

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 122

L'INFECTION VIH CHEZ L'ENFANT A RABAT :
EPIDEMIOLOGIE, DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 24 Avril 2018

PAR

Mlle. Khadija HMADOU

Née le 07 Juillet 1992 à Rabat

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : VIH – Enfant – Diagnostic – Trithérapie – eTME.

JURY

Mr. M. ADNAOUI

Professeur de Médecine Interne

PRESIDENT

Mme. S. TAOUFIK BENCHEKROUN

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. B. S. BENJELLOUN DAKHAMA

Professeur de Pédiatrie

Mme. M. SEFFAR

Professeur de Microbiologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i><u>Clinique Royale</u></i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la*

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - *Directeur HMI Med V*
Urologie
Ophtalmologie

Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM



Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIK ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*

Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne



Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdelouhab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie

Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*

Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhousain*

Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie



Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie

Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*

Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna

Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-physiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique

Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima

Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie



Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*



Dédicaces

A mes chers parents :

Je retiendrai de vous rigueur, patience, abnégation de soi, respect et humilité. Je vous dédie cette thèse, en consécration de vos sacrifices et de vos peines tout au long de ce périple d'étude. Jamais je ne pourrais oublier ce que vous avez pu endurer pour faire de moi le médecin que je suis aujourd'hui, empli de l'affection et la tendresse que vous m'avez apporté depuis ma naissance, fort de l'éducation et des nobles valeurs que vous m'avez inculqué. Cette thèse exprime ma gratitude, ma reconnaissance, d'avoir inspiré ma vie tout au long de ces années. Je prie le bon Dieu de me donner force, et temps pour pouvoir continuer dans le chemin que vous m'avez tracé, et vous rendre fier de moi, fier de vous-même. Sans vous, je suis néant. Je vous dois mon présent, mon passé et mon futur. Je vous aime tous les deux.

A mon cher frère Mehdi,

*Je ne te remercierai jamais assez pour tout
ce que tu fais pour moi. Pour ta disponibilité,
et pour ton soutien inconditionnel.*

A ma chère Meffy,

*Merci pour tous les moments de joie et de peine que nous
avons partagé ensemble. Je te souhaite santé et bonheur.*

*A ma chère sœur Boutaina, à mon beau-frère
Tarik et à leurs adorables enfants,*

je vous adore ! Merci de Votre soutien.

A ma très chère sœur Rajaâ,

*Je te dédie ce travail en guise de reconnaissance, de m'avoir toujours
épaulé dans les moments difficiles, de m'avoir toujours soutenu dans
toutes mes entreprises. Je ne saurais exprimer tout mon amour pour toi.*

Que Dieu vous protège Atmane et toi.

A la grande dame qu'est ma grand-mère,

*Idole de plusieurs générations, je te souhaite un prompt
rétablissement. Je t'aime mima.*

A mes oncles et tantes maternels et paternels

*En témoignage de mon attachement profond, sincère et sans égale,
mon amour et ma gratitude pour votre soutien, je vous dédie
ce travail avec tous mes vœux de bonheur et de longue vie.*

*Au Pr. Jamal Belkhadir, à sa femme Pr. Karima Snouci
et à leurs filles Kawtar, Sanaa, et aya, et à Dr Fouzia
Benkhraba et à Monsieur Farid laaboudi
et à mon oncle Abdelkrim,*

*Cette thèse est une occasion de vous exprimer ma reconnaissance,
pour avoir inspiré mes ambitions, et d'avoir toujours été à mes côtés.*

Longue vie à vous et à ceux qui vous sont chères.

A Fatima Nasouhi,

*une grande dame merci pour tout
ce que tu as fait pour moi. Je t'aime.*

*A mes amis, Sara, Yassine, Khalyle, Farah,
Zeina Anas et Fouaiba,*

*Merci pour tous les moments de joie et de peine que nous avons
partagé ensemble, merci d'avoir chacun à sa façon, inspiré mon existence,
d'avoir été des amis extraordinaire, de merveilleux compagnons tout au
long de cette incroyable aventure qu'est la médecine. Ces années aurait
été insipide sans votre présence.*

Je vous souhaite tous du bonheur et une vie pleine de réussite.

*A tous les membres de l'équipe de
P9, pour leurs accueil chaleureux et leurs soutient.*

A tous les internes . . .

Remerciements

A monsieur le Pr Adnaoui,

*C'est un honneur pour moi de vous avoir pour présider
ce jury de thèse malgré vos nombreuses obligations.*

*Votre passion pour la médecine a toujours été un modèle
pour nous vos étudiants, je vous remercie cher maître
pour votre dévouement constant à notre égard.*

A Madame le Pr BencheKroun

Pour la confiance qu'elle m'a accordée en acceptant d'encadrer ce travail qui lui tient tant à cœur, pour ses multiples conseils et pour toutes les heures qu'elle a consacrées à diriger cette recherche et à corriger ce travail. J'aimerais également lui dire à quel point j'ai apprécié sa grande disponibilité. Enfin, lors de mon passage au service et lors de la conception de ce travail, j'ai été extrêmement sensible à son engagement indéfectible envers les jeunes victimes du VIH et de leurs familles.

En mon nom et le leurs, je la remercie.

A madame le Pr Benjelloun Dakhma,

*Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de faire partie
de ce jury, et pour l'intérêt que vous portez à ce travail. Je vous remercie
également pour les 6 mois durant lesquelles j'ai effectués des gardes
dans votre service. Vos staffs matinaux m'ont énormément appris, et
permis
de m'améliorer. Je n'oublierai jamais vos qualités pédagogiques, et
humaines et l'intérêt que vous portez à vos patients et à vos étudiants.*

A madame le Pr Seffar,

*J'ai été extrêmement honoré que vous acceptiez
de faire partie de ce jury de thèse, je vous remercie
cher maitre pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail.*

A Pr Bouaiti

*Je souhaiterais exprimer ma gratitude à monsieur
le professeur Bouaiti, de m'avoir initié aux biostatistiques.
Je le remercie également pour son accueil chaleureux à chaque fois que
j'ai sollicité son aide, ainsi que pour ses multiples encouragements.*

A Madame le Pr A. Berraho,

*Merci de m'avoir accueilli au sein de votre équipe
et des efforts que vous déployez pour notre formation.*

A toutes les victimes du VIH. . .

TABLE DES MATIÈRES

I. INTRODUCTION	2
I. Objectifs généraux.....	5
II. Objectifs spécifiques :	5
II. MATÉRIELS ET MÉTHODES :	7
1. CADRES DE L'ÉTUDE.....	7
2. TYPE ET PÉRIODES DE L'ÉTUDE	14
3. POPULATION D'ÉTUDE	15
4. PARAMÈTRES DE L'ÉTUDE ET DÉFINITIONS.....	16
OPÉRATIONNELLES.....	16
5. MODALITÉS DE L'ÉTUDE.....	18
5.1 Protocole de prise en charge des EVVIH :	18
5.2 Modalités de l'étude :	25
6. ANALYSE STATISTIQUE.....	28
III. RÉSULTATS :	31
1. DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES :	31
1.1 Population de l'étude :	31
1.2 Incidence annuelle :	31
1.3 Répartition des cas selon l'âge :	32
1.4 Répartition selon le Sexe :	34
1.5 Origine géographique :	35
2. DONNÉES PSYCHO-SOCIALES :	37
2.1 Contexte familial de l'enfant :	37
2.2 Situation des parents	37
2.3 Rang dans la fratrie :	39

2.4 Répartition en fonction du niveau des revenus des tuteurs :	40
2.5 Répartition en fonction du niveau d'instruction du tuteur de l'enfant :	40
2.8 Scolarisation de l'enfant :	40
3. MODE DE TRANSMISSION	41
4. DONNÉES CLINIQUES :	43
4.1 Circonstances de découverte :	43
4.2 Points d'entrée dans le circuit de soins :	44
4.3 Signes d'appel cliniques	45
4.4 Données de l'examen clinique à l'admission :	46
4.4 Croissance staturo-pondérale	48
4.5 Analyse des profils cliniques.....	49
4.5 Stade clinique au moment du diagnostic :	52
5. DIAGNOSTIC DE L'INFECTION VIH.....	53
5.1 Etablissement du diagnostic de l'infection à VIH.....	53
5.2 Charge virale	55
5.3 Taux de CD4 et stade immunologique	56
5.4 Données du bilan biologique standard.....	57
5.5 Données radiologiques.....	59
6. LES COÏNFECTIONS :	63
6.1. La coïnfection tuberculeuse :	64
5.2 Pneumocystis jiroveci	65
5.3 La coïnfection à cytomégalovirus :	65
7. DIAGNOSTIC DES AFFECTIONS ASSOCIÉES NEOPLASIE	66
8. LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE :	66
8.1. Le traitement ARV	66
8.2 Traitement des infections opportunistes	74
9. SUIVI ET ÉVOLUTION :	78
9.1. Devenir Global des EVVIH	78

9.2 Moralité	80
9.3 Perdu de vue	85
10. FACTEURS PRONOSTIC :	87
10.1 Analyse univariée (test de Log Rank)	87
10.2 Analyse multivariée (Régression de Cox)	105
V. DISCUSSION	108
1. POINTS FORTS ET POINTS FAIBLES DE L'ÉTUDE	108
2. EPIDEMIOLOGIE DU VIH PEDIATRIQUE AU MAROC :	111
2.1 Nombre de cas pédiatriques.	111
2.1 Répartition dans l'espace	118
2.2 Répartition dans le temps :	120
2.4 Conditions psycho-sociales	123
2.4 Modalités de transmission :	125
3 . LE PROFIL CLINIQUE, IMMUNOLOGIQUE ET BIOLOGIQUE DES ENFANTS VIH :	130
3.1 Profils cliniques des patients :	130
3.2 Anomalies hématologiques associées :	134
3.3 Stades cliniques et immunologiques de l'infection VIH	135
4. DEVENIR DES PATIENTS : LA MORTALITE ET SES FACTEURS PREDICTIFS	141
VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :	149
RÉSUMÉS	150
ANNEXES	154
BIBLIOGRAPHIE	177

TABLE DES FIGURES :

MATERIELS ET METHODES

Figure 1-1 : Circuit de prise en charge des patients vivant avec le VIH au Maroc. (Source : fiches techniques Fiche Technique N°1 Organisation de la prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH)..... 13

RESULTATS :

Figure 2- 1 : Evolution du nombre de cas par année (Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)	31
Figure 2- 2 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âges (Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017).....	32
Figure 2- 3 : Répartition des patients de moins de 3 ans en fonction des tranches d'âges (exprimée en effectif) (Service de pédiatrie P1, n= 113 ,2017)	33
Figure 2- 4 : Répartition en fonction des tranches d'âges (Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017).....	33
Figure 2- 5 : Répartition des patients en fonction du sexe (Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)	34
Figure 2- 6 : Distribution des cas selon leurs régions de provenance (Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)	35
Figure 2- 7 : Répartition des cas selon la ville d'origine (Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)	36
Figure 2- 8 : Répartition des enfants en fonction de la personne les prenant en charge (Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017).....	37
Figure 2- 9 : distribution en fonction du rang dans la fratrie (en pourcentage) (service de pédiatrie P1, 166, 2007).....	39
Figure 2- 10 : Répartition en fonction du niveau d'instruction du tuteur de l'enfant (Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017).....	40
Figure 2- 11 : Découverte du statut VIH des mères par rapport à leurs grossesses (Service de pédiatrie P1, n= 142 ,2017).....	41
Figure 2- 12 : Répartition en fonction des circonstances de découverte (Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017).....	43
Figure 2- 13 : Répartition en fonction du point d'entrée dans le circuit de soins (Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)	44
Figure 2- 14 : les signes d'appel ayant permis le diagnostic par ordre de fréquences (Service de pédiatrie P1, n= 96 ,2017).....	45
Figure 2- 15 : Distribution en fonction des signes cliniques les plus souvent associés au moment du diagnostic (Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017).....	47
Figure 2- 16 : Répartition en fonction du poids des patients en DS (Service de pédiatrie P1, n= 143, 2017)	48
Figure 2- 17 : Répartition en fonction de la taille des patients en DS (Service de pédiatrie P1, n= 143, 2017).....	49
Figure 2- 18 : Classification des profils cliniques en fonction du pourcentage de la variance expliquée	49
Figure 2- 19 : Matrice des composantes après rotation.....	50
Figure 2- 20 : Représentation graphique des composantes après rotation	51

Figure 2- 21 : Répartition en fonction du stade clinique au moment du diagnostic (<i>Service de pédiatrie P1, n= 159, 2017</i>).....	52
Figure 2- 22 : Distribution des cas en fonction du délai diagnostique (<i>Service de pédiatrie P1, n= 133, 2017</i>)	53
Figure 2- 23 : Valeur de la charge virale initiale exprimée en milliers (effectifs) (<i>Service de pédiatrie P1, n= 100, 2017</i>).....	55
Figure 2- 24 : Répartition en fonction du stade immunologique au moment du diagnostic (<i>Service de pédiatrie P1, n= 133, 2017</i>).....	56
Figure 2- 25 : Aspects de la radiographie de thorax de face (<i>Service de pédiatrie P1, n= 117, 2017</i>).....	60
Figure 2- 26 : Aspects de la TDM thoracique.....	61
Figure 2- 27 : Aspect de l'échographie abdominale des patients (<i>Service de pédiatrie P1, n= 98, 2017</i>).....	62
Figure 2- 28 : Les coïnfections les plus souvent retrouvées par ordre de fréquence (<i>Service de pédiatrie P1, n= 167, 2017</i>).....	63
Figure 2- 29 : Stades immunologiques des patients présentant une coïnfection tuberculeuse (<i>Service de pédiatrie P1, n= 71, 2017</i>).....	64
Figure 2- 30 : Moyens de confirmation du diagnostic de l'infection CMV (<i>Service de pédiatrie P1, n= 32, 2017</i>).....	65
Figure 2- 31 : schéma récapitulatif du devenir des patients.....	67
Figure 2- 32 : Délais d'instauration du traitement ARV (en mois) (<i>Service de pédiatrie P1, n= 114, 2017</i>)	68
Figure 2- 33 : Les schémas ARV prescrits actuellement tous âges confondu.....	69
Figure 2- 34 : Taux d'observance thérapeutique des ARV (<i>Service de pédiatrie P1, n= 112, 2017</i>).....	70
Figure 2- 34 : Répartition des patients selon le délai entre l'instauration du traitement et l'obtention d'une CV indétectable (PI, 114 patient, 2017).....	73
Figure 2- 35 : Résultats du traitement anti tuberculeux (<i>Service de pédiatrie P1, n= 71, 2017</i>).....	75
Figure 2- 36 : Devenir des EVVIH à la date de pointe de l'étude (<i>Service de pédiatrie P1, n= 167, 2017</i>).	79
Figure 2- 37 : Evolution du taux de létalité par 100 patients année de l'infection VIH chez les enfants pris en charge au service (<i>Service de pédiatrie P1, n= 167, 2017</i>).....	81
Figure 2- 38 : Distribution de la mortalité spécifique selon les causes de décès (<i>Service de pédiatrie P1, n= 33, 2017</i>).....	82
Figure 2- 39 : Délai entre de diagnostic et le décès (<i>Service de pédiatrie P1, n= 33, 2017</i>).....	83
Figure 2- 40 : Répartitions selon l'âge du décès en année (<i>Service de pédiatrie P1, n= 33, 2017</i>).....	84
Figure 2- 41 : Délais de perte de vue (<i>Service de pédiatrie P1, n= 20, 2017</i>).....	85
Figure 2- 42 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier avant et après 2004.....	88
Figure 2- 44 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier en fonction du sexe.....	89
Figure 2- 45 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier en fonction du sexe.....	90
Figure 2- 44 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier en fonction du mode d'allaitement.....	91
Figure 2- 45 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier en fonction de l'existence ou non d'un RSP.....	92
Figure 2- 46 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier selon que la charge virale soit supérieure ou inférieure à 1.000.000.....	93
Figure 2- 47 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier en fonction des stades cliniques.....	94
Figure 2- 48 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier en fonction des stades cliniques.....	95
Figure 2- 49 : Courbe de survie Kaplan-Meier en fonction du taux de CD4 soit supérieur ou inférieur à 5%.....	96
Figure 2- 50 : Courbe de régression Kaplan-Meier en fonction que la valeur de l'hémoglobine soit inférieure ou supérieure à 8 g/dl.....	97
Figure 2- 51 : Courbe de régression Kaplan-Meier en fonction du taux d'hémoglobine.....	98

Figure 2- 52 : Courbe de régression Kaplan-Meier selon l'existence ou non de coïnfection tuberculeuse.	99
Figure 2- 53 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier en fonction de l'existence ou non d'une coïnfection CMV.....	100
Figure 2- 54 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier en fonction du milieu	101
Figure 2- 55 : courbe de mortalité Kaplan Meier avec comme variable dépendante la région où habite la patient	102
Figure 2- 56 : Courbe de mortalité Kaplan Meier en fonction du pays d'origine.....	103

DISCUSSION

Figure 3 - 1 : Répartition des cas adultes et enfant de VIH dans le monde (ONUSIDA 2017 (10)).....	111
Figure 3 - 2 : Répartition géographiques des EVVIH dans le monde, en 2016 (ONUSIDA 2016 (10))	112
Figure 3 - 3 : Répartition géographique des nouvelles infections pédiatrique par VIH dans le monde en 2016	113
Figure 3 - 4 : Répartition dans le temps des enfants et adultes infectés par le VIH.....	114
Figure 3 - 5 : Evolution du nombre de cas de PVVIH de 1986 à 2017	115
Figure 3 - 6 : Cas VIH/sida selon âge et sexe (2012-2017) (DELM/MS).....	116
Figure 3 - 7 : Prévion d'évolution du nombre de nouvelles infections chez l'enfant dues à la transmission de la mère a l'enfant selon les estimations du logiciel EPP SPRECTRUM (source : DELM, MS, Maroc).....	117
Figure 3 - 8 : Répartition des cas de PVVIH selon les régions (2017). Ateliers de préparation du rapport sur VIH 2017.....	119
Figure 3 - 9 : Nombre d'enfants VIH positif notifiés entre 1990 et 2016 dans les pays en voie de développement. Source : Unaid.org	122
Figure 3 - 10 : Evolution du nombre d'enfants VIH positif dans l'étude en pourcentage (Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017).....	122
Figure 3 - 11 : Evolution du nombre d'enfants VIH positif en France et en Espagne entre 1990 et 2016. Source : Unaid.org.....	123
Figure 3 - 12 : Evolution de la couverture pTME entre 2008-2016 au Maroc. Source : Atelier de préparation du rapport 2017 sur VIH.....	127
Figure 3 - 13 : Taux de transmission de la mère a l'enfant du VIH entre 2008 et 2016. Source : Atelier de préparation du rapport VIH 2017.....	127
Figure 3 - 14 : Cascade de déperdition des cas de femmes enceintes2016,.....	128
Figure 3 - 15 : Cascade de déperdition des cas d'enfant né de mère séropositive2016	128
Figure 3 - 16 : Stade clinique des EVVIH dans la cohorte pédiatrique cascade 2009-2013.....	136
Figure 3 - 17 : Devenir des EVVIH selon la cohorte 2009-2013	141

LISTE DES TABLEAUX

MATERIELS ET METHODES

Tableau 1 : Critères de diagnostic présomptif d'infection VIH sévère chez le nourrisson de moins de 18 mois quand les tests virologiques ne sont pas disponibles (<i>Source : Atelier de revue des fiches techniques/6mars 2017</i>)	16
Tableau 2 : Contexte Familial des EVVIH (service de pédiatrie P1, 2017).....	38
Tableau 3 : Moyens de confirmation de l'infection à VIH (<i>Service de pédiatrie P1, n= 161, 2017</i>).....	54
Tableau 4 : Résultats de l'hémogramme des patients à l'admission (Service de pédiatrie P1, 2017).....	58
Tableau 5 : Les schémas de TARV prescrits en première intention selon l'âge (<i>Service de pédiatrie P1, n= 118,2017</i>)	68
Tableau 6 : Evolution du taux de CD4 moyen sous traitement ARV.....	71
Tableau 7 : le Traitement par Triazole (Service de pédiatrie P1 ,2017).....	76
Tableau 8 : Evolution du devenir des patients diagnostiqués (Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017).....	79
Tableau 9 : Analyse multivariée des facteurs pronostics (Régression de COX)	106
Tableau 10 : Tableau comparatif entre la fréquence des symptômes cliniques associés au moment du diagnostic dans cette étude et leurs fréquences dans d'autres études.	131

LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS

- 3TC** : Lamivudine
- ABC** : Abacavir
- ARV** : Antirétroviraux
- AZT** : Zidovudine
- ATCD** : Antécédents
- BCG** : Vaccin bilié de Calmette et Guérin
- BK** : Bacille de Koch
- CD4** : Cluster de Différentiation 4 (Lymphocytes T4)
- CDF** : Combinaisons à Dose Fixe
- CNLS** : Comité National de Lutte Contre le Sida
- CTX** : Cotrimoxazole
- CV** : Charge virale
- DS** : Déviations standards
- DRV/r** : Darunavir boosté par du Ritonavir
- D4T** : Stavudine
- EFV** : Efavirenz
- EVVIH** : Enfant vivant avec le VIH
- ET** : Ecart Type
- ETP** : Education Thérapeutique
- ETR** : Etravirine
- Hb** : Hémoglobine
- HSH** : homme ayant des activités sexuelles avec des hommes
- IMC** : Indice de Masse Corporelle
- INH** : Isoniazide
- INTI** : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
- INNTI** : Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
- IO** : Infection opportuniste
- Le fond mondial** : le fond mondial de lutte contre le SIDA, la Tuberculose et le paludisme
- IP** : Inhibiteur de Protéase
- LPV** : Lopinavir
- LPV/r** : Lopinavir boosté par du Ritonavir

NVP	: Névirapine
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA	: Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA
ONG	: Organisations non gouvernementales
P/A	: Poids/Age
PC	: Périmètre Crânien
PCR	: Polymerase Chain Reaction (Réaction de Polymérisation en chaîne)
PIL (LIP)	: Pneumonie Interstitielle Lymphoïde
PNLS	: Programme National de Lutte contre le Sida
P/T	: Poids / Taille
PS	: Professionnelle de Sexe
PTME	: Prévention de la Transmission du VIH de la Mère à l'Enfant
RAL	: Raltégravir
RTV	: Ritonavir
SIDA	: syndrome d'immunodéficience acquise
T/A	: Taille / Age
TARV	: Traitement par les Antirétroviraux
TB	: Tuberculose
TDF	: Ténofovir
TDM	: Tomodensitométrie
TPI	: Traitement Préventif par l'Isoniazide
UNICEF	: Fond des nations unies pour l'enfance
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
VIH p	: VIH pédiatrique



Introduction

I.INTRODUCTION :

Lors de la découverte du virus du VIH en 1983, le SIDA était une maladie incurable et constamment mortelle. Il a constitué la catastrophe sanitaire du 20^e siècle. En effet, 76,1 millions [65,2 millions - 88,0 millions] de personnes ont été infectées par le VIH depuis le début de l'épidémie, dont 35,0 millions [28,9 millions - 41,5 millions] de personnes décédées suite aux maladies liées au SIDA (1)

Grâce aux progrès scientifiques, ayant permis de meilleures stratégies de prévention et l'instauration de la trithérapie antirétrovirale, ces chiffres se sont nettement améliorés. Ainsi en 2016, les décès liés au SIDA ont diminué de 48 % depuis le niveau le plus élevé constaté en 2005 (1). L'espérance de vie des patients recevant un traitement antirétroviral a très fortement progressé depuis vingt ans, et plusieurs travaux récents suggèrent que la durée de vie moyenne atteint maintenant celle de la population générale, voire la dépasse (2). L'infection au VIH est devenue aujourd'hui une maladie chronique.

Malheureusement les bénéfices de ces progrès ne sont pas équitablement répartis et l'infection par le VIH demeure à ce jour un problème de santé public. Ainsi, en 2016 :

- 1,8 million [1,6 million - 2,1 millions] de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH, et 1 million [830 000 - 1,2 million] de personnes sont mortes de maladies liées au SIDA, dont 170 000 enfants de moins de 15 ans.
- 36,7 millions [30,8 millions - 42,9 millions] de personnes vivaient avec le VIH, dont 2,1 millions [1,7 million - 2,6 millions] d'enfants (< 15 ans) (1)

L'enfant, longtemps victime silencieuse et méconnue de l'épidémie, continue de payer un lourd tribut au VIH. Plus de 90% des enfants sont contaminés par transmission verticale. Cette transmission peut être éliminée par une stratégie efficace de PTME .C'est ce qui a pu être réalisé à Cuba, en Thaïlande, en Moldavie et au Belarus qui ont été certifiées par l'OMS en 2016 premiers pays à avoir éliminés la transmission mère enfant du VIH (3). Les EVVIH souffrent de stigmatisation et de discrimination qui entravent leur développement normal et porte atteinte à leurs droits .Ces enfants sont exposés à un risque de mortalité plus important que celui observé chez l'adulte. En effet la moitié d'entre eux décèdent avant leur 2eme anniversaire (4) et l'accès au traitement antirétroviral pour l'EVVIH reste inférieur à celui de l'adulte (seulement 43 % des EVVIH ont accès aux ARV contre 54% des adultes) (5).

Le Maroc reste un pays à faible prévalence du VIH de 0.10 % [0,07%-0,13%] (6), selon estimations du logiciel Spectrum de l'ONUSIDA, en 2017, il y aurait eu 22 000 [21000-28500] personnes vivants avec le VIH alors selon le nombre de cas notifiés au ministère de la santé n'est que de 10 017 depuis le début de l'épidémie en 1986 et seuls 7498 personnes sont sous ARV dont 5% seulement ont moins de 15 ans. Selon ces estimations, 1100 [900-1500] nouvelles infections par an sont prévues, avec 700 [500-1000] décès annuels liés au VIH. L'infection à VIH au Maroc reste donc sous dépistée. PNLs et les ONG déploient leurs efforts pour remédier à cette situation.

La situation épidémiologique de l'infection à VIH chez l'enfant au Maroc est mal connue et largement sous-estimée. Ceci est en partie expliqué par la sous déclaration des cas chez l'enfant de la part des professionnels de santé et que seuls les chiffres des EVVIH sous ARV sont rapportés régulièrement. Ainsi, selon le rapport 2015, il y avait à fin 2014, 597 [500-1000] cas d'enfants vivant avec le VIH notifiés au Maroc (7). Et en fin 2017, il y aurait eu 587 enfants sous ARV (selon des estimations directement recueillies auprès des différents centres de prise en charge des EVVIH). Afin de maintenir sa situation de pays à faible prévalence de l'infection à VIH , le ministère de la santé grâce à son PNLIS et en collaboration avec ses partenaires (ONG thématiques et non thématiques) , FMLSTP , ONUSIDA UNICEF, OMS , coopération bilatérales...) a mis en place plusieurs stratégies de lutte contre le SIDA dont Le plan d'action 2016 - 2021 . Celui-ci a l'eTME comme l'un de ses objectifs principaux. Le Maroc peut prétendre à atteindre l'objectif de 0 enfants atteint du VIH, 0 enfant mort du sida. Ce n'est pas une utopie, mais une obligation éthique et morale.

Selon Michel Sidibé Directeur exécutif de l'ONUSIDA Secrétaire général adjoint des Nations Unies : « *Aucun enfant ne devrait plus naître séropositif au VIH ; aucun enfant ne devrait plus se retrouver orphelin à cause du VIH ; aucun enfant ne devrait plus mourir du VIH.* »

Pour cela il faudrait intensifier le dépistage en particulier chez la femme enceinte, assurer un diagnostic précoce des enfants atteints et leur offrir une prise en charge de qualité.

D'où les objectifs de ce travail :

I. Objectifs généraux :

1. Objectifs principaux :

Rendre le diagnostic de l'infection à VIH plus précoce chez l'enfant en relevant les principales circonstances qui devraient amener à soulever le diagnostic de l'infection VIH chez l'enfant et à le confirmer par des tests adaptés.

Ressortir les facteurs pronostic, en vue d'optimiser la prise en charge de l'EVVIH.

2. Objectifs secondaires :

1. Relater les données sociodémographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives des EVVIH.

II. Objectifs spécifiques :

1. Les objectifs relatifs au diagnostic :

- Décrire le profil clinique, biologique, radiologique et immunologique des patients au moment de leurs prises en charge,
- Evaluer les délais entre l'apparition des premiers symptômes et l'établissement du diagnostic VIH Le retard diagnostique.

2. Les objectifs relatifs au pronostic :

- Déterminer le Taux d'instauration d'ARV et le taux d'obtention d'une charge virale indétectable et les délais de ce résultat
- Déterminer le Taux de mortalité et de perdu de vis
- Rechercher les facteurs prédictifs de la mortalité

3. Les objectifs secondaires

- Décrire la répartition le temps et l'espace des patients
- Décrire les conditions de vie des patients
- Rapporter les modalités de transmission



*Matériels
et méthodes*

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES :

1. CADRES DE L'ÉTUDE

1.1 Lieu de l'étude :

Cette étude a été réalisée à l'Hôpital d'enfant de Rabat, CHU Ibn Sina de Rabat au service d'infectiologie et pneumo allergologie pédiatrique P1, qui est un centre national universitaire de référence de prise en charge de l'infection à VIH chez l'enfant à l'instar de 4 autres centres (Casablanca, Marrakech , Fès , Agadir) [voir annexe (1)].

Le service d'infectiologie et de pneumo allergologie de l'Hôpital d'enfant de Rabat (pédiatrie 1) est un service à vocation hospitalière et universitaire qui, en vertu de la loi 37-80 relative aux centres Hospitaliers , assure les soins médicaux, l'enseignement universitaire et post universitaire, la recherche en partenariat avec la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, et participe à la mise en œuvre de la politique du Ministère de la Santé.

C'est un centre de référence régional et national pour l'infectiologie pédiatrique notamment en ce qui concerne la prise en charge des enfants vivant avec le VIH, la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant (pTME).

Le service de pédiatrie 1 fut créé en 1978. Il répondait à un besoin de l'époque en termes de prise en charge de pathologies infectieuses. A partir de 1991, les orientations du service ont été adaptées aux modifications des pathologies prises en charge. En effet, la réduction de l'incidence des maladies infectieuses, grâce aux programmes de vaccination a drastiquement réduit le

nombre des hospitalisations pour rougeole, diphtérie et tétanos qui étaient prépondérant avant l'ère de la vaccination. Actuellement, le service est un service de référence de prise en charge des EVVIH, de la pTME, de la tuberculose, du paludisme et des méningites et collabore en ce domaine avec les programmes nationaux du ministère de la santé (Programme de lutte contre le Sida, programme de lutte contre la tuberculose et programme de lutte contre les méningites). De plus, vu l'importance des pathologies allergologies, une activité de pneumologie et d'allergologie pédiatrique a pris place dans le service.

A. Capacités du Service

Le service dispose d'une capacité d'hospitalisation de 60 lits et d'une équipe médicale composée de 3 professeurs de l'enseignement supérieur, 2 médecins attachés, 7 résidents et 4 internes en moyenne. Et d'une équipe paramédicale constituée de 7 infirmiers et d'aides-soignantes du croissant rouge.

B. Organisation du service et modalité de travail :

1. Activité de soins

Le service est divisé en 4 Unités A, B, C, D en plus d'une unité des entrants qui accueille les patients 24h/24h par le biais des urgences, des autres services ou à partir des consultations. Une unité d'Hôpital de jour est en cours de mise en place. Elle recevra les EVVIH et les nouveaux nés exposés au VIH dans le cadre de la PTME, pour le diagnostic, l'approvisionnement en ARV et pour l'éducation thérapeutique.

Des consultations sont organisées : pour les anciens malades (2 fois par semaine), pour les EVVIH et la PTME (une fois par semaine) et pour la pneumo allergologie (4 fois par semaine),

Le service assure dans le cadre des consultations ou pour les malades hospitalisés des explorations : EFR, test cutanés, tests de dépistage du VIH.

Différentes activités sont recouvertes, relatives à la pneumologie, l'infectiologie et l'allergologie pédiatriques ainsi qu'à la pédiatrie générale. Le service assure également une activité d'une unité de médecine aigue et d'unité de soins intensifs, cette activité étant imposée par la nature des pathologies hospitalisées (crise d'asthme, réactions allergiques, coma fébriles, état de choc....).

Les gardes étant assurés par des internes et des résidents 24H sur 24. Sous la responsabilité d'un médecin fixe (senior) du service de pédiatrie 1. L'activité du service est très diversifiée. En ce qui concerne la prise en charge des EVVIH, le service assure leur hospitalisation si nécessaire, le diagnostic de l'infection, fournit la trithérapie et assure le suivi en consultation régulière (tous les 3 mois pour chaque patient), et ce en collaboration avec le PNLS, l'Institut national d'hygiène, la pharmacie et les services de Radiologie de l'hôpital, les ONG notamment l'association SOLEIL et l'ALCS, l'OPALS.

2. Activité d'enseignement :

Le service de pédiatrie joue un rôle important dans l'enseignement de la pédiatrie au graduat et au post-graduat. Les étudiants en médecine de 4^e année et 6^e année sont accueillis pour leurs stages de pédiatrie. Par ailleurs dix médecins du diplôme de résidanat en pédiatrie et 4 internes du CHU sont en formation dans le service. Les soins sont donc organisés de manière à assurer un enseignement et une supervision adéquate à ces médecins en formation. Des staffs réguliers et des ateliers de formation sont tenus pour cette équipe médicale et paramédicale. Des stages sont organisés au sein du service pour les médecins référents nationaux et internationaux dans le cadre du réseau EVA pour les habiliter à la PEC de l'infection à VIH chez l'enfant et à la PTME.

1.2 Cadre de prise en charge de l'infection au vih chez l'enfant

A. Historique de la prise en charge de l'infection au VIH chez l'enfant

➤ Au Maroc :

Avant 2004, la prise en charge du VIH chez l'enfant était exercée par les infectiologues adultes dans le cadre de la prise en charge des PPVIH. A partir de 2004, avec la prise de conscience mondiale de l'épidémie chez l'enfant et ses particularités, la prise en charge de l'enfant vivant avec le VIH a commencé à être effectuée par des pédiatres formés au sujet, dans le cadre de centres d'excellences. Aujourd'hui, le système de soin du VIH chez l'enfant est réalisé par 5 centres : Les centres référents universitaires de Rabat, Casablanca, Fès, Marrakech, le centre référent régional d'Agadir et celui d'Oujda qui démarre son activité (annexe-2).

La stratégie de soin actuelle est de « tester-traiter », et repose sur la gratuité des soins notamment des traitements antirétroviraux et le suivi immuno-virologique, ce qui est assurée dans le cadre du plan stratégique national de lutte contre le VIH, en collaboration avec le fond mondial de lutte contre le sida la tuberculose et le paludisme. Cette gratuité des soins est concrétisée par une circulaire ministérielle.

A début, peu de formes galéniques d'ARV étaient disponibles pour l'enfant et les schémas thérapeutiques étaient déduits de ceux de l'adulte. Actuellement en considérant les recommandations internationales de l'OMS qui ont été revues régulièrement et qui furent adaptées au contexte marocain par un comité technique national de prises en charge de l'infection à VIH au Maroc, les schémas thérapeutiques d'ARV pour l'enfant sont revus et les formes galéniques

nécessaires sont rendues disponibles. Les centres de référence pédiatriques sont approvisionnés régulièrement pour assurer les besoins de leurs files actives.

➤ [Au service](#)

Le premier cas d'infection à VIH a été diagnostiqué en 1990 suite à un suivi de nouveau-né de mère séropositive et qui a positivé son antigénémie P24 lors du suivi ; La PCR VIH était alors non disponible. De 1994 jusqu'en 2004, tous les cas diagnostiqués étaient dirigés vers le service d'infectiologie adulte du CHU Ibn Rochd où leur sont dispensés les ARV et un suivi. En fin 2004, les ARV pédiatriques sont rendus disponibles au service et une file active s'est constituée. Le diagnostic biologique et suivi immunovirologique est effectué en collaboration avec l'institut national d'hygiène. Les Tests rapides VIH sont rendus disponibles au service depuis 2010. Plusieurs formations ont été réalisées pour l'équipe du service et les autres centres référents.

B. Organisation actuelle de la prise en charge Médicale des enfants vivants avec le VIH

La prise en charge de l'infection par le VIH/Sida est organisée en Centres Référents Hospitalo-Universitaires (CRU) et Centres Référents (CR) des Hôpitaux de Santé Publique cités ci-dessus ainsi qu'à l'hôpital militaire.

L'organisation de la prise en charge est évolutive et va s'étendre par la création de nouveaux CR qui ne seront effectifs qu'après mise à l'échelle programmatique et opérationnelle.

L'approvisionnement des centres référents, en ARV et/ou médicaments pour Infections Opportunistes (IO), se fait par la Division de l'Approvisionnement du ministère de la Santé, sur commande du Service MST/Sida de la DELM, selon les besoins exprimés par le centre.

Du fait de la nécessité d'une gestion rigoureuse de ces produits, leur stockage est sous la responsabilité du pharmacien de l'hôpital où le centre référent est domicilié. Cependant, la dispensation ne peut se faire que par le médecin référent, sauf si un pharmacien exerce au sein du même service.

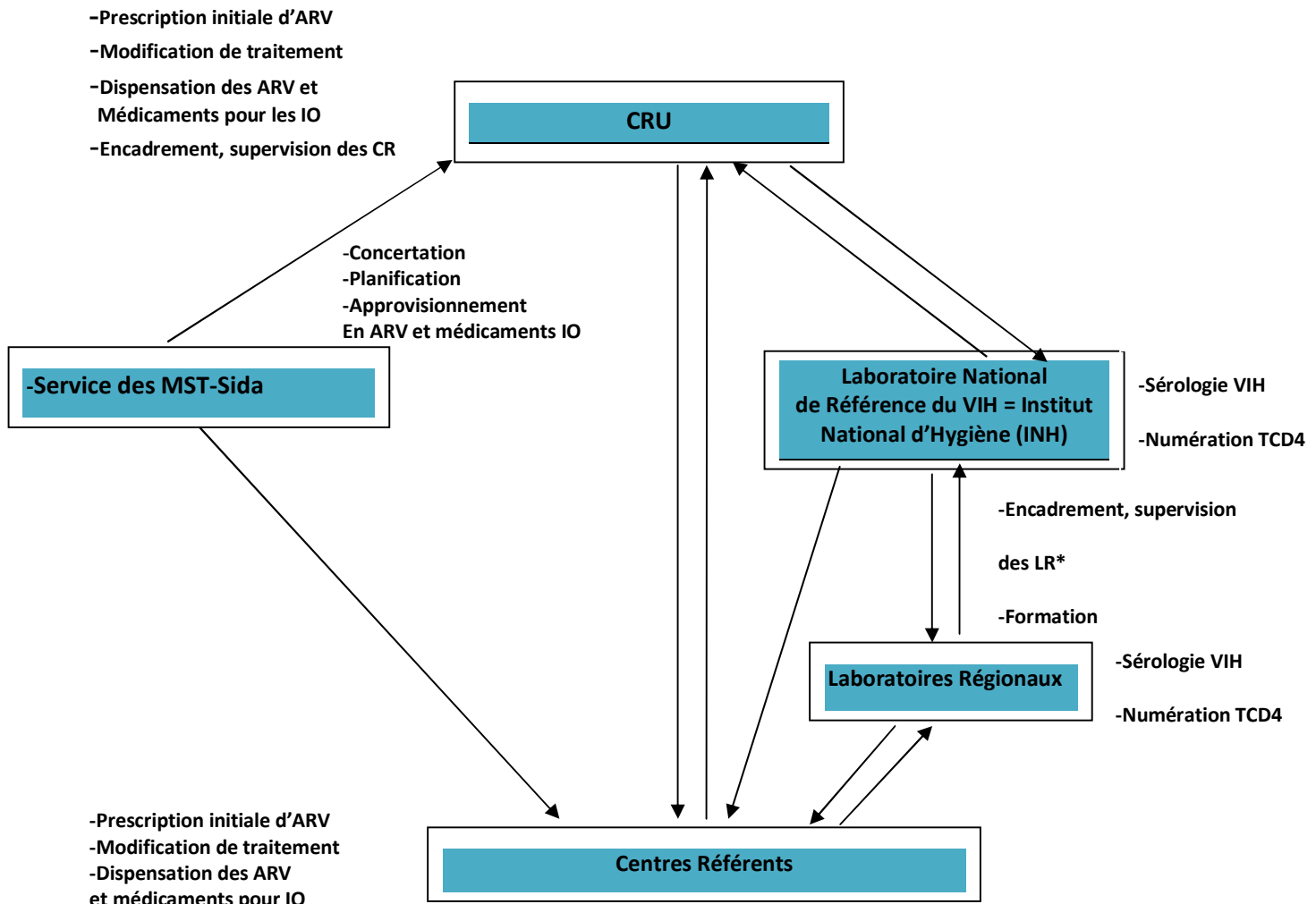
A cet effet un Outil de Dispensation Electronique (ODE) des ARV et médicaments pour les Infections Opportunistes (IO) a été mis en place dans les différents centres référents.

En plus de son rôle en matière de prise en charge, le médecin référent est la personne ressource locale en matière de formation et d'information des professionnels de santé de la région pour tous les aspects relatifs à l'infection par le VIH/Sida.

En vue d'assurer un accompagnement psychologique et social aux personnes vivant avec le VIH, les CRU et les CR collaboreront d'une manière étroite avec les ONG nationales ou locales qui disposent de compétences validées par le Comité d'accréditation de l'Appui Psychologique et Social. L'éducation thérapeutique, doit également répondre aux normes du dispositif national mis en place dans ce domaine.

Le Laboratoire National de Référence du VIH à l'Institut National d'Hygiène à Rabat, assure le diagnostic et le suivi biologiques de l'infection à VIH pour les CRU et les CR. En outre, il coordonne la décentralisation du diagnostic et du suivi biologiques de l'infection par le VIH, au niveau des laboratoires régionaux et provinciaux. Enfin, il approvisionne en équipements et en réactifs les laboratoires régionaux, et provinciaux.

L'organisation de la prise en charge et les relations entre les CRU, les CR, le Laboratoire National de Référence du VIH à l'Institut National d'Hygiène et les laboratoires régionaux sont résumées dans le schéma suivant :



* : Laboratoires régionaux ** : Dans les laboratoires ayant bénéficiés de la décentralisation de la charge virale

Figure 1-1 : Circuit de prise en charge des patients vivant avec le VIH au Maroc.

(Source : fiches techniques Fiche Technique N°1 Organisation de la prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH)

2. TYPE ET PÉRIODES DE L'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude retro-prospective d'une cohorte comprenant tous les EVVIH ayant été colligés au service d'infectiologie à l'hôpital d'enfant de Rabat, sur une période de 27 ans, entre janvier 1990 et juin 2017.

1) Date d'inclusion dans l'étude :

C'est la date à laquelle le diagnostic de l'infection à VIH a été confirmé.

2) Etat :

- Vivant : patient toujours suivi au service ou transféré dans un service de proximité pour un service de référence pour adulte, toujours vivant à la date de dernière nouvelle
- Décédé : le patient est considéré comme décédé, lorsqu'il est archivé en tant que tel, et que cela est mentionné sur le dossier.
- Perdu de vue : plusieurs définitions existent, la définition retenue pour cette étude est celle de l'OMS : >90 jours écoulés après le RDV manqué.

3) Date de pointe :

Date de fin de l'étude = 30 juin 2017

4) Date de dernière nouvelle

- Pour les décès : date du décès mentionnée sur le dossier.

- Pour les PDV et les patients toujours suivis (file active*) = date de la dernière consultation.
- Pour les patients transférés = date de transfert.

