie PTME
 - Intégration de la pTME dans la santé reproductive (avec l'appui de la Direction des Populations)
 - Élargissement du dépistage du VIH chez les femmes enceintes
 - Fourniture de traitement, de soins, et soutien appropriés aux mères vivant avec le VIH et aux enfants nés de mère séropositive.

Grâce à ces efforts, la couverture PTME a augmenté et le taux de transmission est en régression mais ça reste insuffisant car un nombre d'enfants découverts séropositifs continuent à révéler la séropositivité de leurs parents, 45% des cas de notre étude, et le Maroc reste loin des moyennes des pays développés tel que l'Espagne, la France ou les États-Unis où le taux de couverture de la pTME des femmes enceintes séropositives est supérieur à 95%.

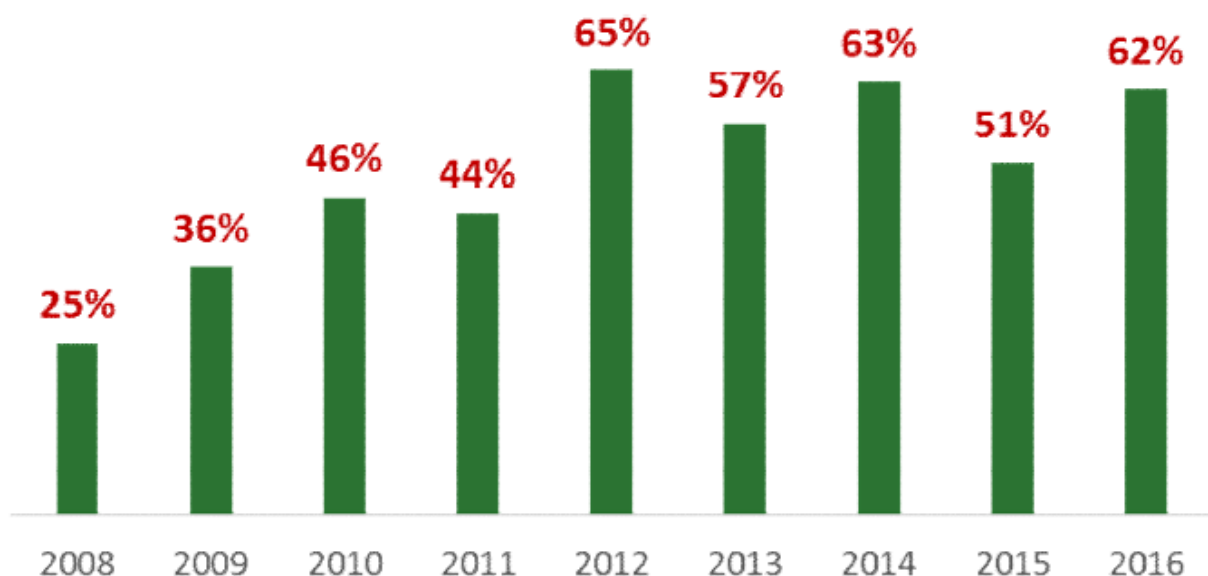


Figure 17 : Evolution de la couverture de la pTME entre 2008 – 2016 au Maroc

Source : Atelier de préparation du rapport 2017 sur VIH.

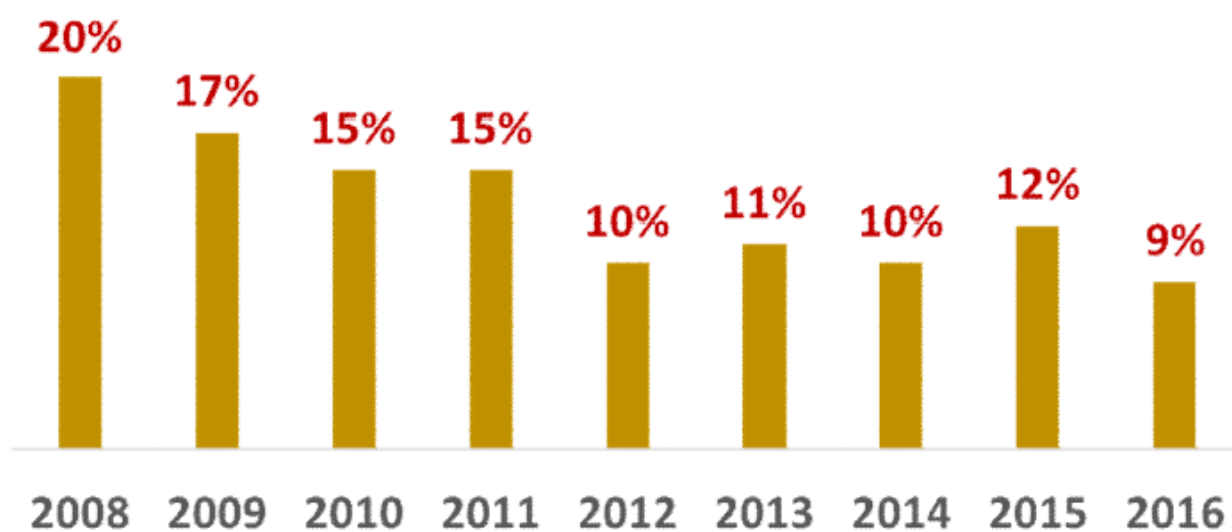


Figure 18 : taux de transmission du VIH de la mère a l'enfant entre 2008 – 2016

Source : Atelier de préparation du rapport 2017 sur VIH.

En outre, les résultats de ce travail montrent que 95 % des mères (soit 19 femmes) ne connaissaient pas leur statut sérologique au cours de la grossesse. Ce défaut de prise en charge met en jeu la santé de la femme et de l'enfant à des répercussions humaines et économiques graves. La grossesse est une opportunité pour la femme pour accéder au système de soin et une occasion de diagnostic et de prise en charge précoce pour l'infection VIH ; dans cette série 3 mères (15%) sont décédées dans des circonstances suspectes de VIH.

III. CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES:

1. CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE :

Les circonstances de découverte varient en fonction des séries. Cependant, la découverte suite aux manifestations cliniques reste prédominante dans notre série.

Séries	Manifestations cliniques	Séropositivité des parents	Dépistage lors du programme de PTME
Rizkou. J (Marrakech 2018)	67.34%	28.57%	2.04%
Hmadou. K (Rabat 2018)	57.7 %	37.2 %	5.1 %
Mutwa et al (Rwanda 2014) [56]	47 %	33 %	20 %
Notre étude	45%	40 %	15%

2. MANIFESTATIONS CLINIQUES :

Les symptômes les plus fréquemment retrouvés au moment du diagnostic dans notre étude étaient : les infections respiratoires à répétition, le retard staturo-pondéral, les signes cutanés, des adénopathies persistantes généralisées, la candidose et la diarrhée chronique.