5) Recul : durée de participation

- Pour les patients décédés : intervalle entre la date d'inclusion et la date de décès
- Pour les transférés : intervalle entre la date d'inclusion et la date de transfert
- Pour les perdus de vue : intervalle entre date d'inclusion et la date de dernière consultation
- Pour les patients toujours suivis : intervalle entre la date d'inclusion et la date de dernière consultation

3. POPULATION D'ÉTUDE

Critères d'inclusion :

Sont inclus dans l'étude tous les patients répondant aux critères suivant :

- Age < 15 ans
- Infection à VIH confirmée
- Colligés au service des maladies infectieuses Entre 1990 au 30 juin 2017.

* File active : total des personnes vivant avec le VIH enregistrées et suivies dans le service

4. PARAMÈTRES DE L'ÉTUDE ET DÉFINITIONS OPÉRATIONNELLES

1. Les critères principaux de jugement de l'étude :

1.1 Diagnostic de l'infection VIH chez l'enfant :

- Enfant de moins de 18 mois : le diagnostic de l'infection VIH chez ces patients a été posé par PCR ARN VIH, à visée quantitative (CV) et qualitative (positivité), ou en se basant sur les critères de diagnostic clinique de l'OMS qui sont les suivants

Tableau 1 : Critères de diagnostic présomptif d'infection VIH sévère chez le nourrisson de moins de 18 mois quand les tests virologiques ne sont pas disponibles

(Source : Atelier de revue des fiches techniques/6mars 2017)

ET	<p>3. Test sérologique VIH positif chez le nourrisson</p> <p>2a .le nourrisson est symptomatique avec 2 ou plus des signes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✚ Candidose buccale ✚ pneumonie sévère ✚ sepsis sévère <p>ou</p> <p>2b. Diagnostic de Sida sur la présence d'un des indicateurs (pneumopathie à pneumocystis jiroveci, malnutrition sévère, sarcome de Kaposi, méningite à crypto coque, tuberculose extra pulmonaire)</p>
<p>Autres signes indiquant une infection VIH sévère :</p> <p>stade avancé de l'infection VIH chez la mère ou son décès récent en rapport avec l'infection VIH</p> <p>%CD4+ du Nourrisson < 20%</p>	

Avant l'instauration de la PCR VIH au Maroc, le diagnostic était porté sur la positivité de la sérologie et /ou l'antigénémie p24 et l'évolutivité des taux de CD4 corrélés à la clinique

- Chez l'enfant de plus de 18 mois : le diagnostic se fait par sérologie (Elisa ou test rapide de VIH) confirmée par western-blot mais en pratique, dès que la sérologie est positive une PCR VIH est faite à visée qualitative et quantitative. Elle va être le point repère pour le TARV.

1.2 Le décès :

(Cf. matériels et méthodes, « type et périodes de l'étude », le décès)

2. Les Critères de jugement secondaires :

❖ **Mesure de La charge virale plasmatique du VIH-1** : par PCR à ARN en temps réel valide IVD, le seuil de détection est de 20 copies/ml. La charge virale est considérée comme indétectable lorsqu'elle est inférieure à ce seuil.

❖ **Taux de CD4** : exprimé en valeur absolue et en pourcentage pour l'enfant de moins de 5 ans, se fait par typage lymphocytaire.

❖ **Echec thérapeutique** :

- Apparition ou réapparition d'un stade 3 ou 4 après 24 semaines de TARV chez un enfant adhérent au traitement.

- Et/ou retour ou apparition des critères immunologiques suivants (après 24 semaines de TARV chez un enfant adhérent au traitement) :

CD 4 < 200 /mm³ ou < 10 % entre 2 et 5 ans

CD 4 < 100 /mm³ au-delà de 5 ans

- Et/ou persistance d'une charge virale > 1000 copies /ml (ARN) (après 24 semaines de TARV chez un enfant adhérent au traitement) ou lorsqu'une charge virale qui était indétectable devient à nouveau détectable

❖ **Classification clinique et biologique du VIH** : selon OMS 2006 annexe (3)

❖ **Anémie** : définie selon les recommandations de l'OMS annexe (4)

Tous les Paramètres étudiés figurent dans le questionnaire (cahier d'observation) en annexe (5)

5. MODALITÉS DE L'ÉTUDE

5.1 Protocole de prise en charge des EVVIH :

Une fois que l'enfant est découvert séropositif, une hospitalisation est indiquée lorsque c'est possible en vue de réaliser un bilan pré-thérapeutique, une évaluation du statut social de l'enfant et des personnes qui seront chargées de lui donner le TARV. Le TARV sera initié si les conditions sont favorables, que lors de cette hospitalisation en vue d'évaluer sa tolérance et l'adhérence moyennant une éducation thérapeutique. Suite à cette hospitalisation l'enfant sera revu régulièrement en consultation.

5.1.1. Phase d'hospitalisation initiale :

5.1.1.1 Examen clinique :

Sera complet et exhaustif : en dehors des situations d'urgences

Il permettra d'évaluer notamment :

- La croissance staturo-pondérale de l'enfant : poids, taille, PC, courbe de croissance staturo-pondérale
- Le développement psychomoteur
- L'état cutané (recherche d'Onychomycoses, ...)
- Eventuel syndrome tumoral (Adénopathies, Splénomégalie...)

5.1.1.2 Bilan pré-thérapeutique :

Il sera réalisé au cours de l'hospitalisation, il comprend :

- Un bilan biochimique : hémogramme, Ionogramme avec Transaminases

- Un bilan immuno-virologique : (Charge virale/PCR ARN, Taux de CD4, sérologie Western-blot)
- Un bilan des coïnfections :
 - De la tuberculose (Radiographie de thorax, BK dans les tubages gastriques ou crachats 3 fois, IDR a la tuberculine, GeneXpert, recherche de contagage TB)
 - Du CMV (PCR CMV et/ou sérologie CMV IgM et IgG)
 - Du *pneumocystis jiroveci* (Rx pulmonaire, identification PJ dans les crachats induits par du sérum hypertonique 3 fois)
 - Des hépatites virales : HVB (AgHBs et AcHBc) et HVC (Ac HVC)
 - De la syphilis (sérologie VDRL TPHA)
 - De la toxoplasmose (sérologie IgG et IgM)

D'autres examens seront indiqués selon les cas.

Au terme de l'examen clinique et du bilan pré thérapeutique, l'EVVIH sera classé selon les stades cliniques et immunologiques de l'OMS (voir annexe (3)).

5.1.1.3 Prise en charge thérapeutique :

Elle comprend 2 volets : le traitement des infections opportunistes et le traitement antirétroviral.

5.1.1.3.1 Traitement des infections opportunistes :

A visée préventive :

- Le Cotrimoxazole sera instauré chez tout enfant à sérologie HIV positive, à partir de 6 semaines et poursuivie quotidiennement jusqu'au-delà de 5 ans en vue d'éviter l'infection par toxoplasmose et le *pneumocystis jiroveci* (PJ). (Posologie en annexe (6)) ce traitement sera proscrit en cas d'allergie. Il a été prescrit dès le diagnostic établi et poursuivi même après l'âge de 5 ans, conformément aux recommandations nationales

B. à visée curative

B.1 Traitement anti bacillaire : (recommandation de l'OMS 2016 adaptée par le site grandir info) (8)

➤ Enfant dont la co-infection 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).
- 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.

*NB : L'EFV est préféré à la NVP car il interagit moins avec la Rifampicine (la Rifampicine diminue la concentration de NVP dans le sang, et présente une hépatotoxicité qui s'ajoute à celle de la NVP). L'EFV est désormais autorisée à partir de l'âge de 3 mois aux Etats-Unis et il est probable que de nouvelles recommandations soient publiées dès que cette molécule aura été testée dans cette indication chez l'enfant de moins de trois ans.

**NB : La durée du traitement antituberculeux reste standard

B.2 TRAITEMENT DE PNEUMOCYSTIS JIROVECHII :

Le traitement de première intention repose sur 2 molécules :

- le cotrimoxazole (triméthoprim, TMP ; sulfaméthoxazole, SMZ) utilisé en première intention. il est donné à la posologie de 20 mg / kg / j de TMP et de 100 mg / kg / j de SMZ en 3 à 4 prises, par voie orale ou intraveineuse pendant 3 semaines.
- l'iséthionate de pentamidine, en cas d'intolérance ou de contre-indication au cotrimoxazole.

B.3 TRAITEMENT CMV :

• Le traitement l'infection à CMV fait appel aux antiviraux systémiques essentiellement le ganciclovir (GTV) avec une doses d'attaque de 10mg/K/ j en perfusion lente en 2 fois pendant 2 semaines et une dose d'entretien de 5 mg/kg/ pour 4 semaines . Un hémogramme est réalisé tous les 3 jours pour prospecter les effets indésirables de GTV notamment une neutropénie qui pourrait être jugulée par des facteurs de croissance cellulaire

- Le traitement d'attaque de la rétinite à CMV repose sur l'utilisation d'un antiviral par voie générale (Ganciclovir (GCV), valganciclovir (Val-GCV), Foscarnet ou phosphonoformate (PFA) ou Cidofovir (CDV)) associé ou non à des injections intra-vitréennes d'antiviral.

- Le traitement d'entretien (prophylaxie secondaire) doit être effectué jusqu'à reconstitution immunitaire (nombre de lymphocytes T CD4+ > 100/mm³ depuis au moins 6 mois).

5.1.1.3.2 Traitement de L'INFECTION VIH : TARV

A. Le traitement antirétroviral utilisé en première intention :

Ce traitement a été instauré, selon les recommandations de l'OMS adaptées au contexte national. Il sera initié lorsque la situation sociale de l'enfant le permet et en l'absence de contre-indication. La dernière actualisation de ces recommandations date de Mars 2017.

C'est un traitement à base d'une trithérapie qui sera pris à vie. Annexe (7)

B. Les traitements de 2e ligne et de 3e ligne :

Pour les patients en échec thérapeutiques, les traitements ont été prescrits suivant les recommandations de l'OMS de 2016. (Annexe (8)), et les posologies des traitements ont été prescrites selon les recommandations de l'OMS reprises et simplifiées en fiches par le site grandir info en annexe (9)

5.1.1.4 Education thérapeutique :

L'éducation thérapeutique (ETP) est une condition sine qua non à l'initiation du traitement. Elle débute dès l'annonce du diagnostic, qui est faite par le médecin responsable, et qui explique la maladie aux parents, ses modes de transmissions à l'enfant et le pronostic avec et sans traitement. Débute alors une série de séances d'éducatives thérapeutiques effectuées par le médecin et /ou l'éducateur thérapeutique durant l'hospitalisation et les consultations de suivi.

5.1.2 La phase de suivi :

Après cette phase d'hospitalisation, les patients ont été vus en consultation à un mois du début du traitement, puis tous les 3 mois.

A chaque consultation les patients ont bénéficié :

- **D'un interrogatoire** : évaluant la tolérance du traitement, l'observance thérapeutique, et relevant la survenue d'éventuelles infections durant les 3 derniers mois.
- **D'un examen clinique** : relevant notamment les données anthropométriques : poids taille, périmètre crânien.
- **D'un bilan biologique** : comprenant
 - Une charge virale (M1, M3 puis tous les 6 mois) et un taux de CD4 (M3 puis tous les 6 mois, il ne sera plus demandé après obtention d'un CV indétectable depuis plus de 6mois)
 - Une NFS, des transaminases et un bilan glucidique si patient sous IP ont été demandés tous les 3 mois
 - D'autres examens peuvent être demandés selon les cas

- Et d'un ajustement en fonction du poids et d'un approvisionnement en TARV, suffisant jusqu'aux prochaines consultations.

Les patients qui ne se présentent pas à leurs RDV de consultation sont relancées par téléphone (ONG SOLEIL) et ceux en vue d'éviter les perdus de vue et les résistances thérapeutiques.

Lorsque qu'un un échec thérapeutique est suspecté, l'adhérence au TARV est optimisé en renforçant l'ET. Si la CV reste élevée, un génotype de résistance sera demandé en vue de switcher à une 2^e de TARV en sélectionnant les molécules actives.

5.2 Modalités de l'étude :

Après avoir déterminé les objectifs de cette étude, la procédure suivie pour l'élaboration de la thèse a été la suivante :

1. Etablissement d'un questionnaire :

En ayant en vue les objectifs de la thèse, un questionnaire a été établi. Il comprenait 7 parties portant sur : (voir annexes (5))

- le contexte sociodémographique
- le contexte familial
- les modalités de transmission de l'infection à l'enfant :
- les aspects cliniques
- les résultats des bilans biologiques notamment immunobiologiques et radiologiques
- le traitement
- le suivi et l'évolution

2. Validation des dossiers :

La validation du nombre de dossiers a été établie en confrontant les données des différents registres (registre de consultation, base de données Excel ...) et en consultant directement les archives dédiées aux dossiers des EVVIH.

3. Collecte des données Sur questionnaire :

La collecte des données a été initialement faite sur questionnaire sur papier.

4. Contrôle des données :

Le contrôle des données a été fait en relisant les questionnaires et en vérifiant leurs exactitudes auprès des médecins responsables de la prise en charge des EVVVIH au service.

5. Saisie des données dans une base de données Access :

Une Base de données adaptée a été conçue pour les besoins de l'étude. Cette base comprenait 15 tables correspondant aux différentes parties du questionnaire et comportait en moyenne 15 champs par table. Photos en annexe (11)

6. Analyse des données avec le logiciel SPSS :

Grâce à la collaboration avec le service d'épidémiologie de l'hôpital d'instruction militaire Med V (Pr Bouaiti), les données descriptives : rapports, pourcentages ... ainsi que les données analytiques : mortalité, détermination des facteurs de risques et des profils cliniques, ont été extraites. Captures d'écrans en annexe (12)

7. Rédaction du rapport d'enquête

En compilant les résultats trouvés par l'étude statistique, un rapport d'enquêtes a été établi et présenté sous forme de figures et de tableaux obtenus par le logiciel Excel (cf. Voir le chapitre Résultats).

8. Recherche documentaire :

Une recherche bibliographique la plus exhaustive possible des articles publiés en anglais et en français a été réalisée en deux phases avec les moteurs de recherche PubMed™, Scopus™ et CinicalKey™. Les mots clés suivants ont été recherchés dans les titres et les résumés : « HIV » and [“pediatric” or “children” or “child”] and [“mortality” or “survival”] and [“clinical profil ”] dans un premier temps, puis « HIV » and [“pediatric” or “children” or “child”] and [“mortality” or “survival”]and [“antiretroviral”] and [“treatment” or “therapy”]. De même les dernières conférences internationales portant sur le VIH ont été consultées notamment sur la thématique du VIH pédiatrique. CROI 2017, AIDS 2017, AFRAVIH 2017.

(Voir bibliographie complète dans le chapitre : bibliographie)

9. Comparaison des résultats aux résultats d'autres enquêtes.

Les études les plus pertinentes par rapports aux objectifs du présent travail ont été sélectionnées en privilégiant les études les plus récentes. Leurs résultats ont été comparés aux résultats retrouvés dans ce travail en termes de profil clinique, taux de mortalité, et facteurs pronostics. (Voir le chapitre Discussion)

6. ANALYSE STATISTIQUE

Les données ont été initialement saisies sur une base de données Access puis exportées sur le logiciel SPSS statistcs 20 pour être analysées.

Les données en rapport avec les moyennes et les effectifs ont été analysées par le logiciel SPSS puis modélisées par le logiciel EXCEL 2013.

L'obtention des profils cliniques a été possible en utilisant l'analyse en composantes principales du logiciel SPSS.

Rappel : l'analyse en composante principales est une technique d'analyse descriptive multi variante qui permet :

1. Comprendre la structure d'un ensemble de variables (le cas échéant, de mettre en évidences l'association entre les différents signes cliniques)

2. Condenser l'information contenue à l'intérieur d'un grand nombre de variables (plusieurs signes cliniques) en un ensemble restreint de nouvelles dimensions composites tout en assurant une perte minimale d'informations (Hair et al., 1998). On cherche donc à faire émerger les construits ou les dimensions sous-jacentes à un ensemble de variables. Et donc d'obtenir un ensemble plus petit de variables plus déterminants : le cas échéant plusieurs signes cliniques ont été regroupés pour obtenir un nombre restreint de profils cliniques qui sont plus significatifs.

Pour cela 4 étapes ont été nécessaire

1. Exportation des données sur SPSS

2. Calcul de la matrice et vérifier si les données sont factorisables pour cela le test KMO (kaiser-Meyer –Olkin) a été réaliser.
3. Extraction des facteurs et détermination de leurs nombre = variance totale expliquée. pour cela l'approche exploratoire a été utilisée. Cette approche est utilisée lorsque Le chercheur n'a pas d'a priori théorique sur la structure sous-jacente des données et veut en explorer la structure. L'analyse en composantes principales (Principal component) est basée sur la variance spécifique des variables et permet d'extraire un minimum de facteurs qui expliquent la plus grande partie possible de la variance spécifique.
4. Interprétation des données par matrice des composantes, matrice des composantes après rotation et diagramme de représentation dans l'espace. La méthode utilisée dans cette étude est la méthode de rotation orthogonale VARIMAX. Le but ultime de cette étape est de rendre les résultats plus facilement interprétables.

La probabilité de survie a été d'abord analysée par méthode de Kaplan Meier ensuite les données ont été analysées par analyse uni variée model de Cox, les facteurs qui ont été retrouvés comme statistiquement significatifs ($p < 0,05$) ont ensuite été analyse par analyse multivarié du model de Cox pour éliminer les facteurs confondants et déterminer les facteurs pronostics indépendants.



Résultats

III. RÉSULTATS :

1. DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES :

1.1 Population de l'étude :

Durant la période du 1^{er} janvier 1990 au 31 juin 2017, 167 enfants ont été inclus dans l'étude. Avec une file active de 80 patients.

1.2 Incidence annuelle :

Entre 2004 et 2017, 83,8% des cas ont été diagnostiqués contre 16,2% entre 1990 et 2003, avec 2 pics d'incidence (en 2004 et en 2011).

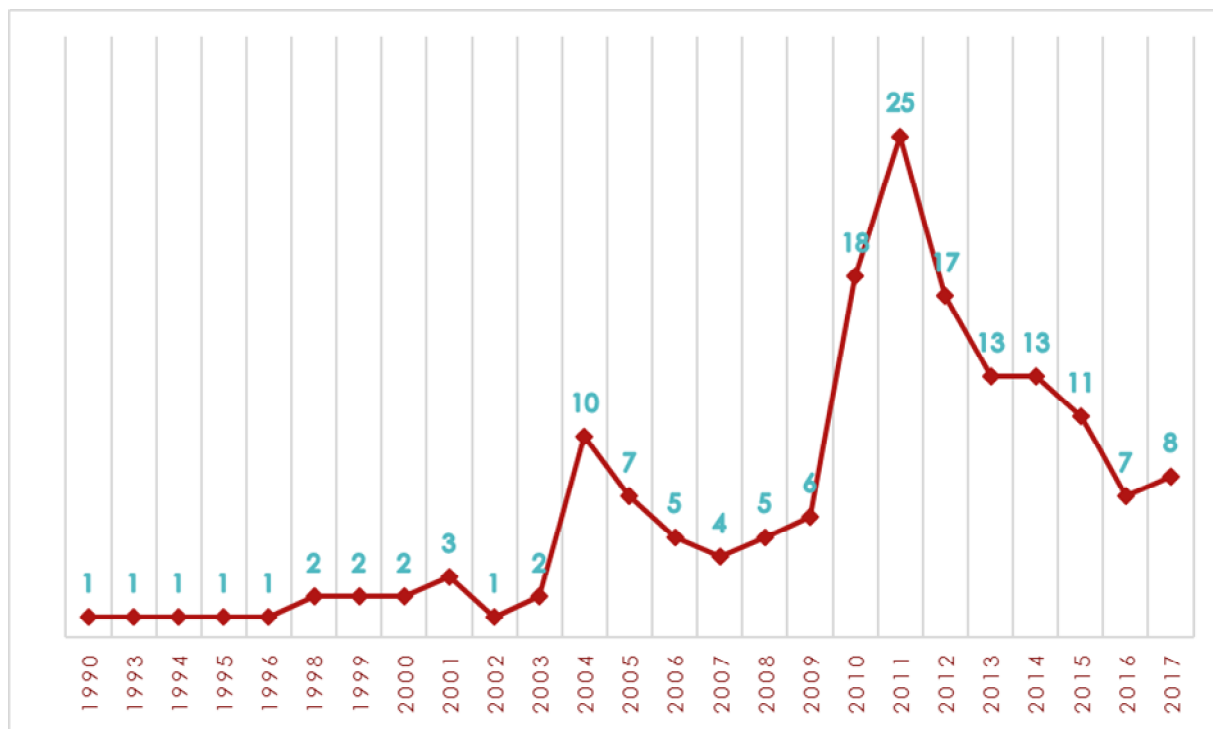


Figure 2- 1 : Evolution du nombre de cas par année
(Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)

1.3 Répartition des cas selon l'âge :

L'âge moyen lors de la prise en charge était de 3ans (35,5 mois), avec une médiane de 1,8 an, et des extrêmes allant de 4 semaines à 14 ans.

43% des EVVIH ont été diagnostiqués pendant la première année de vie et 70% (113 cas) durant les 3 premières années. (Fig. 2-2).

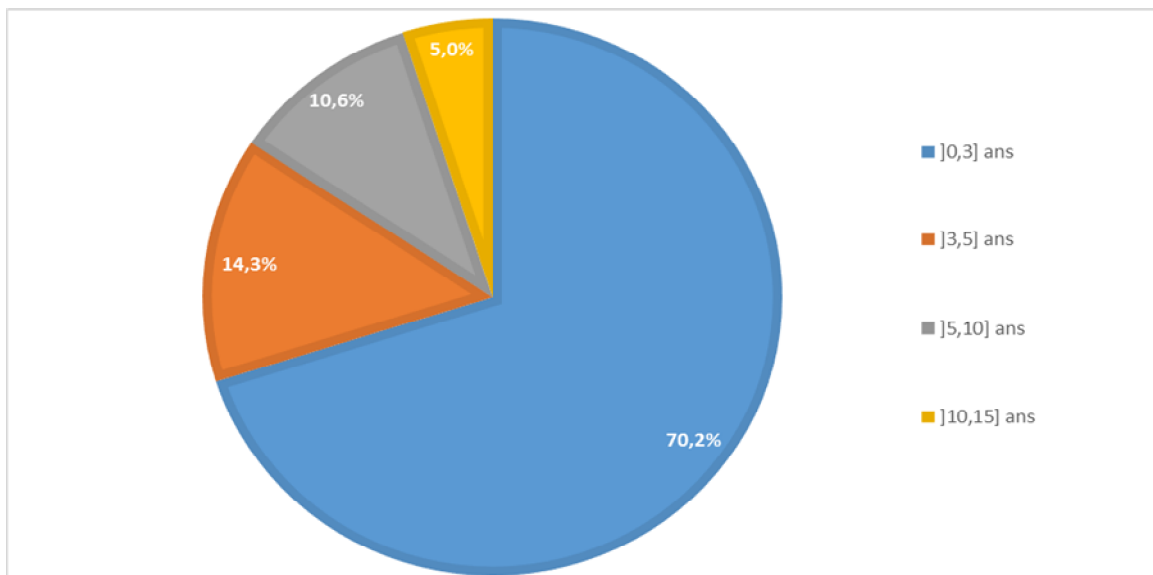


Figure 2- 2 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âges
(Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)

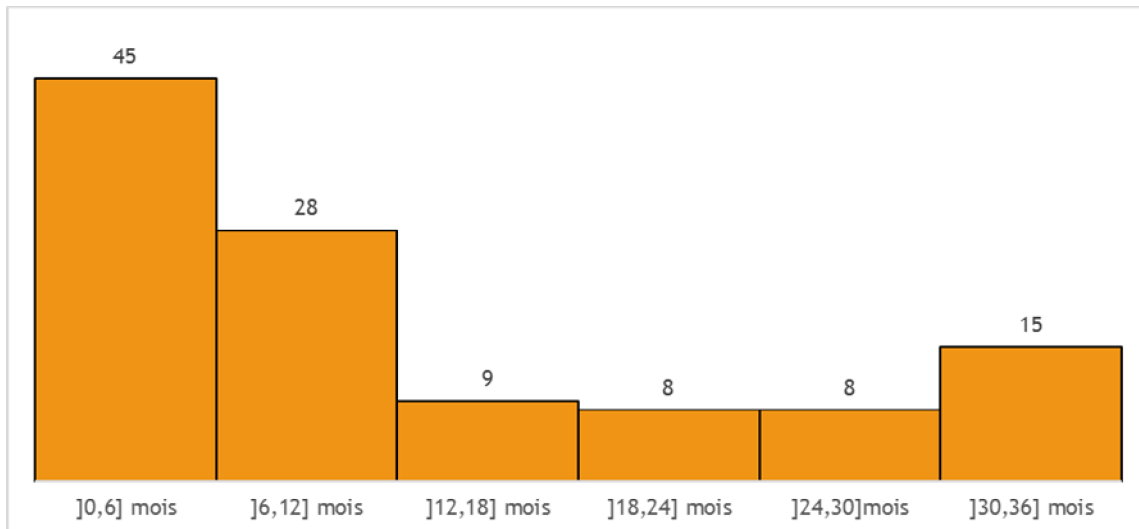


Figure 2- 3 : Répartition des patients de moins de 3 ans en fonction des tranches d'âges
(exprimée en effectif) (Service de pédiatrie P1, n= 113 ,2017)

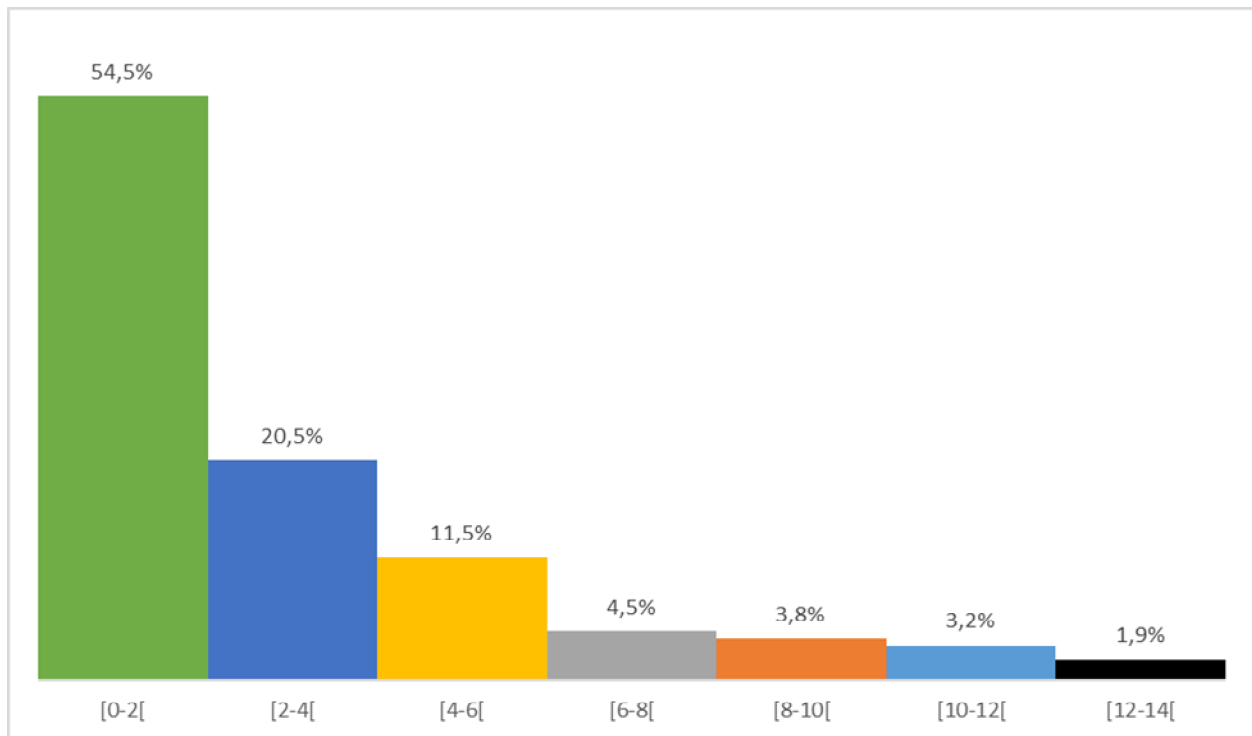


Figure 2- 4 : Répartition en fonction des tranches d'âges
(Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)

1.4 Répartition selon le Sexe :

Le sex-ratio était est de 1,3 à prédominance masculine (94 garçons contre 73 filles).

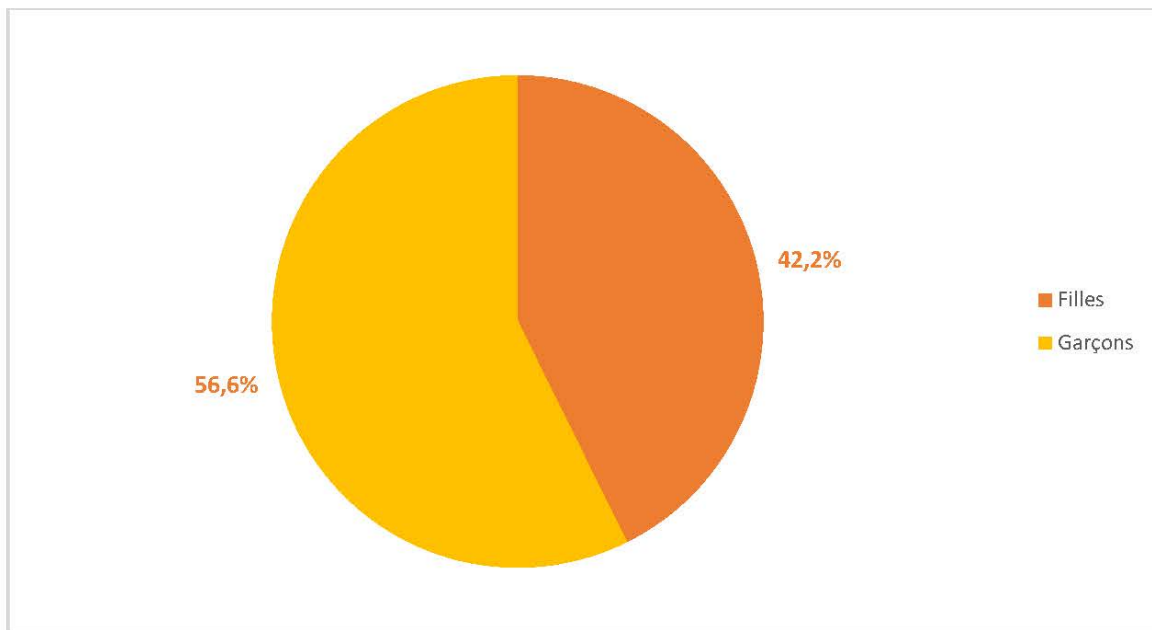


Figure 2- 5 : Répartition des patients en fonction du sexe
(Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)

1.5 Origine géographique :

A. Nationalité :

88% des patients sont des marocains. 19 patients sont d'origine subsaharienne (6 du Congo, 5 du Cameroun 3 de la guinée équatoriale, 3 de la guinée Conakry, 2 de Cote d'ivoire) et un enfant de père iraquien et de mère marocaine.

B. Répartition des cas selon la région d'origine :

Les patients proviennent des différentes régions du Maroc mais la plupart de la région de Rabat, néanmoins d'autres villes sont notifiées notamment Tanger (fig.2-6).

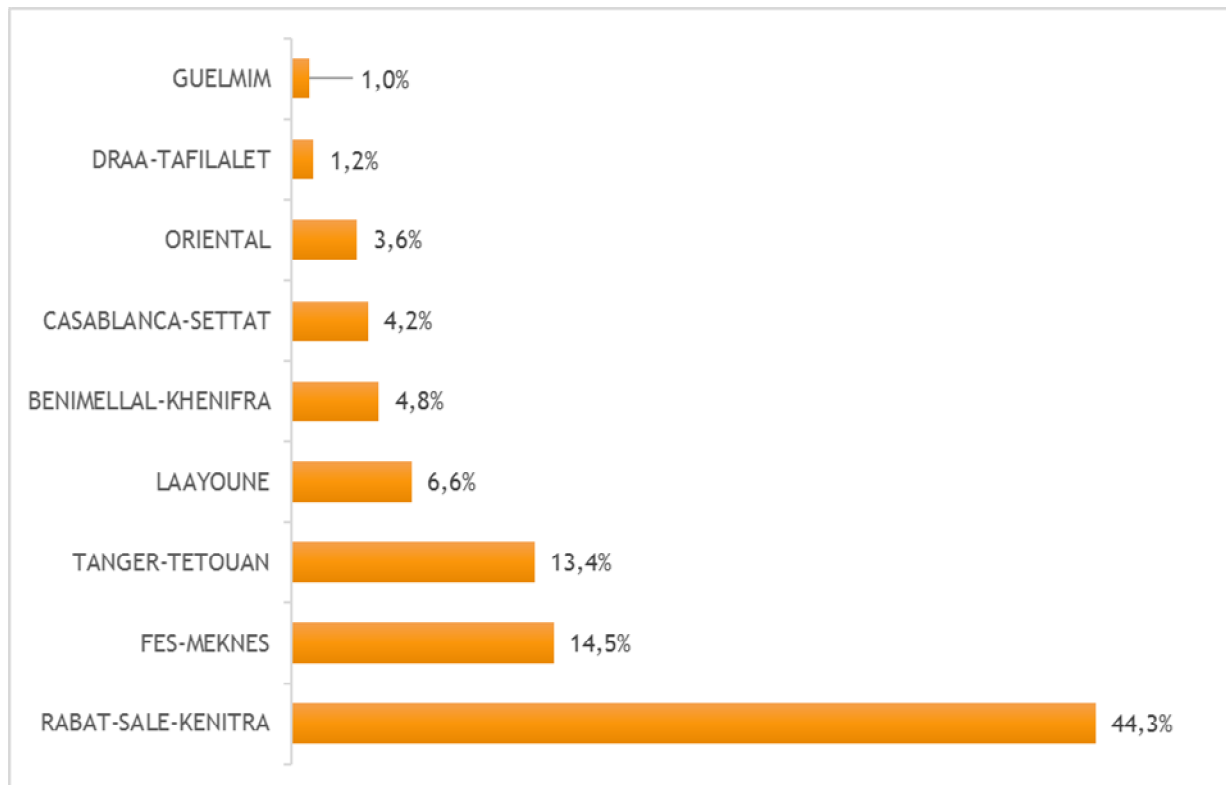


Figure 2- 6 : Distribution des cas selon leurs régions de provenance
(Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)

C. Répartition des cas selon la ville d'origine :

On note que la ville de Tanger vient en 2^e position après Rabat.

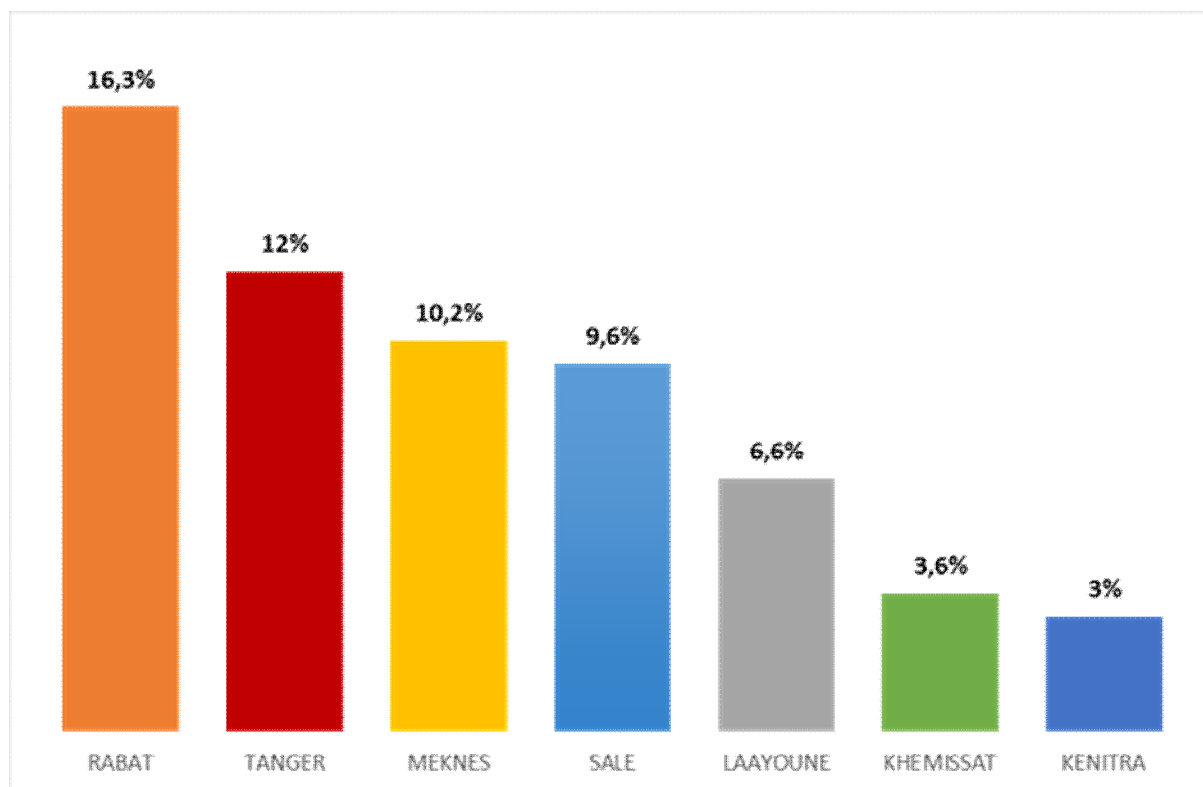


Figure 2- 7 : Répartition des cas selon la ville d'origine

(Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)

D. Répartition en fonction du Milieu urbain/ rural :

On note une très nette prédominance des cas en milieu urbain (70,6%) par rapport au milieu rural (28,4% des cas)

2. DONNÉES PSYCHO-SOCIALES :

2.1 Contexte familial de l'enfant :

55,7 % des EVVIH soit 94 cas vivent avec leurs deux parents. Les autres sont des orphelins* du Sida (OEV ; enfant orphelins et vulnérables) dont 6 vivent en institution

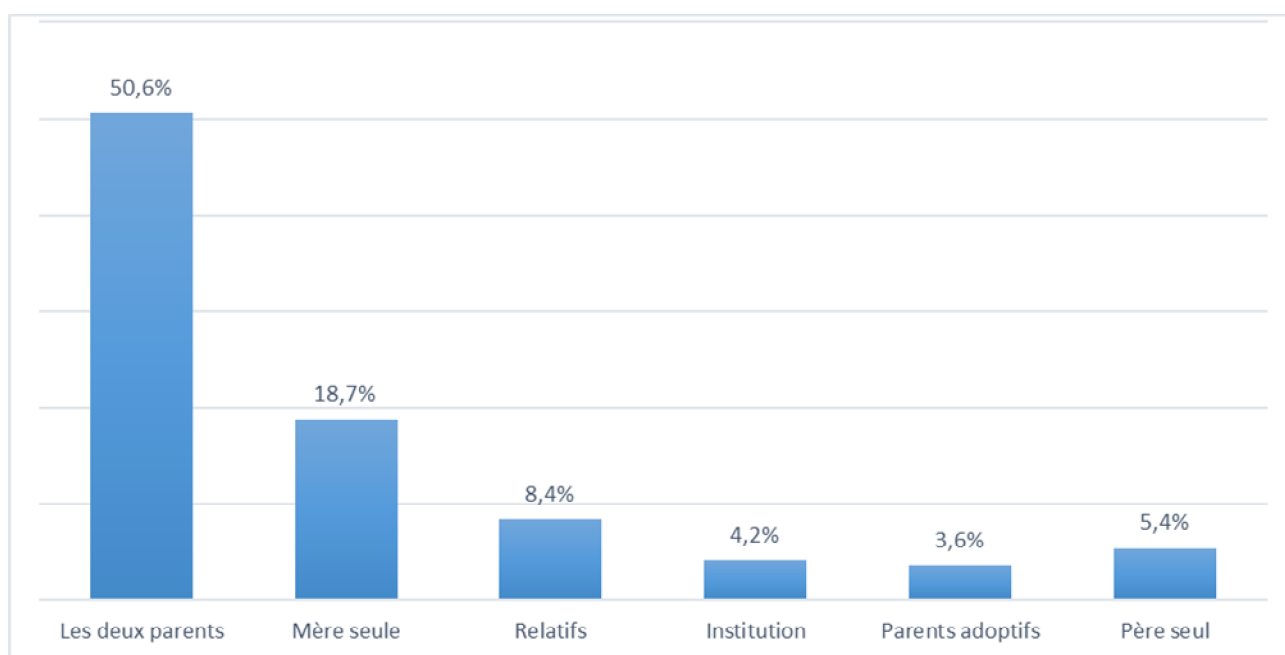


Figure 2- 8 : Répartition des enfants en fonction de la personne les prenant en charge
(Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)

2.2 Situation des parents

Le père était inconnu dans 27 cas et la mère l'était dans 13 cas. Dans les cas où ils étaient connus, la mère était décédée dans 16,9% des cas (n=26) et le père dans 10,5% des cas (n=14).

Tableau 2 : Contexte Familial des EVVIH (service de pédiatrie P1, 2017)

POURCENTAGE (%)	PERE	MERE
<u>Situation :</u> Connu Non connu	80,8% (N=116) 18,6% (N= 27)	92,3% (N=147) 7,7% (N=13)
<u>Etat :</u> Décédé Vivant	10,5 (N=14) 89,5 (N=102)	16,9% (N=26) 83,1% (N=121)
<u>Niveau d'instruction :</u> Analphabète Primaire collège niveau bac et universitaire	47,4%(n=46) 46,4%(n=45) 6,2%(n=6)	63,5%(n=82) 34,1%(n=43) 2,4%(n=3)
<u>Profession</u> Sans occupation Occupés	10 (N=9) 90 (N=80)	48,1 (N=75) 51,9 (N=81)
<u>Situation matrimoniale :</u> 1 ^{er} mariage 2e mariage Célibataire Non légalisé	86,8%(n=100) 6,1% (n=7) 5,3% (n=6) 1,8% (n=2)	74,8%(n=96) 8,7%(n=11) 14,2%(n=19) 2,4%(n=3)
<u>Statut VIH</u> Séropositif Séronégatif Inconnu	41,3 (n=48) 23,9 (n=26) 34,9 (n=38)	76,8%(n=119) 2,0%(n=3) 21,2%(n=32)
<u>Appartenance à un Groupe à risque de VIH</u> Pas d'appartenance Appartenance à un groupe a risque	73,1% (n=119) 26,9% (n=42)	93,7%(n=151) 6,3% (n=10)

2.3 Rang dans la fratrie :

Dans 33 cas, l'EVVIH était unique de sa famille. Dans les autres cas il occupe différents rang dans la fratrie

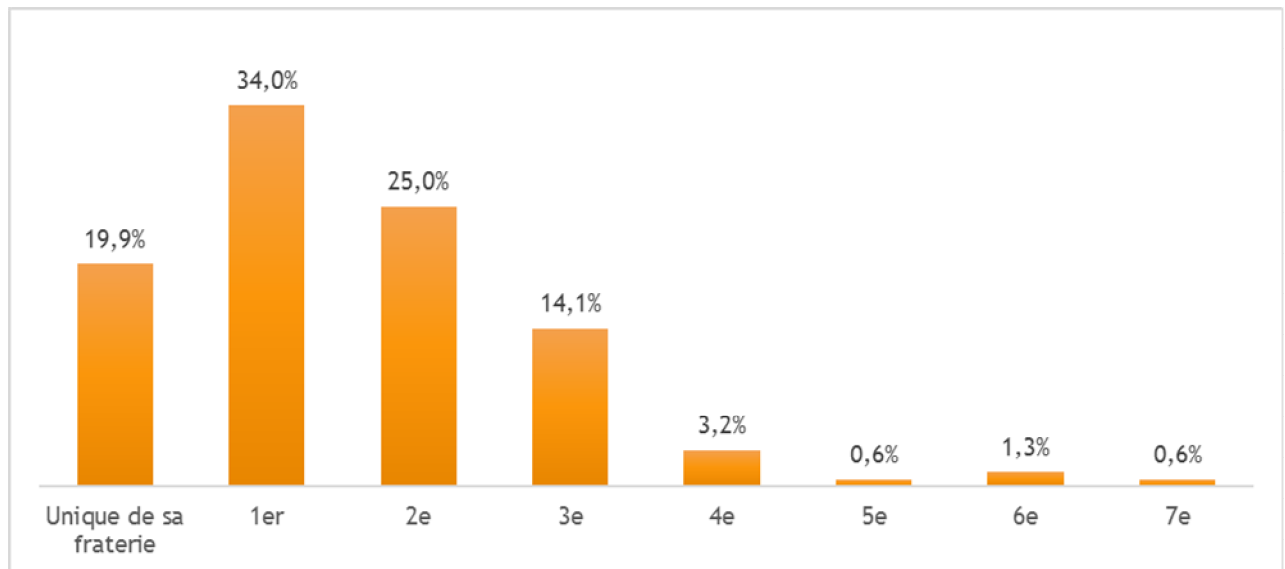


Figure 2- 9 : Distribution en fonction du rang dans la fratrie (en pourcentage)

(Service de pédiatrie P1, 166, 2007)

17,8 % des patients (n=28) avaient au moins un membre de la fratrie décédé dans des circonstances très évocatrices de l'infection VIH (un décès dans 25 cas, 2 décès dans la même fratrie 3 cas 4 décès dans 1 cas).

2.4 Répartition en fonction du niveau des revenus des tuteurs :

90% des patients avaient un niveau socio-économique bas ou moyen.

2.5 Répartition en fonction du niveau d’instruction du tuteur de l’enfant :

Dans la moitié des cas, La personne prenant en charge l’enfant était analphabète (Fig. 2-10).

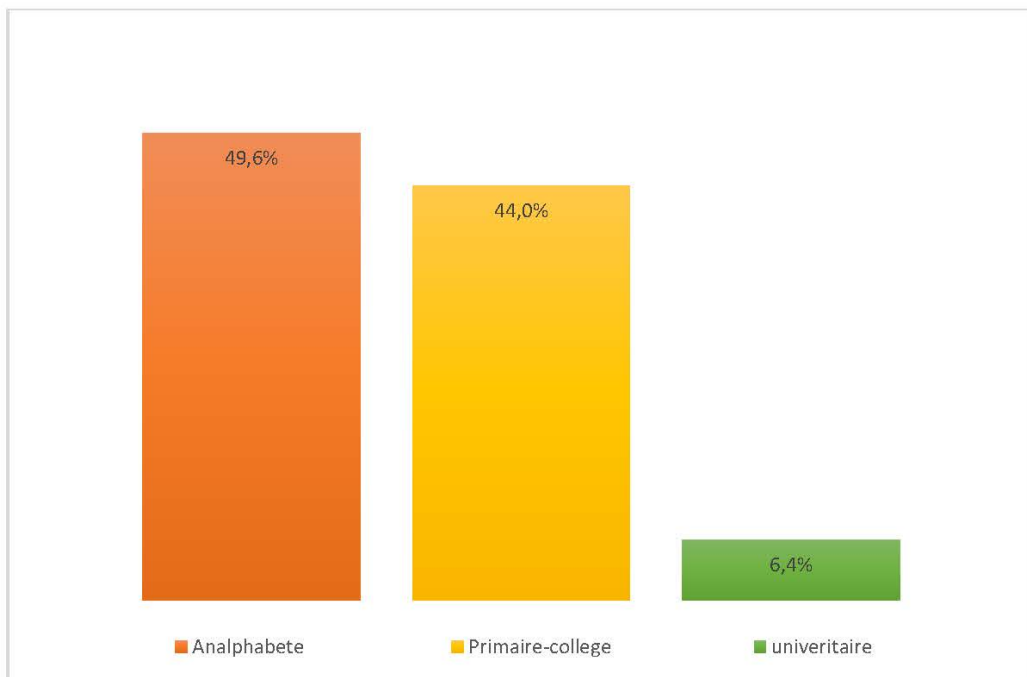


Figure 2- 10 : Répartition en fonction du niveau d’instruction du tuteur de l’enfant
(Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)

2.8 Scolarisation de l’enfant :

146 patients n’étaient pas en âge scolaire lors de leurs prises en charge soit 88% de l’effectif. Sur les 21 patients en âge scolaire 18 d’entre eux étaient scolarisés.

3. MODE DE TRANSMISSION

Le mode de transmission de l'infection à l'enfant était, dans 98,4% des cas, la transmission verticale des parents à l'enfant. Cette affirmation a été retenue devant la séropositivité des parents et dans les cas où l'enfant était en bas âge et que les parents étaient absents.

Cette TME s'est opérée bien que 61,0% des grossesses auraient été suivies et 88,0% des accouchements étaient médicalisés pour les 111 cas où cette information a été rapportée. 88,7% des femmes lorsqu'elles étaient enceintes de l'enfant ne connaissaient pas leur statut VIH

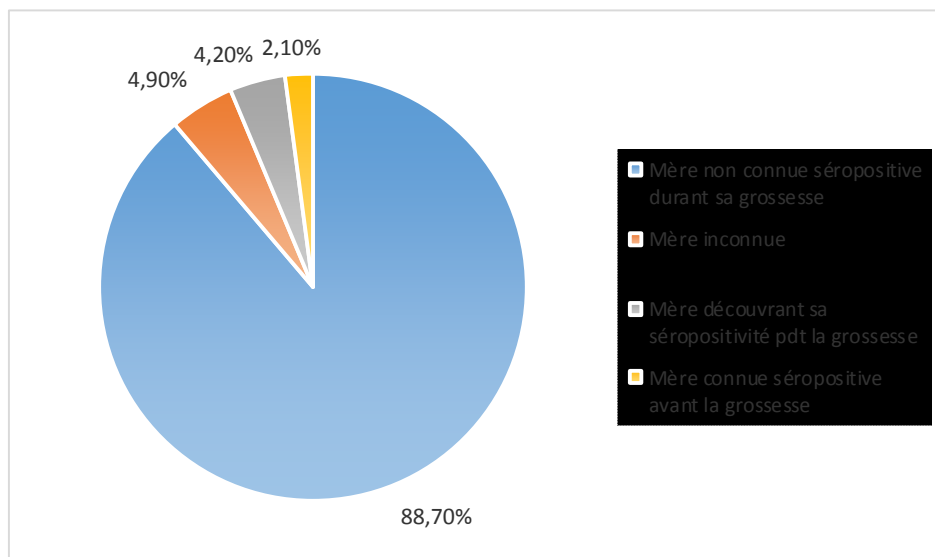


Figure 2- 11 : Découverte du statut VIH des mères par rapport à leurs grossesses
(Service de pédiatrie P1, n= 142 ,2017)

Dans 3 cas, les 2 parents étaient séronégatifs, et la transmission mère enfant était exclue.

- Le premier cas, il s'agissait d'un garçon de 12 ans qui a subi un acte chirurgical et l'anamnèse a révélée de plus des abus sexuels.
- Le 2eme cas, était celui d'une fille de 13 ans qui a été transfusée pour thrombopénie sévère.
- Le 3eme cas, était celui une fille qui a acquis le VIH dans le cadre d'un mariage précoce.

4. DONNÉES CLINIQUES :

4.1 Circonstances de découverte :

La majorité des patients ont été diagnostiqués à l'occasion d'une symptomatologie clinique (96 cas). Le dépistage familial autour d'un cas de VIH a permis de révéler 62 cas (devant la séropositivité des parents 49 cas, séropositivité de la fratrie dans 13 cas) et le suivi de nourrissons exposés au VIH, dans le cadre de la pTME, a permis de faire le diagnostic dans 8 cas.

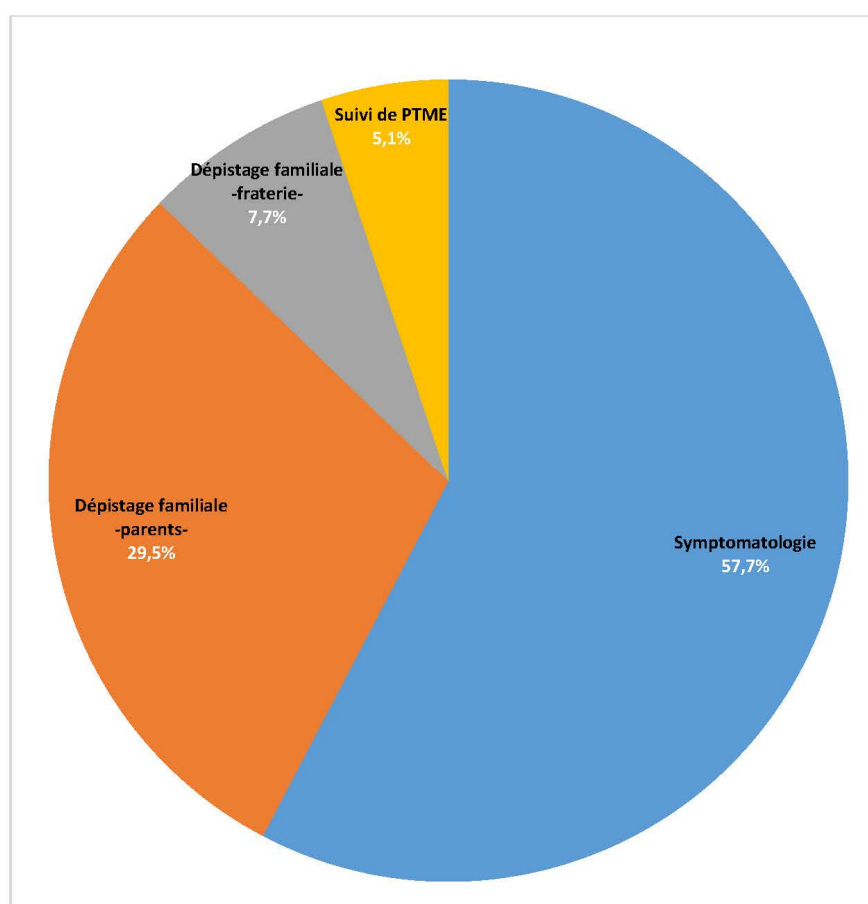


Figure 2- 12 : Répartition en fonction des circonstances de découverte
(Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)

4.2 Points d'entrée dans le circuit de soins :

93 patients sont entrés dans le circuit de soins en passant par un service de Pédiatrie à l'occasion d'une symptomatologie clinique. 52 patients ont été adressés par des ONG et ou les services d'infectiologie d'adulte dans le cadre d'un dépistage familial.

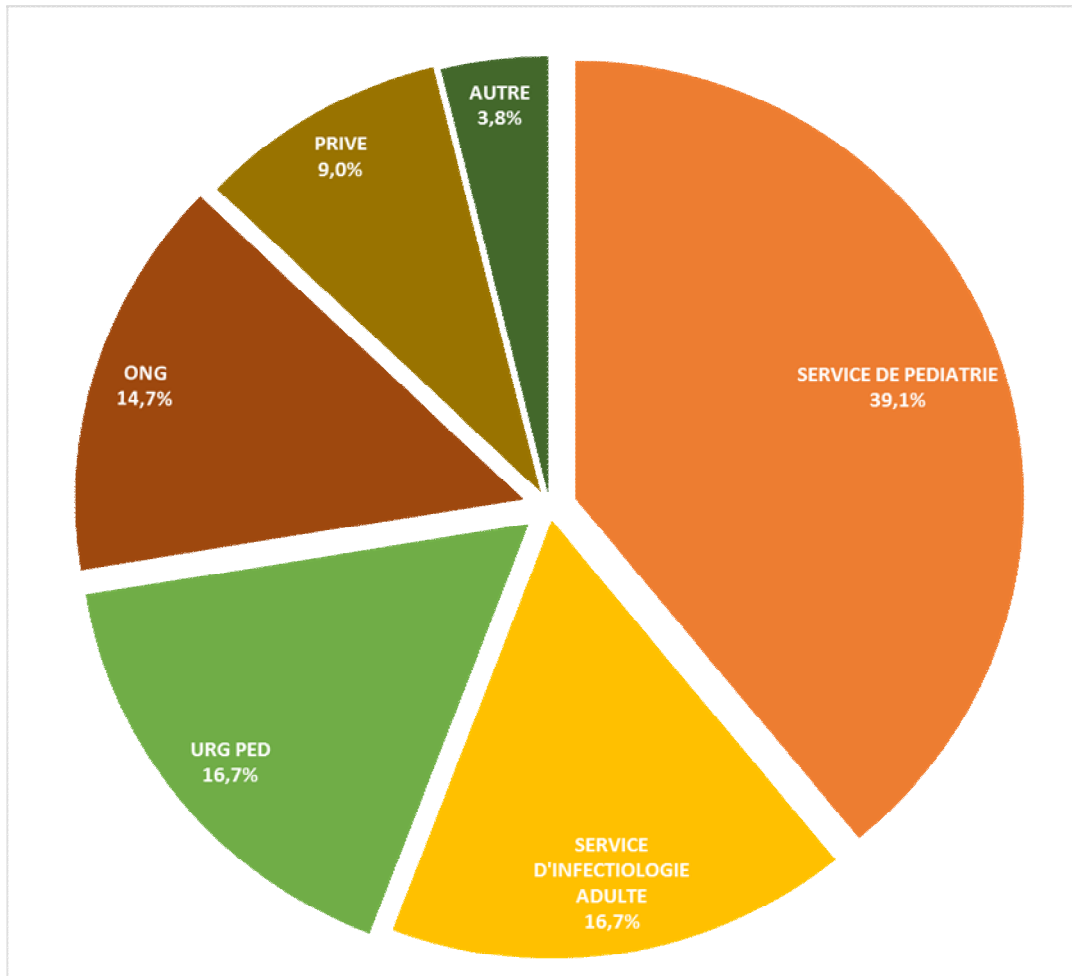


Figure 2- 13 : Répartition en fonction du point d'entrée dans le circuit de soins

(Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)

4.3 Signes d'appel cliniques

Les circonstances de diagnostic des EVVIH symptomatiques sont rapportées sur la fig. 2- 14.

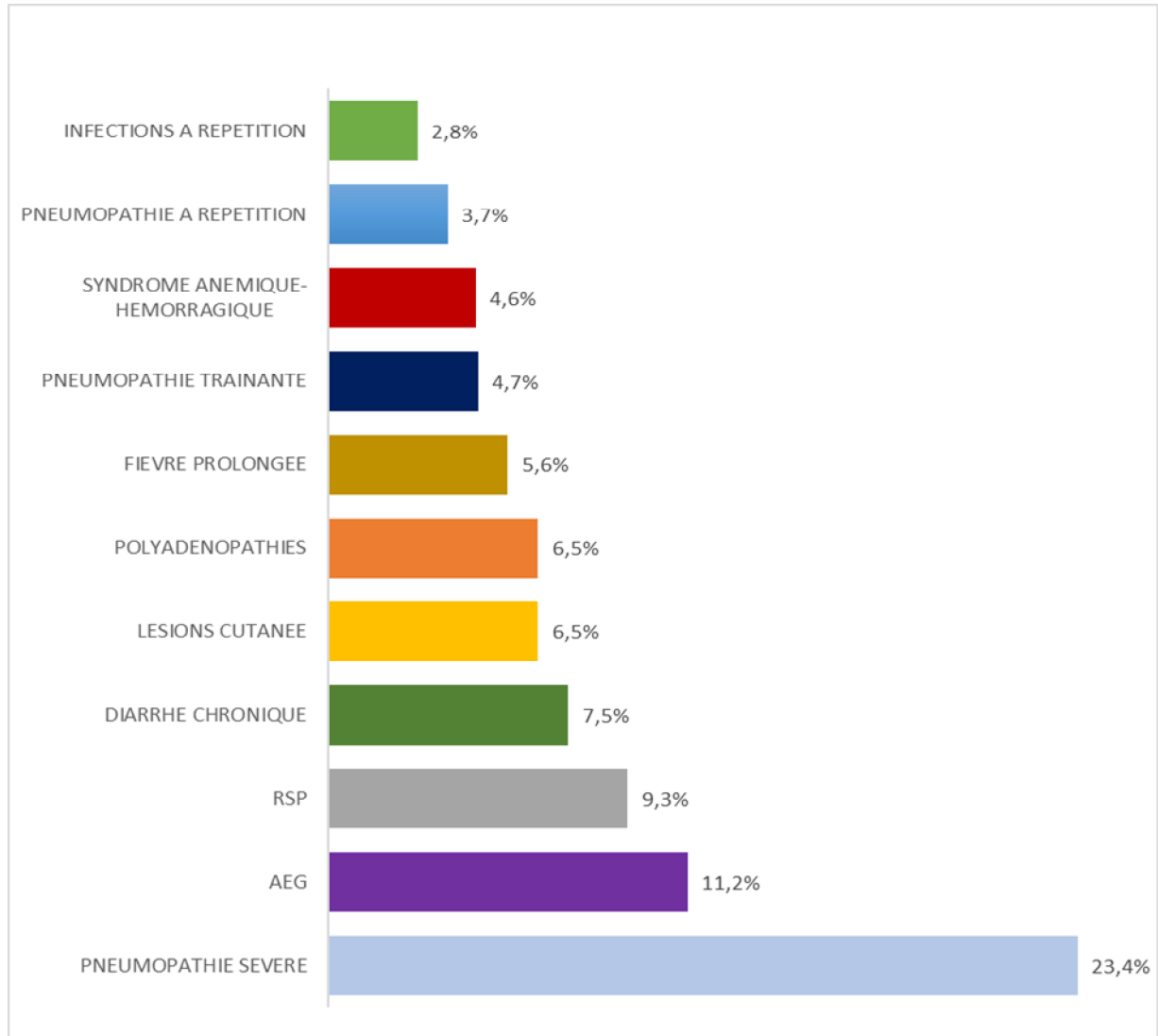


Figure 2- 14 : les signes d'appel ayant permis le diagnostic par ordre de fréquences
(Service de pédiatrie P1, n= 96 ,2017)

Les signes d'appel pulmonaires ont été les premiers par ordre de fréquence, il s'agit essentiellement de pneumopathies sévères (22 cas), pneumopathies trainantes (5 cas) ou pneumopathies à répétitions (3 cas).

N'ont pas été cités dans le graphique les circonstances qui représentaient moins de 1% de notre effectif, il s'agissait de méningites, Anémie mal tolérée, dans 3 cas un dépistage a été fait lors d'un cancer de l'enfant et une thrombopénie sévère non expliquée était révélatrice dans 2 cas.

4.4 Données de l'examen clinique à l'admission :

3 groupes de symptômes cliniques étaient présents dans plus de 40% des cas :

- L'hypertrophie lymphoïde : comprenant essentiellement des adénopathies (83 des cas) hépatomégalie clinique (38 cas) et la Splénomégalie (32 cas)
- Les troubles de la croissance staturales et/ou pondérales
- Et les diarrhées chroniques ont été retrouvées chez 60 patients.

D'autres symptômes étaient fréquemment retrouvés :

- La symptomatologie respiratoire trainante : toux trainante 33% des cas de pneumopathie trainante (34%)
- Syndrome infectieux aigüe retrouvés dans 57 cas. Il a été associé à une atteinte respiratoire dans 40 cas.

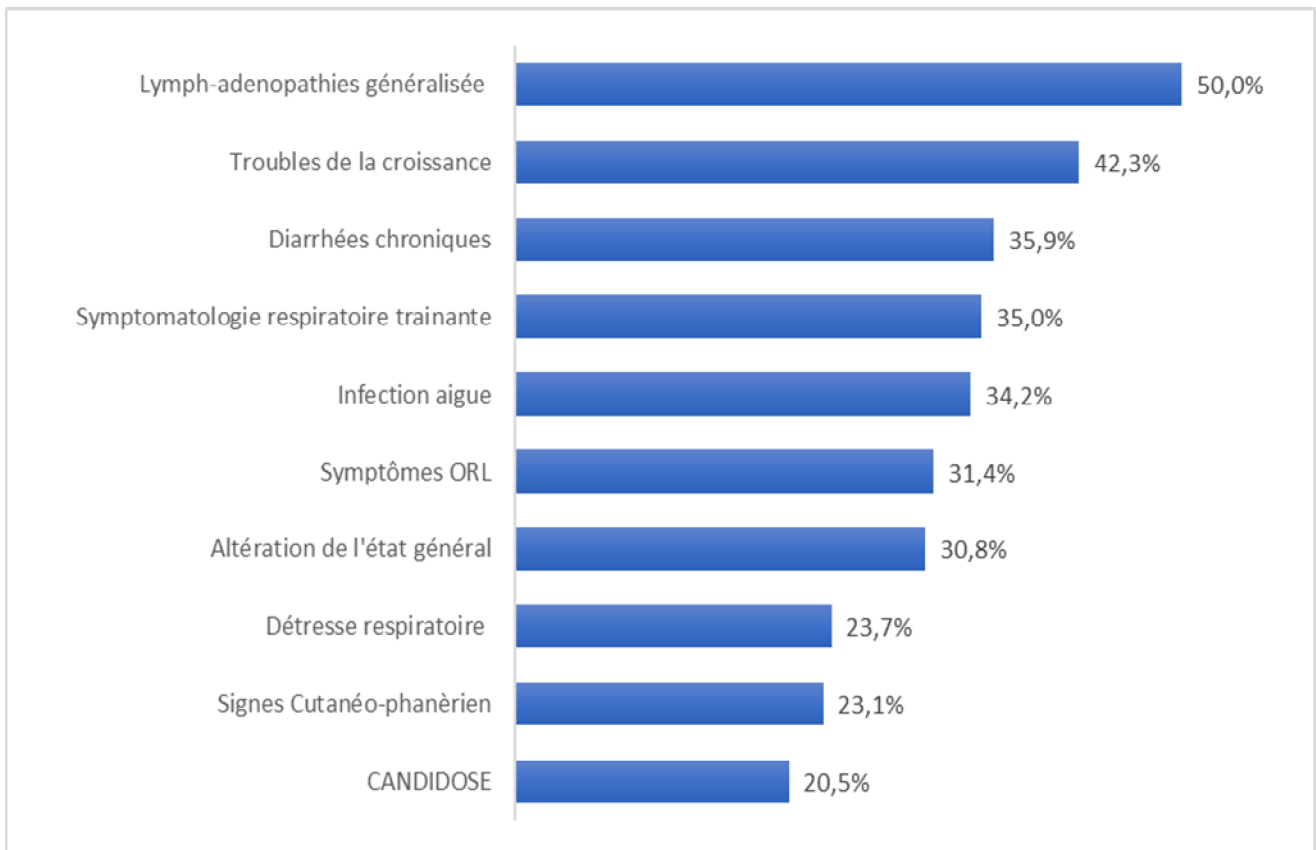


Figure 2- 15 : Distribution en fonction des signes cliniques les plus souvent associés au moment du diagnostic (Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)

Les signes cliniques qui n'étaient rapportés que dans moins de 10 % des cas n'ont pas été reportés sur le graphique. Ils s'agissaient essentiellement de :

- ❖ Retard psychomoteur : 10 cas
- ❖ Syndrome tumoral : 5cas
- ❖ Microcranie : 4 cas
- ❖ Ascite : 3 cas
- ❖ Masse abdominale : 2 cas
- ❖ Rétinite a CMV : 2 cas

Nb : Le total est supérieur à 100% car ces signes cliniques étaient le plus souvent associés.

4.4 Croissance staturo-pondérale

- 73 enfants soit 51% présentaient un retard pondéral allant de -6 à -1 DS, dont 7 en cachexie (<-4DS) les classant au stade SIDA au moment du diagnostic
- 75 enfants soit 51, 7% présentaient un retard statural, dont une fille à -4 DS en rapportant une agénésie utérine associée.

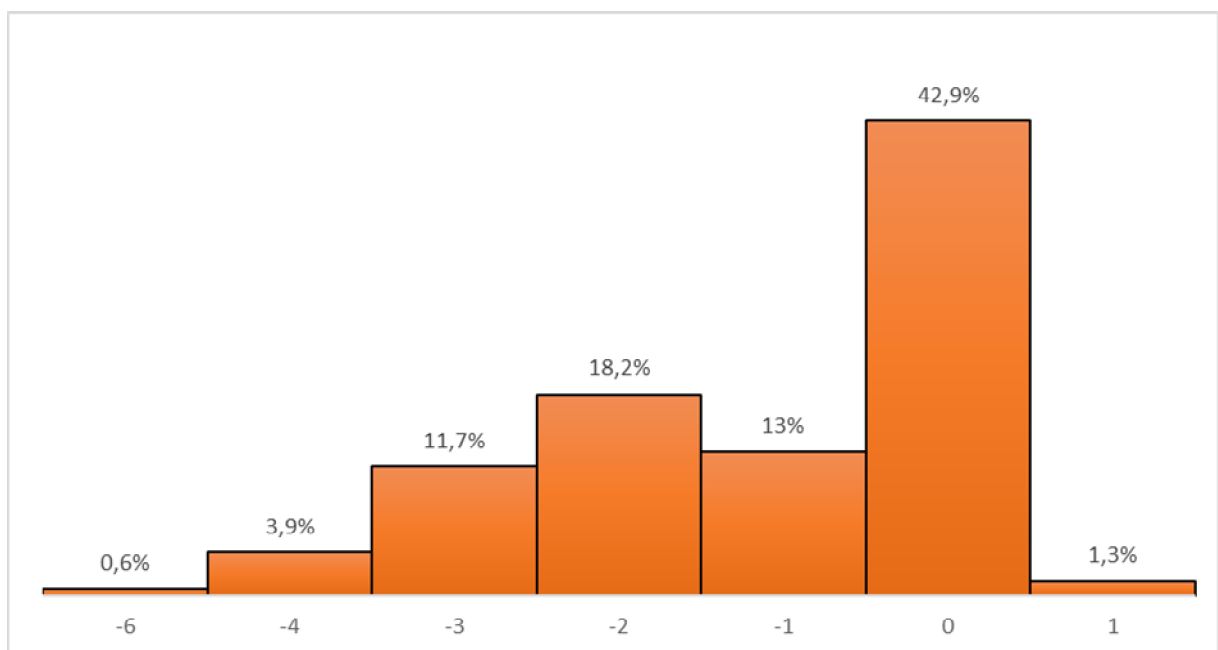
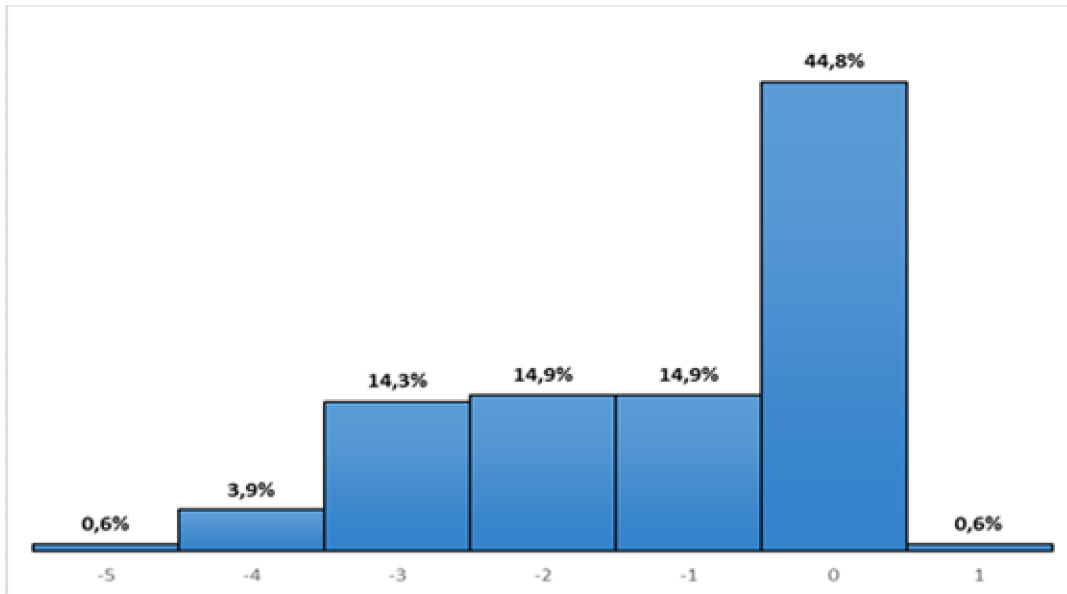


Figure 2- 16 : Répartition en fonction du poids des patients en DS
(Service de pédiatrie P1, n= 143, 2017)



**Figure 2- 17 : Répartition en fonction de la taille des patients en DS
(Service de pédiatrie P1, n= 143, 2017)**

4.5 Analyse des profils cliniques

L'analyse factorielle exploratoire a permis d'identifier 3 profils cliniques (en se basant sur la symptomatologie à l'admission) qui expliquent le profil de 50% des EVVIH.

<i>Les Profils par ordre d'importance</i>	<i>% de la variance expliquée</i>	<i>% variance cumulée</i>
1	24,706	24,706
2	13,104	37,810
3	11,442	49,252
4	9,984	59,236
5	8,522	67,758
6	8,057	75,815
7	7,555	83,370
8	6,437	89,807
9	5,570	95,377
10	4,623	100,000

Figure 2- 18 : Classification des profils cliniques en fonction du pourcentage de la variance expliquée

Cette analyse a permis d'identifier 3 profils cliniques qui représentent 50% des tableaux cliniques des patients à l'admission :

- Le premier profil est composé de l'association d'infection respiratoire, diarrhées chroniques et fièvre au long cours (24% des patients soit 40 cas).
- Le 2^e profil par ordre de fréquence associe signes cutanéomuqueux (zona, gale, onychomycose...), signes ORL (otorrhée purulente, perforation tympanique...) et adénopathies persistantes (17% Des cas soit 28 cas)
- Le 3^e profil est composé d'un retard de développement psychomoteur associé à une candidose buccale et un retard staturo-pondéral. Il représente 11% des profils étudiés soit 18 cas.

Signes cliniques	Composante		
	1	2	3
• Toux trainante	0,8	0,1	0,1
• Détresse respiratoire	0,7	-0,2	-0,1
• Diarrhées chroniques	0,5	0,2	0,2
• Fièvre au long cours	0,5	0,3	0,2
• Signes cutanées	-0,1	,710	-0,2
• Signes ORL	-0,01	,705	0,3
• Lympho- adénopathies généralisées	0,3	,541	-0,1
• Retard de développement psychomoteur	-0,03	-0,1	0,8
• Candidose	0,1	-0,1	0,5
• Retard staturo-pondéral	0,4	0,2	0,4

Figure 2- 19 : Matrice des composantes après rotation

Méthode d'extraction : Analyse en composantes principales.

Méthode de rotation : Varimax avec normalisation de Kaiser.

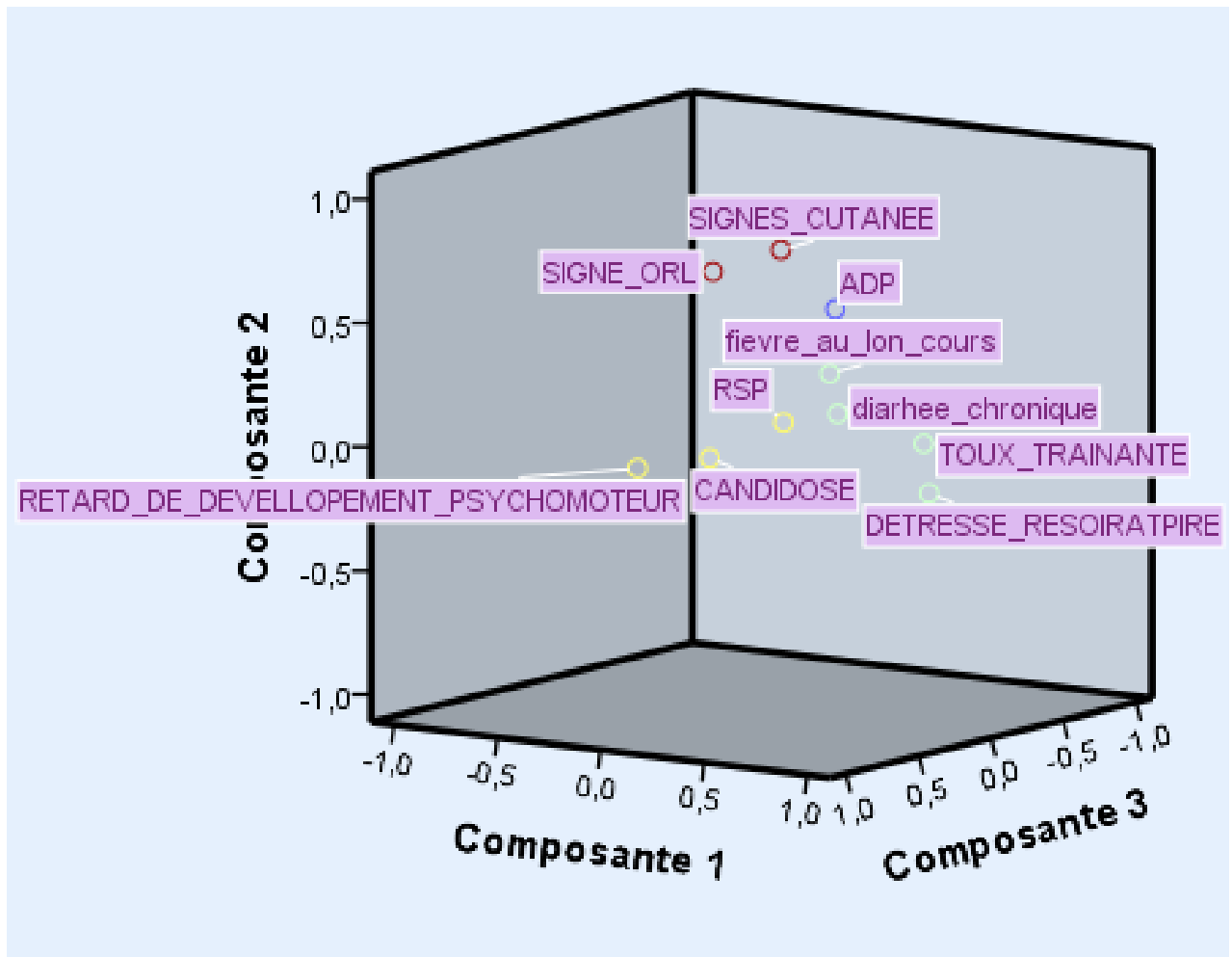


Figure 2- 20 : Représentation graphique des composantes après rotation

4.5 Stade clinique au moment du diagnostic :

Au moment du diagnostic 92 cas soit 57,8% se présentent à un stade clinique avancés III et IV (Fig.2-21).

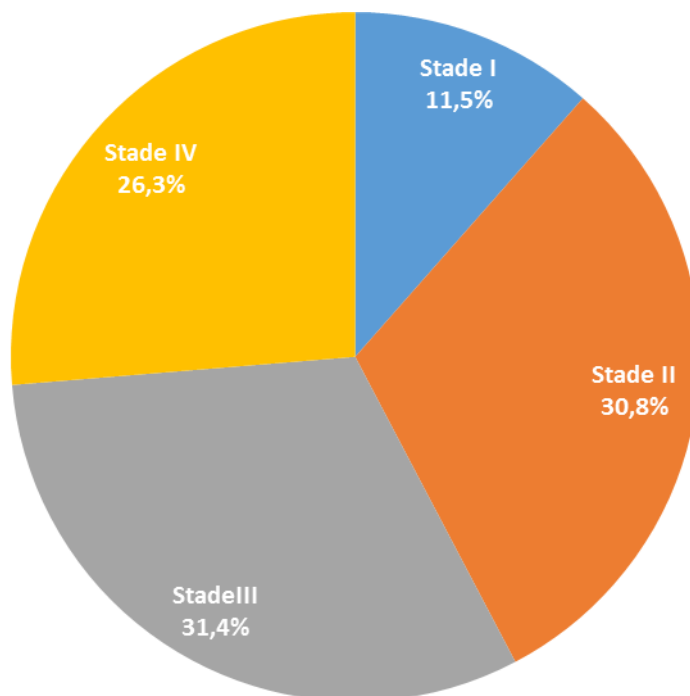


Figure 2- 21 : Répartition en fonction du stade clinique au moment du diagnostic
(Service de pédiatrie P1, n= 159, 2017)

5. DIAGNOSTIC DE L'INFECTION VIH

5.1 Etablissement du diagnostic de l'infection à VIH

5.1.1 Délai diagnostique

Ce délai est le temps écoulé entre le début des signes cliniques et la confirmation du diagnostic pour les enfants symptomatiques. Pour les enfants asymptomatiques, ce délai correspond à l'âge de l'enfant puisque c'est la TME qui est le mode de contamination de ces enfants. Ce délai varie entre des extrêmes allant de 1 jour à 14 ans.

Pour ce qui est des patients diagnostiqués à l'occasion d'une symptomatologie clinique, le délai diagnostique moyen était de 1,5 an avec des extrêmes allant de 1 jour à 9 ans. Ils avaient consultés en moyenne 2 fois pour la même symptomatologie avec un extrême de 13 consultations avant que le diagnostic ne soit posé. Plus de 40% des patients ont été diagnostiqués plus d'un an après l'apparition des symptômes cliniques (Fig.2-22).

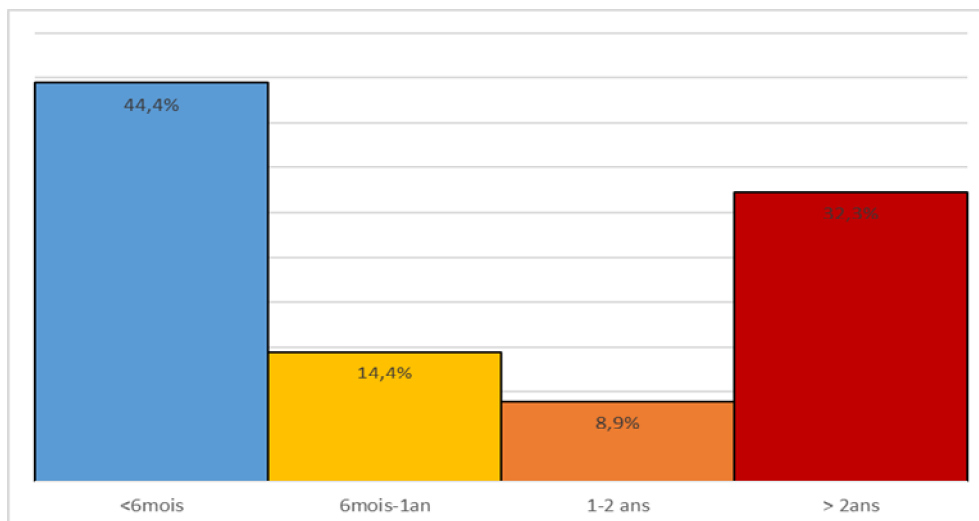


Figure 2- 22 : Distribution des cas en fonction du délai diagnostique

(Service de pédiatrie P1, n= 133, 2017)

5.1.2 Moyens de diagnostic

Avant 2005, la CV par PCR n'était pas disponible à l'INH et le diagnostic de l'infection VIH chez les enfants de moins de 18 mois était établi sur la sérologie VIH et l'évolution du taux de CD4 associé à la clinique.

Pour les enfants de plus de 18 M, dès que la sérologie est positive, une CV est réalisée pour confirmer le diagnostic et pour avoir un point de repère initial avant de démarrer le TARV. Le WB est rarement demandé.

Tableau 3 : Moyens de confirmation de l'infection à VIH

(Service de pédiatrie P1, n= 161, 2017)

Avant 2005	Moyen Dc	Nourrisson < 18M (21cas)	Enfant >18M (13cas)
	Ag P24		2
ELISA		13	10
WB		10	9
PCR		8	6
Diagnostic clinique		0	0
Après 2005	Moyen Dc	Nourrisson < 18M (61cas)	Enfant >18M (66cas)
	WB	35	38
	PCR	43	45
	Diagnostic clinique	0	0

5.2 Charge virale

La CV initiale avant instauration du TARV est rapporté sur la fig. 23

La CV initiale variait entre des extrêmes allant de 50 copies/ml à $12 \cdot 10^9$ copies/ml, avec une moyenne de 20,000,000 copies/ml

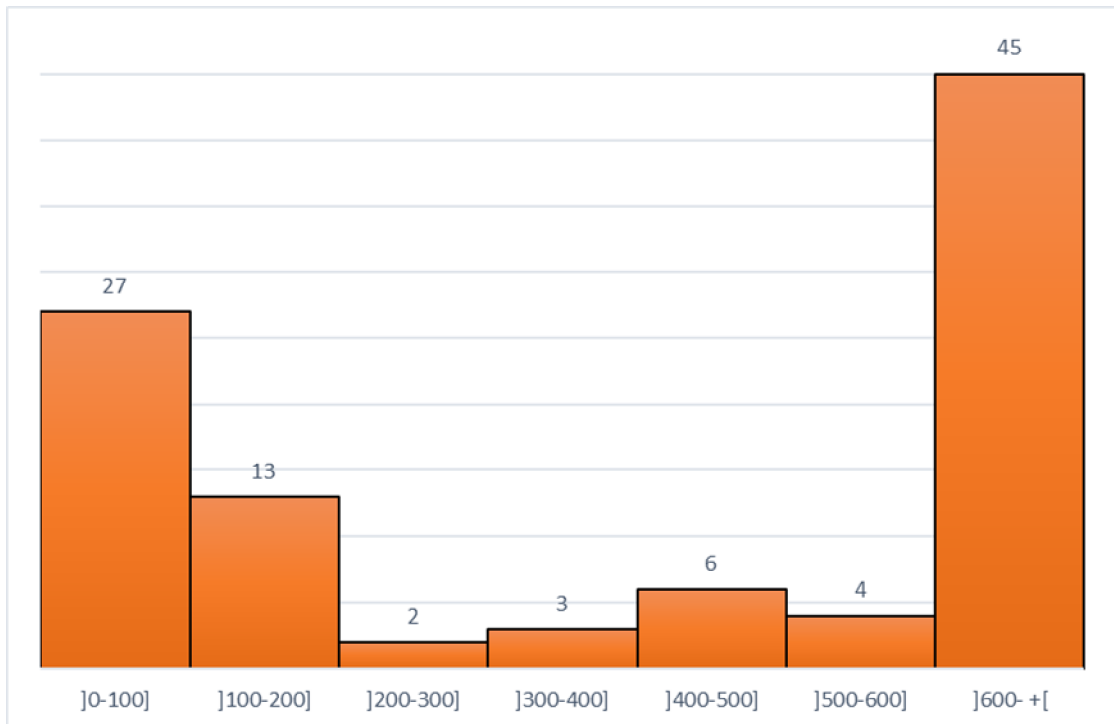


Figure 2- 23 : Valeur de la charge virale initiale exprimée en milliers (effectifs)
(Service de pédiatrie P1, n= 100, 2017)

5.3 Taux de CD4 et stade immunologique

Sur les 124 cas où le taux des CD4 a pu être obtenu avant l'instauration du TARV, 72% avaient un déficit immunitaire important ou sévère (fig. 2-24)

La médiane du taux de CD4 moyens était de 17,2%

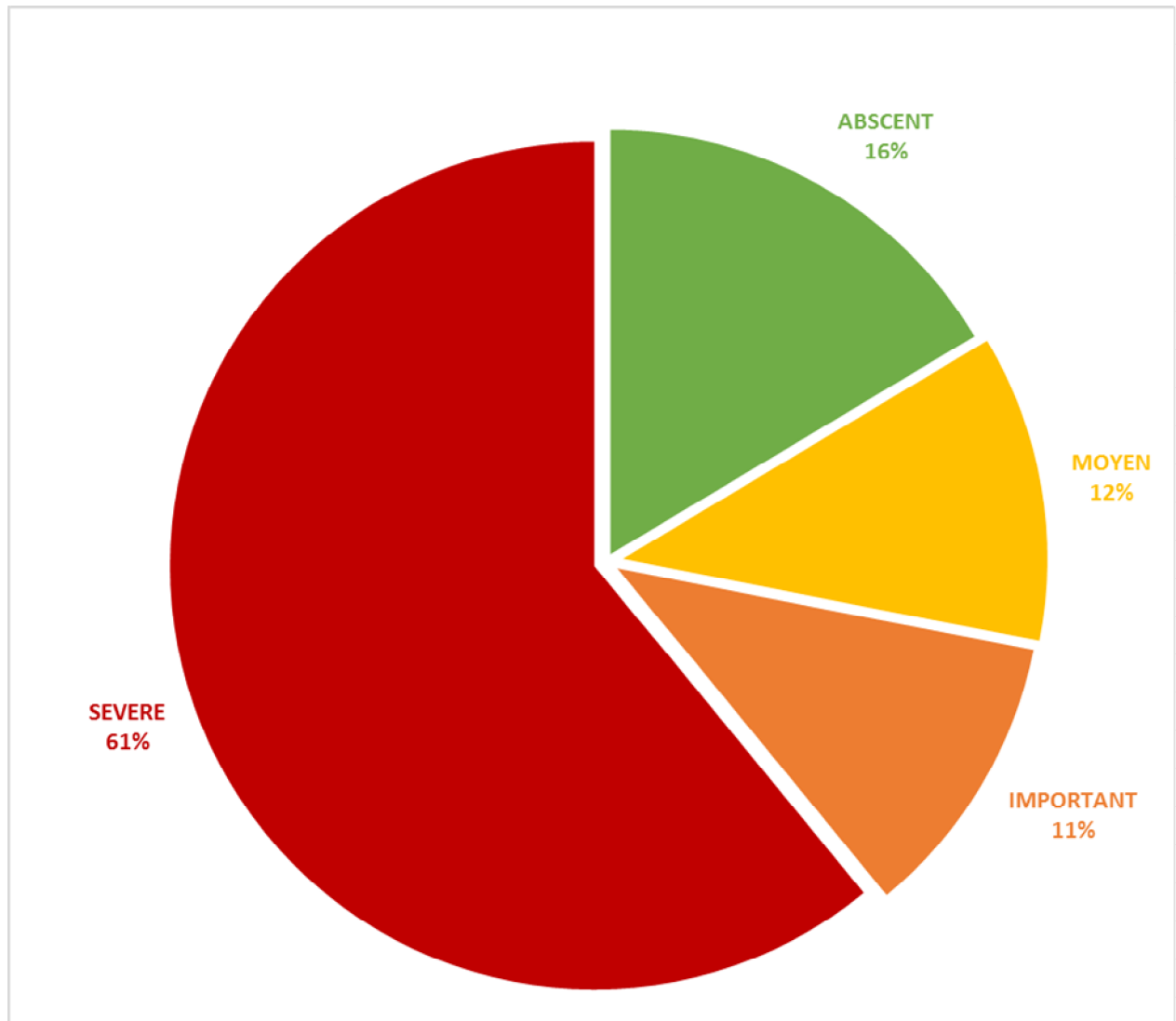


Figure 2- 24 : Répartition en fonction du stade immunologique au moment du diagnostic (*Service de pédiatrie P1, n= 124, 2017*)

5.4 Données du bilan biologique standard

5.4.1 Hémogramme (Tableau 4)

Au moment du diagnostic, 77% des patients présentaient une anémie et 19% (31cas), une anémie grave ayant nécessité une transfusion de culots globulaires. Le plus souvent l'anémie était microcytaire.