Séries	Notre étude n=20	Rabat (2018) n=167	Marrakech (2018) n= 49	Mozambique (60) 2015	Ethiopie (61) 2016	Enugu, Nigeria (62) 2014
Manifestations pulmonaires	65 %	35 %	59.18 %	59,3 %	45,2 %	72 %
Retard de croissance staturo-pondérale	45 %	42.3 %	48.97 %	68 %	-	61,0 %
Signes cutanés	40 %	23.1 %	42.85 %	27,8 %	78 %	20,0 %
Fièvre prolongé	30 %	26.9 %	40.81 %	16,9 %	50 %	63,3 %
Poly adénopathie	25 %	50 %	28.5 %	38,0 %	23,0 %	48,6 %
Candidose	20 %	20.5 %	20.40 %	-	-	19,9 %
Diarrhée chronique	20 %	35.9 %	30.61 %	11 %	35,7 %	26,0 %
Signes ORL	15 %	31.4 %	24.84 %	23,0 %	28,6 %	25,0 %

Les pourcentages de prévalence des symptômes sont variables en fonction des régions géographiques et du temps. Ces symptômes sont peu spécifiques, sauf aux stades avancés, et ne permettent pas à eux seuls d'évoquer le diagnostic de VIH chez un enfant dont le statut sérologique des parents n'est pas connu. C'est une pathologie considérée par les professionnels de santé comme rare chez l'enfant au Maroc (moins de 1000 cas notifiés depuis le début de l'épidémie mondiale), d'où l'intérêt de penser à demander un test rapide de VIH chez tous les enfants présentant des symptômes respiratoires sévères et récidivants.

❖ MANIFESTATIONS PULMONAIRES :

Le poumon figure au premier rang des organes touchés par le VIH chez l'enfant. Les atteintes respiratoires les plus fréquentes sont les pneumopathies interstitielles lymphoïdes [64], les pneumonies bactériennes usuelles, et les infections opportunistes telles que la tuberculose et la pneumocystose dont l'incidence dépend du degré d'immunodépression [63].

	Année	Tuberculose pulmonaires	Pneumonie bactérienne	DDB	Pneumocystose
Rizkou. (Marrakech)	J 2018	12.24 %	26.35 %	6.12 %	4.08 %
Hmadou. (Rabat)	K 2018	34.86 %	-	2.39 %	4.19 %
Yamini (Inde) [65]	2015	13.1 %	5.1 %	-	-
Shahrin (Bangladesh) [66]	2014	25 %	16.7 %	-	16.7 %
Notre étude	2018	30 %	25 %	10%	5 %

❖ MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES :

Les maladies de la peau sont fréquentes dans l'infection par le VIH dans notre environnement. La détection précoce de l'infection par le VIH peut être réalisée en présence de maladies cutanées telles que les infections fongiques.

Ces manifestations étaient retrouvées chez 40% de nos malades : une candidose étendue, candidose buccale et l'érythème fessier dans 10% chacune, abcès au niveau de visage et varicelle diffuse dans 5% chacune.

Elles avaient été identifiées dans plusieurs séries; comme la série de rizkou. J (Marrakech 2018) où 42.85% des patients avaient présenté ces manifestations : La candidose buccale (18,36%), ecthyma gangréneux dans 4.08%, herpès multi localisé et varicelle diffuse dans 2.04% chacune.

Quant à l'étude Keita .M (Guinée 2012) Sur 119 enfants séropositifs, 65 ont présenté des manifestations cutanées, La candidose buccale (38,4 %), le prurigo (19,6 %) et le molluscum contagiosum (7,2 %) étaient les dermatoses les plus fréquentes (67).

En plus, il existe une forte corrélation entre le degré de l'immunosuppression (nombre de cellules CD4 en fonction de l'âge / pourcentage de CD4) et la prévalence des manifestations dermatologiques chez les patients infectés par le VIH, où cette dernière augmente selon le degré de l'immunosuppression [68,69].

❖ MANIFESTATIONS ORL :

Elles étaient retrouvées chez 15% de nos patients, 10% avaient une parotidomégalie 5% avaient une otite moyenne chronique, Ces valeurs diffèrent en fonction des études;

	Notre série	Rizkou. J (Marrakech 2018)	Yamini [65] (Inde 2015)	Taipale [70] (Angola 2011)
Otite moyenne chronique	5 %	16.32%	1.4 %	27 %
Parotidomégalie	10 %	6.12 %	1 %	3 %

❖ MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES :

Les symptômes neurologiques sont très fréquents, survenant à tous les stades de l'infection et affectant l'ensemble du système nerveux. Il est estimé que 40 à 70 % des personnes infectées par le VIH développent des troubles symptomatiques de nature neurologique, mais chez les enfants, le cerveau est le plus fréquemment affecté.

Les manifestations neurologiques sont parmi les modes d'expression les plus communs du VIH/SIDA, mais elles sont rarement diagnostiquées chez les enfants. Un RPM, peut être un signe d'appel précoce de l'infection à VIH chez les enfants exposés [71].

Dans notre étude, des signes neurologiques étaient présents dans 15%, sous forme d'une encéphalopathie (5%), retard des acquisitions motrice avec hypotonie chez un malade (5%) d'une hypertonie chez un autre malade (5%).

Quant à la série d'Arnhem, ces manifestations étaient présentes dans 17% des cas à type des troubles du langage (22%), un tonus musculaire anormal (hyper / hypotonie) (14%) et un retard dans l'atteinte des étapes du développement (12%). L'élargissement ventriculaire et l'élargissement sulcal (29%) et les lésions de la substance blanche (38%) [72]. Pourtant, Elba wu a montré que, les manifestations neurologiques telles que la paraparésie spastique, l'hypotonie, et la microcéphalie ont une faible prévalence [73].

❖ POLY ADÉNOPATHIE

Elles sont fréquentes au cours de l'infection par le VIH. Leur fréquence semble plus élevée à la phase prodromique de l'infection.

Dans notre série, elles étaient rapportées chez 5 malades, soit 25%.

Dans la série de Taipale, les adénopathies cervicales sont les plus fréquentes et touchent 45% des enfants VIH+ [70]. Concernant les séries de Mouffok et Fru, qui rejoignent nos résultats, les adénopathies chroniques touchent respectivement 23.50% et 34.40% des cas [74,75].

3. INFECTIONS OPPORTUNISTES :

3.1. COÏNFECTION TUBERCULOSE :

La coïnfection tuberculeuse est la coïnfection la plus fréquemment retrouvée dans notre étude. Elle était associée lors du diagnostic de VIH dans 40% des cas. Ce taux de coïnfection tuberculose-VIH est plus élevé par rapport aux autres études menées au Népal et en Inde qui n'étaient respectivement que de 16% (60) et 13.1% (65), mais bien inférieur aux taux observés dans certains pays d'Afrique subsaharienne tel que le Cameroun où cette prévalence était de 55% (75).

Séries	Année	Taux de coïnfection tuberculose-VIH
Rizkou. J (Marrakech)	2018	16.32 %
Hmadou.K (Rabat)	2018	42.51 %
Prakash. P (Népal)	2014	16 %
Yamini (Inde)	2015	13.1 %
FS. Fru (Cameroun)	2014	55 %
Notre étude	2018	40 %

La constatation d'une prévalence plus élevée de coïnfection VIH / TB dans notre étude par rapport à d'autres études menées dans des pays en voie de développement peut vraisemblablement être expliquée par le fait que le Maroc est un pays d'endémie tuberculeuse ; selon les estimations de l'OMS pour l'année 2014, le nombre annuel de cas d'incidents de la tuberculose au Maroc était d'environ 36 .000. En 2015, un total de 30.636 cas de tuberculose, toutes formes confondues (28.955 nouveaux cas et 1.681 cas de rechutes), a été notifié, soit une incidence de 89 cas pour 100 000 habitants (rapport DELM tuberculose).