Une hyper leucocytose à l'admission a été observée en rapport avec un syndrome infectieux ou une néoplasie. Le taux de lymphocyte global est conservé chez plus de 94% des patients. Toutefois, dans 2 cas, une anomalie de cette lignée a été révélatrice de l'infection VIH en amenant à faire une sérologie

Les patients présentaient un taux de neutrophiles et un taux de plaquettes normaux dans l'ensemble. Néanmoins une thrombopénie sévère était révélatrice de l'infection VIH dans 3 cas.

Tableau 4 : Résultats de l'hémogramme des patients à l'admission
(Service de pédiatrie P1, 2017)

Examens biologiques à l'admission	Effectifs	Pourcentage
L'anémie :		
Pas d'anémie	45	27,1%
Anémie légère	22	13,2%
Anémie modérée	68	41,0%
Anémie grave	31	18,7%
Type d'anémie :		
Microcytaire	83	68,6%
Normocytaire	34	28,0%
Macrocytaire	4	3,4%
Taux de leucocytes (e/dl) :		
] 0-4 000]	6	5,0%
] 4 000-10 000]	54	45,0%
] 10 000 - +]	60	50,0%
Taux de lymphocytes :		
Lymphopénie	6	4,9%
Eu-lymphocytose	50	41,4%
Hyper-lymphocytose	65	53,7%
Taux de polynucléaires neutrophiles :		
Neutropénie	16	23,5%
Eu neutrophile	16	23,5%
Hyperneutrophilie	36	53,0%
Taux de plaquettes :		
Thrombopénie	15	17,6%
Normale	55	64,8%
Thrombocytes	15	17,6%

5.4.2 Ionogramme avec transaminases

Une augmentation des transaminases a été observée dans 14 cas.

Aucune anomalie majeure de la fonction rénale n'a été observée.

5.5 Données radiologiques

5.5.1 Aspect de la radiographie de thorax initiale :

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 (53,8%) sur les 117 fois où l'information a été relevée.

L'anomalie la plus souvent objectivée était un syndrome alvéolaire qui, vu le contexte, évoquait le plus souvent un foyer pulmonaire. Les foyers des pneumopathies étaient le plus souvent multiples, et parfois bilatéraux.

La 2^e anomalie la plus souvent objectivée était un syndrome interstitiel qui consistait en un syndrome réticulo-nodulaire qui faisait évoquer en premier lieu une miliaire tuberculeuse, ou une pneumopathie inertielle lymphoïde ou une infection à *pneumocystis jiroveci*.

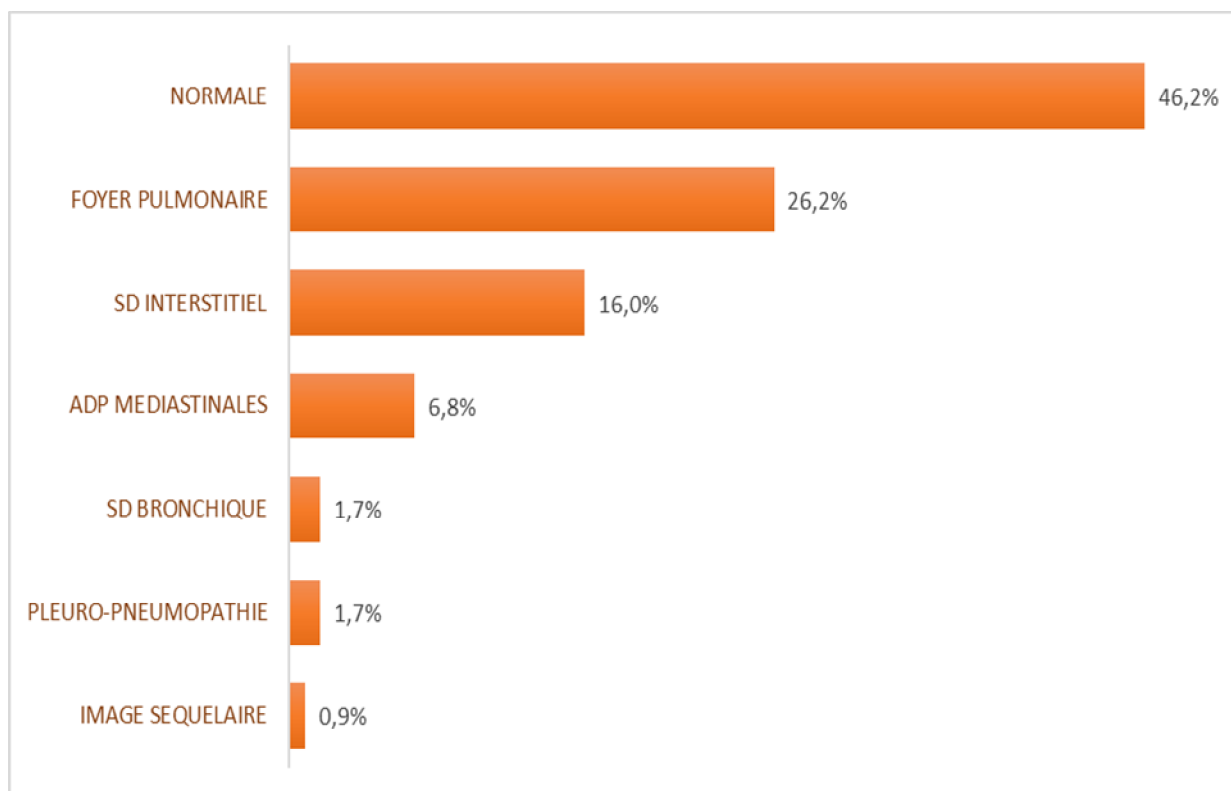


Figure 2- 25 : Aspects de la radiographie de thorax de face
(Service de pédiatrie P1, n= 117 ,2017)

5.5.2 ASPECT A LA TDM THORACIQUE

Elle a été demandée chez 44 patients, 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 la fig. 2-26.

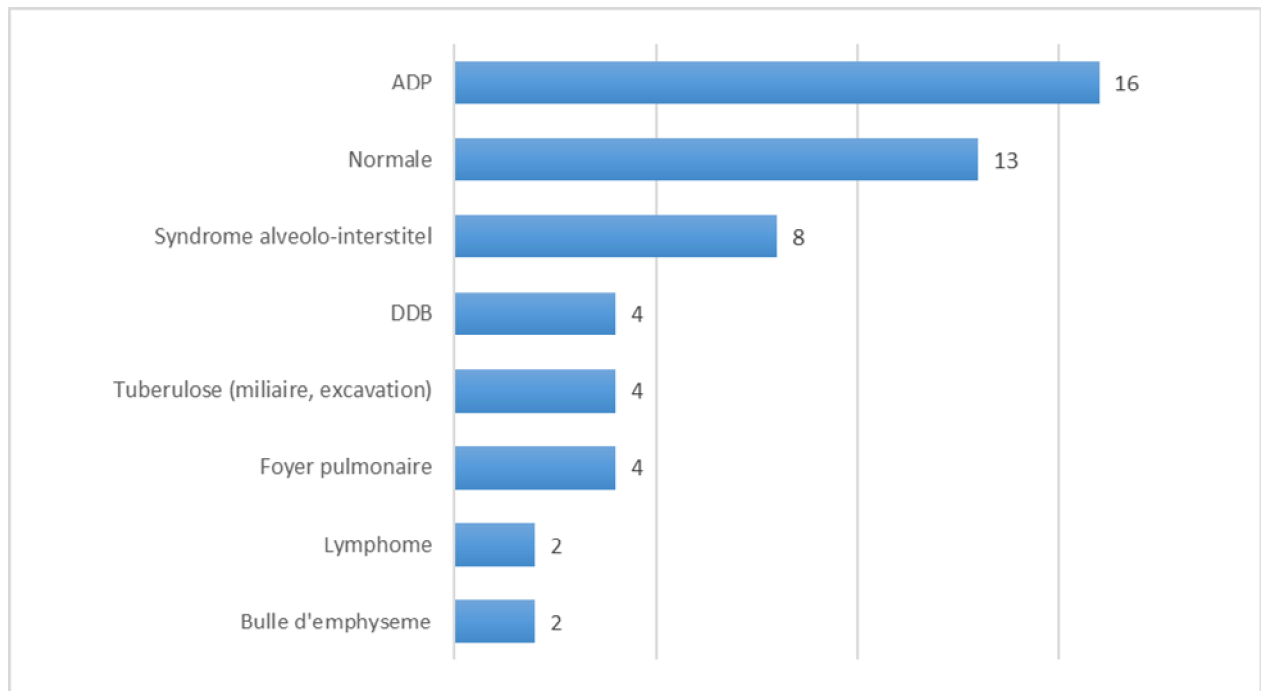


Figure 2- 26 : Aspects à la TDM thoracique

5.5.3 ASPECT A L'ECHOGRAPHIE ABDOMINALE :

L'échographie abdominale a été indiquée dans 98 cas. Elle a permis de révéler des anomalies dans 68% (N=67) des cas. Dans la majorité de ses cas, 63% (N=62), les anomalies se résument à des hépatomégalies, splénomégalies et des adénopathies mésentériques. Mais dans 9% des cas (soit 8 patients), elle a permis de diagnostiquer ou de faire suspecter des pathologies plus grave tel que :

- Tuberculose péritonéale (2cas)
- Abscess hépatique (1 cas)
- Néphromégalie bilatérale hétérogène (1cas)

- Lymphome non hodgkinien entéro-mésentérique avec localisation ovarienne (1cas)
- Calcification splénique évoquant une Elastopathie fibrosante (1cas)
- Hémopathie (1cas)
- Epanchement péritonéale (1cas)

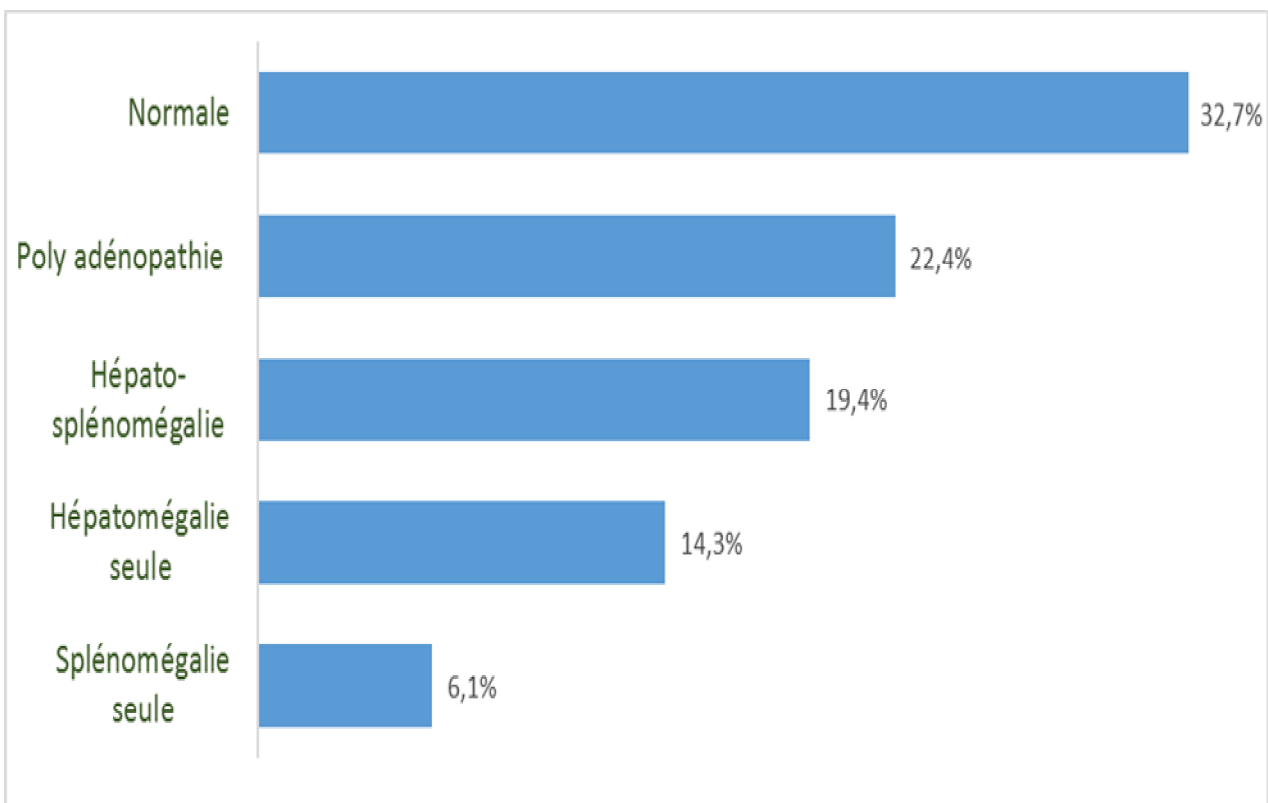


Figure 2- 27 : Aspect de l'échographie abdominale des patients
(Service de pédiatrie P1, n= 98 ,2017)

6. LES COÏNFECTIONS :

La fig. 2-28 rapporte les différentes infections opportunistes et coïnfections retrouvées dans cette série.

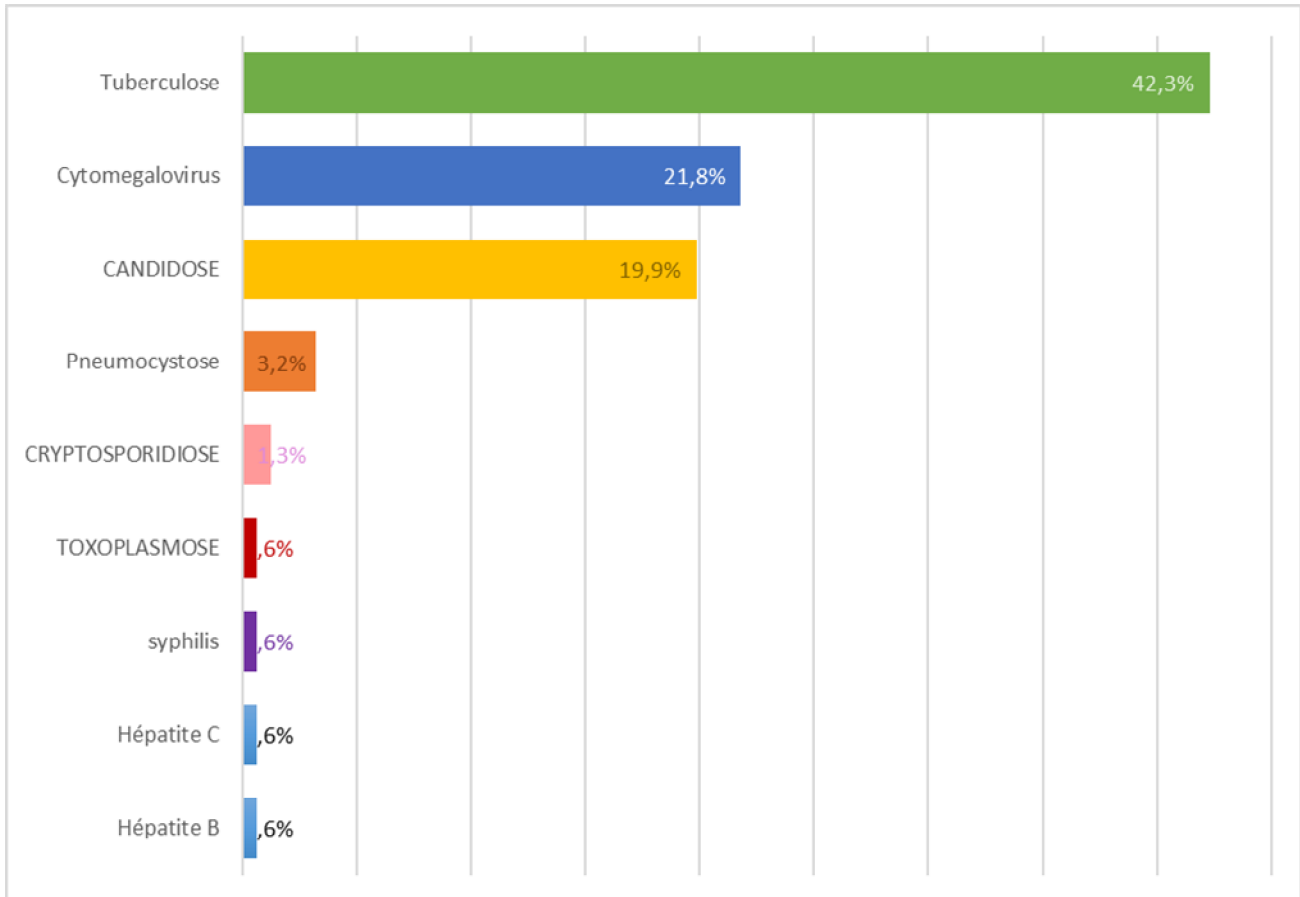


Figure 2- 28 : Les coïnfections les plus souvent retrouvées par ordre de fréquence

(Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)

6.1. La coïnfection tuberculeuse :

La coïnfection tuberculeuse a été retrouvée dans 71 cas. La localisation de la tuberculose est le plus fréquemment pulmonaire (82,0%). Ses autres localisations par ordre de fréquence sont : Tuberculose ganglionnaire (2 cas) ; Péritonéale (1 cas) ; Intestinale (1 cas) ; Méningée (1 cas) ; Elle était multifocale dans 3 cas.

Le diagnostic de tuberculose n'a été confirmé par des critères biologiques (BK crachats, Ge expert, anatomopathologie) que dans 4 cas/167. Le diagnostic de tuberculose a été retenu dans les autres cas sur une clinique évocatrice, le comptage tuberculeux et /ou sur les données radiologiques.

La présence de TB classe l'enfant aux stades cliniques 3 et 4 de l'OMS. 69,0% présentent un déficit immunitaire sévère et important (Fig., 2-29).

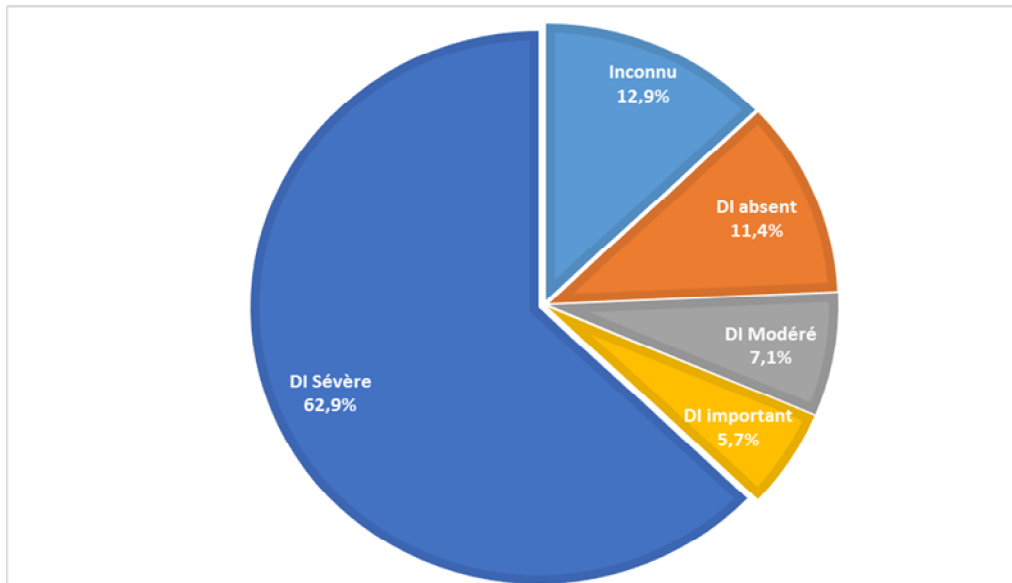


Figure 2- 29 : Stades immunologiques des patients présentant une coïnfection tuberculeuse (Service de pédiatrie P1, n= 71 ,2017)

5.2 Pneumocystis jiroveci

L'infection à PJ a été retenue chez 7 patients (tableau de détresse respiratoire avec syndrome inertiel et hypoxémie chez des nourrissons de moins de un an) et fut confirmée par l'identification du PJ sur des crachats induits dans 5 cas par du sérum hypertonique .Malgré un traitement par du cotrimoxazole, 2 patients sont décédés.

5.3 La coïnfection à cytomégalovirus :

L'infection au CMV (n=37 cas) a été retenue sur PCR CMV le plus souvent (Fig.2-30). Celle-ci a été rendue disponible depuis 2016. La localisation viscérale était la plus fréquente, la rétinite à CMV était plus rare (2 cas). Sa présence classe l'enfant au stade 4 cliniques de l'OMS et elle est corrélée à un déficit immunitaire sévère.

Parmi les patients présentant une coïnfection CMV, 8 sont décédés soit 23 % de l'effectif initial. Parmi ces décès, 4 peuvent être rapportés directement à l'infection à CMV : 3 détresses respiratoires liées à une pneumopathie à CMV et 1 choc septique sur infection à CMV. Les 4 autres ne sont pas directement liés à l'infection à CMV mais celle-ci pourrait avoir joué un rôle dans le tournant évolutif

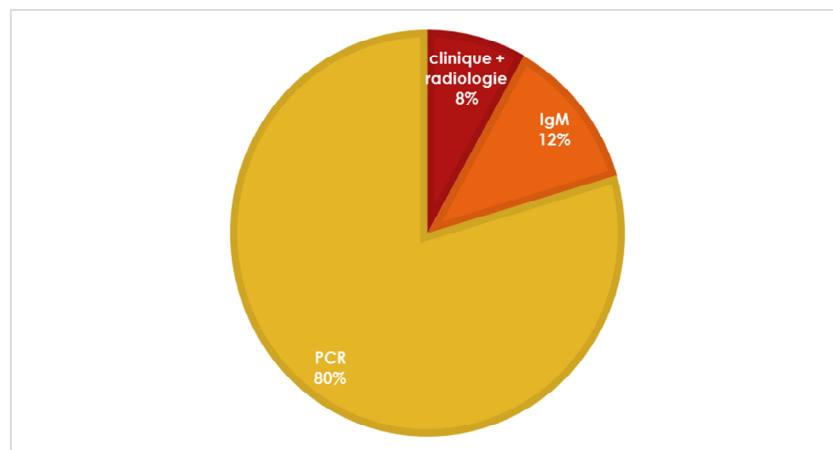


Figure 2- 30 : Moyens de confirmation du diagnostic de l'infection CMV

(Service de pédiatrie P1, n= 32 ,2017)

7. DIAGNOSTIC DES AFFECTIONS ASSOCIÉES NEOPLASIE

6 cas ont eu une néoplasie associée type LAL (2 cas), LMNH (2 cas), sarcome de Kaposi (1 cas), lymphome de Burkitt (1 cas). Le diagnostic de l'infection VI a été fait suite au dépistage systématique devant tout cancer de l'enfant et dans un cas devant une anamnèse d'infection à répétition. L'évolution était fatale sauf dans un seul cas.

8. LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE :

8.1. Le traitement ARV

8.1.1. Taux d'instauration du traitement

Le taux d'instauration global du traitement ARV depuis le début de l'étude c'est-à-dire en 1990 ne peut être déterminé que de façon approximative. Sur les 159 fois où cette information a été relevée, 126 patients avaient bénéficié du traitement ARV soit 79,2% d'entre eux.

En effet, étant donné qu'avant 2004, les EVVIH étaient transférés et suivis au service des maladies infectieuses du CHU Ibn Rochd de Casablanca qui prend en charge les PVVIH adultes, leur traitement et suivi ne peuvent être précisés avec exactitude, c'est le cas de 35 EVVIH.

À partir de 2004, la prise en charge s'opérant au service d'infectiologie pédiatrique de Rabat, les données disponibles sont plus précises : Parmi les 132 patients pris en charge à partir de 2004, 114 ont reçu un TARV soit un taux de 86,4 %. 18 EVVIH n'ont pas reçu d'ARV soit parce qu'ils ont été perdus de vue ou qu'ils sont décédés avant d'avoir pu démarrer la trithérapie.

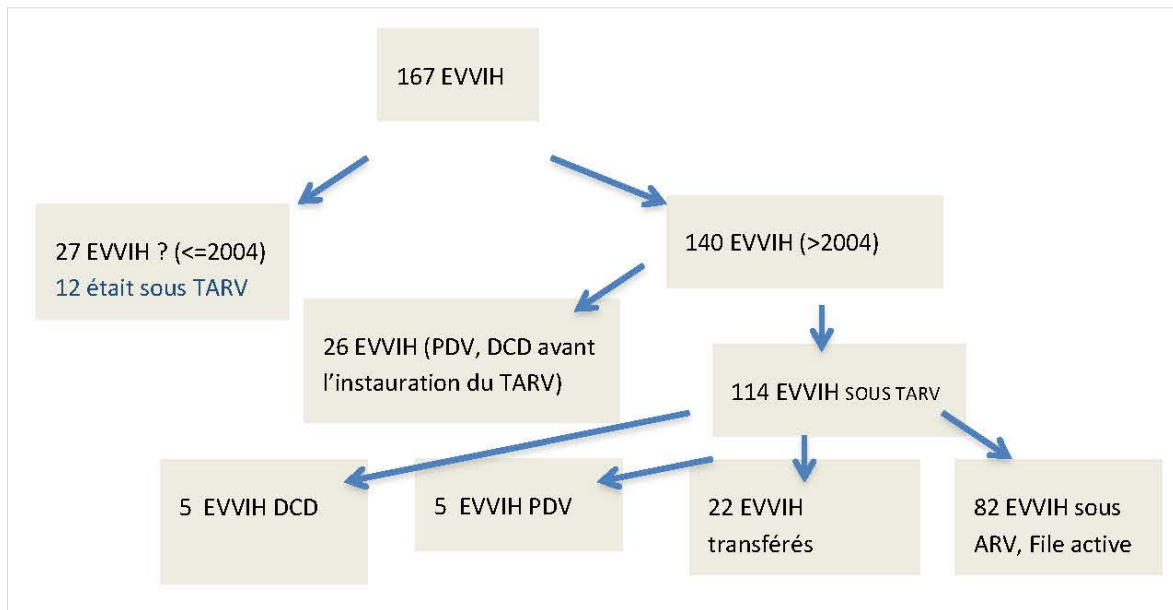


Figure 2- 31 : Schéma récapitulatif du devenir des patients.

8.1.2 Délai d'instauration du TARV (Fig. 2-32)

Pour les 112 EVVIH où cette information a pu être recueillie , 80% des patients commençaient leurs traitements ARV moins de 3 mois après le diagnostic, avec une moyenne de 72 jours et des extrêmes très variables (allant de 1 jour jusqu'à 3 ans pour ce qui est des patients perdus de vue puis revenus consulter à l'occasion de l'aggravation de leur états) .

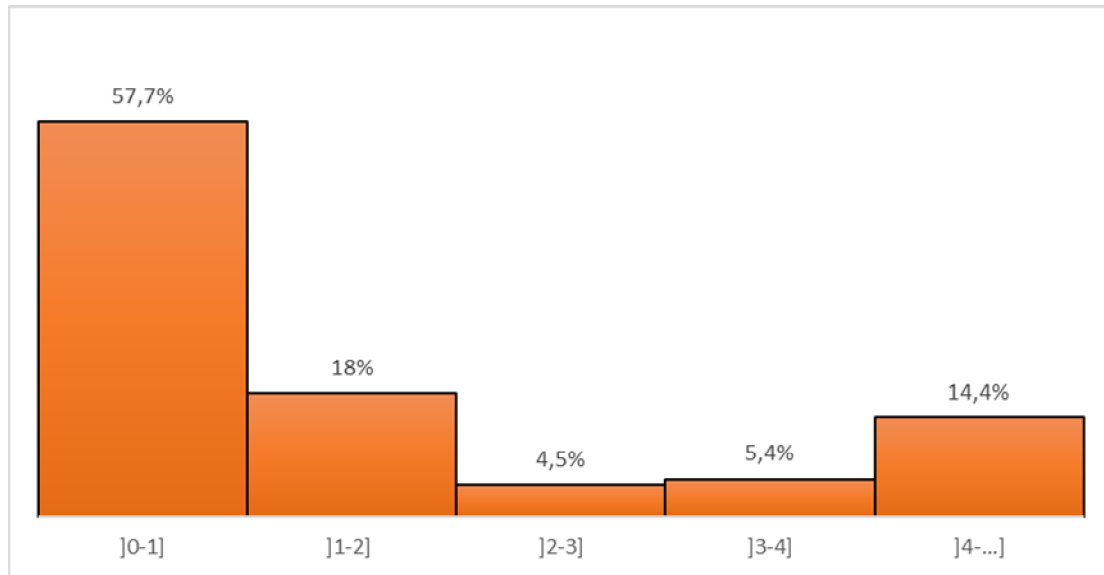


Figure 2- 32 : Délais d’instauration du traitement ARV (en mois)
(Service de pédiatrie P1, n= 114 ,2017)

8.13 Le schéma TARV prescrit en première intention :

Le schéma de TARV prescrit le plus souvent était l’association zidovudine, Lamivudine et Efavirenz (73,8% des cas).

Tableau 5 : Les schémas de TARV prescrits en première intention selon l’âge
(Service de pédiatrie P1, n= 118 ,2017)

Age	Schéma thérapeutiques	Nb cas
• Age ≤ 3ans	AZT/3TC /Lop rit	71
	AZT/3TC /NVP	4
	AZT/3TC /EFV	3
	AZT/3TC/NFV	2
• Age > 3 ans	AZT/3TC /Lop rit	0
	AZT/3TC /NVP	0
	AZT/3TC /EFV	36
	Autres :	2

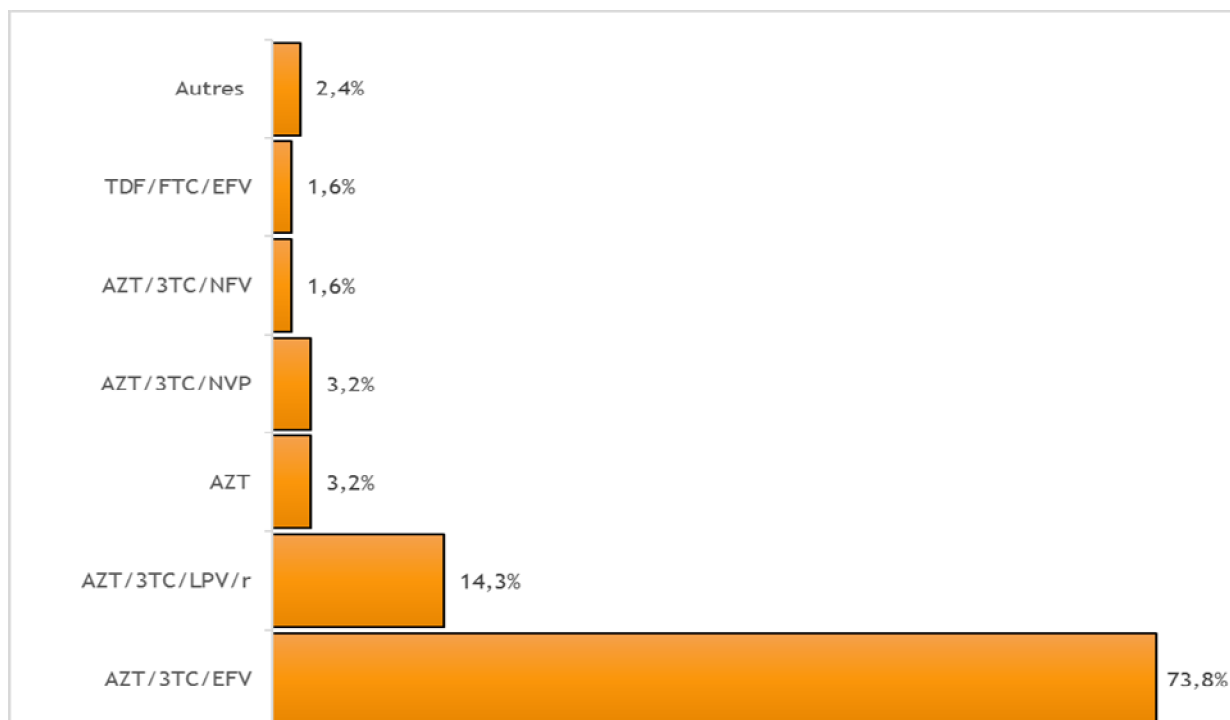


Figure 2- 33 : Les schémas ARV prescrits actuellement tous âges confondu
(Service de pédiatrie P1, n= 126 ,2017)

8.1.3 Tolérance des ARV

Dans 96% des cas, le TARV a été bien toléré. Dans 6 cas, des effets secondaires essentiellement hématologiques type thrombopénie, neutropénie et anémie ont été constatés et n'ont pas incité à arrêter le TARV. Dans un seul cas une hépato-toxicité a été notifiée obligeant à un arrêt temporaire du TARV

8.1.4 Evaluation de L'observance thérapeutique

Cette observance a été évaluée de façon subjective à chaque consultation par le médecin soignant en rapportant le nombre de fois ou l'enfant n'a pas pris son TARV. Mais elle reste difficile à estimer.

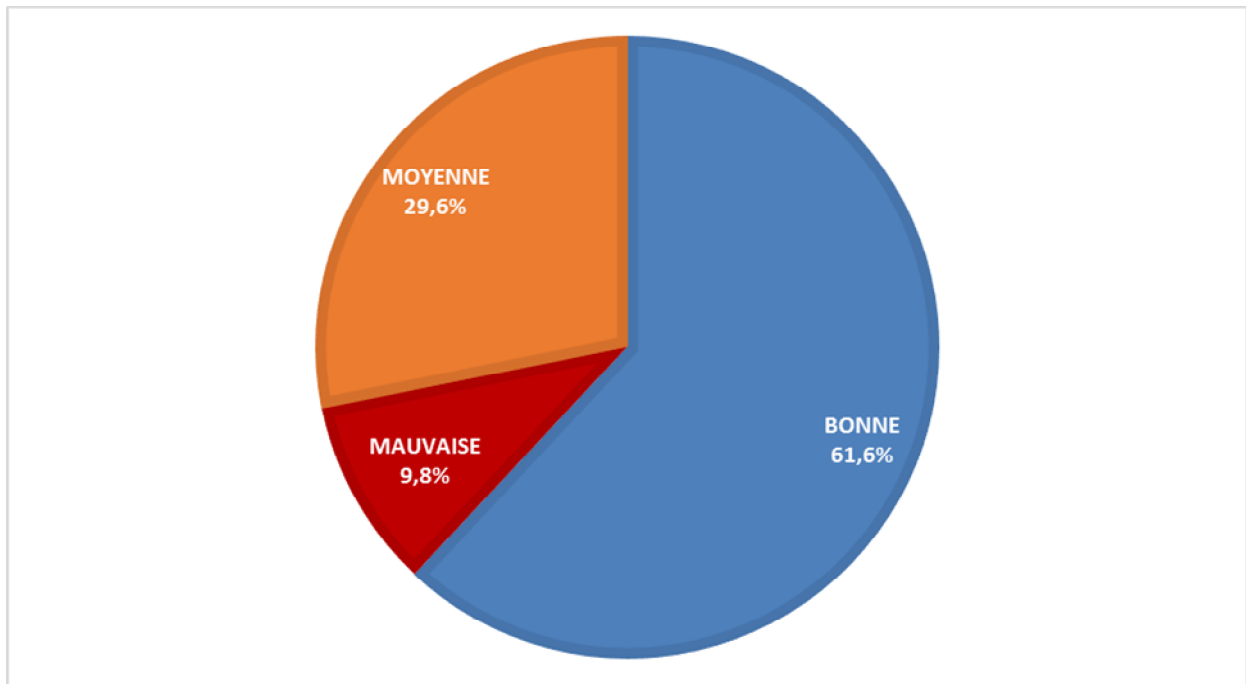


Figure 2- 34 : Taux d'observance thérapeutique des ARV
(Service de pédiatrie P1, n= 112 ,2017)

8.1.5 Réponse au TARV

Cette réponse a été évaluée sur les données de l'état clinique de l'EVVIH, l'état immunologique et surtout sur l'évolution de la CV.

8.1.5.1 Données cliniques

Parmi les patients vivants présentant un retard staturo-pondéral à l'admission, 64% ont eu prise pondérale après introduction du traitement ARV.

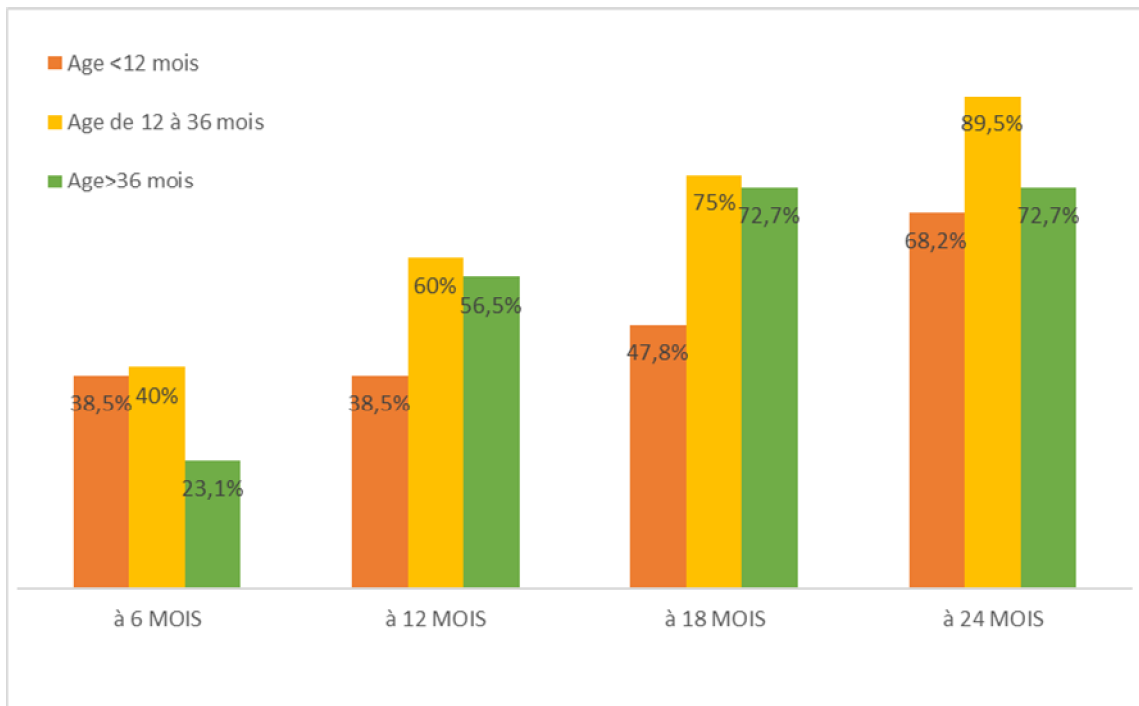
8.1.5.2 Données immunologiques

Une restauration immunologique a été constatée chez 77 patients dans un délai moyen de 24 mois.

Tableau 6 : Evolution du taux de CD4 moyen sous traitement ARV

	N	Moyenne	Ecart type
Taux de CD4 initial	101	17,74	11,130
Taux de CD4 à 6 mois	90	24,27	11,568
Taux de CD4 à 12 mois	83	28,19	8,592
Taux de CD4 à 18 mois	79	29,25	9,347
Taux de CD4 à 24 mois	78	32,40	26,040

Le taux restauration immunologique (taux de CD4 normal pour l'âge) chez les patients qui présentaient initialement un déficit immunitaires est détaillé dans la figure ci-dessous.



8.1.5.3 Données virologiques

a. Succès thérapeutique

Globalement, sur l'ensemble des 126 patients chez qui le traitement ARV a été instauré en ne prenant en compte ni le recul de suivi ni la période durant laquelle les patients ont été diagnostiqués (avant ou après 2004) ni le schéma TARV instauré, une charge virale indétectable a été obtenue chez 77 patients soit 61,1% de l'effectif. Mais il faut noter que 33 patients ont été perdus de vue ou sont décédés moins d'un an après le début de leurs prise en charge, et que 36 sont suivis depuis moins de 2 ans (dont ont 20 déjà une charge virale indétectable).

En moyenne l'indétectable de la charge virale a donc pu être obtenue chez 81,4% des patients traités.

Cette négatification de la charge virale a été obtenue après 17 mois de suivi avec un écart type de 15 mois. Le délai le plus court d'obtention d'une charge virale indétectable a été de 2 mois. Et le plus long de 33 mois.

Après 1 an de suivi, seuls 56% des patients avaient une CV indétectable. Chez les patients qui ont été suivis plus de 2 ans (70 cas), une charge virale indétectable a été obtenue chez 59 patients (soit 85%).