Chez tous les patients de notre série le diagnostic de tuberculose a été posé sans preuve bactériologique. Le nombre de cas confirmés est une difficulté à laquelle plusieurs équipes ont été confrontées. Zar et al (76), dans une étude sud-africaine menée pour évaluer la sensibilité de la recherche de BAAR dans le diagnostic de la tuberculose chez des nourrissons tuberculeux non infectés par le VIH, ont rapporté que le taux d'isolement des BAAR à partir des expectorations induites et du lavage gastrique n'était que de 11% (80). Et deux études distinctes chez les enfants non infectés par le VIH et traités par Shresta et al (77) et Sharma et al, (78) ont retrouvé que le taux d'isolement de BAAR n'était que de 14%. Quant à l'équipe de Sanjeeva and al, en inde (79) qui a mené le même type d'étude sur les enfants VIH positifs, a retrouvé que le taux de d'isolement de BAAR, que ce soit dans les expectorations ou l'aspiration gastrique ou l'histopathologie, n'a été confirmé que dans 30%.

Ce taux bas d'isolement du Bacille de Koch peut être dû à la difficulté d'obtenir un échantillon adéquat d'expectoration chez les très jeunes enfants. Par conséquent la recherche directe de BAAR est un test peu sensible, quel que soit la méthode de recueil de l'échantillon (expectoration induite, lavage gastrique...) et il ne faut pas attendre la positivité de ces tests pour poser le diagnostic de tuberculose et démarrer le traitement antituberculeux. L'avènement de nouvelles techniques de diagnostic de la TB telles le Gene Xpert pourraient être d'un grand apport.

Dans notre série le Gène Xpert a été réalisé chez 4 malades soit 20 %, revenant négatifs. Parmi ces 4 malades, 2 ont développés des signes spécifiques de la tuberculose (pleurésie pour le premier et grosse adenomegalie pour l'autre avec le contage familiale) la bronchoscopie rigide a été faite chez un patient, et le dosage de l'interférent gamma chez un seul cas tous ces techniques étaient négatives. Dans une étude similaire menée à rabat en 2018, Le diagnostic de tuberculose n'a été confirmé par des critères biologiques (BK crachats, Ge expert, anatomopathologie) que dans 4

cas/167 soit 2.39%.

La localisation la plus fréquente de la tuberculose était (dans 75% des cas) la localisation pulmonaire. Ce qui est le cas dans la plupart des autres études :

Séries	Année	Taux de la localisation pulmonaire de la tuberculose
Rizkou. J (Marrakech 2018)	2018	75 %
Hmadou. K (Rabat 2018)	2018	82 %
G N. Sanjeevaa (Inde) (79)	2013	68 %
Notre étude	2018	75 %

3.2. AUTRES INFECTIONS OPPORTUNISTES :

Les autres infections opportunistes et coïnfections retrouvaient dans notre série étaient la candidose, l'infection par le cytomégalovirus, la toxoplasmose et l'infection à pneumocystis carinii.

	Notre étude N =20	Rizkou.J (Marrakech 2018) N= 49	Hmadou.K (Rabat 2018) N =167
Candidose	20 %	20.40 %	19.9 %
Pneumocystose jirovici	5 %	4.08 %	4.19 %
CMV	10 %	8.16 %	21.8 %
Toxoplasmose	5 %	7.69 %	6 %

IV. ETUDE PARACLINIQUE :

1. DIAGNOSTIC DU VIH :

Chez les enfants ayant moins de 18 mois, le diagnostic sérologique est biaisé par la présence des anticorps maternels, on distingue donc la stratégie du diagnostic de l'infection à VIH (82 ,37) :

Quand les tests de dépistage (test Elisa ou test rapide) sont positifs pour l'enfant de moins de 18 mois et du fait de la persistance des anticorps anti-VIH d'origine maternelle (jusqu'à l'âge de 18 mois), la confirmation diagnostique est établie sur la base d'une recherche directe du virus VIH par PCR ADN proviral ou par détection de l'ARN viral plasmatique. Les sensibilités des deux 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 2ème PCR sera réalisée un mois après arrêt de la prophylaxie antirétrovirale ou à 4-6 semaines de vie en l'absence de prophylaxie. Une 3ème PCR est réalisée à 9 mois. Pour confirmer définitivement la non contamination, une sérologie ELISA sera effectuée au 18ème mois. Toute PCR positive doit être contrôlée sur un deuxième prélèvement pour confirmer la contamination.

Chez l'enfant ayant plus de 18 mois, le diagnostic repose sur une stratégie comprenant un test de dépistage (ELISA ou TR) et un test de confirmation le WB.

2. AUTRES EXAMENS PARACLINIQUES :

2.1. TAUX DE CD4 ET LA CHARGE VIRALE :

Les critères prédictifs de la progression de la maladie, chez les enfants comme chez les adultes, sont le taux des CD4 et la charge virale déterminée par amplification PCR quantitative de l'ARN. Le taux des CD4 indique le degré d'immunodépression et, par conséquent, le risque de complications à court ou à moyen terme [82].

Ces deux critères sont indépendants chez l'enfant, mais le taux des lymphocytes T CD4 reste le facteur pronostique le plus utile et le plus puissant [83].

Degré de l'immunodépression	Valeurs des CD4 selon l'âge			
	<11 mois(%)	12-35mois(%)	36-59mois(%)	>5ans(cells/μl)
Non significative	>35	>30	>25	>500
Modéré	30-35	25-30	20-25	350-499
Avancé	25-29	20-24	15-19	200-349
Sévère	<25	<20	<15	<200(ou <15%)

Classification de l'OMS des enfants infectés par le VIH : immunologique (révision2013)

Dans la série de Yonoba, le pourcentage des enfant qui avait une immunodépression non significative est de 55%, modérée (12%), avancée (7%) et sévère (5%) [83], ce qui n'est pas le cas dans la série de Keiser, où une immunodépression était non significative dans 18.2%, modérée (12.7%), avancée (18.1%) et sévère (51%) [84].

Dans notre étude, 40% des malades avaient une immunodépression avancée, 20% sévère et 20 % modérée. Pour les 6 malades où l'information a été retrouvée.

Quant à la charge virale : la série de Mir a montré que la médiane de la charge virale était de 2850000 copies /ml [53], alors que dans la série de Achan, cette médiane était de 199526 copies/ml [86].

Dans notre série, 15 % des malades avaient une charge virale > 1000000 copies/ml.

2.2. HÉMOGRAMME :

L'anémie demeure une des complications hématologiques la plus fréquente du VIH, La prévalence globale de l'anémie dans notre étude était de 70 %, et 30 % d'entre-eux répondaient aux critères de définition de l'anémie sévère. Plusieurs études dont celle Farhan M et al. [86] et Anita Shet et al. [87] ont signalé une fréquence similaire à la nôtre soit 62% et 66% en inde alors que des chiffres encore plus élevés ont été signalé soit 90% en Ouganda [88], 77,9% au Nigeria [89] et 73% en Afrique du Sud [90].