Ce n'est qu'à 2 ans de suivi que 94% des patients avaient une charge virale indétectable

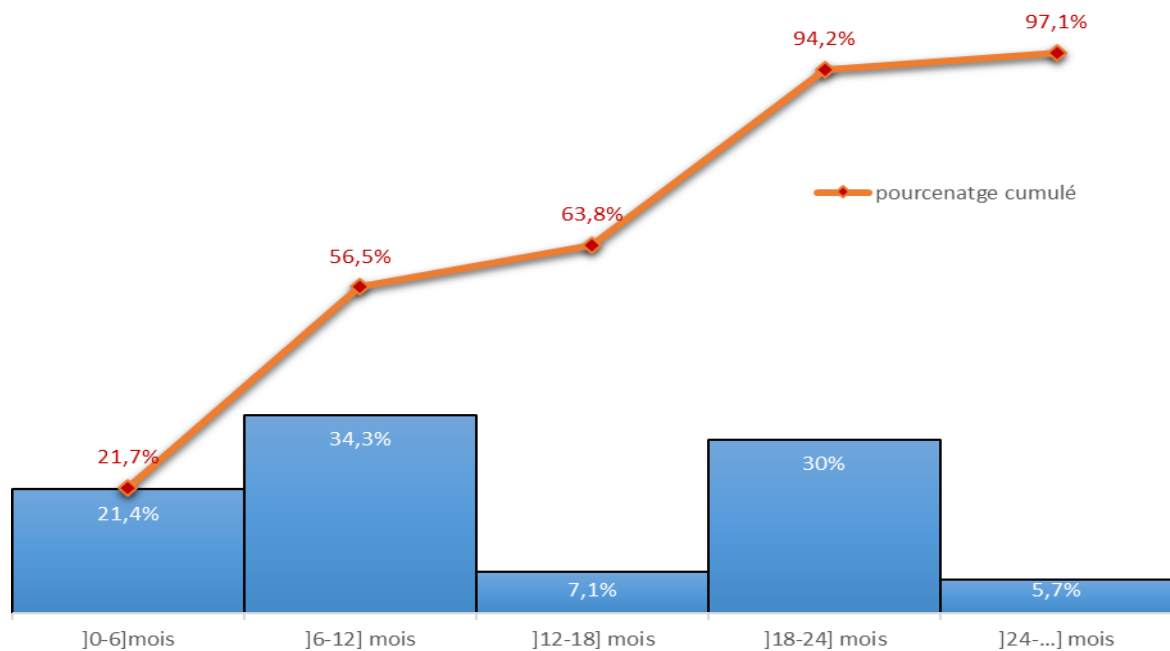


Figure 2- 35 : Répartition des patients selon le délai entre l'instauration du traitement et l'obtention d'une CV indétectable (PI, 114 patient, 2017)

b. Echec thérapeutique

Parmi les patients toujours suivi qui avaient une charge virale toujours détectable (5,6 %) après un recul de traitement suffisant, 15 avaient une charge virale détectable depuis l'initiation du traitement et pour 3 d'entre eux la charge virale été brièvement devenue indétectable avant de redevenir détectable.

L'échec thérapeutique a indiqué la demande d'un génotype de résistance chez 7 patients. Ce qui a abouti à un changement de schéma d'ARV dans les 7 cas.

Le recul n'est suffisant pour juger de l'efficacité de changement de traitement ARV que dans 4 cas seulement : Dans 2 cas la charge virale est devenue indétectable après changement de schéma d'ARV et dans 2 autres cas le changement de schéma n'a pas abouti à l'obtention d'une charge virale indétectable. En effet l'un des patients est décédé, le second est sous 3^e ligne d'ARV.

8.2 Traitement des infections opportunistes

8.2.1. Traitement antituberculeux

➤ A visée curative

Une trithérapie anti bacillaire à base de RHZ (rifampicine, isoniazide, pyrazinamide est instaurée pour les EVVIH chez qui le diagnostic de TB était confirmé ou suspect. et ce pour une durée de 6 mois. Cette durée a été de 9 mois en cas de localisation méningée

Les résultats de ce traitement sont rapportés sur la figure 2-35

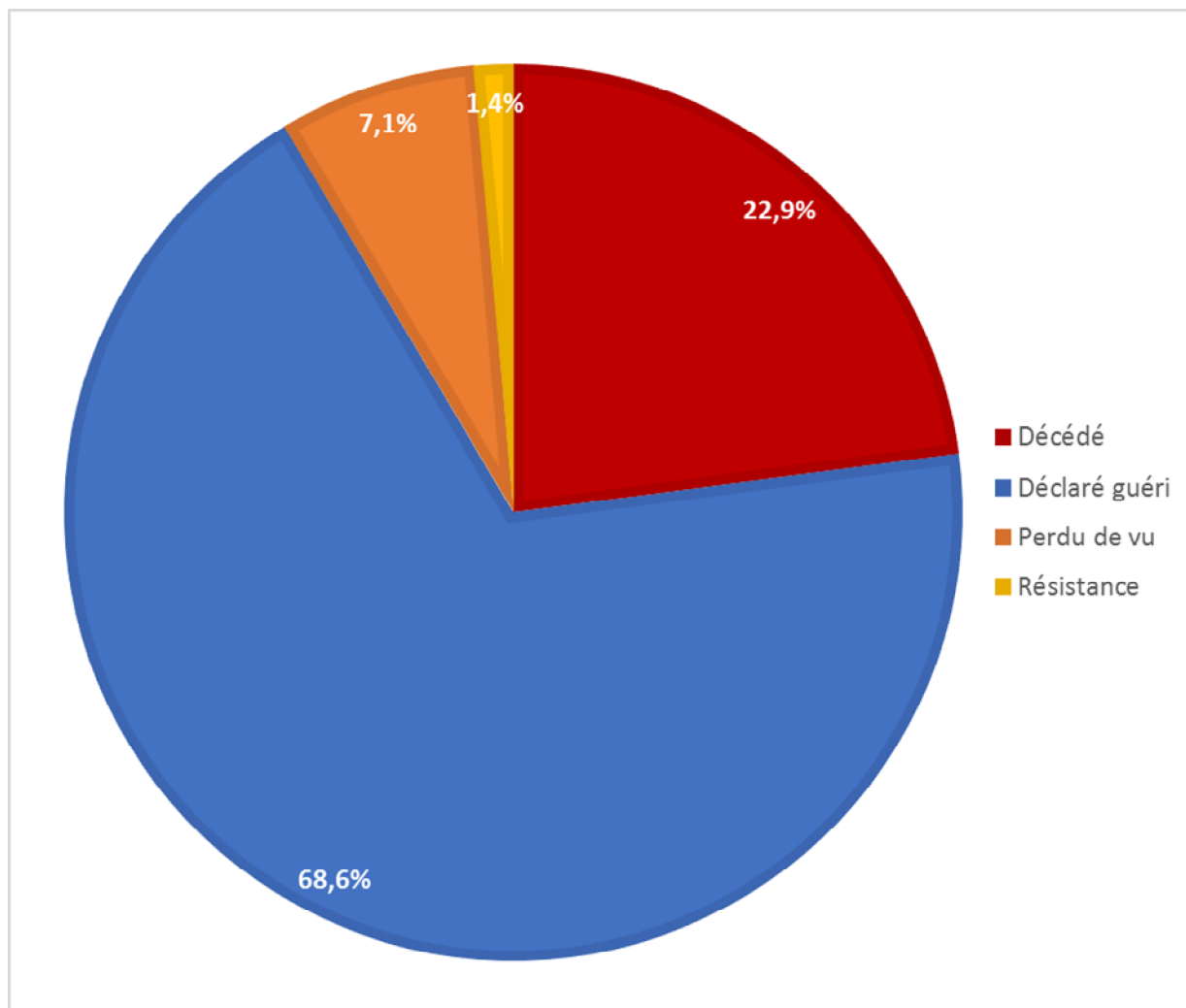


Figure 2- 36 : Résultats du traitement anti tuberculeux
(Service de pédiatrie P1, n= 71 ,2017)

➤ A visée préventif :

Aucun patient n'a reçu un traitement prophylactique à l'INH d'une part parce que ce médicament vient d'être mis à disposition au Maroc pour cette indication et d'autre part, 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.

8.2.2. Infection à *Pneumocystis Jiroveci*

- A visée curative : un traitement à base de trimetoprim sulfaméthoxazole a été instauré chez tous les EVVIH infectés par le PJ à la dose de 20mg/Kg/jour de trixazole en 4 prises par voie orale pour une durée de 21 jours relayé par le traitement prophylactique.
- A visée préventive : Dès que le diagnostic d'infection VIH est suspecté, une prophylaxie par le Trixazole est instaurée à visée préventive contre le PJ et la toxoplasmose.

L'adhérence à ce traitement permet de tester l'adhérence au TARV.

Ce traitement a été, dans l'ensemble, bien toléré et a été poursuivi en dehors de 4 cas d'allergie. (Tableau 6)

Tableau 7 : le Traitement par Trixazole (Service de pédiatrie P1 ,2017)

Trixazole	Effectif	Pourcentage
Traitement prophylactique	118	70,7%
Traitement curatif	34	20,3%
Non instaure	15	9,0%
<u>Tolérance du traitement :</u>		
Bonne	108	70,1%
Moyenne	42	27,3%
Mauvaise /allergie	4	2,6%
<u>Observance thérapeutique</u>		
Bonne	86	55,8%
Moyenne	58	37,6%
mauvaise	10	6,5%

8.2.3 Infection à CMV

L'infection à CMV est traitée par le gancilovir par voie injectable avec une dose d'attaque de 15 jours et une dose d'entretien de 4 semaines. Une neutropénie a été constatée chez 4 patients ; elle fut contournée par des facteurs de croissance cellulaires. Des injections intrathécales ont été administrées pour un cas d'atteinte oculaire

9. SUIVI ET ÉVOLUTION :

9.1. Devenir Global des EVVIH

La moyenne de suivi des patients dans cette étude était de 2,9ans (35 mois) avec un minimum de 1 mois et un maximum de 15 ans.

La figure 2-36 représente le devenir global des patients toutes périodes confondues. 65% des patients sont considérés toujours vivants à la date de dernière nouvelle : soit toujours suivi, ou transférés à un centre de référence pour adultes si le patient a atteint l'âge adulte, ou un centre référent de proximité.

Le tableau 8 représente l'évolution du devenir des patients avec le temps et avec l'amélioration des moyens de prise en charge. On constate que le taux la létalité est passé de près de 28% avant 2004 à moins de 5,1% entre 2010 et 2017. De même pour le taux de perdu de vue sur les mêmes périodes de temps qui est passé de 43% à 5,1%. Alors que le taux de rétention des patients toujours suivis a atteint plus de 67,5%.

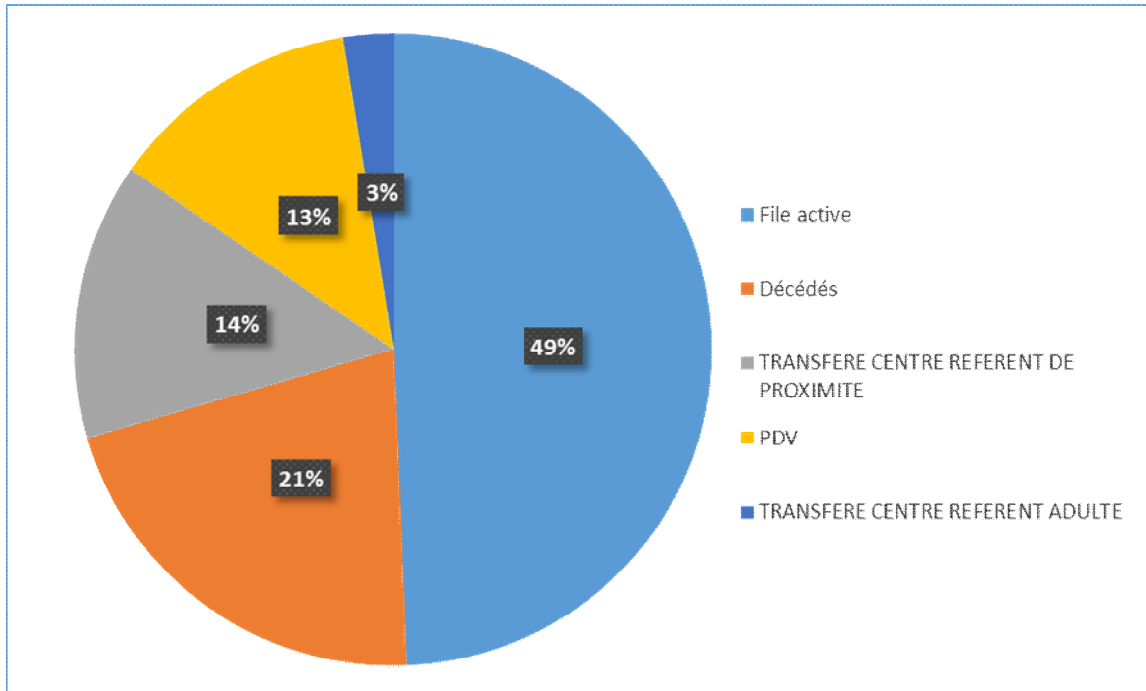


Figure 2- 37 : Devenir des EVVIH à la date de pointe de l'étude
(Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)

Tableau 8 : Evolution du devenir des patients diagnostiqués
(Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)

Devenir des EVVIH	Avant 2004		[2004-2010[] 2010-2016]		total
	N	(%)	N	N(%)	N	(%)	
Décédés	5	25%	7	20,0%	21	18,4%	33
Perdus de vue	8	40%	7	20,0%	6	5,3%	21
File active	0	0%	11	28,6%	82	67,5%	93
Transférés	7	35%	13	31,4%	11	8,8%	31
Mortalité / 100patients-années (%)	28%		11,7%		5,1%		

9.2 Moralité

a. Moralité globale

Avec 33 patients décédés, la mortalité globale dans cette étude est donc de 19,8 %. Mais cette donnée est à pondérer par le facteur temps. L'étude s'étendant sur 33 ans, le taux de mortalité a beaucoup varié. Avant 2004, le taux de mortalité est biaisé par le fait que la majorité des patients étaient transférés au centre de référence de PEC VIH pédiatrique de Casablanca ou au centre référant pour adultes de Rabat, parce que le centre n'était pas alors outillé pour la PEC et le suivi des enfants vivants avec le VIH.

A partir de 2004, les patients ont commencé à être suivis au centre de Rabat. La létalité a alors varié entre un maximum de 30% la première année à son niveau le plus bas ces dernières années de 1% (Fig.2-37).

Entre 2004 et 2010 le taux de létalité par patient années était en moyenne de 11% puis il a diminué entre 2010 et 2016 à 5,1%.

En moyenne sur une période de 13 ans, entre 2004 et 2016, le taux de létalité par 100 patients-année dans notre cohorte s'élevait en moyenne à 8,6. Le tableau résumant tous les cas de décès est à retrouver en annexe 13.

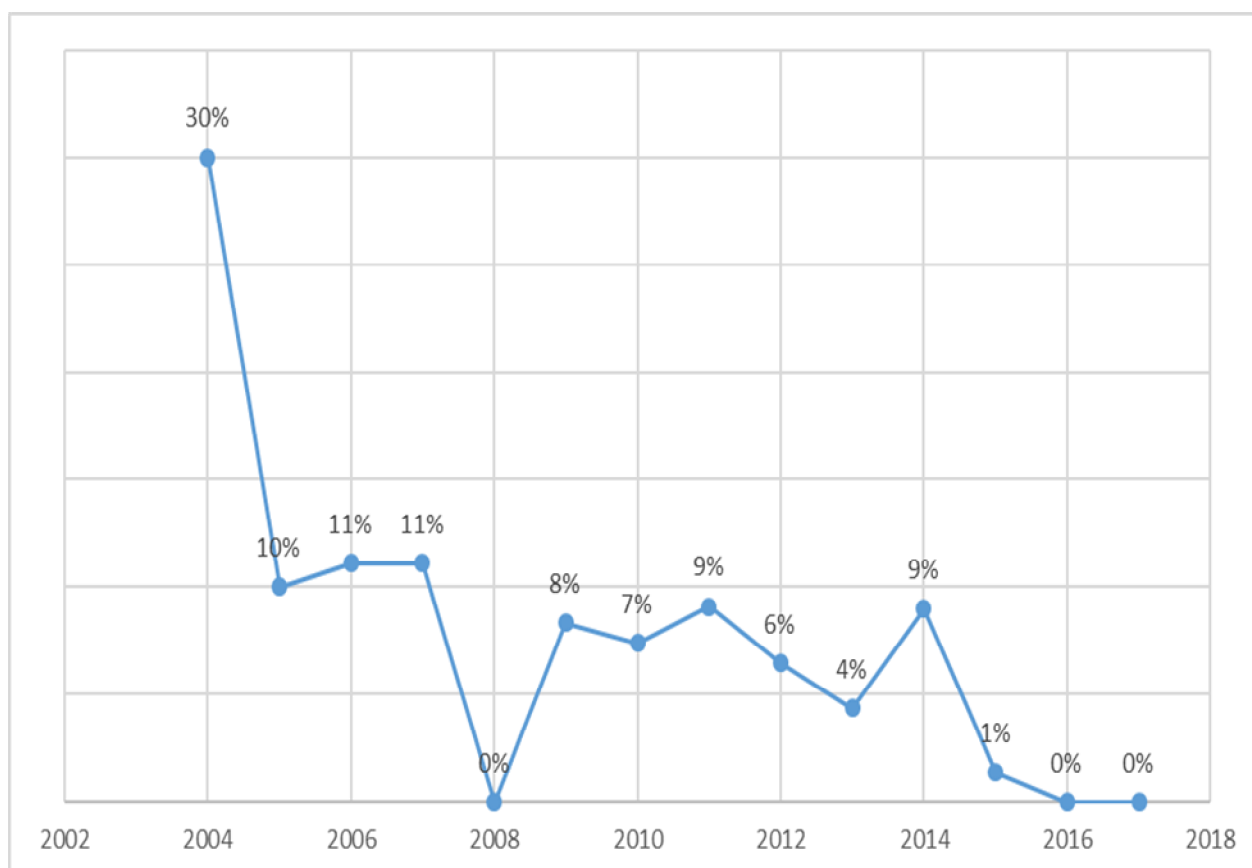


Figure 2- 38 : Evolution du taux de létalité par 100 patients année de l'infection VIH chez les enfants pris en charge au service (Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)

b. La mortalité spécifique

Il faut différencier entre la cause du décès directe (non spécifiée (16 cas), une détresse respiratoire dans (10 cas), un état de choc septique dans (5 cas), et une détresse neurologique dans (2 cas), de la cause indirecte du décès qui était le plus souvent une tuberculose.

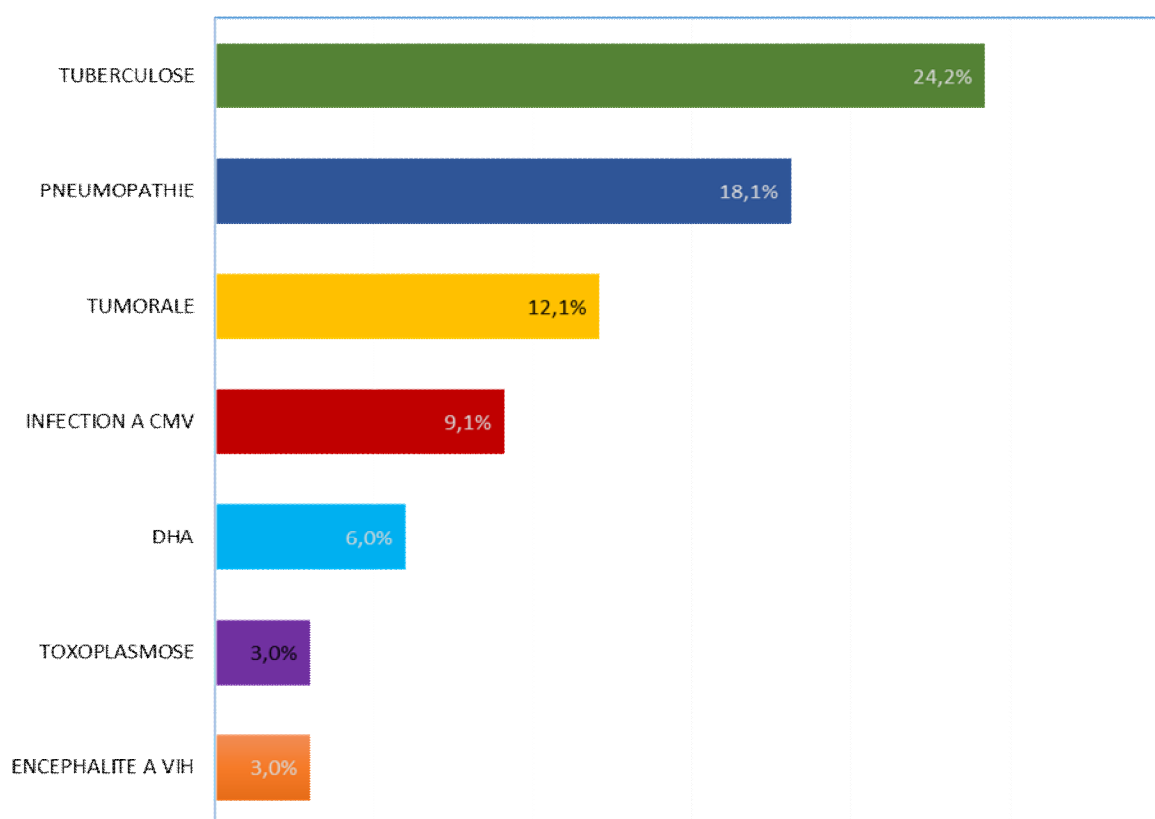


Figure 2- 39 : Distribution de la mortalité spécifique selon les causes de décès

(Service de pédiatrie P1, n= 33 ,2017)

c. Analyse de survie :

Le décès est survenu en moyenne 4,0 mois après le diagnostic par rapport à la date du diagnostic. Avec des extrêmes allant de 2 jours à 26mois. 81,2% des décès sont survenus durant les 6 premiers mois du suivi.

Le délai entre la prise en charge et la survenue du décès est représenté par la figure 2-39. La grande majorité des patients (74,1%) sont décédés durant la première hospitalisation pour prise en charge. Ils présentaient, déjà à l'admission, des tableaux cliniques graves.

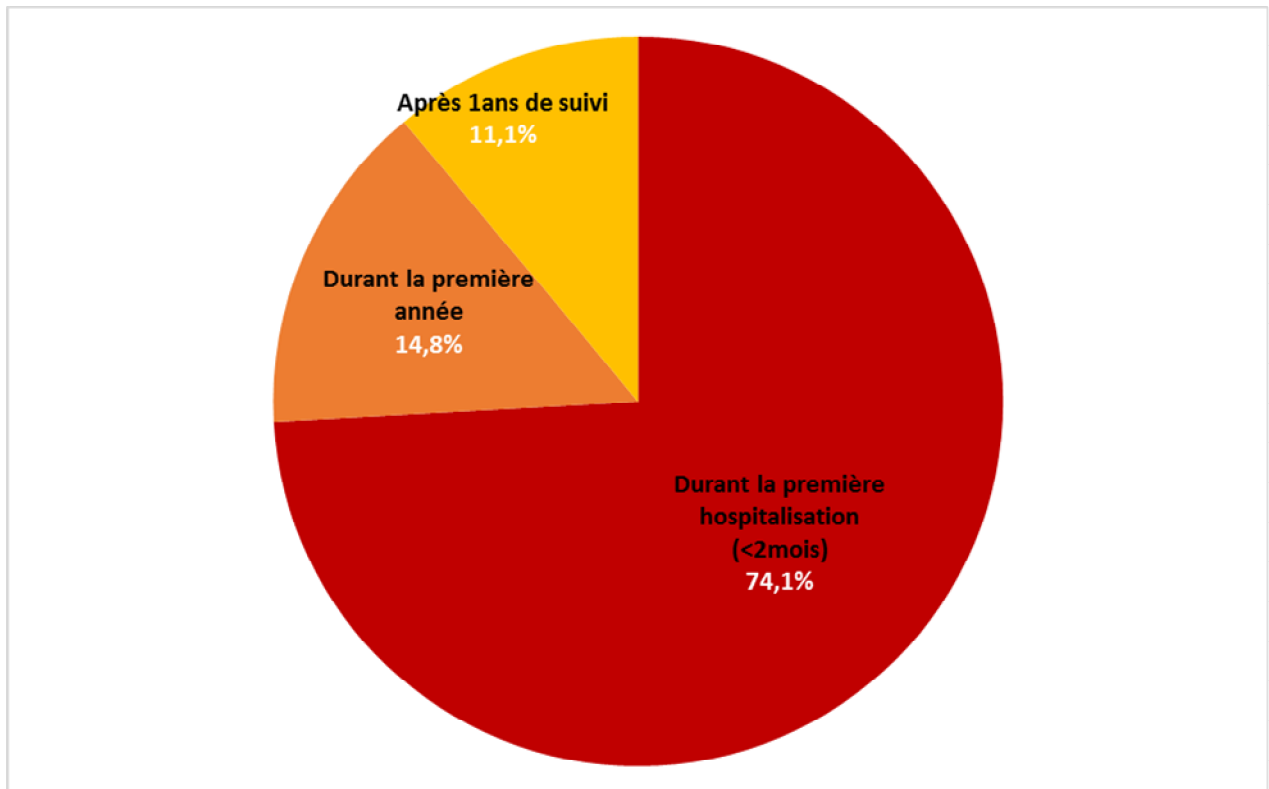


Figure 2- 40 : Délai entre de diagnostic et le décès (Service de pédiatrie P1, n= 33 ,2017)

d. Age de décès :

51% des décès sont survenu avant l'âge de 2 ans (17 enfants). L'Age moyen de décès était de 3,57 ans (avec un écart type de 3,2 ans) Le patient le plus jeune à être décédé était âgé de 1mois et Le plus âgé de 14 ans.

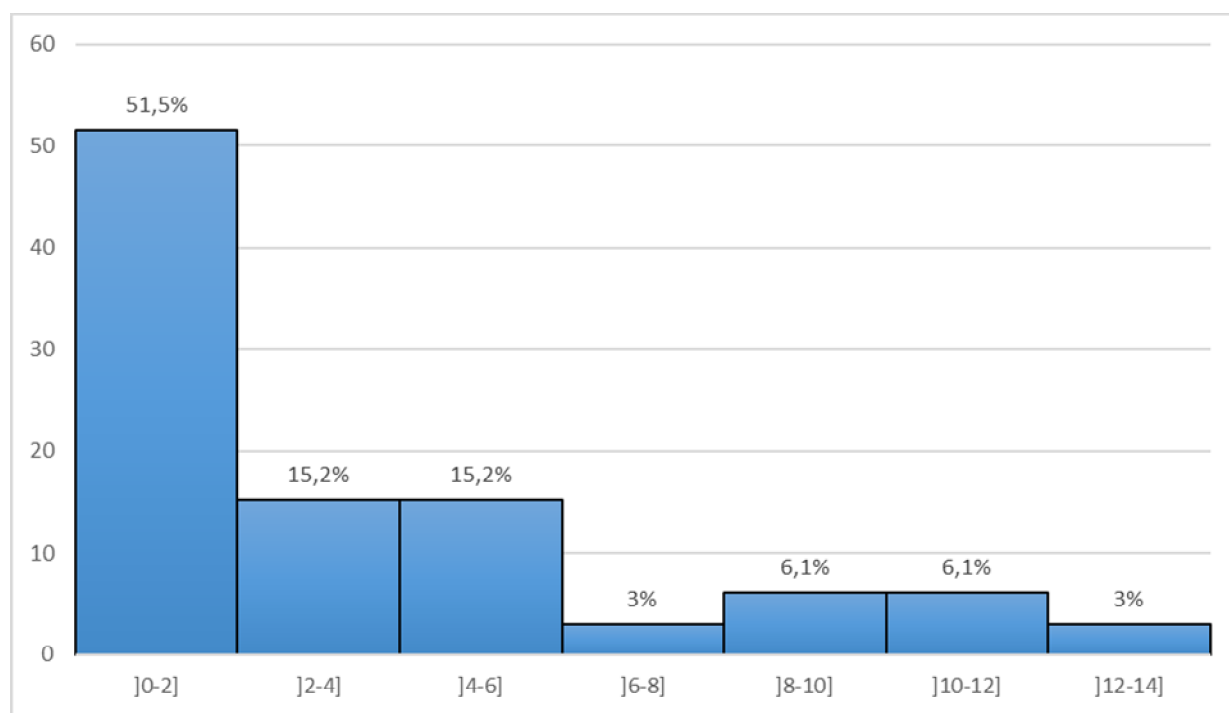


Figure 2- 41 : Répartitions selon l'âge du décès en année
(Service de pédiatrie P1, n= 33 ,2017)

9.3 Perdu de vue

- ❖ 20 patients parmi les 167 ont été perdus de vue, ce qui représente 13 % de l'effectif.

a. Délai de perte de vue

La majorité des patients perdus de vue l'ont été après la première consultation soit 17 patients.

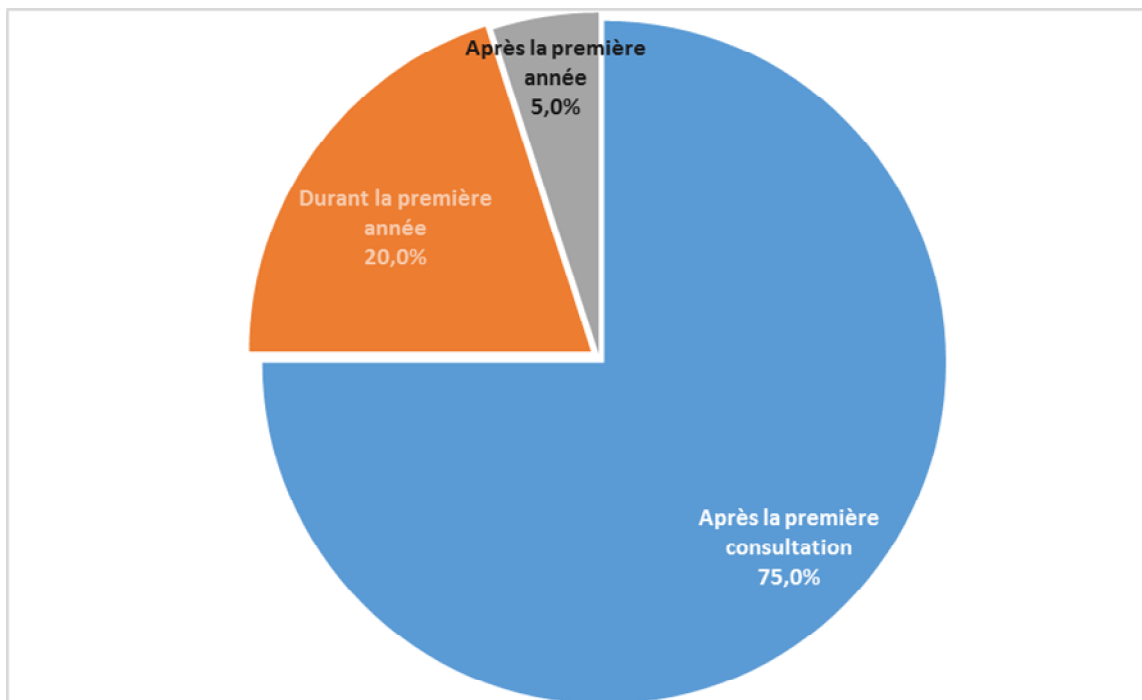


Figure 2- 42 : Délais de perte de vue (Service de pédiatrie P1, n= 20 ,2017)

b. Les déterminants de la perte de vue

Le pourcentage de perdus de vue annuel a beaucoup baissé avec le temps, passant de 43,0 % avant 2004, à 23,2 % entre 2004 et 2010 et à 5,3% entre 2010 et 2017.

40% des patients perdus de vue sont d'origine sub-saharienne, et 37,1% des patients sub-sahariens diagnostiqués ont été perdus de vue (soit 3,5 fois plus que la moyenne globale de perte de vue dans l'étude qui n'était que de 13,3 %).

Parmi les patients marocains, l'origine géographique et plus précisément l'éloignement pourra jouer un rôle dans la perte de vue : 75 % des PDV étaient originaires de régions éloignées ou reculées (Khenifra : 1, Région de Meknès : 3, Midelt : 1, Oujda : 1, Tanger : 1, Tifelt : 1) alors que seuls 4 patients perdu de vue étaient de la région de Rabat (Rabat : 2, Sale : 1, Kenitra : 1).

Il n'a pas été constaté par contre, de différences entre le pourcentage de perdu de vue en milieu rural et en milieu urbain. Le niveau d'instruction des parents de patients PDV était bas dans 65% des cas et moyen dans 35% des cas. Et concernant le contexte familial : 9 enfants étaient pris en charge par les 2 parents, 7 par la mère seule, 1 en institution, 1 adopté, et 1 pris en charge par la tante.

10. FACTEURS PRONOSTIC :

10.1 Analyse univariée (test de Log Rank)

Dans l'analyse de survie Kaplan Meier, la variable dépendante était le décès, toute causes confondue, et les variables indépendantes étaient : l'âge, le sexe, le stade clinique, le stade immunologique, l'allaitement maternel, le retard staturo-pondéral, le taux de CD4, l'anémie, la coïnfection tuberculeuse, la coïnfection CMV, l'origine géographique, le milieu urbain ou rural, l'origine marocaine ou étrangère.

a. Date de prise en charge :

Les résultats n'étaient pas statistiquement significatifs mais étaient néanmoins indicatifs d'une tendance à la diminution du risque de mortalité avec le temps. Le graphique proposé considère les périodes avant et après 2004. (p=0,111)

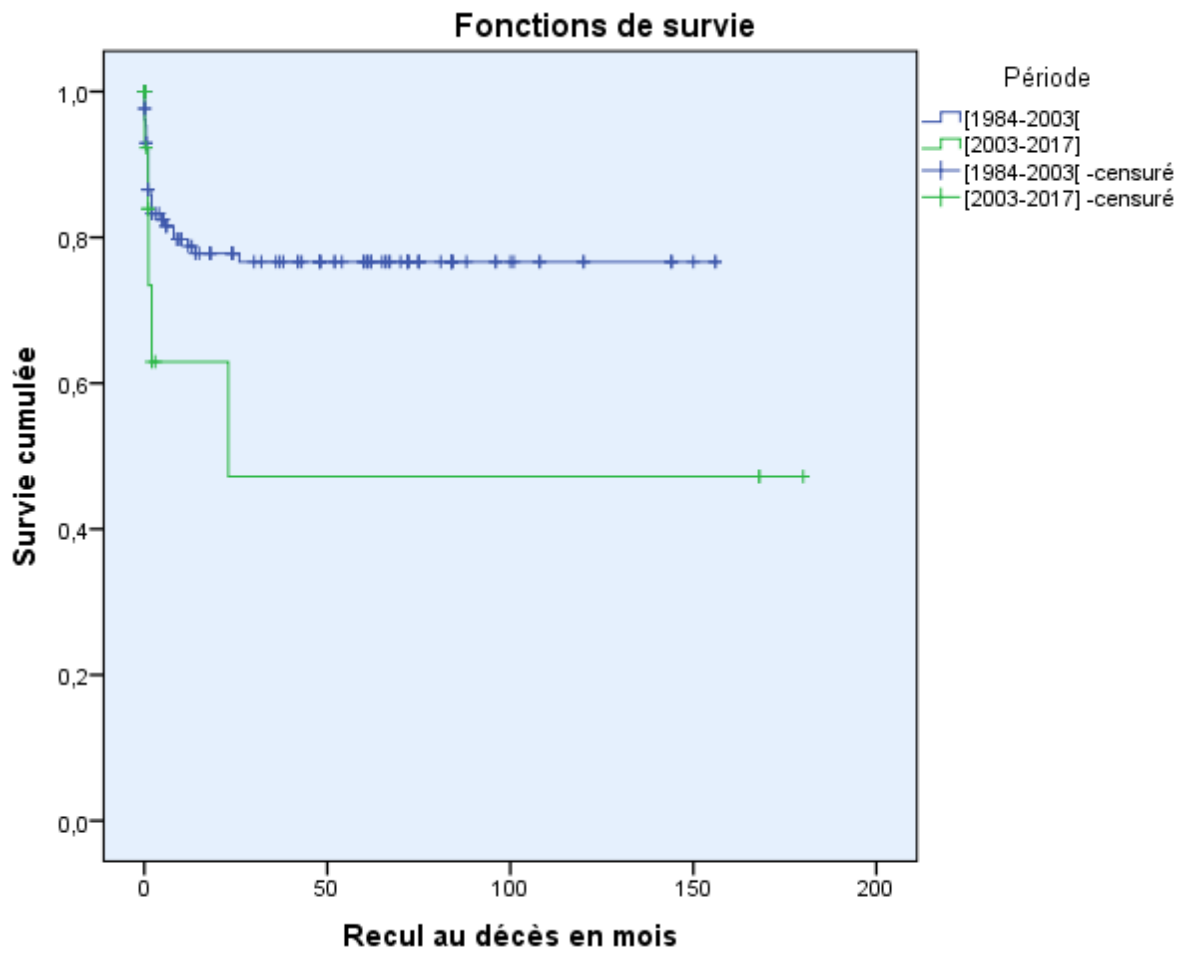


Figure 2- 43 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier avant et après 2004

b. L'ÂGE :

En se basant sur les données de la littérature plusieurs tranches d'âges ont été analysées dans leurs relations avec la mortalité. Il n'a été retrouvé aucune relation statistiquement significative entre l'âge et la survie ($p=0,26$)

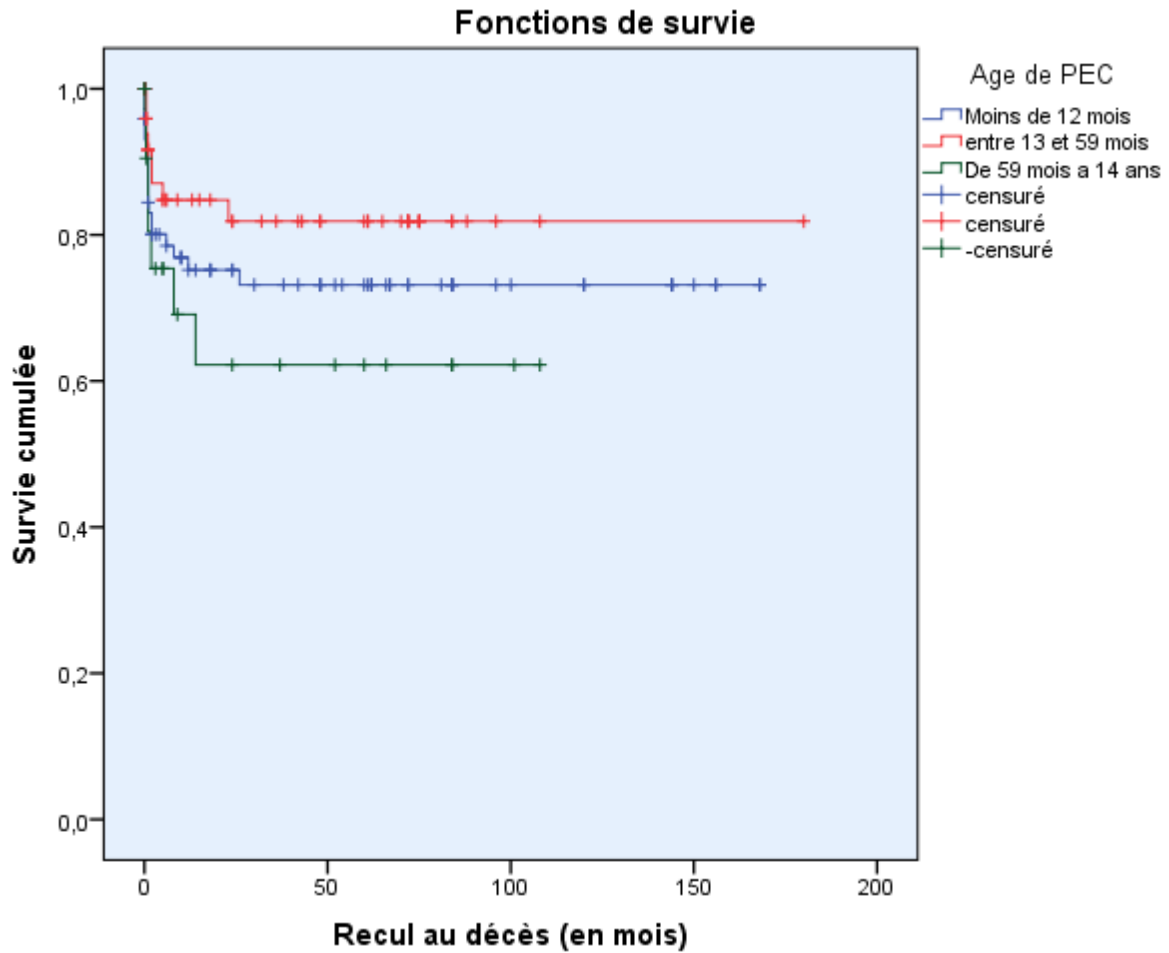


Figure 2- 44 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier en fonction des différentes tranches d'âge

c. Sexe :

Il n'a pas été retrouvé de relation statistiquement significative entre le sexe et la mortalité chez ces patients ($p= 0,518$).

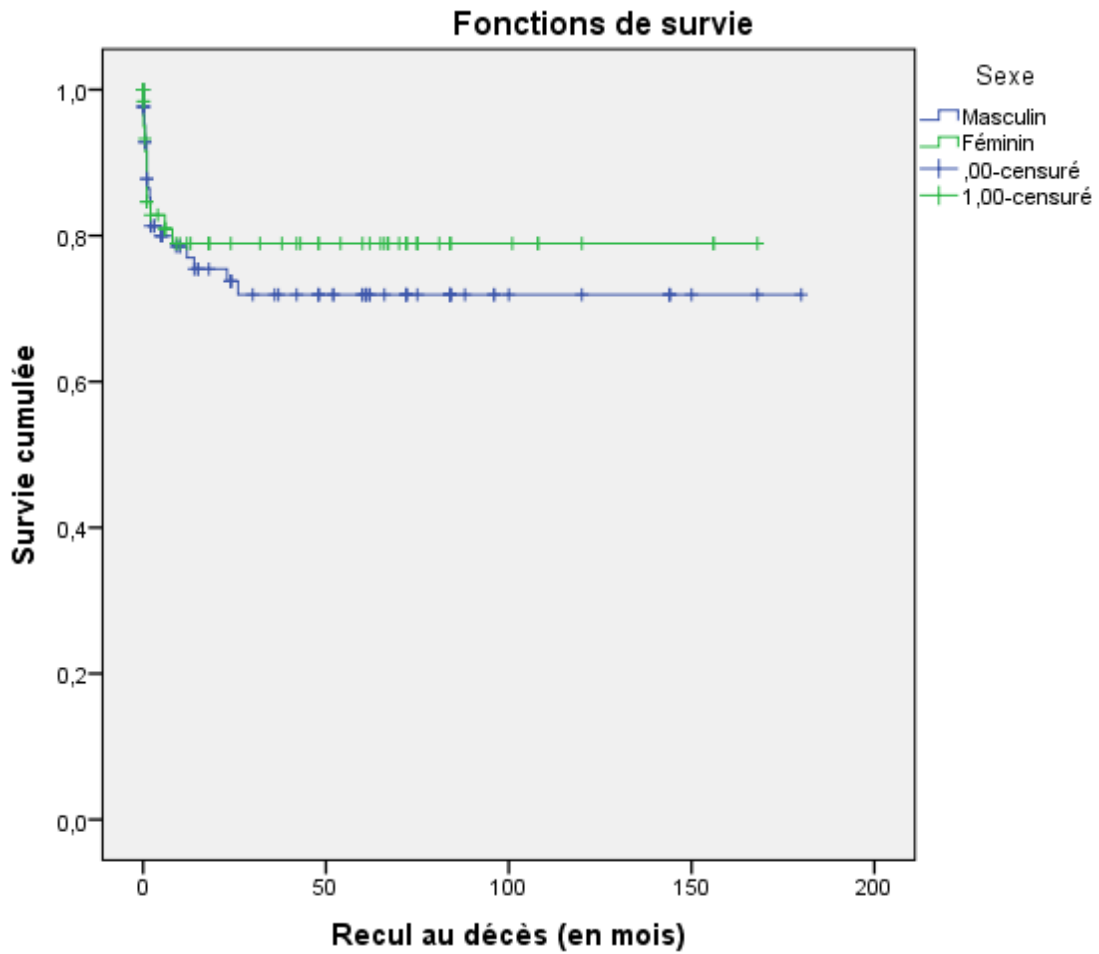


Figure 2- 45 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier en fonction du sexe

d. Mode d'allaitement :

L'allaitement maternel chez les enfants de mère séropositive semble être un facteur de mauvais pronostic mais cette tendance n'est pas statistiquement significative ($p = 0,08$) dans cette étude. En effet la durée de survie moyenne des patients n'ayant pas été allaités par allaitement maternel été de 13 ans contre seulement 10,5 ans pour ceux qui ont été allaités par la mère.