L'anémie n'est pas un symptôme caractéristique du VIH, mais son association à un profil clinique suspect de VIH devrait faire demander un test de dépistage rapide. Par ailleurs, C'est une complication du VIH qu'il faut savoir guetter et traiter avant la mise en route du traitement ARV car certains d'entre eux pourraient aggraver cette anémie.

2.3. SÉROLOGIE DES HÉPATITES B ET C :

Les coïnfections VHB et VHC sont courantes chez les enfants séropositifs, elles étaient associées à une élévation des taux d'ALAT (91).

	Séroprévalence de l'hépatite B	Séroprévalence de l'hépatite C
Hmadou.K (Rabat 2018)	0.6 %	0.6 %
Rizkou.J (Marrakech 2018)	0 %	0 %
Abera (Ethiopie 2014) [91]	2 %	5.5 %
Notre série	0 %	0 %

Le dépistage du VHB et du VHC chez les enfants infectés par le VIH devrait être systématique.

Dans notre série, aucune coïnfection VIH et hépatite B n'était notée. Ceci peut être expliqué par le rôle de la vaccination dans la protection de ces enfants.

2.4. SÉROLOGIE TOXOPLASMOSE :

Elle provoque des manifestations graves chez les personnes immunodéprimées, Chez les personnes atteintes par le VIH, lorsque le déficit immunitaire est installé (notamment lorsque le taux de CD4 est inférieur à 100/mm³), 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). (6)

Dans notre étude, un seul enfant avait des anticorps anti toxoplasmose type IG M positifs soit 5 %, ce qui rejoint les résultats trouvés par Rizkou. J (Marrakech 2018) et Hmadou .K (Rabat 2018) qui ont été respectivement 7.69 % et 6%.

2.5. SÉROLOGIE CMV :

Les infections à CMV surviennent à un stade évolué de l'immunodépression. Les principales manifestations cliniques sont les atteintes digestives, pulmonaires, méningoencéphalitique ainsi que la rétinite CMV qui reste encore rare chez l'enfant. (6)

Dans notre série L'infection à CMV a été retenue dans 2 Cas, Les 2 patients avaient un déficit immunitaire profond.

Séries	Année	Infection à CMV	Taux de la rétinite à CMV
Hmadou .k (Rabat)	2018	21.8 %	
Rizkou.J (Marrakech)	2018	8.16 %	6.12 %
Notre étude	2018	10 %	0 %

V. PRISE EN CHARGE MÉDICALE

Les études récentes démontrent que l'initiation précoce du TARV réduit de façon spectaculaire le risque de mortalité et de morbidité chez l'enfant. On estime qu'un tiers des enfants infectés seront morts à l'âge d'un an et environ la moitié seront morts avant l'âge de 2 ans en l'absence d'un traitement ARV efficace. Devant ces résultats, l'OMS a mis à jour les recommandations en encourageant le début précoce du traitement ARV [39]

La trithérapie consiste en une combinaison de 3 médicaments d'au moins 2 classes thérapeutiques [79]. Les schémas à privilégier de première intention selon l'OMS diffèrent en fonction de l'âge de l'enfant et son poids [79] :

- Enfant <3ans : 2 INTI + 1 IP (ABC ou AZT +3TC +LPV/R)
- Enfant 3- 10 ans ou < 35 kg : 2 INTI + 1 INNTI (ABC ou AZT + 3TC +EFV)
- Adolescent > 10ans : TDF +INTI +INNTI (TDF +3TC(ou FTC) + EFV)

Ces schémas privilégiés recommandés permettent l'association des ARV en doses fixes, en prise unique quotidienne.

Dans notre étude, 85% des enfants étaient sous traitement ARV, le traitement était démarré par une trithérapie à base d'AZT +3TC +LPV/R chez 9 malades soit 45 %, et à base d'AZT + 3TC +EFV chez 8 malades soit 40 %. 2 EVVIH soit 10 % n'ont pas reçu d'ARV parce qu'un malade a été perdu de vue et l'autre malade est décédé avant d'avoir pu démarrer la trithérapie. Alors qu'un malade est décédé après une semaine d'instauration de traitement ARV.

Dans une étude similaire menée à rabat en 2018, 86,4 % ont reçus le traitement ARV. Le traitement était démarré par une trithérapie à base d'AZT +3TC +LPV/R chez 71 / 118 malades soit 60 %, et à base d'AZT + 3TC +EFV chez 36/ 118 malades soit 30.5 %.

VI. SUIVI DE L'ENFANT SOUS TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL :

Un suivi des enfants sous TARV est important pour s'assurer de la réussite du traitement, identifier les problèmes d'observance et de la tolérance et déterminer s'il est nécessaire de changer le schéma des ARV en cas d'échec thérapeutique et par quel schéma le substituer, le cas échéant.

Le problème majeur des antirétroviraux est celui de l'observance, du fait de la complexité et de la durée du traitement, ce qui nécessite une évaluation régulière avec un encadrement des parents sur la prise de traitement [95].

La mesure de la charge virale est la méthode de suivi privilégiée pour faire le diagnostic de l'échec thérapeutique, mais si la mesure de la charge virale n'est pas disponible en routine, ce diagnostic doit être fait par un suivi du nombre des CD4 avec un suivi clinique [44]. Le rythme de suivi inclue la mesure des CD4 chaque 6 mois alors que la mesure de la charge virale doit se faire 6 mois après la mise en route des ARV puis tous les 12 mois.

Dans 93.75 % des cas de notre série, le TARV a été bien toléré. Chez un seul cas (soit 6.25 %), une anémie sévère a été constatée et n'a pas incité à arrêter le TARV. Alors que Hmadou.K (rabat en 2018), a signalé que 3.59 % des malades présentaient des effets secondaires essentiellement hématologiques type thrombopénie, neutropénie et anémie.

VII. TRAITEMENT DES INFECTIONS OPPORTUNISTES :

Le traitement des infections opportunistes dépend du germe incriminé : la pneumocystose jiroveci (cotrimoxazole), les mycoses (Amphotéricine B, Ketoconazole, Fluconazole), le cytomégalovirus (Ganciclovir), l'herpès (aciclovir), et la tuberculose par des antibacillaires.

Dans notre série, tous les malades avaient bénéficiés d'un traitement à base du Cotrimoxazole à dose prophylactique ou thérapeutique. Ce taux diffère selon les études : Ruhinda rapporte un taux de 52.1% [94], alors que Yonaba décrit un taux de 63.29% [83].

Quant au traitement préventif par Isoniazide TPI, l'OMS recommande de l'administrer Chez tout enfant >12mois et chez qui il y a aucun signe d'une tuberculose active ni un contact tuberculeux. Ce TPI est de 6 mois à la dose de 10mg/kg/j.

Dans notre série Aucun patient n'a reçu un traitement prophylactique à l'INH et c'est le cas dans d'autres centre référents à Marrakech et à rabat aucun enfant n'a reçu un traitement prophylactique à l'INH, vue l'endémie de la tuberculose au Maroc et la difficulté de confirmer ce diagnostic chez l'EVVIH, dès qu'il y a eu un doute de TB, le traitement anti bacillaire est démarré.

VIII. EVOLUTION:

L'évolution clinique étaient bonne chez 16 malades soit 80 %, La bonne évolution clinique était conditionnée par la prise de poids et le regain du couloir de la croissance normale et la maîtrise des infections opportunistes.

L'évolution virologique était basée sur le dosage semestriel de la charge virale, elle était bonne et favorable chez 14 /16 malade de la file active soit 87.5%, alors que 2 malades avaient la dernière charge virale détectable. Chez ces 2 malades la charge virale été brièvement devenue indétectable avant de redevenir détectable suite à un arrêt de traitement.

Dans notre série, 10 % des enfants étaient perdus de vue (10%) et 2 patients avaient décédés (10%).

Séries	Année	Taux de mortalité	Taux de perdus de vue
Rizkou.J (Marrakech)	2018	12.24 %	4.08 %
Hmadou .K (Rabat)	2018	21 %	13 %
LuqueMT (Amérique latine) (48)	2016	12 %	21 %
Kieser (84) (Afrique de sud)	2015	4.5 %	4.9 %
Notre étude	2018	10 %	10 %

CONCLUSION

L'infection par le VIH, continue à représenter un problème majeur de la santé publique. Le nombre des enfants nouvellement infectés au CHU Hassan II de Fès est en augmentation.

Des progrès intéressants ont été réalisés sur le plan national en matière de la prise en charge des enfants infectés par le VIH. Cette amélioration a concerné la disponibilité des moyens de diagnostic, de suivi et de prévention de la transmission.

Malgré ces progrès notables obtenus à tous les niveaux, un certain nombre de points faibles persistent qu'il est nécessaire de soulever :

- Notre étude a révélé que 95 % des femmes ne connaissaient pas leur statut sérologique au cours de la grossesse.
- 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.
- Le dépistage reste encore tardif chez les parents, notre étude a révélé que dans 45 % des cas, c'est le diagnostic de l'enfant qui fait révéler celui des parents.
- La tuberculose reste une endémie au Maroc avec 8cas atteints sur 20 dans notre série malgré tout les efforts déployés par l'état pour l'éradiquer.

Pour mettre fin à ce fléau, et restaurer le droit de ces enfants à la vie, encore plus d'actions restent à entreprendre :

- Dépistage de l'infection au VIH chez les femmes en âge de procréer, avec un dépistage systématique au cours du premier trimestre de la grossesse.
- Promouvoir les actions de prévention de la transmission mère enfant du VIH.
- Favoriser le diagnostic précoce de l'infection chez l'enfant en sensibilisant les professionnels du Santé vis-à-vis de cette pathologie.

RESUMES

Résumé

C'est une étude rétrospective analytique concernant les enfants vivants avec le VIH/SIDA pris en charge par le centre référant pédiatrique au CHU Hassan II de Fès dans le but d'établir les aspects de cette affection et ses particularités chez l'enfant.

Matériel et méthodes : Pendant la période 2012 à 2018, 20 cas d'EVVIH ont été colligés. Les critères d'inclusion sont : l'âge < 15 ans au moment du diagnostic et la confirmation de l'infection à VIH par PCR pour les nourrissons de moins de 18 mois et par Western Blot pour les enfants plus de 18 mois.

Résultats : L'âge moyen des patients au moment de diagnostic était de 3.02 ans avec une légère prédominance masculine (55%). La plupart des enfants étaient d'origine urbaine (85%). 40% des cas étaient des orphelins. Le mode de contamination le plus dominant était la transmission mère-enfant (95%). La découverte était suite aux manifestations cliniques dans 45% des cas. La symptomatologie clinique était dominée par : les signes généraux (retard staturo-pondéral 45 % et la fièvre au long cours 30 %), les manifestations pulmonaires (65%) et les manifestations dermatologiques (40%). Alors que l'anomalie biologique la plus fréquente était l'anémie chez 70 % des patients. Les coïnfections les plus retrouvées étaient la coïnfection tuberculeuse (40% des cas), la candidose 20 % et la coïnfection CMV (10% des cas). La charge virale était supérieure à 100 000 copie/ml dans 11/18 cas. Le taux d'instauration de Traitement ARV était 85 %, l'indétectabilité de la charge virale a été obtenue chez 70 % des patients. Le taux de mortalité était 10 % et le taux de perdus de vue était 10 %.

Conclusion : Le pronostic des patients s'est amélioré grâce aux efforts des différents intervenants. Des efforts devraient être encore déployés en vue d'un diagnostic plus précoce et la mise en œuvre de la PTME serait la meilleure stratégie pour éviter l'infection à VIH Chez l'enfant.

Summary

This is a retrospective analytical study of children living with HIV / AIDS supported by the pediatric referral center at Hassan II CHU in Fes in order to establish the aspects of this condition and its peculiarities in children.

Materials and methods: Inclusion criteria were an age at diagnosis <15 years with confirmed HIV infection on PCR for infants under 18 months and on Western Blott for over 18 months.

Results: The mean age of patients at the time of diagnosis was 3.02 years with a slight male predominance (55%). Most of the children were of urban origin (85%). 40% of the cases were orphans. The most dominant mode of contamination was mother-to-child transmission (95%). The discovery was due to clinical manifestations in 45% of children. The clinical symptomatology was dominated by: general signs (45% stunting and 30% mainly persistent fever), pulmonary manifestations (65%) and dermatological manifestations (40%). While the most common biological abnormality was anemia in 70% of patients. The most frequent co-infections were tuberculous coinfection (40% of cases), candidiasis 20% and CMV coinfection (10% of cases). The viral load was greater than 100,000 copies / ml in 11/18 cases. The ARV treatment initiation rate was 85%, the undetectability of the viral load was obtained in 70% of patients. The death rate was 10% and the lost-eye rate was 10%.

Conclusion: The prognosis of patients has improved considerably as a result of the efforts made by the various stakeholders. Nevertheless, there is still a need to intensify screening and early diagnosis activities.

ملخص

هذه دراسة رجعية تحليلية للأطفال المصابين بفيروس نقص المناعة المكتسبة / الإيدز في مستشفى الحسن الثاني بفاس من أجل تحديد جوانب هذه الحالة وخصائصها لدى الأطفال.

المواد والطرق: خلال الفترة ما بين 2012 إلى 2018، تم جمع 20 حالة من الأطفال المصابين بفيروس نقص المناعة المكتسبة. معايير الاشتغال هي: العمر > 15 سنة في وقت تشخيص وتأكيد الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية عن طريق تفاعل البوليميراز المتسلسل للرضع الذين تقل أعمارهم عن 18 شهراً وبواسطة Western Blot للأطفال فوق سن 18 شهراً.

النتائج: متوسط عمر المرضى في وقت التشخيص 3.02 سنة مع غلبة ذكورية بسيطة (55%). ينحدر معظم الأطفال من أصل حضري (85%). 40% من الحالات كانت يتيمة. النمط الأكثر انتشاراً هو انتقال العدوى من الأم إلى الطفل (95%). كان الاكتشاف عن طريق الأعراض السريرية لدى 45% من الأطفال. أهم هذه الأعراض هي: علامات عامة (45% فقدان الوزن 30% من الحمى المستمرة)، أعراض رئوية (65%) وأعراض جلدية (40%). في حين أن الخلل البيولوجي الأكثر نسبة كان فقر الدم في 70% من المرضى. كانت العدوى المشتركة الأكثر نسبة هي الإصابة بمرض السل (40% من الحالات، داء Candidose بنسبة 20%، و C MV لدى 10% من الحالات. كان الحمل الفيروسي أكبر من 100000 نسخة / مل في 18/11 حالة. كان معدل بدء العلاج بمضادات الفيروسات القهقرية 85%، وقد تم الحصول على سلبية الحمل الفيروسي لدى 70% من المرضى. كان معدل الوفيات 10% وكان معدل اللذين انقطعوا عن المتابعة 10% أيضاً.