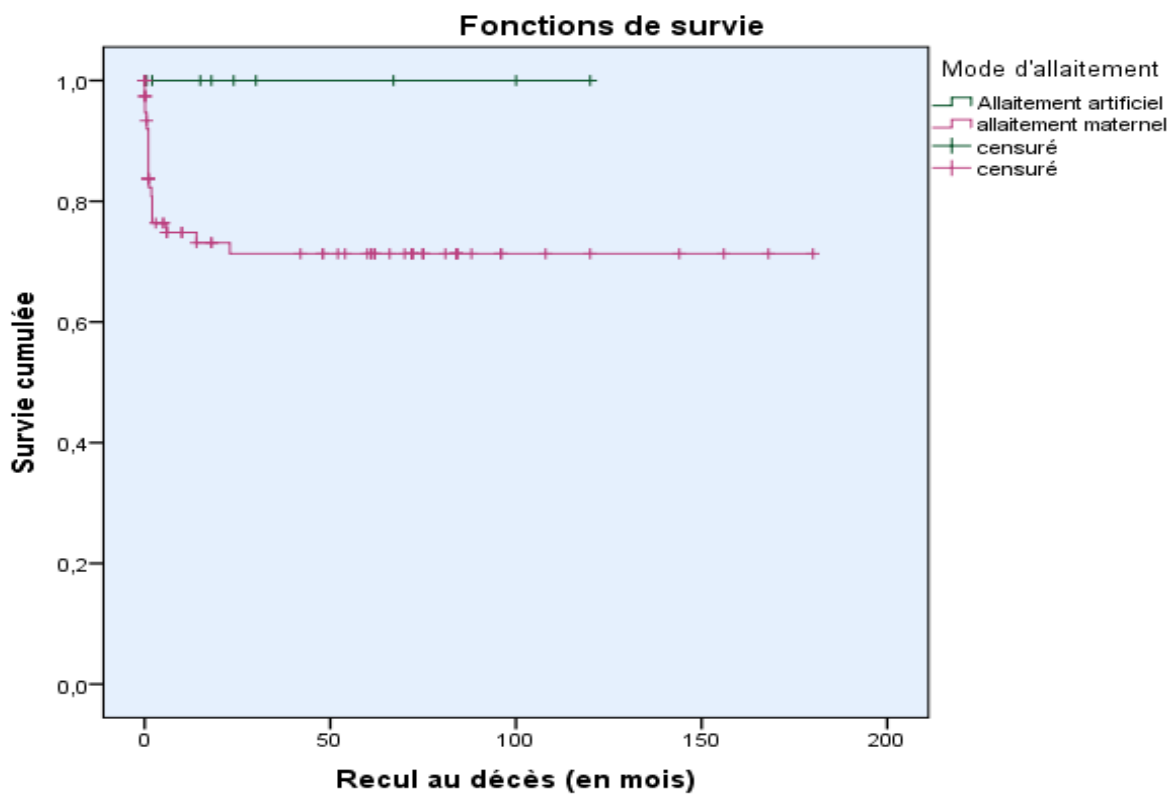


Figure 2- 46 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier en fonction du mode d'allaitement

e. Retard staturo-pondéral :

Le retard staturo-pondéral (poids <2 DS) est un facteur pronostic statistiquement significatif ($p=0,10$, HRb=0,35 [0,15-0,81]) dans cette étude.

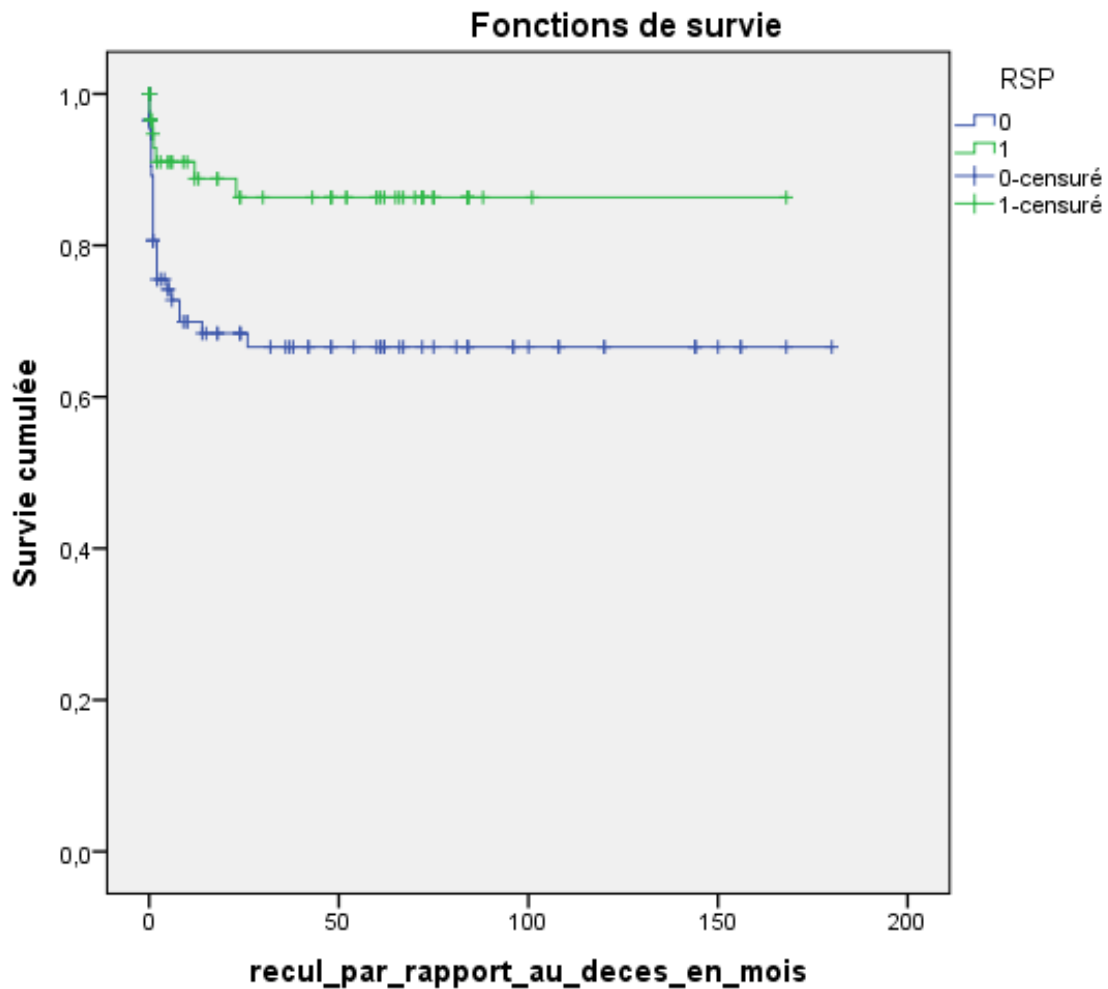


Figure 2- 47 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier en fonction de l'existence ou non d'un RSP

f. La charge virale :

La charge virale initiale n'est pas un facteur pronostic de suivi dans cette étude ($p=0,325$, HRb=0,53 [0,15-1,89]). L'évolution des patients dans notre étude n'a pas de rapport avec la charge virale. Même pour les valeurs supérieures à un million de copies.

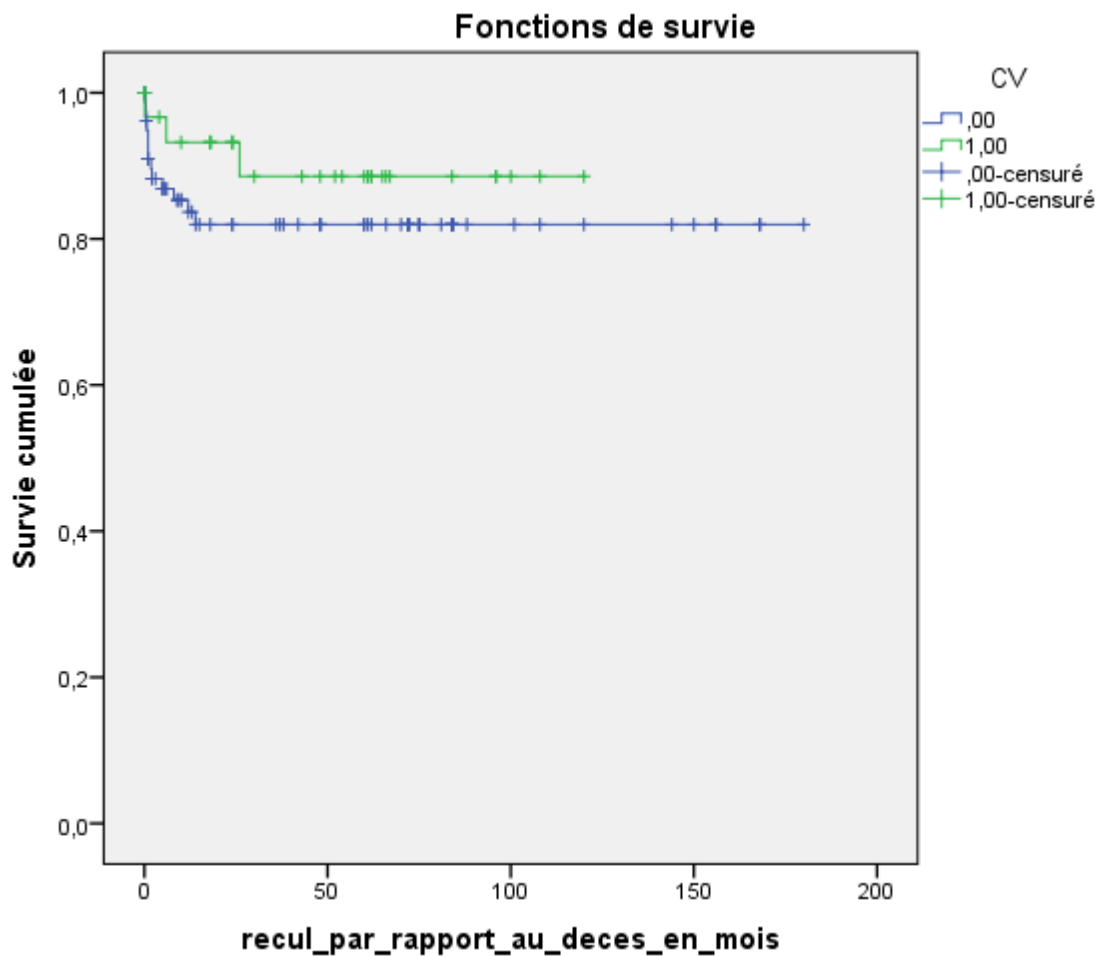


Figure 2- 48 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier selon que la charge virale soit supérieure ou inférieure à 1.000.000

g. Stade clinique :

La courbe de survie Kaplan-Meier était imparfaitement corrélée aux différents stades : il y avait une différence statistiquement très significative entre les patients présentant un stade A clinique à l'admission par rapport aux patients présentant les autres stades ($p=0,001$). En effet les patients ayant un stade clinique II, III, ou IV avaient un risque de décès entre 8 et 9 fois supérieur à ceux diagnostiqués au stade I. Et les patients présentant un stade I ou II avaient un meilleur pronostic que les patients se présentant au stade III ou IV ($p=0,027$). Mais il n'y avait pas de différence significative entre les patients présentant un stade III et IV.

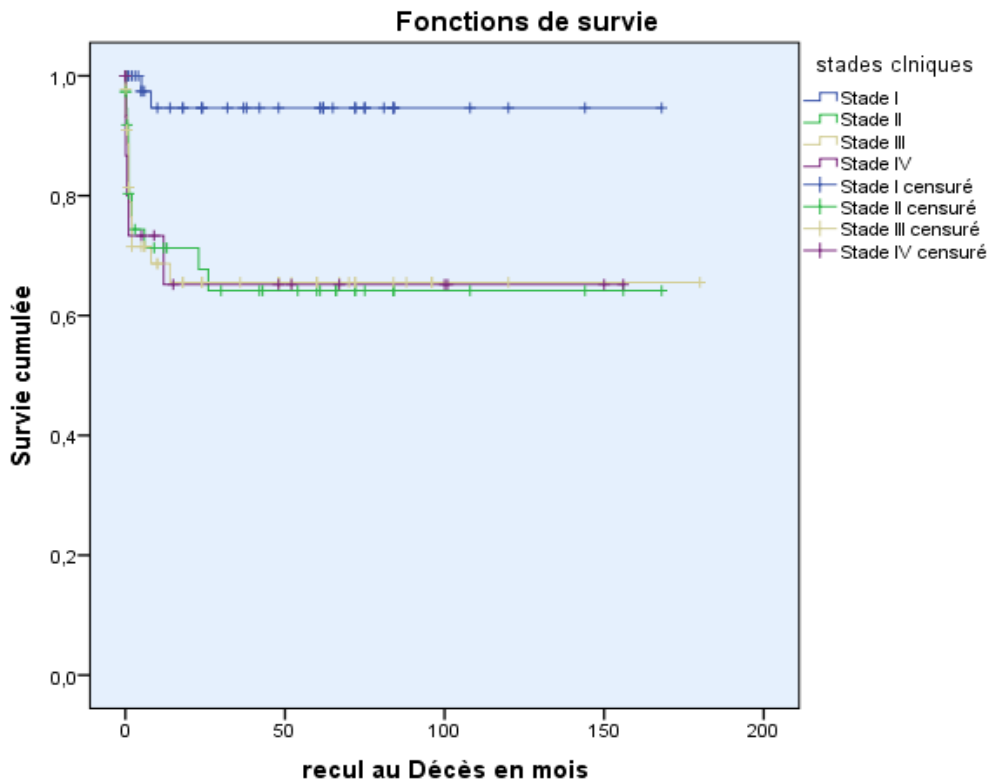


Figure 2- 49 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier en fonction des stades cliniques

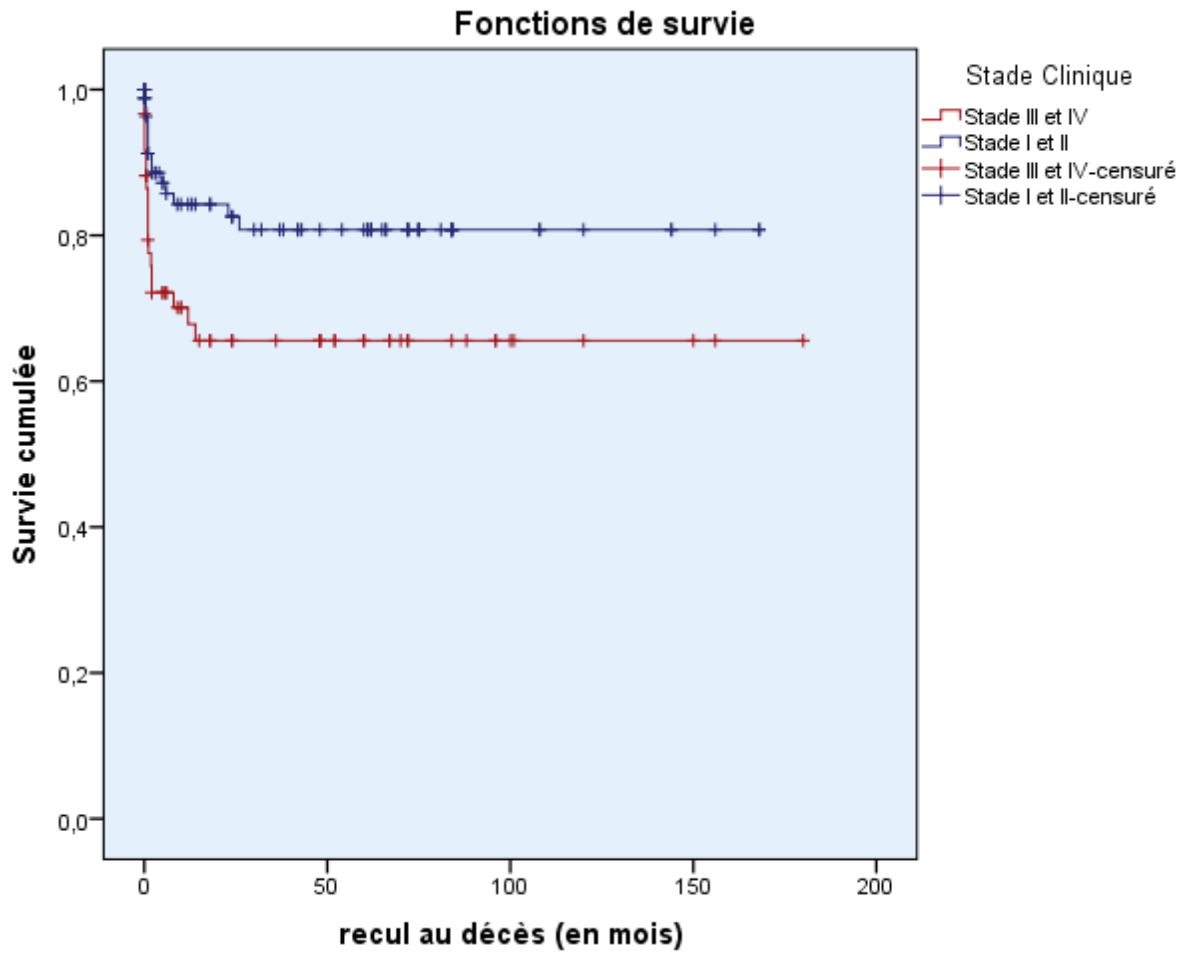


Figure 2- 50 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier en fonction des stades cliniques

h. Stade immunologique :

Le devenir des groupes de patients appartenant aux stades immunologiques différents tels qu'ils sont définis par l'OMS n'est pas significatif dans cette étude.

Néanmoins, il a été retrouvé que les patients ayant un taux de CD4 très bas (inférieur à 5%) ont un risque de mortalité 3 fois supérieur à ceux dont le taux de CD4 était plus élevé. ($p=0,014$). En effet les patients présentant un taux de CD4 très bas avaient une durée de survie moyenne de 9,1 ans alors que celles des autres enfants étaient de 13,5 ans.

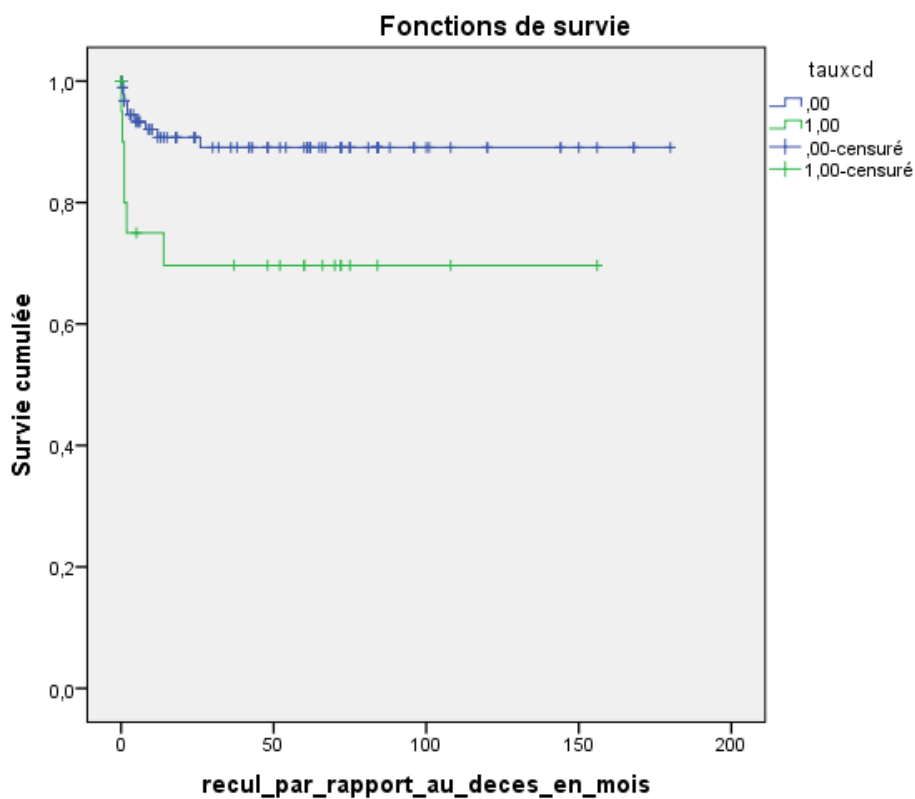


Figure 2- 51 : Courbe de survie Kaplan-Meier en fonction du taux de CD4 soit supérieur ou inférieur à 5%

i. L'anémie

L'anémie a été trouvée comme étant un facteur de mauvais pronostic statistiquement significatif dans l'étude ($p=0,034$). Et ceux que le seuil d'hémoglobine ait été fixée à 8g/dl ($p=0,034$) ou à 7g/dl ($p=0,014$).

En effet, les patients ayant un taux d'hémoglobine inférieur strictement à 8 g/dl ont 2 fois plus de risque de décès que ceux qui ont un taux hg supérieur ou égal à 8. Et leur durée de vie moyenne était de 5 ans contre 11,5 ans pour les autres.

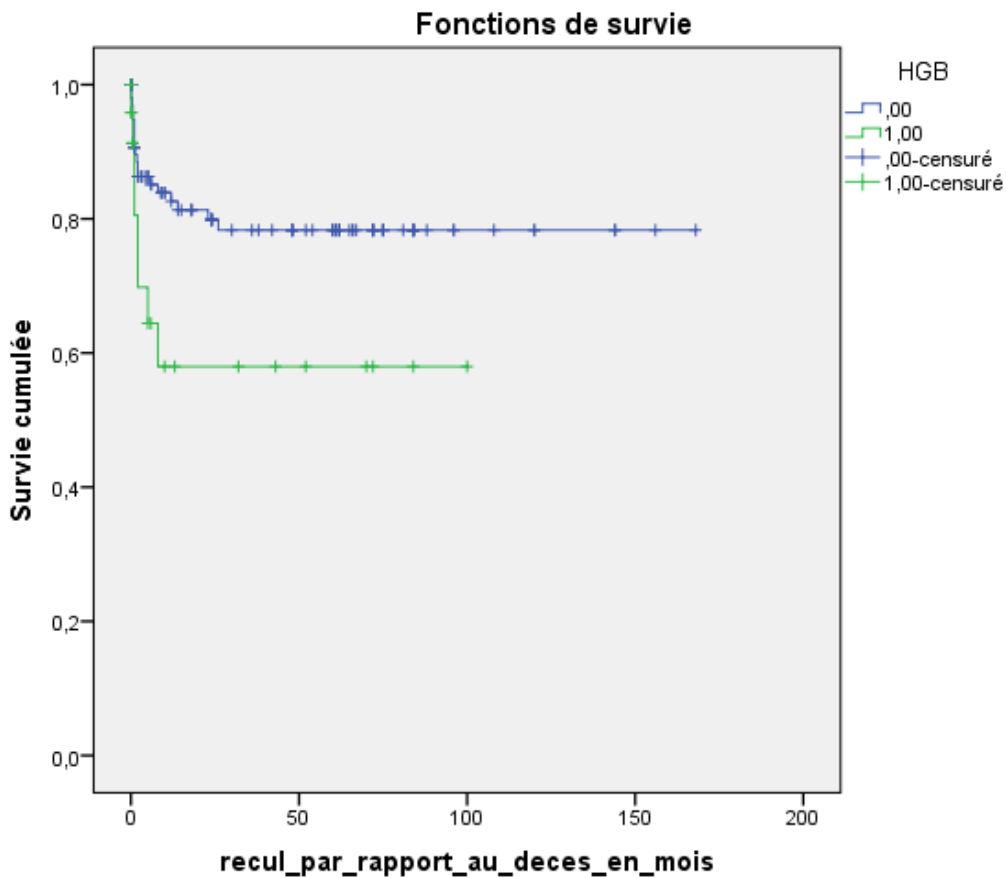


Figure 2- 52 : Courbe de régression Kaplan-Meier en fonction que la valeur de l'hémoglobine soit inférieure ou supérieure à 8 g/dl

Et si l'on considère la stadification de l'OMS de l'anémie pour l'enfant qui prend en considération l'âge et le taux d'hémoglobine, les patients qui ont une anémie grave ont significativement moins de chance de survie que ceux qui n'ont pas d'anémie

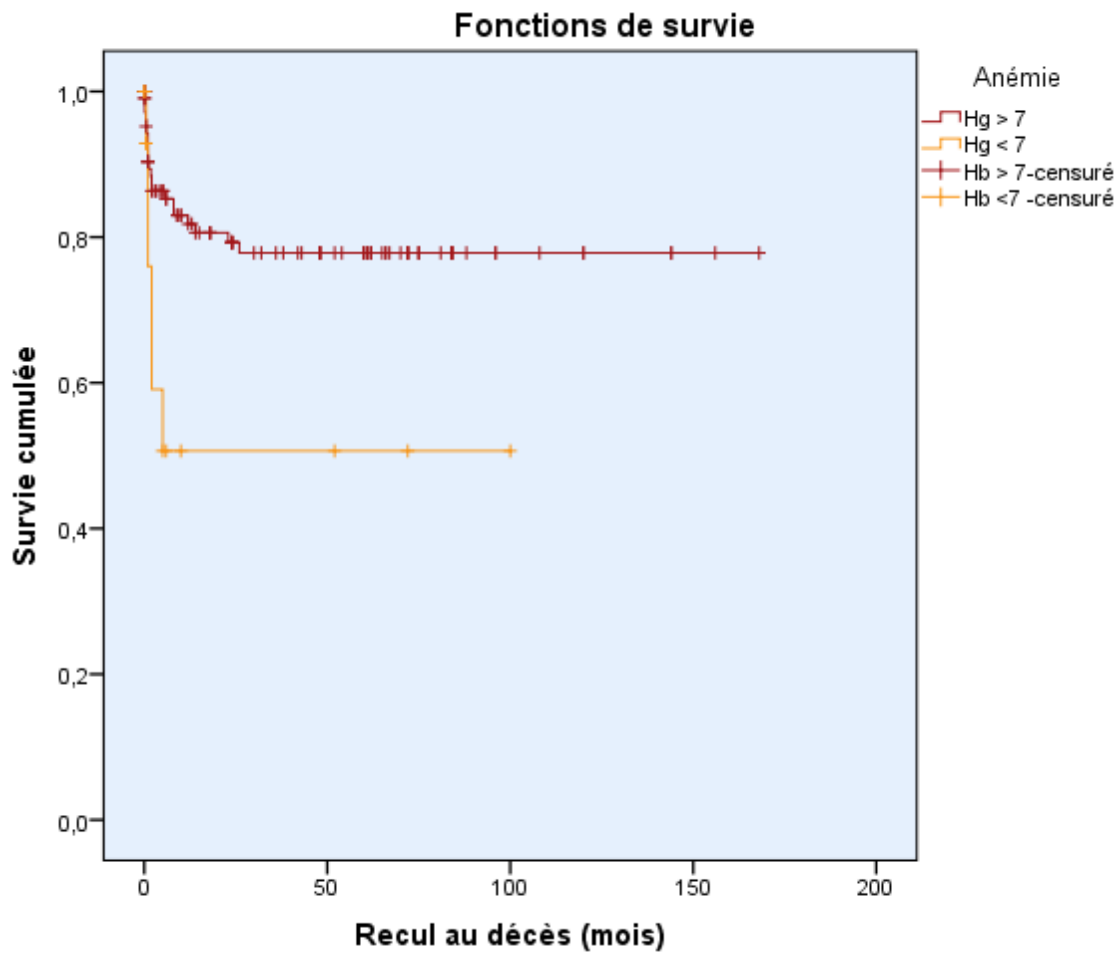


Figure 2- 53 : Courbe de régression Kaplan-Meier en fonction du taux d'hémoglobine

j. Coïnfection tuberculeuse

Il n'a pas été retrouvé de différence statistiquement significative en terme de survie entre les patients présentant une coïnfection tuberculeuse et ceux qui n'en présente pas : $p=0,75$, HRb=1,1 [0,55-2,18]

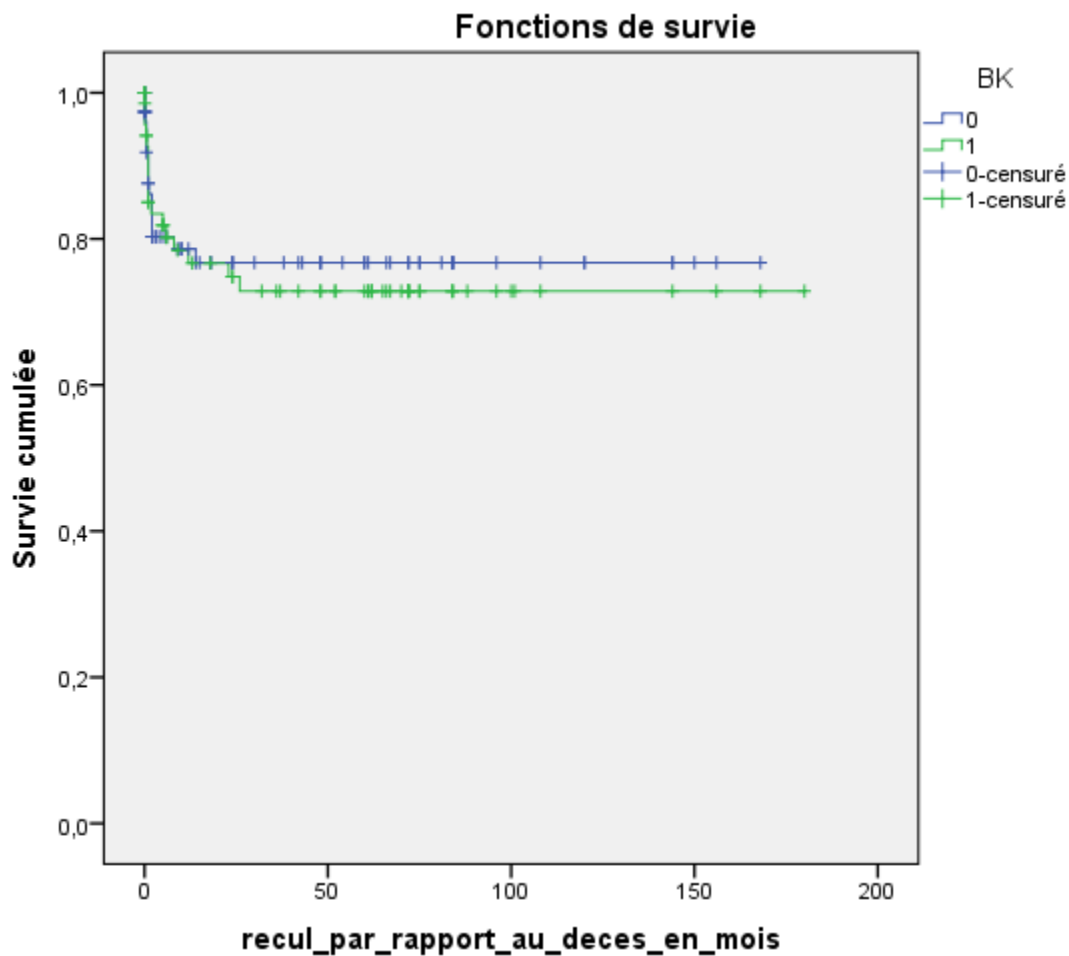


Figure 2- 54 : Courbe de régression Kaplan-Meier selon l'existence ou non de coïnfection tuberculeuse

k. Coïnfection CMV

Pas de différence statistiquement significative en terme de survie entre les patients présentant une coïnfection tuberculeuse et ceux qui n'en présentent pas.

$p = 0,81$ HRb = 1,09 [0,49-2,41]

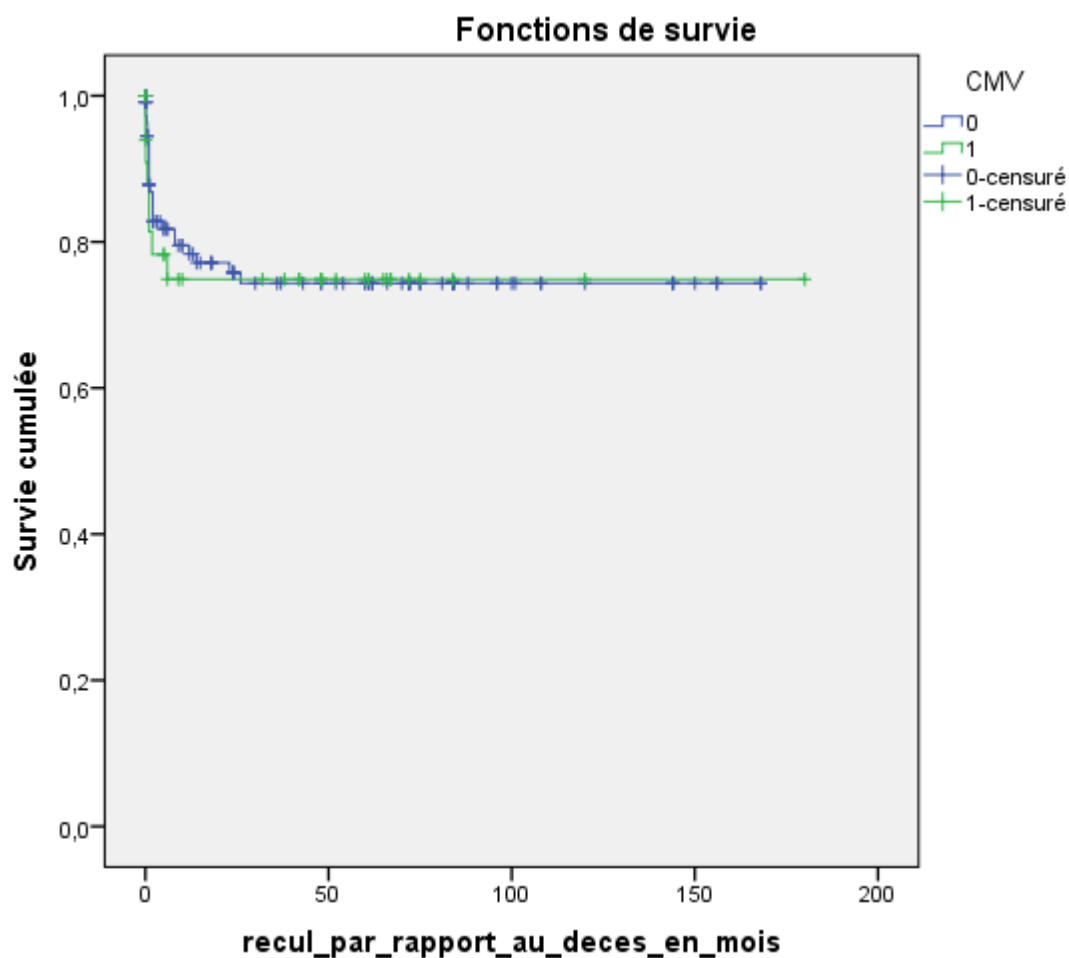


Figure 2- 55 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier en fonction de l'existence ou non d'une coïnfection CMV

1. Origine géographique

Nous n'avons pas trouvé d'impact statistiquement significatif de l'origine rural ou urbaine des patients et sur leurs survie ($p=0,1$) (Fig. 2-56).

Néanmoins l'éloignement géographique du centre de référence a un impact statistiquement significatif sur la survie des patients : les patients habitants dans la région de Rabat-Salé-Kénitra et les patients habitants dans la région de Casablanca Settat ont un meilleur pronostic par rapport à ceux habitants d'autres régions ($p=0,023$) (Fig. 2-57.)

• Pas de différence significative pour ce qui est du pronostic entre les patients subsahariens et marocains ($p=0,82$) (Fig. 2-58).

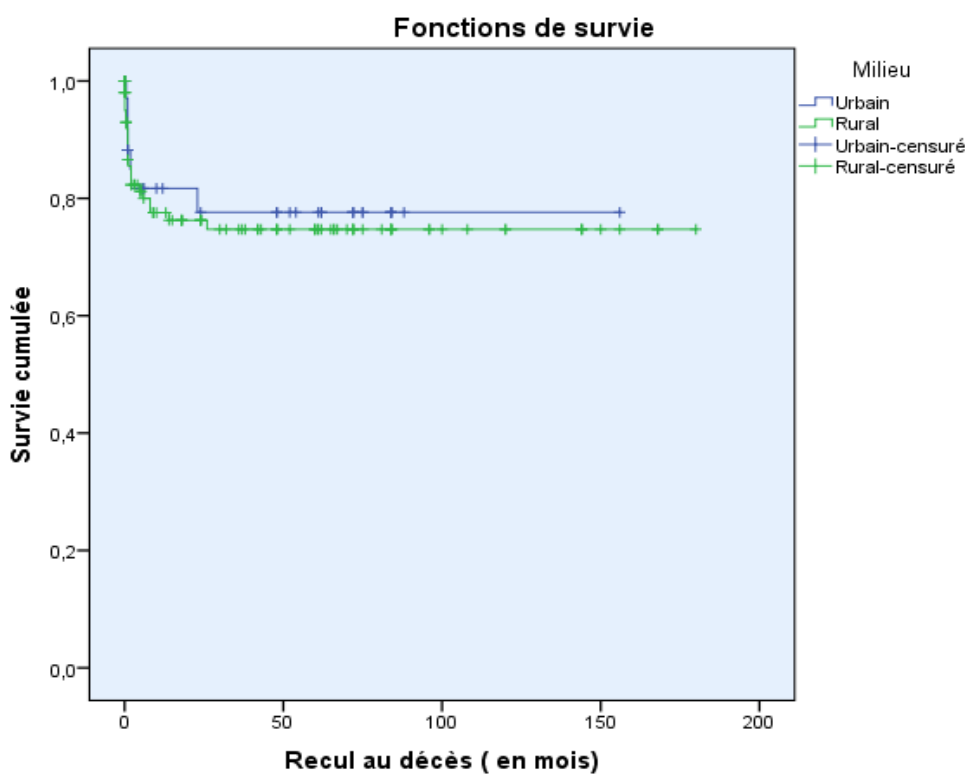


Figure 2- 56 : Courbe de mortalité Kaplan-Meier en fonction du milieu

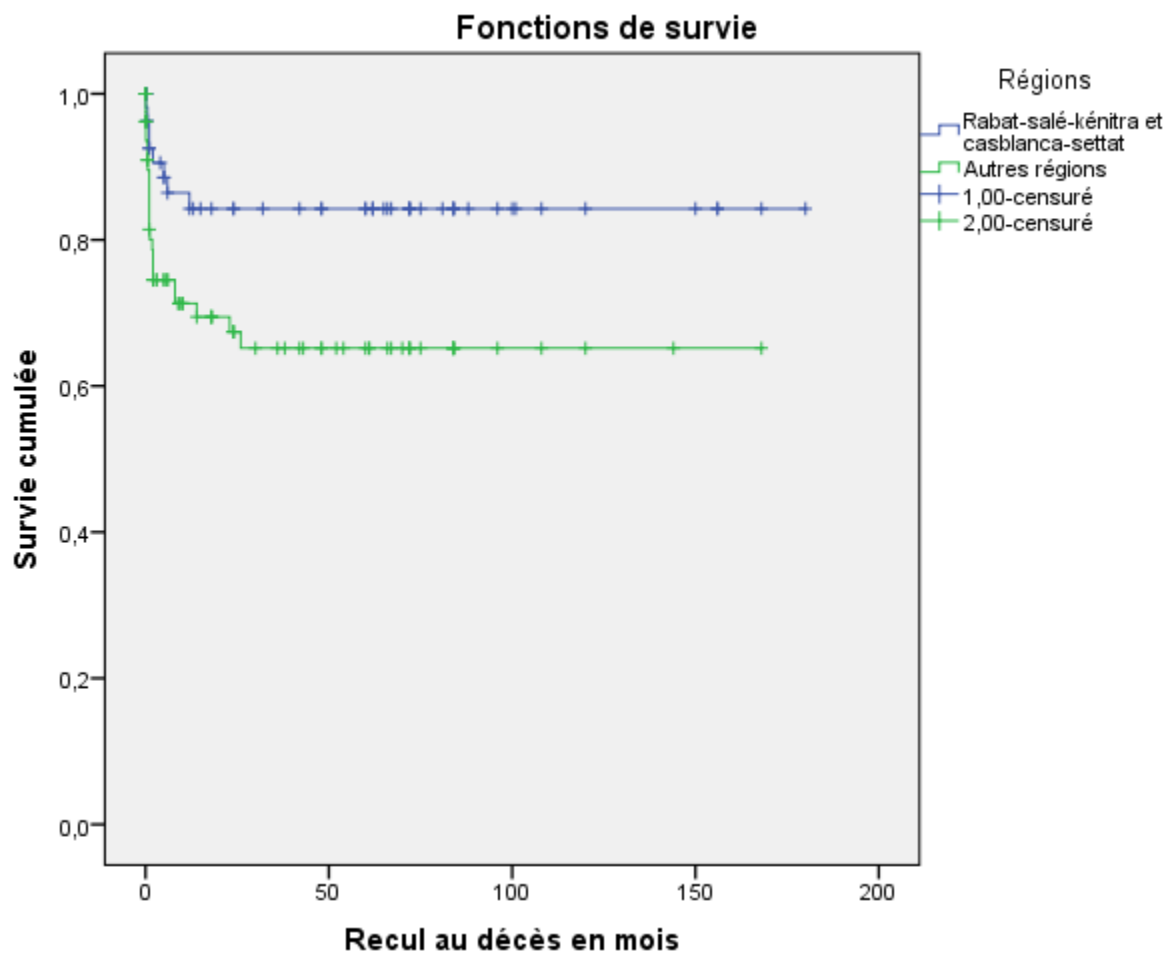


Figure 2- 57 : courbe de mortalité Kaplan Meier avec comme variable dépendante la région où habite la patient

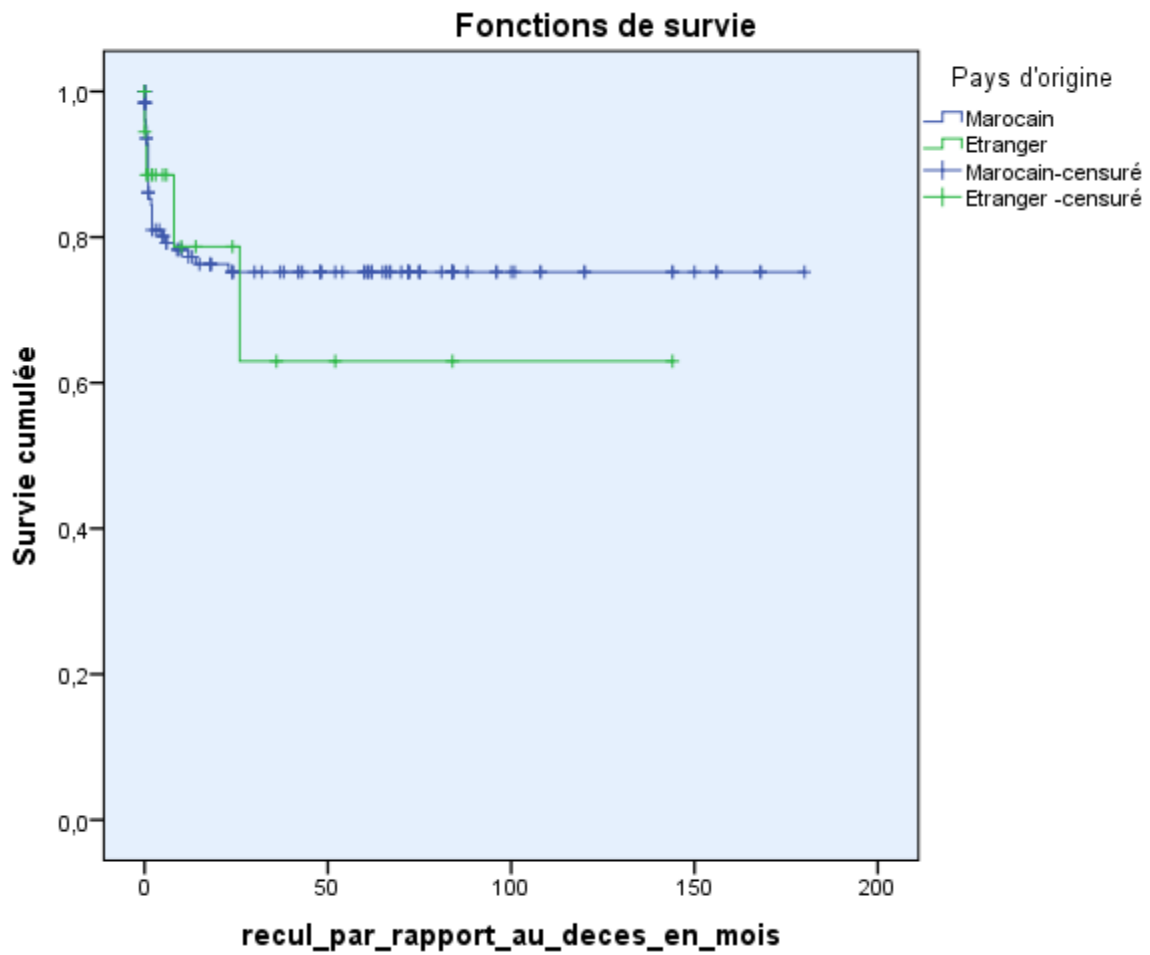


Figure 2- 58 : Courbe de mortalité Kaplan Meier en fonction du pays d'origine

EN RÉSUMÉ :

Pour ce qui est des facteurs intrinsèques aux patients, ni le sexe ($p=0,52$), ni l'âge ni le milieu rural ($p=0,1$), ni l'origine sub-saharienne ne sont des facteurs pronostic statistiquement significatifs. Mais il existerait une tendance non statistiquement significative à l'augmentation de la mortalité chez les patients ayant été allaités par allaitement maternelle ($p=0,09$).

Pour ce qui est des facteurs inhérents à l'infection VIH, ni la charge virale ($p=0,32$), ni la coïnfection tuberculeuse ($p=0,84$) ni la coïnfection CMV ($p=0,74$), n'ont été retrouvés comme ayant un impact significatif sur la mortalité. Par contre, les stades cliniques avancés de l'infection, le taux de $CD4 < 5\%$, l'anémie et le retard staturo-pondéral (poids $< 1DS$ et taille $< 1DS$), augmenteraient significativement le risque de mortalité.

Concernant la prise en charge il existe une tendance non statistiquement significative à la baisse de la mortalité après 2004, et l'éloignement géographique du centre de référence par rapport au lieu de vie des patients aurait un impact statistiquement significatif sur la survie des patients

10.2 Analyse multivariée (Régression de Cox)

Les facteurs pronostics inclus dans l'analyse multivariée sont les variables pour qui le degré de signification de p était inférieur à 0,2 ou les variables qui sont connues comme facteurs de mauvais pronostic même si le degré de signification est supérieur à 0,2 dans cette étude

En analyse multivariées les facteurs associés à un mauvais pc chez les patients sont les suivants :

- Le taux de CD4 moins de 5% augmente de 20 fois le risque de décès par VIH.
- Le retard de croissance staturo-pondéral est un facteur qui reste statistiquement liée au mauvais pronostic.
- L'anémie augmente de 12 fois le risque de décès par le VIH.

Tableau 9 : Analyse multivarié des facteurs pronostics (Régression de COX)

variables	Analyse uni		Analyse multivariée		
	p	HR _b	p	HR _a	IC
Période	0,111	0,458	0,023	0,07	0,007-0,691
Age entre [0,12]	0,282		0,653		
Age [13,59]	0,273	0,628	0,936	0,932	0,167-5,204
Age [60, + [0,435	1,417	0,387	0,27	0,014-5,254
RSP	0,014	0,352	0,023	0,07	0,007-0,691
Stade clinique I	0,033		0,548		
Stade clinique II	0,005	8,46	0,146	4,4	0,598-32,37
Stade clinique III	0,004	8,614	0,334	2,895	0,335-24,999
Stade clinique IV	0,009	8,953	0,987	0	0
Taux CD4	0,023	3,322	0,017	30,201	1,845-494,303
Anémie	0,022	2,916	0,007	12,444	1,984-78,059
Coinfection tuberculeuse	0,022	2,916	0,365	2,099	0,422- 3,881
Coinfection CMV	0,835	1,088	0,521	0,516	0,069-5,254
régions	0,016	1,732	0,808		
			0,543	1,767	0,282-11,074
			0,578	1,741	0,247-12,283
Milieu	0,696	1,184	0,839	0,831	0,139-4,966



Discussion

.

V. DISCUSSION

1. POINTS FORTS ET POINTS FAIBLES DE L'ÉTUDE

Les objectifs de cette étude étaient de dresser un tableau clair de l'épidémiologie du VIH chez l'enfant, d'analyser le profil clinique, immuno-virologique et évolutif de ces patients, et de déterminer les facteurs prédictifs de leur pronostic.

L'un des points forts de cette étude est l'exhaustivité : tous les dossiers de patients ayant été diagnostiqués porteurs de l'infection à VIH au service, du premiers cas en 1990 à 30 juin 2017 ont été étudiés. Il n'y a donc pas de biais de sélection. Ce qui a abouti à 167 cas d'enfants vivant avec le VIH, diagnostiqués entre 1990 et 2017 au CHU de Rabat. Ce nombre est important par rapport au nombre d'enfants vivant avec le VIH au Maroc. L'étude EPP/Spectrum estime le nombre d'enfant (<15 ans) vivant avec le VIH au Maroc en fin 2014, à 597 [450 - 750] (5). Le nombre cumulé d'enfants diagnostiqués VIH positifs depuis le début de l'épidémie à moins de 1000. Nous pouvons donc estimer que notre étude représente 22% [18%-32%] des cas de VIH pédiatrique au Maroc.

D'autres études similaires à la nôtre, suivi de cohortes de VIH pédiatrique, ont colligé un nombre de cas très disparate selon l'épidémiologie locale de l'infection à VIH. En Ethiopie, où la prévalence du VIH dans la population général est de 1.1% (contre 0.1% au Maroc) (1) et où la population est 3 fois plus grande que celle du Maroc (102 millions d'habitant en 2017), une étude publiée en avril 2016, a colligé 628 enfants sur six centres de traitement différents du VIH dans le sud de l'Éthiopie (6). Dans les pays développés, des

cohortes nationales permettent de suivre et d'étudier en temps réel les dossiers de l'ensemble des enfants atteints du VIH : En Espagne par exemple, où la prévalence générale du VIH est de 0,4 % sur l'ensemble de la population, avec moins de 100 nouvelles infections VIH chez l'enfant par an, une étude a colligé 318 cas d'enfants et d'adolescents infectés par le VIH (7). L'équipe du Professeur Stéphane blanche a exposée en 2018 une cohorte de 163 patients suivis à l'hôpital Necker à Paris (9). L'effectif rapporté dans la présente étude est donc dans la moyenne de celui des études faites sur ce sujet, en excluant les méta-analyses qui regroupent plusieurs pays.

L'un des autres points forts de cette étude est qu'elle a englobé une période de 27 ans, avec un recul moyen de suivi de 39,9 mois, ce qui permet d'évaluer l'impact de la prise en charge. C'est une longue durée de suivi par rapport à ce type d'étude. En effet, une revue de la littérature systématique ayant portée sur les études longitudinales concernant les enfants infectés par le VIH-1 et traités par antirétroviraux ou cotrimoxazole en Afrique et rapportant les données de survie, a retrouvé que la médiane de suivi était inférieure à 24 mois dans 80% des études (8). De plus, cette durée de l'étude pourrait expliquer des variations dans la prise en charge notamment en ce qui concerne le TARV (indications de mise sous TARV, schémas TARV ...) du fait de l'évolution des recommandations internationales et par conséquent nationales

Par ailleurs, pour les besoins de cette étude, les informations ont été collectées à partir des dossiers sur une base de données Access de plus de 140 champs, concernant les antécédents, les caractéristiques démographiques des patients ainsi que les données biologiques radiologiques et les données du suivi virologique immunologique et anthropométrique. C'est une base de données qui

a été créé et adaptée et c'est le logiciel de traitement des données SPSS qui a été utilisé. De ce fait, c'est une étude rétrospective et prospective ce qui constitue un autre point fort.

Le principal point faible est que cette étude se soit basée sur des dossiers médicaux non informatisés. De ce fait certaines données étaient manquantes notamment concernant le contexte familial, le stade clinique ce qui pourrait constituer un biais. Actuellement, une réflexion d'informatisation du dossier médical au niveau de l'HER est en cours et notamment l'introduction du logiciel Nadis avec le support di FMLSTP. L'autre point faible concerne les résultats du taux de CD4 et des CV qui sont parfois manquants. Ces analyses étant seulement effectués à l'INH et parfois les conditions de prélèvements et d'acheminement sont sub-optimales ce qui entraînait un manque de résultats au début de l'étude mais actuellement avec l'amélioration de ces conditions, cette situation est devenue plus rare.

Résumé, les points de cette étude étaient l'exhaustivité, l'importance de l'effectif par rapport au nombre de cas au Maroc, le long recul et le nombre important de variables considérés. Les points faibles étaient en rapport avec le recueil des données à partir de dossiers archivés et non directement auprès des participants, ce qui est contre balancé par l'usage de bases de données informatisées et de logiciels statistiques informatisés réduisant le risque d'erreurs.

Les résultats seront discutés dans ce chapitre à la lumière des résultats d'autres études. Pour ce faire, le plan de la discussion a été suivi en considérant les trois objectifs de la thèse : épidémiologie, profil clinique et pronostic.

2. EPIDEMIOLOGIE DU VIH PEDIATRIQUE AU MAROC :

2.1 Nombre de cas pédiatriques.

2.1.1 De part le monde,

Il continue d'exister une très forte concentration des cas en Afrique subsaharienne qui regroupe à elle seule 70% des cas, dont 48,5% (soit 17,8 millions) sont des femmes en âge de procréer. La figure 3-1.

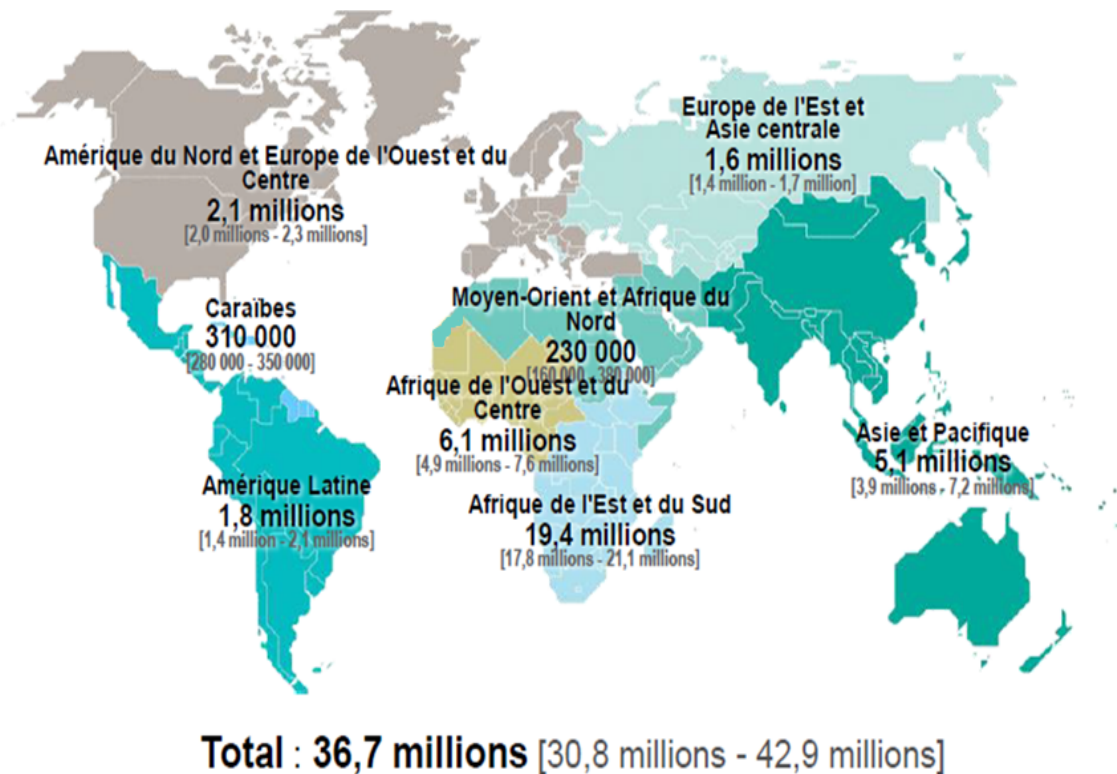


Figure 3 - 1 : Répartition des cas adultes et enfant de VIH dans le monde (ONUSIDA 2017 (10))

Cette épidémie est principalement concentrée en Afrique subsaharienne notamment pour les cas pédiatriques. Voir figure ci-après.

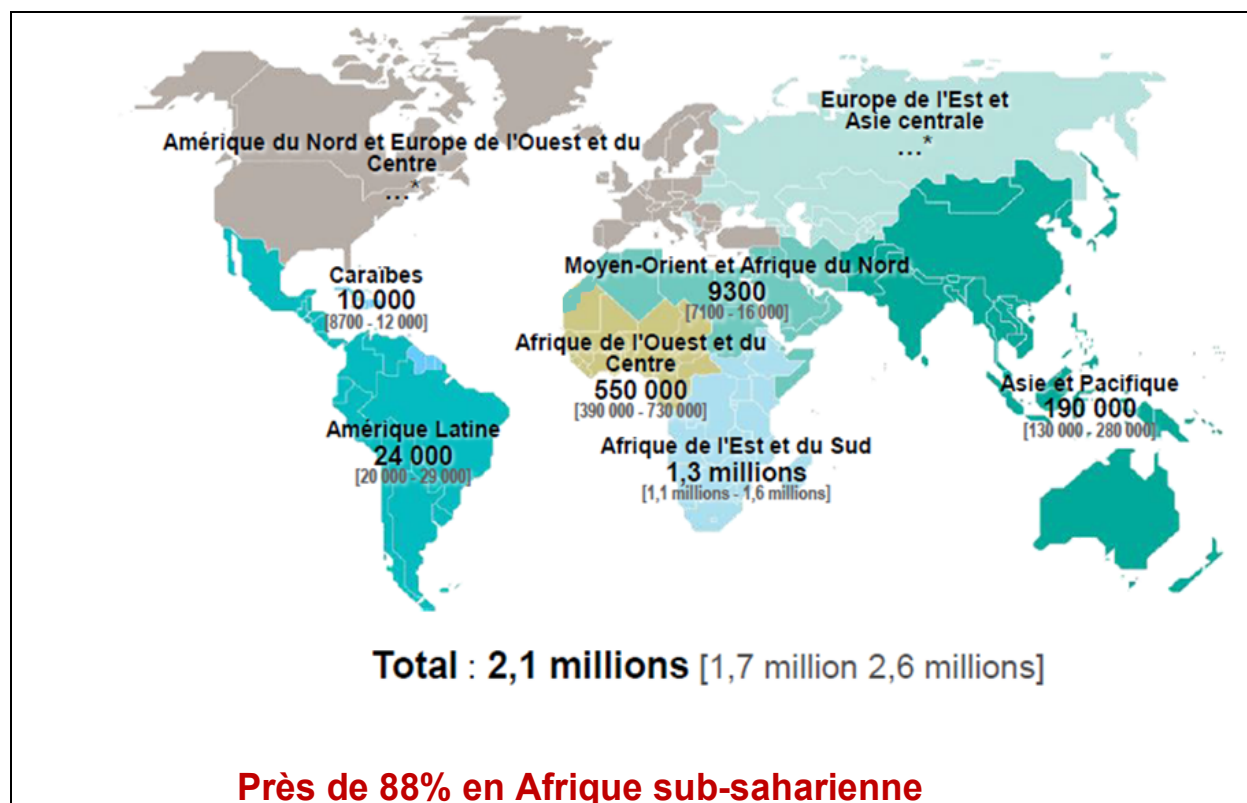


Figure 3 - 2 : Répartition géographique des EVVIH dans le monde, en 2016
(ONUSIDA 2016 (10))

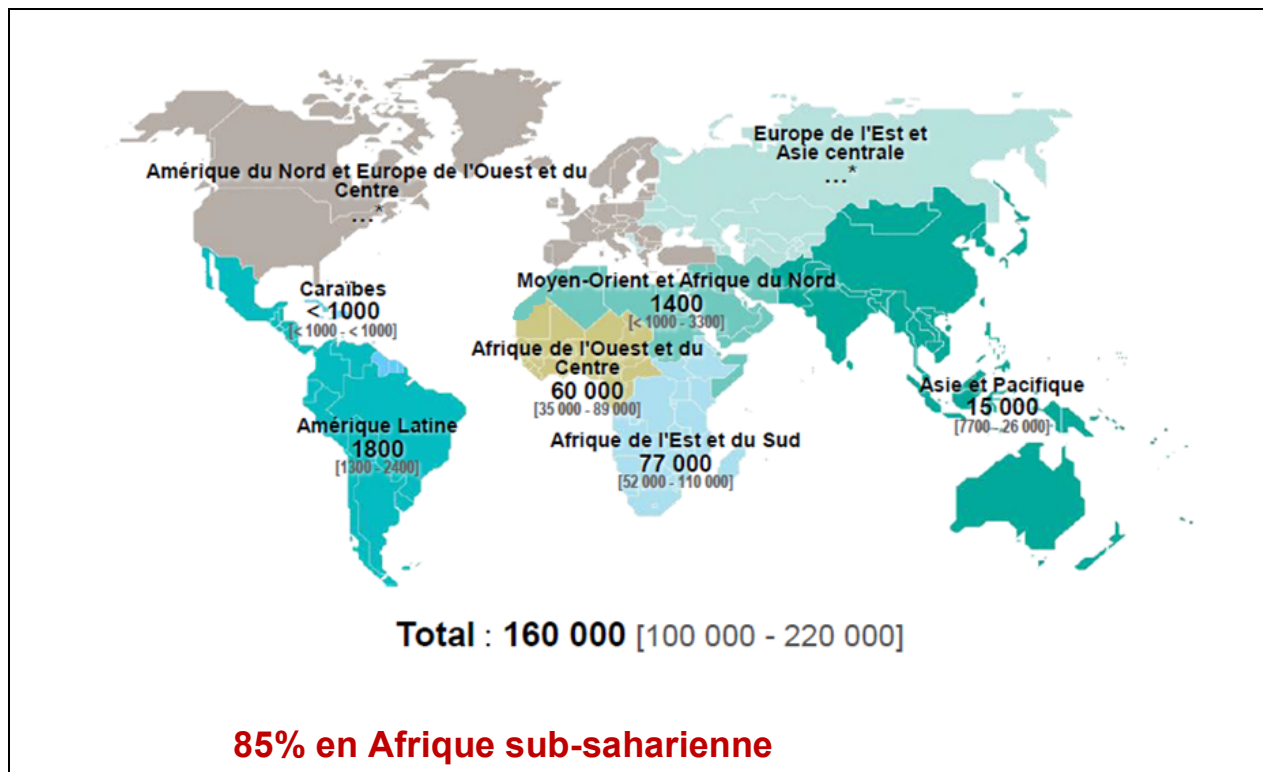
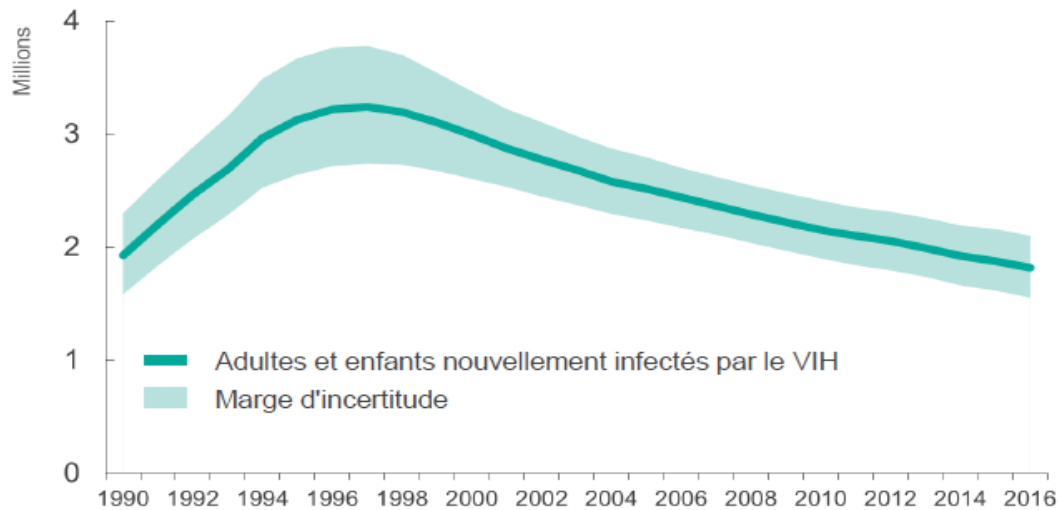


Figure 3 - 3 : Répartition géographique des nouvelles infections pédiatrique par VIH dans le monde en 2016

En 2016, sur les 5000 nouvelles infections par jour 400 sont des enfants



Diminution de 50% des nouvelles infection VIH chez les enfants depuis 2010

Figure 3 - 4 : Répartition dans le temps des enfants et adultes infectés par le VIH

Cette épidémie est en régression comme le montre la figure 3-4 (10) notamment chez l'enfant grâce à la pTME

2.1.2 Au Maroc :

Le nombre total cumulé de PVVIH notifiées depuis le début de l'épidémie en 1986 à fin décembre 2017 s'élevait à **13655**.

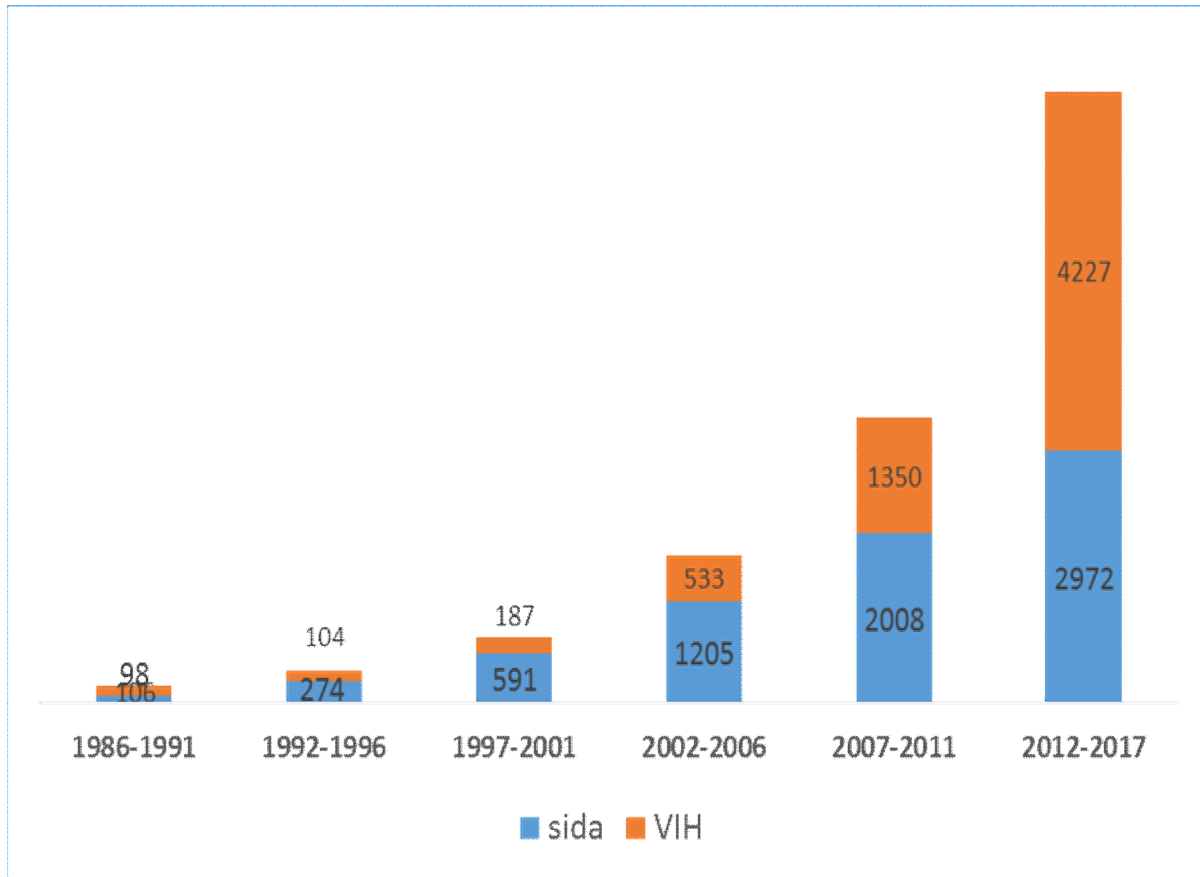


Figure 3 - 5 : Evolution du nombre de cas de PVVIH de 1986 à 2017

Le nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) est estimé à **22 000** en fin 2016, avec **1 000** nouvelles infections et **700** décès par année.

La prévalence du VIH reste faible dans la population générale (**0,1 %**)²

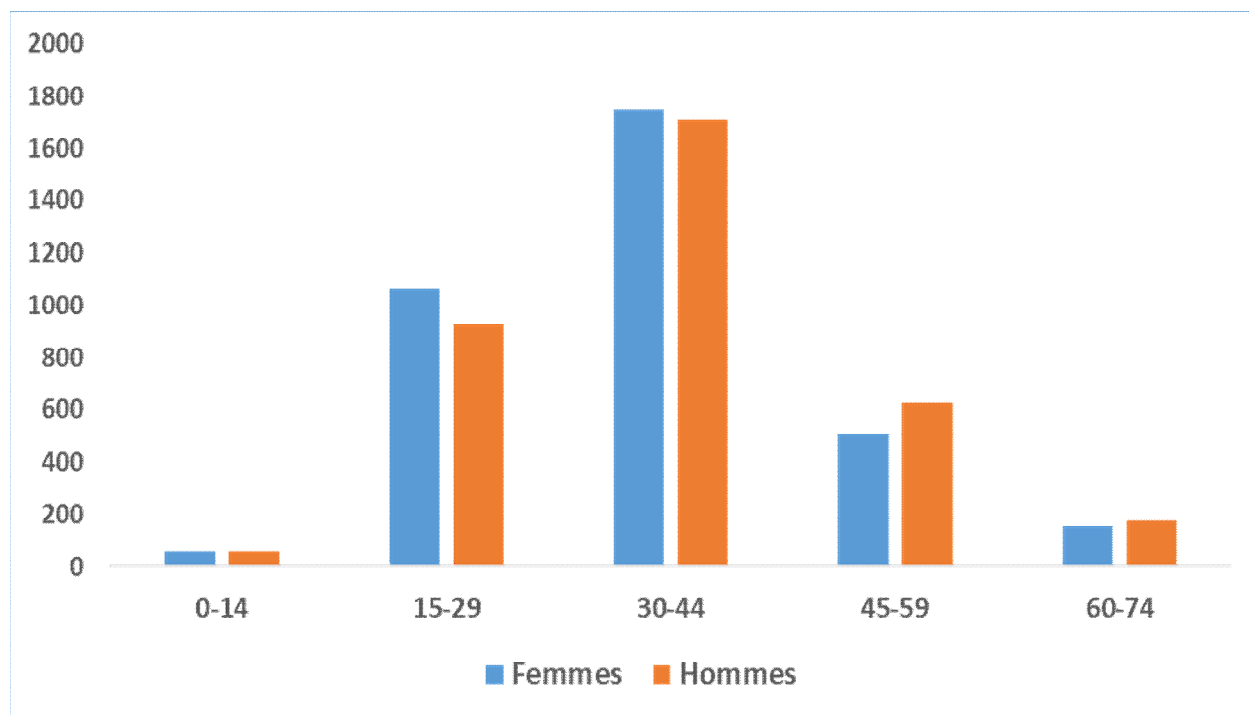


Figure 3 - 6 : Cas VIH/sida selon âge et sexe (2012-2017) (DELM/MS)

Actuellement **11 661** PVVIH bénéficient gratuitement d'un TARV, dont 586 enfants moins de 15 ans. Et selon les estimations SPECTRUM, grâce à la stratégie pTME, ce nombre va diminuer (fig. 3-7, Source DELM, MS, Maroc)

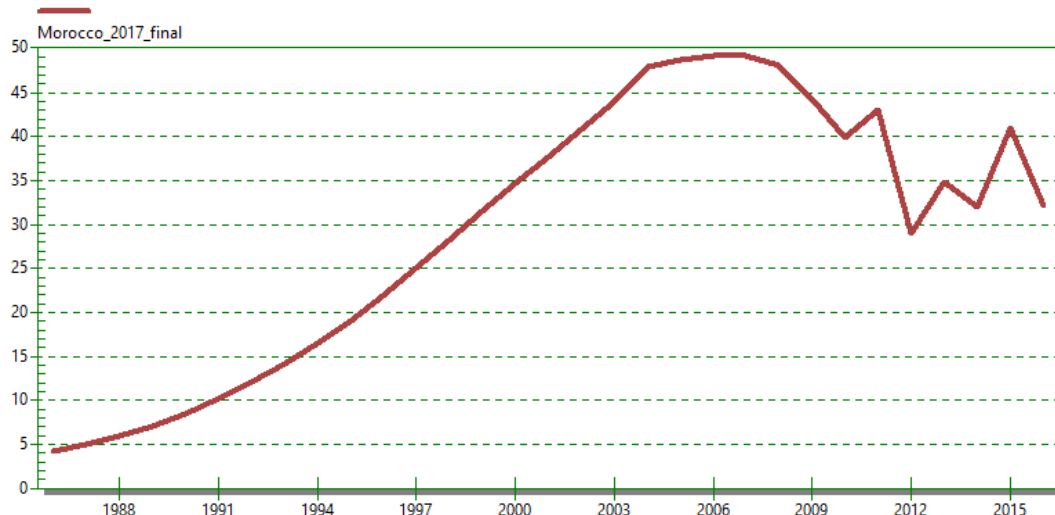


Figure 3 - 7 : Prédiction d'évolution du nombre de nouvelles infections chez l'enfant dues à la transmission de la mère a l'enfant selon les estimations du logiciel EPP SPRECTRUM
(source : DELM, MS, Maroc)

2.1.4 La présente série

Cette étude a permis de colliger 167 patients, soit approximativement 22% de l'ensemble des enfants VIH positifs au Maroc. Ce pourcentage relativement faible dans un centre qui est l'un des premiers centres de prise en charge du VIH pédiatrique au Maroc, s'explique par :

1. 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) (7) qui représentent à elles seules plus de la moitié des cas notifiés dans tout le pays (56%). (Fig. 3-8).

2. Le centre n'a commencé une prise en charge effective et totale qu'a partir de 2004. Néanmoins le centre d'Agadir qui a démarré bien après celui de Rabat a vu la file active augmenter de façon spectaculaire.

2.1 Répartition dans l'espace

Dans cette étude, la prévalence la plus importante a été rapportée dans la région de Rabat-Salé-Zemmour-zair (45% des cas). Ce qui s'explique par le fait que c'est une région peuplée du nord du Maroc et que c'est la ville où est installé le centre de référence. La ville de Rabat en elle-même ne représente que 16% des cas, Salé représente 9% des cas, 20% des cas viennent des villes avoisinantes. En Effet, selon le rapport national 2014, la région de Rabat-Salé-Zemmour-Zaer, (ancienne répartition régionale), n'est que la 5^{ème} région en terme de nombre de cas de VIH avec seulement 6% des cas. La prévalence du VIH chez les femmes enceintes y est néanmoins élevé avec plus de 0,2 des femmes enceintes atteintes de VIH en 2016 soit 2 fois la moyenne nationale.

Le centre draine la région du Nord du Maroc et la ville de Tanger a regroupé à elle seule 12% des cas c'est à dire 20 cas. Ce qui est corrobore les données épidémiologiques qui retrouvent que la région de Tanger-Tétouan est la 2^{me} région la plus touchée au nord du Maroc avec une prévalence chez les femmes enceintes supérieure à 0,2% en fin 2016, et à 2% parmi les PS (2016) et à 3,2% parmi les HSH (soit 2700 cas notifiés).

Il faut donc renforcer les activités de prévention et de dépistage dans cette région et dans la ville de Tanger en particulier et y instaurer un centre référent pédiatrique.

Par ailleurs, les étrangers (pour la plupart sub-sahariens) représentaient 13% de notre effectif soit 19 patients. 16 d'entre-deux habitaient la région de Rabat (84%). Selon la situation épidémiologique nationale, la prévalence du VIH parmi les migrants à Rabat en fin 2016 était de 3,5% (10000 cas notifiés) ce

qui est 30 fois plus que la moyenne chez la population générale. Ces patients sont particulièrement vulnérables : la plupart ne séjournant pas au Maroc en situation légale et ont un plus mauvais pronostic étant donné le risque important de perdu de vue. Dans notre étude, le risque de perdu de vue est 3,5 fois plus élevé. Ils nécessitent donc une prise en charge ciblée adaptée à leurs conditions.

Dans notre étude, 71% des enfants ont été issus du milieu urbain. Ce qui s'explique en partie par l'urbanisation de la population marocaine en général, et par un meilleur accès aux soins de la population urbaine. Mais surtout par le fait que l'infection VIH a tendance à sévir le plus souvent en milieu urbain et particulièrement dans les grandes agglomérations (11) (12). En effet, selon le rapport national du VIH en 2017, 90% des cas notifiés étaient du milieu urbain.

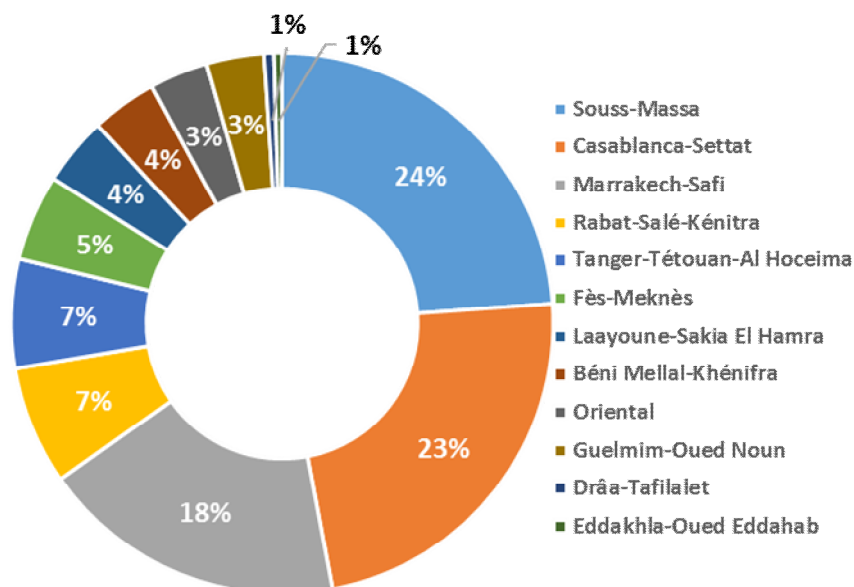


Figure 3 - 8 : Répartition des cas de PVVIH selon les régions (2017).
Ateliers de préparation du rapport sur VIH 2017.

90% de nos patients été issus de familles de niveau économique bas ou moyen mais aucun milieu n'est épargné. 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.

2.2 Répartition dans le temps :

L'analyse de la progression du nombre de cas dans cette étude, à partir du premier cas en 1990, a trouvé une légère augmentation en 1998 puis il a été constaté 2 pics de nombre de cas, l'un en 2004 et l'autre 2011. Le pic de 2004 s'explique en partie par le fait qu'avant cette date, la prise en charge de l'enfant atteint du VIH s'intégrait dans la prise en charge des adultes du VIH.

Grâce à la prise de conscience mondial que l'enfant était le témoin et la victime silencieuse de la maladie et qu'il nécessitait des soins spécifiques, des pédiatres formés au sujet ont pris le relais dans la cadre de centres de références du VIH pédiatriques. D'autre part, ce premier pic, reflète aussi les efforts du Maroc dans le dépistage et la prise en charge des personnes vivant avec le VIH en général. Et donc à partir de 2004 et grâce aux efforts des différents intervenants, le nombre de cas a commencé à augmenter jusqu'à atteindre son second pic en 2011, où 25 enfants ont été diagnostiqués. Pour ensuite revenir à son niveau moyen de 10 patients diagnostiqués par an.

La courbe de progression du nombre de cas diagnostiqués dans notre étude, correspond presque parfaitement à la modélisation dressée par l’OMS pour la progression du nombre des cas pédiatriques annuelle au Maroc (Fig. 3-9), ce qui prouve que notre population est représentative de cette problématique du VIH pédiatrique au Maroc. Les 2 courbes, présentent une légère hausse en 1998 et un pic en 2004. C’est une courbe qui est similaire à celle des pays en voie de développement de la région (Algérie, Egypte, Turquie ...). A la différence près que le Maroc est légèrement en avance sur les autres pays de la région : le pic qu’a connu le Maroc en 2004 a été observé un peu plus tardivement dans les autres pays entre 2008 et 2010 (13).

Les pays développés de la région (France, Espagne, Italie...) ont, compte à eux, pris conscience de la problématique du VIH chez l’enfant bien avant, entre 1990 et 1995, et grâce aux activités de prévention et de dépistage qu’ils ont mis en place, ils ont pu divisé le nombre de cas par 2 voir par 4 entre 1995 et 2000. Ce qui pourrait aussi être le cas du Maroc si les actions appropriées sont entreprises.

Ces résultats soulignent le succès des programmes de diagnostic et de prise en charge de l’enfant atteint de VIH au Maroc puisqu’un nombre croissant d’EVVIH sont diagnostiqués et pris en charge chaque année. Mais d’un autre côté, ces mêmes résultats mettent en exergue l’insuffisance des plans de sensibilisation, de dépistage et de prise en charge des adultes et particulièrement des femmes enceintes. Ces programmes auraient pu prévenir l’infection chez l’enfant.

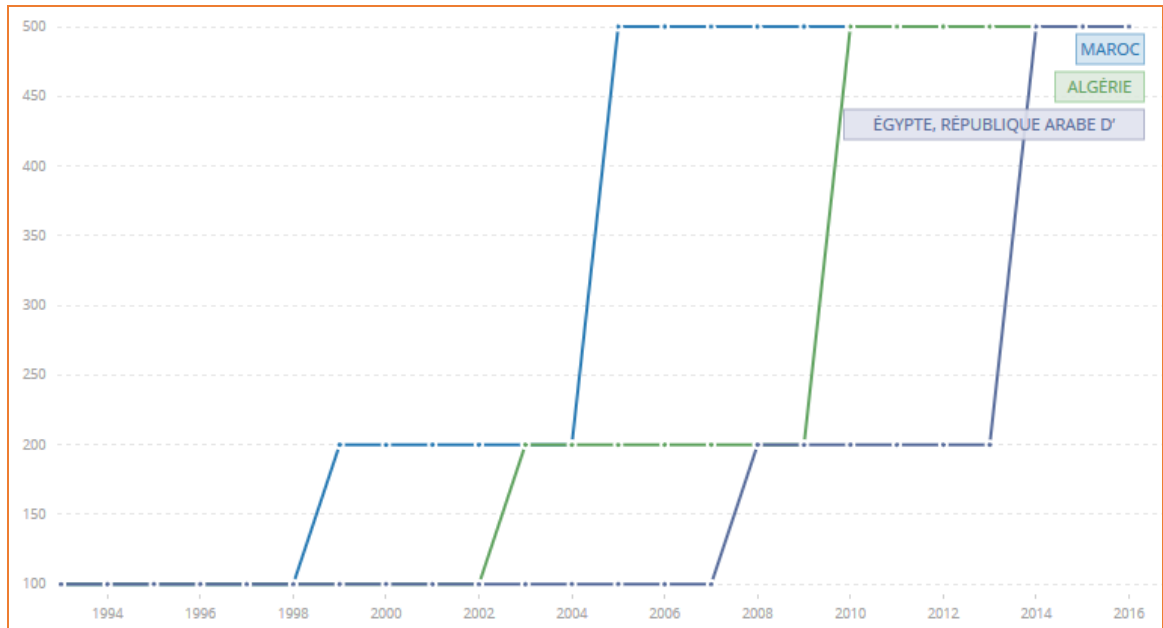


Figure 3 - 9 : Nombre d'enfants VIH positif notifiés entre 1990 et 2016 dans les pays en voie de développement. Source : Unaid.org

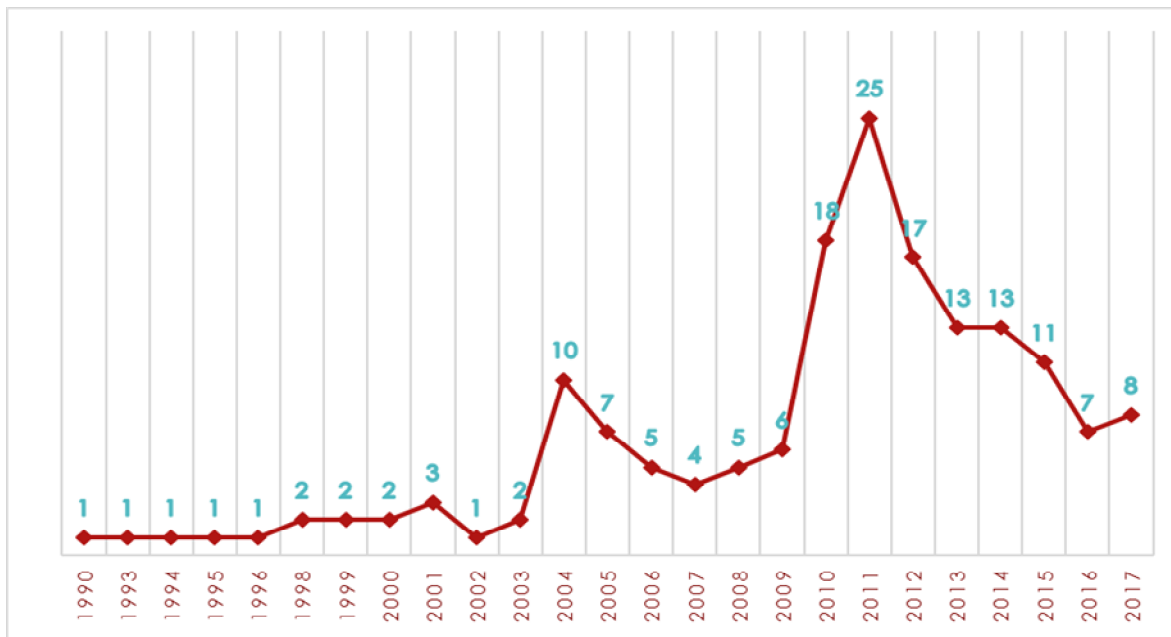


Figure 3 - 10 : Evolution du nombre d'enfants VIH positif dans l'étude en pourcentage (Service de pédiatrie P1, n= 167 ,2017)

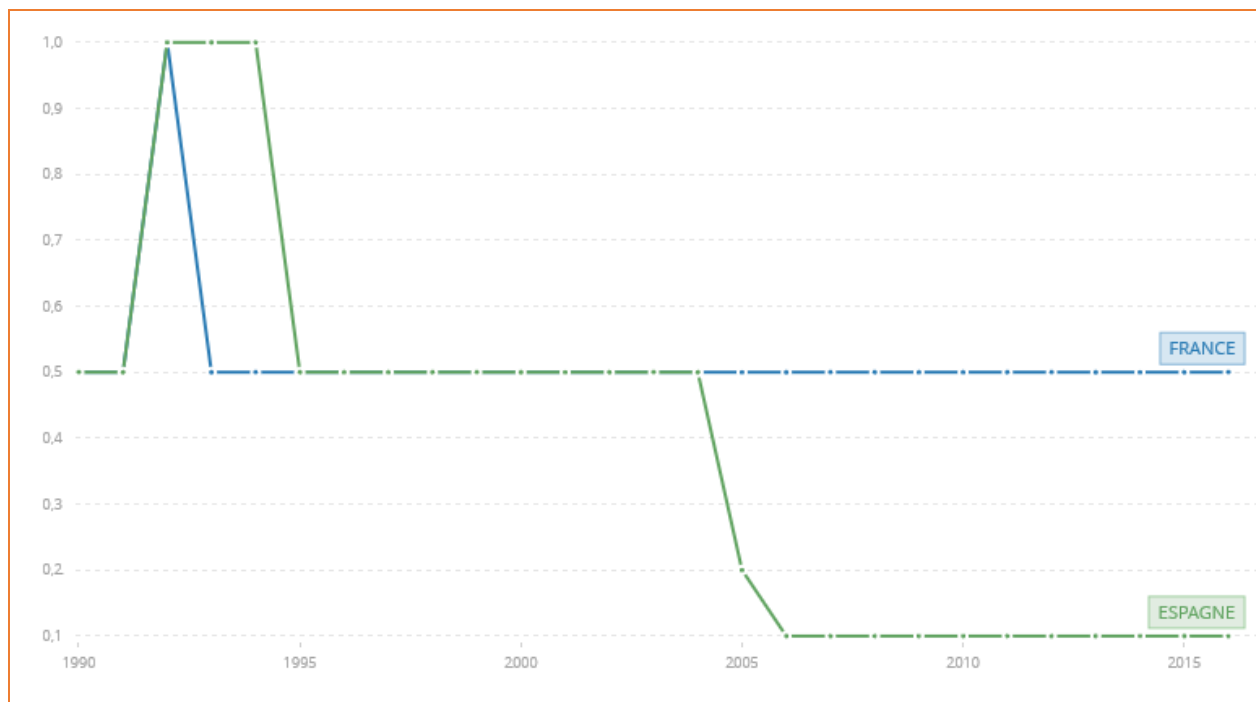


Figure 3 - 11 : Evolution du nombre d'enfants VIH positif en France et en Espagne entre 1990 et 2016. Source : Unaid.org

2.4 Conditions psycho-sociales

Dans notre étude, le statut sérologique du père était inconnu même après le diagnostic de l'enfant dans 35% des cas, soit parce que le père était lui-même inconnu (mère célibataire ou divorcée) et injoignable ou parce qu'il refusait le test. Ce qui est particulièrement préoccupant : cela représente 50 adultes infectés par le VIH susceptibles de développer la maladie au stade sida, et de la transmettre à leurs partenaires et à leurs descendances qui méconnaissent leurs maladies.