الخلاصة: تحسنت توقعات المرضى بشكل كبير نتيجة للجهود المبذولة من قبل مختلف الجهات المعنية. ومع ذلك، لا تزال هناك حاجة إلى تكثيف أنشطة الفحص والتشخيص المبكر.

REFERENCE

- [1]. **CASSUTO JP, PESCE A, QUARANTA JF.** SIDA et infection par VIH. Abrégés, 3^e édition, Paris: Masson 1996 ; 283p
- [2]. **UNAIDS.** Fiche d'information — Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida.
www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_fr.pdf
- [3]. **Ministère de la santé.** Bulletin d'épidémiologie et de santé publique (Octobre 2017).
http://www.sante.gov.ma/Publications/Pages/Bulletin_%C3%89pid%C3%A9miologique.aspx
- [4]. **UNAIDS.** Fiche d'information – Maroc 2016.
<http://www.unaids.org/fr/regionscountries/countries/morocco>
- [5]. **Pr Philippe Morlat.** Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'Experts. Rapport2013. Paris: La documentation française;2013.
- [6]. Association de recherche, de communication et d'action pour l'accès aux traitements, Arcat, association historique de lutte contre le VIH/sida. Rapport2014.
- [7]. **Institut Pasteur.** La découverte du virus du SIDA en 1983.
<http://www.pasteur.fr/actu/presse/com/dossiers/Sida/decouverte.htm>
- [8]. **Roqueberta, F. Damonda, F. Brun- vézinet** a nd d. HIV GENETIC DIVERSITY AND ITS CONSEQUENCES: Descamps, laboratoire de virologie, hôpital Bichat Claude- Bernard, 46, 3 Juin 2008.
- [9]. **TINDYEBWA.D, KAYITA.J, MUSOKE.P, ELE.B, NDUATI.R, COOVADIA.H, BOBART.R, MBORI-NGACHA.D.**
Manuel_ANECCA_2006 sur le Sida Pédiatrique en Afrique
Editeur : Réseau Africain pour les soins aux enfants affectés par le SIDA.

- [10]. **Dr. CHOUIKHA Anissa.** Aspects Virologiques et Histoire Naturelle. Tunis– MA Universitaire à l'Institut Pasteur de Tunis–Laboratoire de Virologie Clinique. Le 19 Novembre 2010.
- [11]. **KATLAMA Christine, GHOSN Jade.** VIH et SIDA : prise en charge et suivi du patient. 2^{ème} édition. Issy–les–Moulineaux Cedex: Elsevier Masson, 2008:3.
- [12]. L'infection à VIH : aspects virologiques module "santé et environnement/ maladies transmissibles. Université Paris Descartes
"http:// www.microbe – edu.com/ étudiant/ vih.html
- [13]. **Martine Peeters, Marie–Laure Chaix, Eric Delaporte.** Phylogénie des SIV et des VIH: mieux comprendre l'origine des VIH. Médecine sciences juin juillet 2008 ; 2:6
- [14]. 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.
- [15]. **MYERS G, MAC INNES K, Korber B.** The emergence of simian/ humanimmunodeficiency viruses. AIDS Res Hun Retrovir 1992; 8:373–85.
- [16]. **Ghosn.J, Katlama.C.** Prise en charge de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Maladies infectieuses, 2012–11–01, Volume 9, Numéro 4, Pages 1–12.
- [17]. **ROZENBAUM W.** Les dossiers du praticien. Guide infection à VIH 2001.
- [18]. **Amadou.A, N. Kouka, Elhadj Mahamane.A & Chanteau.S.** Évaluation de cinq tests rapides et de deux algorithmes pour le diagnostic de l'infection par le VIH au Niger, Virologie, 2004, 2687, Pages 5–8.
- [19]. **ALAIN BEREBI.** Le SIDA au féminin. Paris: DOIN, 2001; 204–5 ; 308p

- [20]. **BARRE-SINOSSI F.** VIROLOGIE FONDAMENTALE DE L'INFECTION VIH IN : GIRARD PM ; KATLAMA C. ET PIALOUX G, EDS. VIH. PARIS; DOIN 2001; P 3-19.
- [21]. **SANGARE. S.** Etude des dermatoses inflammatoires et tumorales observées chez les patients vivant avec le VIH dans trois centres de Bamako. Thèse Méd, Bamako Mali, 2005 ; n° 187; 90p.
- [22]. **OUEDRAOGO H.W.** Performance de 7 tests de dépistage du VIH utilisés au CNTS de Bamako. Thèse Phar, Bamako Mali, 2005 ; n° 18; 89p.
- [23]. **PICHARD E., GUINDO A., GROSSETETE G., et Coll.** L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au Mali. Méd. Trop. 1988, 4(48):345-9.
- [24]. **ROZENBAUM W.** Transmission du VIH et épidémiologie. Impact médecin. 1990,62: 16-20.
- [25]. **Tardieu M, Le Chenadec J, Persoz A, Meyer L, Blanche S, Mayaux MJ.**
HIV 1 related encephalopathy in infants compared with children and adults. French Pediatric HIV Infection Study and the SEROCO Group. Neurology 2000; 54: 1089-9.
- [26]. **Mayaux MJ, Burgard M, Teglas JP, Cottalorda J, Krivine A, Simon F, et al.**
Neonatal characteristics in rapidly progressive perinatally acquired HIV-1 disease. JAMA 1996; 275:606-10.
- [27]. **GANDEMER V.** L'infection à VIH de l'enfant. Institut Mère-Enfant, annexe pédiatrique, Hôpital sud Rennes. 2000, 10 p
- [28]. **S. BLANCHE.** L'enfant. VIH édition DOIN, 2004, 459-473
- [29]. **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 2011.

- [30]. Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (L'Union). Guidance for national tuberculosis and HIV programmers 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.
- [31]. **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
- [32]. **David Masson et Laurent Hiffler.** Guide de prise en charge de l'infection à VIH chez l'enfant et l'adolescent, 2ème édition 2013.
- [33]. **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
- [34]. **Labbé.G, Amat.F et Labbé.A.** Tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire chez l'enfant : 2012-10-01, Volume 7, Numéro 4, Pages 1-12
- [35]. **LagrangeP.-H et Herrmann.J.-L** Tuberculose diagnostic immunologique de l'infection tuberculeuse. 2011-01-01, Volume 6, Numéro 2, Pages 1-12.
- [36]. **WHO, UNAIDS.** Report 2010 on the global AIDS epidemic.
- [37]. **DARIOSECQ M., TABURET A.-M., GIRARD. P.-M.** Mémento Thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique. Doin, 2009 neuvième édition ; 50-133.
- [38]. **Institut Nationale d'Hygiène, bulletin INH N 5.** STRATEGIE SERODIAGNOSTIC DE L'INFECTION A VIH AU MAROC. Janvier- juin 2016 N 5.
- [39]. **WHO.** 2010 recommandations on the diagnosis of HIV infection in infants and children.
- [40]. **GIRARD P., KATLAMA C., PIALOUX G.** VIH. Doin, 2004 Paris ; p.541.

- [41]. Recommandations du groupe d'experts sous la direction du **Professeur Patrick YENI**. Rapport 2010. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Médecine-Sciences. Flammarion 2010, 186–200.
- [42]. **Morlat P**. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH: recommandations du groupe d'experts : prise en charge des enfants et adolescents infectés par le VIH (février 2018)
- [43]. **OMS**. Lignes directrices unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH.
<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/fr/>
- [44]. **Faye, A**. Actualités thérapeutiques dans l'infection à Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) de l'enfant. Archives de pédiatrie, 14(2), 212–218.
- [45]. **Blanche.S**. Infection de l'enfant par le virus de l'immunodéficience. EMC-Médecine 2005;2 : 311–321.
- [46]. **Warszawski J, TubianaR, LeChenadecJ, Blanche S,TeglasJ-P,DollfusC et al**. Mother-to-child HIV transmission despite anti-retroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. AIDS 2008;22:289–99.
- [47]. **Dirajlal-Fargo S, Musiime V, Cook A, Mirembe G, Kenny J, Jiang Y, Debanne S, Klein N, McComsey GA**. Insulin Resistance and Markers of Inflammation in HIV-infected Ugandan Children in the CHAPAS-3 Trial. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36(8):761–767.
- [48]. **Marco T, Luque MT, Jenkins CA, Shepherd BE, Padgett D, Rouzier V, Succi RCM, Machado DM, McGowan CC, Vermund SH, Pinto JA**. Mortality in Children with Human Immunodeficiency Virus Initiating Treatment: A Six-Cohort Study in Latin America. *J Pediatr* 2017; 182:245–252.

- [49]. Zoufaly A, Fillekes Q, Hammerl R, Nassimi N, Jochum J, Drexler JF et al. Prevalence and determinants of virological failure in HIV-infected children on antiretroviral therapy in rural Cameroon: a cross-sectional study. *Antivir ther* 2013; 18(5):681–90.
- [50]. Biobele J, Brown MFREOMFa. Clinical and Immunological Profile of Pediatric HIV Infection in Ibdan, Nigeria. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care*. 2015 avril; 10(1).
- [51]. Paganella, M. P., Cohen, R. A., Harris, D. R., Sperhacke, R. D., Kato, S. K., da Silva Oliveira, C. L., ... & Hazra, R. (2017). Association of Dyslipidemia and Glucose Abnormalities with Antiretroviral Treatment in a Cohort of HIV-Infected Latin American Children. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*, 74(1), e1–e8.
- [52]. Joel DR, Mabikwa V, Makhanda J, Tolle MA, Anabwani GM, Ahmed SF. The prevalence and determinants of short stature in HIV-infected children. *J Int Assoc Provid AIDS Care* 2014; 13(6):529–33.
- [53]. Mir F, Qamar FN, Baig-Ansari N, Abro AG, Abbas SQ, Kazi MA, Rizvi A, Zaidi AK. Clinical manifestations and treatment outcomes in HIV-1-infected children receiving antiretroviral therapy in Karachi, Pakistan. *J Infect Dev Ctries* 2014; 8(4):519–25.

- [54]. **DeLemos LM, Anglemeyer A, Santos VS, Gurgel RQ, Rutherford GW.**
Prevalence of and risk factors for late diagnosis of HIV infection in Brazilian infants and children. *Rev Soc Bras Med Trop* 2015;48(3):326–30.
- [55]. **Dainguy M, Oka–Béréte G, Floquet A, Kouadio E, Kouakou C**
Acceptabilité de la proposition du test du dépistage systématique du VIH/Sida chez l'enfant dans un centre communautaire à Abidjan. *Archives de pédiatrie*, 2010;XXX:1–2, Elsevier.
- [56]. **Mutwa PR, Boer KR, Asiimwe–Kateera B, Tuyishimire D, Muganga N, Lange JM, van de Wijgert J, Asiimwe A, Reiss P, Geelen SP.** Safety and effectiveness of combination antiretroviral therapy during the first year of treatment in HIV–1 infected Rwandan children: a prospective study. *PLoS One* 2014; 9(11):e111948.
- [57]. **Chauhan, R. C., & Singh, N. (2017).** Socio–demographic profile of HIV infected children accessing care at pediatric clinic of a tertiary level hospital in North India. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 1(1), 20–23.
- [58]. **Jiménez de Ory S, González–Tomé MI, Fortuny C, Mellado MJ, Soler–Palacin P, Bustillo M, Ramos JT, Muñoz–Fernández MA, Navarro ML;**
Working groups of CoRISpe. New diagnoses of human immunodeficiency virus infection in the Spanish pediatric HIV Cohort (CoRISpe) from 2004 to 2013. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(39):e7858.
- [59]. **Poudel, P., Pokharel, R., Chitlangia, M., & Chaudhary, S. (2014).** Profile of HIV infected children: A hospital based study at Eastern Nepal. *Asian Pacific journal of tropical disease*, 4(3), 169.

- [60]. **Maura Pedrini** 1CMEM. Clinical, nutritional and immunological. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2015 juin; 1(9).
- [61]. **Koye Digsu N ATAZBM**. Predictors of mortality among children on Antiretroviral Therapy at a referral hospital, North– west Ethiopia: a retrospective follow up study. *BMC Pediatr*. 2012; 12(1).
- [62]. **Ubesie aa. A. C.** Clinical and Laboratory Profile of ARV Naive HIV Infected Children in the Era of Highly Active Anti–retroviral Therapy in Enugu, South East Nigeria. *International Journal of TROPICAL DISEASE*. 2014 may; 4(7).
Mayaud C, Cadranel J.
- [63]. Le poumon du VIH de 1982 à 2013. *Revue des Maladies Respiratoires* 2014;31(2):119–132.
- [64]. **Ferrand H, Crockett F, Naccache JM, Rioux C, Mayaud C, Yazdanpanah Y, Cadranel J**. Manifestations pulmonaires au cours de l'infection par le VIH : démarche diagnostique. *Revue des Maladies Respiratoires* 2014;31(10):903–915.
- [65]. **Yamini, Mandelia C, Sreedharan S**. Otorhinolaryngological Manifestations among HIV Positive Children in Coastal Karnataka. *J Clin Diagn Res* 2015;9(3):MC05–8.
- [66]. **Shahrin L, Leung DT, Matin N, Kawser CA, Pervez MM, Chisti MJ**. Clinical profile of hospitalized HIV–infected children in Bangladesh, a low–HIV prevalence country. *PaediatrInt Child Health* 2014; 34 (2):133–7.
- [67]. **Keita, M., Soumah, M. M., Diané, B., Tounkara, T. M., Bangoura, M., Baldé, H, ... & Cissé, M.** (2012, December). Manifestations dermatologiques de l'infection par le VIH chez l'enfant dans les services de pédiatrie du CHU de Conakry. In *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* (Vol. 139, No. 12S, pp. B187–B188).

- [68]. **Osinaike BO, Temiye EO, Odusote O, Akinsulie AO, Iroha E.**
Prevalence of Skin Diseases in Children with Human Immunodeficiency Syndrome Infection in Paediatric HIV Clinic of A Tertiary Hospital in Nigeria. *Nig Q J Hosp Med* 2015; 25(3):164–70.
- [69]. **Subramaniam P, Kumar K.** Oral mucosal lesions and immune status in HIV-infected Indian children. *J Oral Pathol Med* 2015; 44(4):296–9.
- [70]. **Taipale A, Pelkonen T, Taipale M, Roine I, Bernardino L, Peltola H, Pitkäranta A.** Otorhinolaryngological findings and hearing in HIV-positive and HIV-negative children in a developing country. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268(10):1527–32.
- [71]. Réseau Africain pour les soins aux enfants affectés par le SIDA. Manuel sur le SIDA pédiatrique en Afrique.
http://anecca.org/wp-content/uploads/2017/12/FR-HIV-in-Africa_web.pdf
- [72]. **Van Arnhem LA, Bunders MJ, Scherpbier HJ, Majoie CB, Reneman L, Frinking O, Poll-The BT, Kuijpers TW, Pajkrt D.** Neurologic abnormalities in HIV-1 infected children in the era of combination antiretroviral therapy. *PLoS One* 2013; 8(5):e64398.
- [73]. **Wu E, Galaz MI, Larrañaga C, Chávez A, González M, Álvarez AM, Peña A, Villarroel J, Vizueta E.** HIV/AIDS infection in children and adolescents: Chilean cohort 1987–2014. *Rev Chilena Infectol* 2016; 33(suppl1):11–19.
- [74]. **Mouffok N, Errouane K, Khellifi, Lotfi M, Tahrour M, Razik F, Benabdellah A.** N-04 Le profil clinique et évolutif de l'infection à VIH chez l'enfant à l'ouest algérien. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2008;38(suppl2):s170.

- [75]. Fru FS, Chiabi A, Nguéfack S, Mah E, Takou V, Bogne JB, Lando M, Tchokoteu PF, Mbonda E. Baseline demographic, clinical and immunological profiles of HIV-infected children at The Yaounde Gynaeco-Obstetric and Pediatric hospital, Cameroon. *Pan African Medical Journal* 2014; 17:87.
- [76]. Zar HJ aa. Induction for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in infants and young children in an urban setting in South Africa. *Arch Dis Child*. 2000 Apr; 82(4).
- [77]. Shrestha S BRSAUSRP. Clinical profile of tuberculosis in children. *Nepal Med Coll J*. 2011; 13(2).
- [78]. Sharma S. Clinical profile and treatment outcome of tubercular pleurisy in pediatric age group using DOTS strategy. *Indian J Tuber*. 2009 ;(56).
- [79]. G.N. Sanjeevaa a. Clinical profile, treatment response, and outcome of HIVTB Co-infected children. *Pediatric infectious disease*. 2013 junaary; 5(3-8).
- [80]. HMADOU, Khadija. Infection à VIH chez l'enfant à Rabat: expérience de l'Hôpital d'enfant de Rabat. 2018. Thèse de doctorat.
- [81]. RIZKOU. J
<http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2018/these38-18.pdf>
- [82]. Blanche S. HIV Infection in Children. In: Jonathan Cohen, William G Powderly and Steven M. Opal. *Infectious Diseases Volume 2*. Fourth Edition. Elsevier Ltd, 2017: 900-904.
- [83]. Yonaba C, Kalmogho A, ApolineSondo K, Nacoulma M, Okengo K, Ouédraogo F, Zoungrana C, Kabore A, Koueta F, Kam L.
Ocular Manifestations among HIV Infected Children in Ouagadougou, Burkina Faso. *Open Journal of Pediatrics* 2016; 06(02):185-190.

- [84]. Keiser O, Blaser N, Davies MA, Wessa P, Eley B, Moultrie H, Rabie H, Technau KG, Ndirangu J, Garone D, Giddy J, Grimwood A, Gsponer T, Egger M; for IeDEA Southern Africa. Growth in Virologically Suppressed HIV-Positive Children on Antiretroviral Therapy: Individual and Population-level References. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(10):e254-9.
- [85]. Achan J, Kakuru A, Ikilezi G, Mwangwa F, Plenty A, Charlebois E, Young S, Havlir D, Kanya M, Ruel T. Growth Recovery Among HIV-infected Children Randomized to Lopinavir/Ritonavir or NNRTI-based Antiretroviral Therapy. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35(12):1329-1332.
- [86]. Farhan M. Hematological manifestations in children with HIV/AIDS
- [87]. Anita Shet, Saurabh Mehta, Nirmala Rajagopalan, NM Samuel et al.
L'anémie et des troubles de croissance chez les enfants infectés par le VIH en Inde: une analyse rétrospective. *BMC Pediatrics*. 2009; 9: 37.
- [88]. Totin D, Ndugwa C, Mmiro F, Perry RT, Jackson JB, Semba RD. L'anémie ferriprive est très fréquente chez les virus de l'immunodéficience humaine, infectés ou non, les nourrissons en Ouganda. *Journal Nutr*. 2002 ; 132 (3): 423-429.
- [89]. Adetifa IM, Temiye EO, Akinsulie AO, Ezeaka VC, Iroha EO. Hematological abnormalities associated with paediatric HIV/AIDS in Lagos. *Ann Trop Paediatr*. 2006; 26 (2): 121-125
- [90]. Brian S Eley, Sive AA, Shuttleworth M, and Hussey GD. A prospective, cross-sectional study of anaemia and peripheral iron status in antiretroviral naive, HIV-1 infected children in Cape Town, South Africa. *BMC Infect Dis*. 2002; 2 (1): 3

- [91]. **Abera B, Zenebe Y, Mulu W, Kibret M, Kahsu G.** Seroprevalence of hepatitis B and C viruses and risk factors in HIV infected children at the Felgehiwot referral hospital, Ethiopia. *BMC Res Notes* 2014; 7:838.
- [92]. **Sylla M, Dicko-Traore F, Oumar AA, Traore D, Traore H, Kone D, Keita MM.** Évaluation de l'observance du traitement antirétroviral chez les enfants infectés par le VIH à Bamako. *Archives de Pédiatrie* 2008;15(8):1356–1357.
- [93]. **OMS.** Lignes directrices unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH.
<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/fr/>
- [94]. **Nyesigire Ruhinda E, Bajunirwe F, Kiwanuka J.** Anaemia in HIV-infected children: severity, types and effect on response to HAART. *BMC Pediatr* 2012; 12:170.
- [95]. **Makadzange AT, Higgins-Biddle M, Chimukangara B, Birri R, Gordon M, Mahlanza T, McHugh G, van Dijk JH, Bwakura-Dangarembizi M, Ndung'u T, Masimirembwa C, Phelps B, Amzel A, Ojikutu BO, Walker BD, Ndhlovu CE.** Clinical, Virologic, Immunologic Outcomes and Emerging HIV Drug Resistance Patterns in Children and Adolescents in Public ART Care in Zimbabwe. *PLoS One* 2015;10(12):e0144057.