Par ailleurs, 17,8 % des enfants de cette étude soit (28 patients) avait au moins un membre de la fratrie décédé dans des circonstances suspectes de VIH. Ce qui soulève deux problèmes : d'une part, Le sous diagnostic du VIH : ces enfants décédés étaient probablement porteurs du VIH et sont probablement décédés de ses complications, sans que le diagnostic ne soit jamais posé. D'autre part le problème du retard diagnostic, en effet le décès dans la fratrie n'a été une circonstance de découverte que dans de rare cas. Chez 16% de nos patients soit 25 patients, les investigations autour de ces décès suspects auraient pu permettre de diagnostiquer précocement voir éviter la contamination de certains enfants (certains décès dans la fratrie étant survenues avant la naissance de nos patients). Dans certains cas extrêmes, il y avait eu plus de 2 décès (entre 2 et 4) dans une même fratrie avant que le diagnostic de VIH ne soit posé. Il faudrait donc renforcer les activités de dépistage autour des cas de VIH.

La plupart des parents dans notre étude étaient mariés et la plupart d'entre eux (73% des pères et 93% des mères) ne faisaient partie d'aucun groupe à risque (usager de drogue intraveineuse, professionnelle du sexe...) ce qui concorde avec les données du dernier rapport national sur le VIH au Maroc ou 74% des adultes vivant avec le VIH étaient hétérosexuels. La plupart des femmes se contaminent en intra mariage. Toutefois, la prévalence de l'épidémie chez les groupes à risque reste élevée et des actions ciblées devraient être menées pour ces populations. Mais concernant le dépistage du VIH durant la grossesse il devrait être systématique généraliser.

2.4 Modalités de transmission :

Dans notre étude, la modalité de transmission identifiée est la transmission mère-enfant dans la majorité des cas. Cependant, dans 3 cas, la contamination était autre puisque les parents étaient séronégatifs : un cas dans le cadre d'un mariage précoce, un autre dans le cadre de sevice sexuel et le dernier lors d'une possible transfusion sanguine (qui n'a pu être vérifiée, l'enquête menée n'a pu aboutir).

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

Le Maroc s'inscrit dans le **Plan mondial eTME 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 eTME
 - 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 (cf. fig. 3-12) et le taux de transmission est en régression (cf. fig. 3-13) (Source DELM /MS) mais ça reste insuffisant car un nombre d'enfants découverts séropositifs continuent à révéler la séropositivité de leurs parents 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%. Il reste donc encore des efforts à fournir dans ce sens.

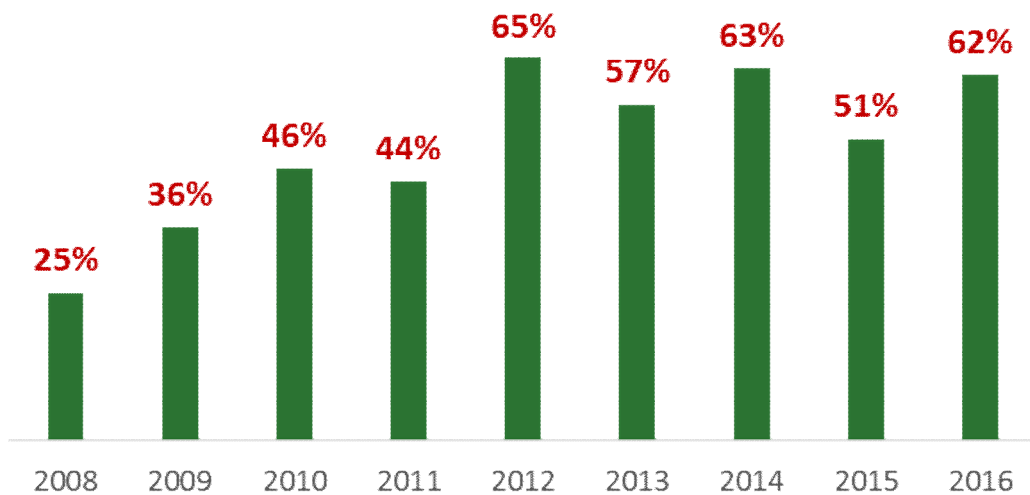


Figure 3 - 12 : Evolution de la couverture pTME entre 2008-2016 au Maroc.

Source : Atelier de préparation du rapport 2017 sur VIH.

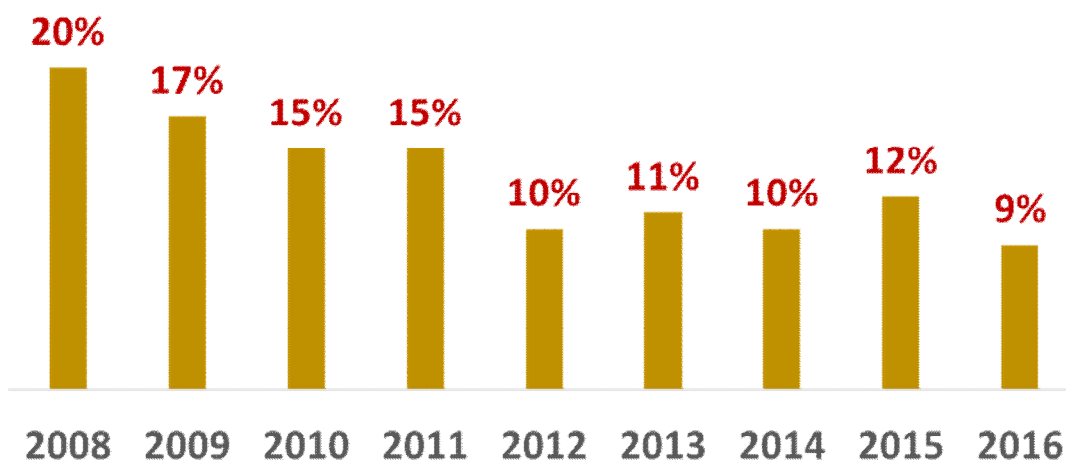


Figure 3 - 13 : Taux de transmission de la mère à l'enfant du VIH entre 2008 et 2016.

Source : Atelier de préparation du rapport VIH 2017.

En effet, plusieurs obstacles se dressent encore contre l'eTME. Notamment l'accès au dépistage des femmes en âge de procréer et enceintes et les déperditions des cas (cascade pTME).

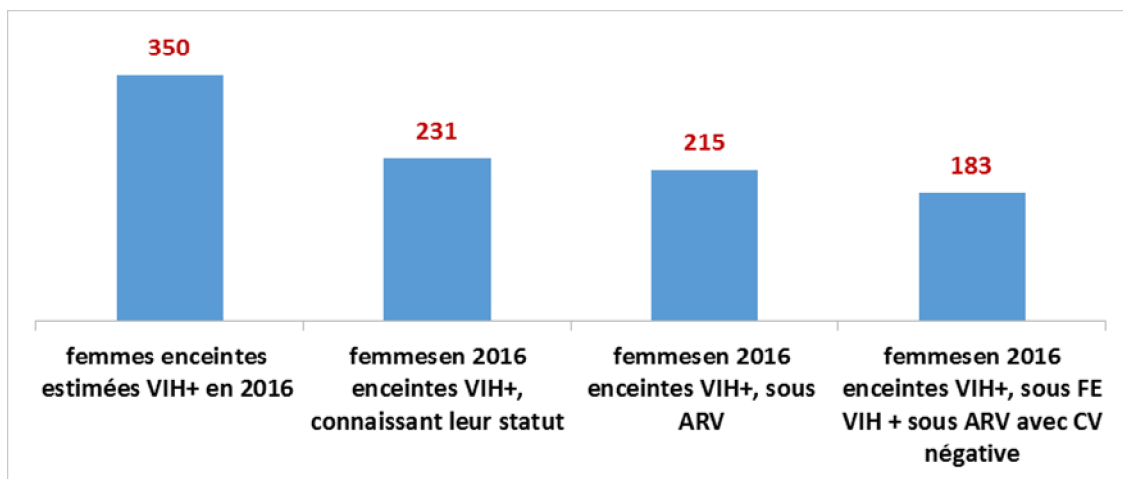


Figure 3 - 14 : Cascade de déperdition des cas de femmes enceintes 2016,

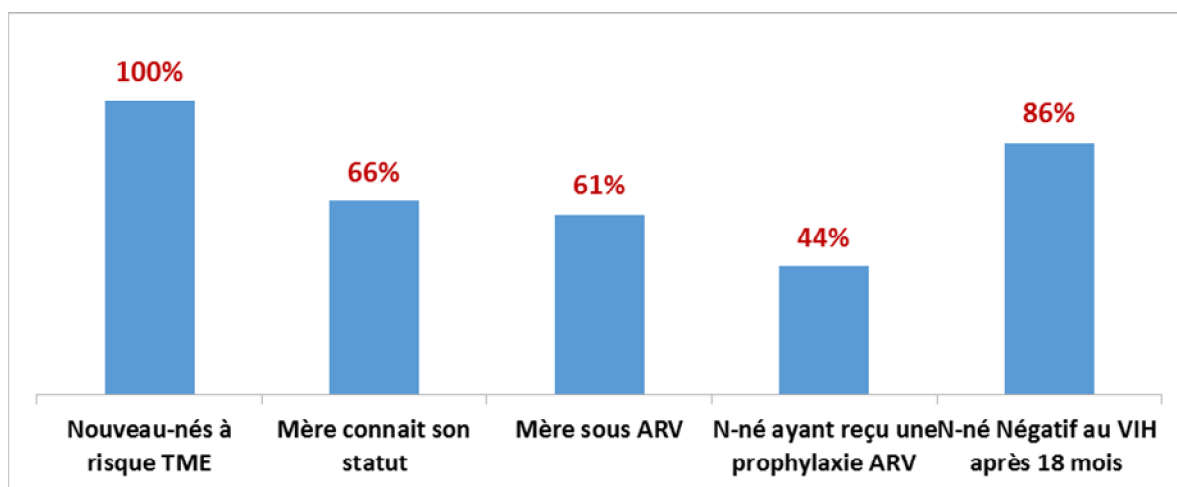


Figure 3 - 15 : Cascade de déperdition des cas d'enfant né de mère séropositive 2016

En outre, les résultats de ce travail montrent que 87% des mères (soit 126 femmes) ne connaissaient pas leur statut VIH durant la grossesse. Ce défaut de prise en charge met en jeu la santé de la femme et de l'enfant et a 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 32 mères (16%) sont décédés dans des circonstances suspectes de VIH.

La grossesse est aussi une opportunité pour le dépistage du partenaire si la femme est séropositive. Le suivi des grossesses et la médicalisation des accouchements restent un gap important d'où la nécessité de coordonner avec les programmes de la santé reproductive. Dans notre étude, seule 61% des grossesses étaient suivies, et même parmi celles qui étaient suivies, 80% des patientes ont bénéficiées d'un suivi incomplet (moins de 3 consultations prénatales). Néanmoins 88% des accouchements ont eu lieu en milieu médicalisé (voies hautes et voies basses confondues). Le dépistage du VIH durant la grossesse doit donc être **vivement conseillé et généralisé** car il peut améliorer la santé maternelle et infantile. S'il n'est pas réalisé en cours de grossesse, il peut être proposé lors de l'accouchement

D'autre part le décès de la mère retentit grandement sur la prise en charge des enfants (32 cas dans cette série), sur le plan psycho-social et sur le plan médical. 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]. Le statut d'orphelin retentit grandement sur le développement psycho-social de l'enfant. Dans notre étude, dans 44% des cas, la mère prenait en charge seule les enfants.

3. LE PROFIL CLINIQUE, IMMUNOLOGIQUE ET BIOLOGIQUE DES ENFANTS VIH :

3.1 Profils cliniques des patients :

L'évocation du diagnostic clinique de VIH chez l'enfant n'est pas évidente pour plusieurs raisons :

- C'est une maladie dont les signes cliniques sont peu spécifiques sauf aux stades avancés

- Au Maroc, c'est une pathologie considérée par les professionnels de santé comme rare chez l'enfant (moins de 1000 cas notifiés depuis le début de l'épidémie mondiale)

Ceci explique le retard diagnostique chez les patients de cette étude. En effet, L'âge moyen de diagnostic dans cette étude était de 3,0 ans. Ce qui est similaire aux résultats rapportés dans d'autres études récentes menées en Afrique et en Asie (au Nigeria, en Inde et au Mozambique), où l'âge moyen de diagnostic était entre 3 et 5 ans. (14) (15) (16). Et le pourcentage d'enfants ayant bénéficié d'un diagnostic précoce (avant l'âge d'un an) dans la présente étude est de 43%. Selon les statistiques de l'UNSAID 2017 ce taux moyen au Maroc est de 55% [45-71]. 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 et de la région MENA. Au Nigeria par exemple ce taux est inférieur à 17 % selon une étude de 2015 (15) et en Turquie, un article de 2017, rapporte que seuls 22,7% des patients étaient diagnostiqués avant l'âge d'un an. (17)

Le diagnostic précoce de l'infection VIH chez l'enfant est essentiel pour la santé de l'enfant puisque 51% des patients décédés l'ont été avant leur 2^e anniversaire. Il est tout aussi important pour sa famille puisque c'est le diagnostic de l'enfant qui a permis de faire découvrir celui des parents dans 60% des cas et celui de la fratrie dans 8% des cas. Les symptômes associés le plus fréquemment retrouvés au moment du diagnostic dans cette étude étaient : des adénopathies persistantes généralisées, des diarrhées chroniques, une Toux trainante, muguet persistant ou récidivant, et un retard staturo-pondéral.

Ce qui est concordant avec les résultats d'autres études de par le monde :

Tableau 10 : Tableaux comparatif entre la fréquence des symptômes cliniques associés au moment du diagnostic dans cette étude et leurs fréquences dans d'autres études.

	Notre Présente étude n=167 2017	Benglade sh (18) n=266 2013	Enugu, Nigeria (19) n=210 2014	Ibadan, Nigeria (15) n=274 2011	Delhi Inde (20) n=100 2010	Mozambi que n=140 (14) 2015	Ethiopie n=628 (21) 2016	Casablanca, Maroc (22) N=37 2002
Candidose	20,5%	-	19,9%	-	14,7%	-	-	-
Signes Cutanés	23,1%	16%	20,0%	4%	6,7%	27,8%	78%	-
Fièvre prolongée	26,9%	58%	63,3%	55%	-	16,9%	50,0%	35,5%
Symptômes ORL	31,4%	30%	25,0%	23%	32,0%	23,0%	28,6%	-
Toux trainante	35,0%	58%	72,0%	45%	50,8%	59,3%	45,2%	40,0%
Diarrhées chronique	35,9%	17%	26,0%	28%	38,9%	11,0%	35,7%	32,4%
Troubles de la croissance	42,3%	46%	61,0%	62%	59,0%	68,0%	-	32,4%
Hypertrophie lymphoïde	50,0%	55%	48,6%	48%	45,0%	38,0%	23,0%	24,3%

Les pourcentages de prévalence des symptômes sont variables en fonction des régions géographiques et du temps. Il n'en ressort pas moins que les 4 symptômes suscités sont les plus fréquemment associés. Néanmoins ce sont des symptômes peu spécifiques 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.

Dans notre étude, grâce à l'analyse exploratoire (analyse factorielle) nous avons pu établir 3 profils cliniques qui à eux seuls permettent de faire suspecter le diagnostic de VIH chez 50 % des patients.

- Le premier profil est fait de l'association de fièvre prolongé, toux chronique, diarrhée chronique et détresse respiratoire. Chaque signe pris à part est peu spécifique mais l'association de ces signes est en effet très évocatrice. En effet peu de pathologies peuvent donner ce tableau. Mais ils étaient associés dans 24% des cas de VIH dans notre étude. Ce qui en fait un profil sensible et spécifique. Ce qui est en accord avec les données suscitées ou ces symptômes sont le plus fréquemment retrouvé lors du diagnostic de VIH. Dans une étude au Nigeria publiée en 2014, ces signes sont les premiers signes associés au diagnostic de VIH par ordre de fréquence la fièvre prolongée étant présente dans 63,3% des cas, la toux chronique dans 72,0% des cas et la diarrhée chronique dans 26,0% des cas.

- Le 2^e profil clinique par ordre de fréquence comporte : des adénopathies persistantes, des signes ORL fréquents et/ou à répétitions (à type d'otorrhée chronique, otorrhée purulente uni ou bilatérale, ou hypoacousie consécutive d'infections répétées de l'oreille) et signes cutanéophanériens (à type de onychomycoses, varicelle, zona, gale, pustules, molluscum contagiosum) ce 2^e

profil est moins spécifique, l'association fortuite de ces signes est fréquente mais leurs persistance devraient faire évoquer le diagnostic d'immunodépression acquise. Effet dans l'étude menée en Ethiopie sur 628 cas et publiée en 2016 (23) où en les signes cutanéophanériens étaient associés dans plus des 3/4 des cas et les symptômes ORL étaient présents dans cette même étude dans 28,0% des cas, et l'hypertrophie lymphoïde était retrouvée chez près de la moitié des patients au Mozambique, au Nigeria en Inde et au Bangladesh (14) (18) (19). Ce sont des signes donc fréquents mais souvent méconnus.

- Le 3^e profil qui ne constitue que 11% des cas, est fait de candidose buccale, de retard psychomoteur et de retard de croissance staturo-pondéral.

La malnutrition liée au VIH est fréquente et pourrait résulter d'une diminution de l'appétit, d'un métabolisme accru (dus aux infections opportunistes) et d'une mauvaise absorption des nutriments (24). Dans les pays en voie de développement le retard de croissance staturo-pondéral est considéré comme le signe le plus commun de VIH et comme un facteur de mauvais pronostic. Néanmoins si cela constitue un signe sensible ce n'est pas un signe spécifique. En effet, selon le dernier rapport sur la stratégie de la nutrition au Maroc (13), 10,2% des enfants de moins de 5 ans souffriraient de malnutrition chronique (contre 43% dans notre étude). C'est donc un signe clinique fréquent dans notre contexte, Il constitue le retentissement de presque toutes les pathologies chroniques chez l'enfant et ne peut donc être relié systématiquement au VIH. Néanmoins Parmi 167 enfants infectés par le VIH symptomatique 42% présentaient un RSP à leurs admissions. Dans l'étude sus site du Mozambique, 68% des patients (14) présentaient une malnutrition protéino-énergétique. Et Parmi 37 enfants infectés par le VIH mais n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux

en Afrique du Sud, Steenkamp et al. (25) ont rapporté que 15 enfants (41%) souffraient d'insuffisance pondérale, 30 (81%) avaient un retard de croissance et un (3%) avait perdu du poids. Et une étude récente réalisée à Kano (Nigéria) auprès d'enfants malnutris de moins de cinq ans a révélé une forte prévalence du VIH (26). Ainsi, tous ces travaux convergent vers le fait que la malnutrition est un symptôme fréquemment associé du VIH chez les enfants. Alors lorsque celle-ci s'associe en plus à un retard de développement psychomoteur et une des infections candidosique à répétition ou chronique. Un test rapide serait probablement souhaitable.

Bien que ces profils cliniques statistiquement obtenus ne soient ni exhaustifs ni spécifiques. Ils sont cliniquement plausibles et pourraient guider la prescription plus fréquente de tests rapides du VIH chez l'enfant et ainsi rendre le diagnostic plus précoce.

3.2 Anomalies hématologiques associées :

L'anémie est l'anomalie biologique la plus fréquemment observée parmi les participants de notre étude (81% des cas), et 19% d'entre-deux répondaient aux critères de définition de l'anémie sévère établis par l'OMS. Des résultats similaires ont été rapportés par des articles en Afrique. Dans l'étude d'Ubesei and al au Nigeria la prévalence de l'anémie était de 92,9% (19). Et parmi les enfants infectés par le VIH en Ouganda, Ruhinda et ses co-auteurs (27) ont rapporté que l'anémie était présente chez 57,6% des enfants ; et seulement 4,8% avaient une anémie sévère. A noter que les critères utilisés par les auteurs pour définir l'anémie ne sont pas clairs.

L'étiologie de l'anémie chez les enfants infectés par le VIH n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux a été associée à une carence en fer, à une inflammation et à une carence en vitamine B12 (28).

Cette prévalence de l'anémie parmi les EVVIH de notre étude est presque 3 fois supérieure à la moyenne nationale de la prévalence de l'anémie chez les enfants de la population générale (la prévalence de l'anémie chez les enfants de moins de 5 ans au Maroc était, selon le dernier rapport sur la nutrition de 31,6%).

Bien que ce ne soit pas un symptôme caractéristique du VIH, cette anomalie biologique associée 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.

3.3 Stades cliniques et immunologiques de l'infection VIH

La majorité des patients ayant participé à l'étude avaient un stade clinique avancé à l'admission. En effet 57,4% d'entre eux présentaient un stade clinique III ou IV de l'OMS. Des efforts restent encore à fournir pour atteindre ce qui a été accompli en termes de diagnostic précoce dans les pays développés.

Selon les données nationales, parmi les Cas de PVVIH notifiés en 2017 (1144), 371 étaient au stade SIDA ce qui reflète le retard diagnostic de cette affection.

L'étude cohorte pédiatrique au Maroc (cascade 2009-2013) avait montré que (DELM, MS) :

- 61,5% enfants et adolescents ayant moins de 15 ans vivant avec le VIH étaient diagnostiqués et mis sous traitement ARV (383 sur 623)
- Seul 8 % des EVVIH sont diagnostiqués à un stade précoce
- Les enfants de moins d'1 an avaient un taux de CD4 de moins de <350 cellules/mm³ indiquant qu'ils ont été diagnostiqués à un stade avancé,
- La rétention des EVVIH dans les soins était de 87%

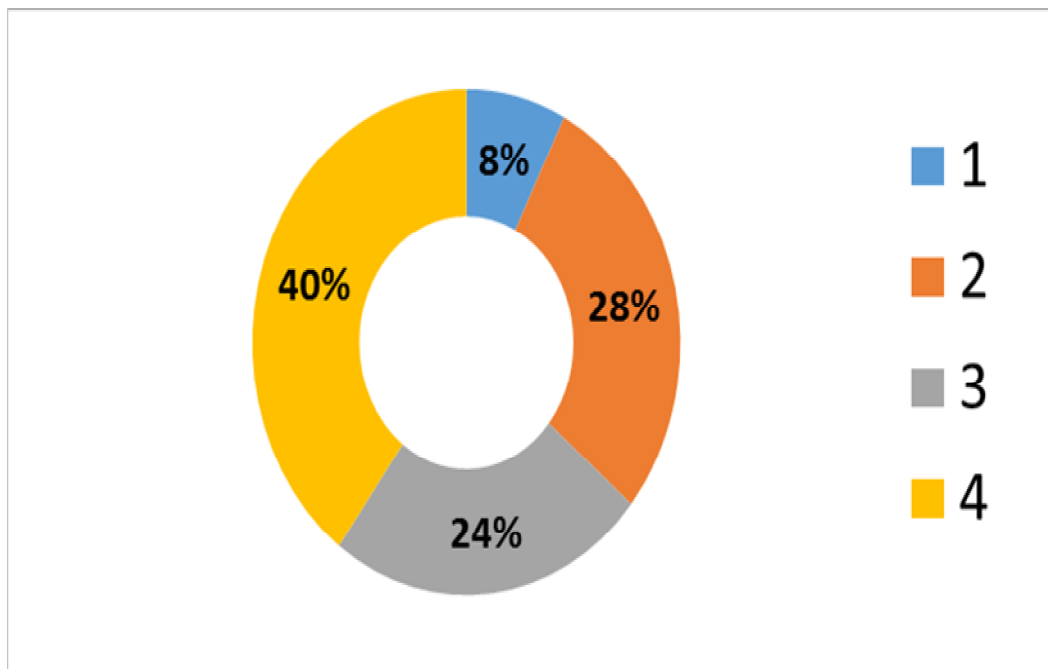


Figure 3 - 16 : Stade clinique des EVVIH dans la cohorte pédiatrique cascade 2009-2013

Différentes études ont rapportés différents résultats en fonction du lieu où elles ont été menées. Dans des études d'Afrique subsahariennes, la prédominance de stades cliniques avancés était plus importante. Au Nigeria par exemple (19), La plupart de leurs patients présentaient un stade II ou III (plus de 80%) et au Cameroun, un article publié en 2016 trouvait que 56% de leurs populations d'étude avaient des stades cliniques avancés (II et IV) (29). Alors qu'en Inde et dans les pays développés, les patients étaient plus souvent diagnostiqués à des stades plus précoces. Gomber et al. (20) En Inde ont rapporté que tous leurs enfants infectés par le VIH et naïfs d'ARV se présentaient au stade I ou II de l'OMS. Et 68% des patients de la cohorte espagnole présentaient des stades cliniques I et II (30). Dans la cohorte française portant sur 163 cas, 33% des patients avaient déjà présentés des symptômes les classant au stade SIDA (9).

Par ailleurs, plus de la moitié de la population de notre étude (61%) présentait une immunosuppression sévère avec une médiane de CD4 à 17%. Les limites de ces résultats est que certains de nos patients, particulièrement les patients décédés ou perdus de vue, n'ont pas pu bénéficier de cet examen. Néanmoins nous avons pu recueillir l'information dans 79,5% des cas, nos résultats sont donc tout de même significatifs.

Des résultats similaires aux nôtres ont été retrouvés par ubusei au Nigeria où 59,1% des patients présentaient une immunodépression sévère (19). Les mêmes résultats ont été retrouvées par une méta-analyse sur 1167 patients sur les données de 6 pays d'Amérique latine publiée en 2017 avait retrouvé que la médiane de CD4 à l'admission était de 12% (31). Au Mozambique par contre,

une étude sur 140 enfants a retrouvé que seuls 21% d'entre eux présentaient une immunodépression sévère (14). En Espagne Une étude publiée en 2017 (30) avait retrouvé une médiane du taux de CD4 à l'admission été de 24%.

Ainsi, la majorité des cas rapportés par la présente étude, continue à être diagnostiquée à des stades avancés probablement à cause du diagnostic tardif. En Effet, le délai du diagnostic chez 56,6 %des patients ont était plus de 6 mois après le début de la symptomatologie clinique et 32,2% des patients n'ont été diagnostiqués qu'après 2 ans du début des symptômes.

▪ **Les coïnfections :**

La coïnfection tuberculeuse est la coïnfection la plus fréquemment retrouvée dans notre étude. Elle était associée au lors du diagnostic de VIH dans 42% des cas. Ce taux de coïnfection tuberculose-VIH est plus élevé que celui que rapporte des études similaires menées au Népal et en Afrique du sud qui n'étaient respectivement que de 17% (32) et 13% (33), mais bien inférieur aux taux observés dans certains pays d'Afrique sub-saharienne tel que la Zambie où cette prévalence était de 68% (34). En fait nos taux rejoignent ceux de l'inde qui varient entre 32% (35) et 63% (36).

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 la plupart des patients (plus de 90% des cas) le diagnostic de tuberculose a été posé sans preuve bactériologique. Le nombre limité de cas confirmés est une difficulté à laquelle plusieurs équipes ont été confrontées. Zar et al (37), dans une étude sud-africaine menées pour évaluer la sensibilité de la recherche de BAAR dans le diagnostic de 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% (37). Et deux études distinctes chez des enfants non infectés par le VIH et traités par Shresta et al (38) et Sharma et al, (39) ont retrouvé que le taux d'isolement de BAAR n'étaient que de 14%. Quant à l'équipe de Sanjeeva and al, en inde (35) qui a mené le même type d'étude sur les enfants VIH positifs, a retrouvé que le taux de démonstration de BAAR, que ce soit dans les expectorations ou l'aspiration gastrique ou l'histopathologie, n'a été efficace 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, ainsi qu'au fait que certains patients avait été traités par des médicaments antituberculeux par des cliniciens de soins primaires avant d'être diagnostiqués VIH, le rendement potentiel de cultures ou de frottis positifs s'en trouve donc réduit. Par conséquent la recherche directe de BAAR est un teste 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'au grand apport.

La localisation la plus fréquente de la tuberculose était (dans 82% des cas) la localisation pulmonaire. Ce qui est le cas dans la plupart des autres études, en Inde par exemple 68% des coïnfections tuberculeuses était pulmonaire. (35)

La majorité des patients (63%) présentant une coïnfection tuberculeuse étaient à un stade avancé d'immunodépression immunologique ce qui est similaire aux données de la littérature où María et coll. (40) ont signalé que 75% des enfants présentant une coïnfection tuberculeuse étaient gravement immunodéprimés avec un taux moyen de CD4% de 9,9% au moment du diagnostic. Okechukwu et al au Nigeria (41) ont rapporté le nombre moyen de CD4 et CD4% de leur cohorte de 41 enfants co-infectés était de 262 cell/ ml et 9,9%. La prévalence de la coïnfection VIH est donc sans doute liée à la profondeur de l'immunodépression.

Le taux de survie des patients qui présentaient une coïnfection VIH et tuberculose après l'achèvement du traitement ou de l'étude était de plus de 70% dans notre étude. Ce sont des résultats similaires à ceux retrouvés par Kumar et al (42) aux Antilles, et Madhi SA et al (43) dans leur cohorte sud-africaine ont rapporté respectivement un taux de survie de 80% et 87,6%. Quant à Shresta et coll. (38) Dans leur étude sur les enfants non infectés par le VIH mais infectés par la TB le taux de survie était de 73,3 %.

En conclusion avec une prise en charge adéquate, le devenir des patients VIH infectés par la tuberculose n'est pas significativement différent de celui des patients présentant une tuberculose sans être infectés par le VIH.

4. DEVENIR DES PATIENTS: LA MORTALITE ET SES FACTEURS PREDICTIFS

❖ LE DEVENIR DES PATIENTS :

Les résultats de l'étude montrent une baisse considérable de la mortalité infantile due au VIH au service entre 2004 (30%) et 2016(2,7%).

Selon une étude nationale entre 2009 et 2013, ce taux de mortalité serait de 5%.

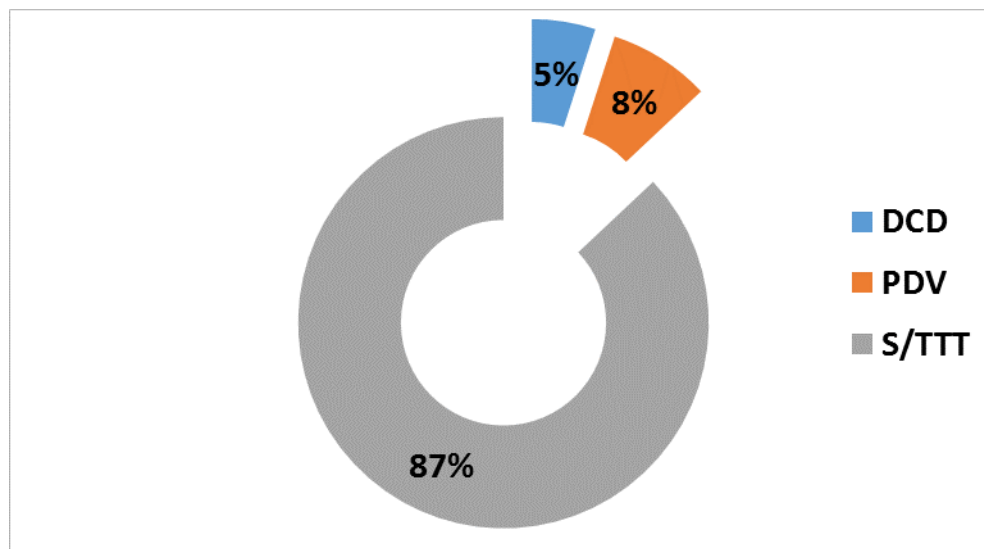


Figure 3 - 17 : Devenir des EVVIH selon la cohorte 2009-2013

Cette tendance à la baisse est rapportée dans d'autres études menées dans les pays en voie de développement (en Inde et au Nigeria (44), KwaZulu-Natal (45) et en Afrique du Sud (46)). Ce qui reflète l'amélioration du déploiement du traitement antirétroviral et des services liés au VIH au niveau mondial.

Entre 2004 et 2016 le taux de létalité par 100 patients année dans l'étude s'élevait en moyenne à 8,6. Ce taux de mortalité est légèrement meilleur que celui rapporté dans d'autres pays d'Afrique sub-saharienne mais néanmoins reste dans la moyenne des pays africains. (4,5%) (47) (48), (49) (50).

Les résultats d'études menées en dehors de l'Afrique pendant une période similaire sont meilleurs par rapport à nos résultats, avec un taux de mortalité de 2,8 ans pour 100 enfants-années dans le nord de la Thaïlande (51). Le taux de mortalité inférieur au notre constaté dans certains articles peut être dû à l'absence de recherche active des patients perdus de vue, et des scénarios réels (seuls les cas confirmés ont été utilisés comme événements dans la plupart des études examinées).

Au total, notre taux de mortalité à moyen terme est plutôt satisfaisant par rapport à d'autres cohortes africaines d'observation. Il est cependant décevant par rapport aux cohortes européennes (52). Ces différences de devenir peuvent probablement être rapportées aux différences de niveau de vies entre ces pays. En effet, une étude récente comparant la mortalité chez les enfants infectés par le VIH-1 recevant un traitement HAART dans des milieux riches et dans ceux de ressources limitées a montré des taux de mortalité moyens de 2,9 contre 9,0 décès par 100 années-personnes respectivement ou 4,4% contre 8,1% dans les pays pauvres (53).

Nos résultats confirment que le risque de mortalité le plus élevée est retrouvé au cours des six premiers mois de traitement comme rapporté par de nombreuses études menées en Afrique [(54), (55), (21)]. Cela indique que la plupart des décès chez les patients VIH surviennent tôt au cours du traitement. Le taux élevé de mortalité précoce observé dans notre étude est probablement dû

au taux élevé de retard diagnostic. En effet, la majorité des patients inclus étaient déjà à un stade clinique avancé (43%) et avaient un taux de CD4 très bas à leurs admissions (72% des cas). Ils étaient admis alors qu'ils présentaient déjà des infections opportunistes graves : 24% présentaient des pneumopathies sévères avec détresse respiratoire. Et donc bien que des progrès certains ont été réalisés en terme d'amélioration de la prise en charge, plus d'efforts doivent être déployés en terme de dépistage et de diagnostic précoce des EVVIH.

❖ LES FACTEURS PRONOSTICS :

L'analyse multivariée a permis d'objectiver 4 facteurs de mauvais pronostic. Il s'agit du stade clinique avancé, le taux de CD4 bas (inférieur à 5%), le retard staturo-pondéral, et le taux d'hémoglobine bas.

❖ LE STADE CLINIQUE :

Les stades cliniques avancés de l'infection par le VIH ont été associés à une augmentation du taux de mortalité dans de nombreuses cohortes africaines [(56)-(57)]. La démonstration de ce facteur de risque important a incité en 2010 l'OMS à recommander l'initiation précoce du traitement ARV comme norme avant l'installation d'une immunodéficience profonde. (57). Mais pour cela il faut s'efforcer de diagnostiquer précocement l'infection par le VIH en améliorant les pratiques de conseil et de dépistage.

❖ LE TAUX DE CD4 :

Le risque de décès est plus élevé chez les patients ayant un faible taux de CD4 initial (le taux de CD4 considéré dans notre étude était <5% par rapport aux taux de CD4 sup à 5%). La numération des CD4 est le reflet du statut immunitaire des patients, donc quand il devient faible, le risque de développer

des infections opportunistes va augmenter, ce qui peut finalement conduire au décès. Le faible taux de CD4 au début du traitement antirétroviral a été mentionné comme principal prédicteur de la mortalité chez les patients infectés par le VIH dans diverses études (58) (59).

❖ L'ANÉMIE :

L'Hémoglobine inférieure de base est également un autre facteur prédicteur très important de la mortalité chez les patients VIH dans notre étude. De nombreuses autres études soutiennent également cette constatation. En Afrique, où une revue de la littérature publiée en 2017 a montré que l'anémie était un facteur de risque fortement corrélé à la mortalité (34). En Asie où une méta-analyse sur 2993 cas a retrouvé la même corrélation (60). Ainsi qu'en Amérique latine, où une méta-analyse ayant étudiée les cas pédiatriques de VIH de 6 pays d'Amérique latine et des caraïbes a retrouvée les mêmes résultats (31). L'explication possible d'une mortalité accrue avec un faible taux d'hémoglobine peut être due au fait que l'incidence de l'anémie augmente avec la progression du VIH et que la plupart des patients à faible taux d'hémoglobine sont à un stade avancé de la maladie. La prévalence importante de l'anémie chez les patients infectés par le VIH, pourrait être expliquée par plusieurs phénomènes : le déficit en fer dû à la malabsorption, à l'augmentation du métabolisme de base et à la diminution de l'appétit dus au VIH, les phénomènes inflammatoires du VIH, les infections opportunistes à répétitions, ainsi que l'infestation parasitaire favorisée par l'immunodépression.

❖ LA COÏNFECTIION TUBERCULEUSE

Selon plusieurs études, la présence de la coïnfection tuberculeuse est un autre facteur de risque important de mortalité chez les patients VIH (59). Certaines études rapportent même un risque de mortalité chez les individus co-infectés TB-VIH deux fois supérieur par rapport aux individus infectés par le VIH sans tuberculose (61). Une étude récente en Afrique du sud a rapporté que l'infection tuberculose était associée à une augmentation de 76% du risque de décès ou de perte de vue (62). En outre la tuberculose et d'autres infections opportunistes peuvent faire augmenter le risque de décès dans les premiers mois de l'instauration du traitement antirétroviral en raison du syndrome de reconstitution immunitaire (IRIS). Une aggravation paradoxale ou une récurrence des signes d'infections opportunistes à la suite d'une récupération immunologique rapide (63) (64). Ce facteur de risque n'a pas été retrouvé dans notre étude, deux hypothèses pourraient expliquer ce résultat : Compte tenu du contexte d'endémie de tuberculose au Maroc, beaucoup de cas diagnostiqués n'étaient pas des cas bactériologiquement confirmés ; mais représentaient plutôt un diagnostic clinique basé sur les symptômes, la radiographie et la notion de comptage. Il se peut donc que certains cas de tuberculose aient été diagnostiqués par excès, le diagnostic de tuberculose chez les patients immunodéprimés étant particulièrement ardu. L'autre hypothèse serait justement que grâce à cette recherche active des cas de tuberculose et de leurs traitements systématiques, l'impact de cette coïnfection sur la mortalité s'en trouve réduit. Ces deux hypothèses, toutes deux plausibles, et aussi relevées dans d'autres cohortes (48) (56), se chevauchent, et contribuent probablement à ce résultat.

❖ LE RETARD STATURO-PONDÉRAL :

Un faible poids de référence a également été retrouvé comme un facteur prédictif de mortalité dans cette étude. Ceci est en ligne avec le résultat d'études menées de part le monde tant chez les patients adultes (65) que chez l'enfant (66) (56) (59). Ce constat peut être expliqué par le fait que le poids est un indicateur de l'état nutritionnel des patients. Les patients avec un poids inférieur à -2DS et plus faible poids sont la plupart du temps sous-alimentés et incapables de faire face à la maladie et décèdent plus fréquemment d'infections opportunistes. En plus, selon d'autres études, la malnutrition entraîne un faible taux de récupération de CD4. Ce qui peut aussi contribuer à l'augmentation du risque de décès que nous avons observé chez les enfants les plus gravement sous-alimentés commençant un traitement antirétroviral. (60)

D'autres travaux ont rapporté que les enfants infectés par le VIH et présentant une malnutrition risquent de développer une réaction de type reconstitution immunitaire caractérisée par une malnutrition œdémateuse et associée à un risque élevé d'hospitalisation et de décès (67) (68). De futures études devraient rechercher si de telles réactions sont plus fréquentes, plus sévères, ou se produisent plus rapidement chez les enfants avec une dénutrition protéino-énergétique le plus profonde.

❖ L'ÂGE DE PRISE EN CHARGE

Dans notre étude l'âge des patients n'a pas été retrouvé comme un facteur pouvant affecter leurs survies. La relation entre l'âge à la mise sous traitement et le risque de décès chez les enfants infectés par le VIH traités par des antirétroviraux a été étudiée dans quelques autres études de cohortes avec un accès au diagnostic et aux soins souvent tardif. Dans la collaboration KIDS-

ART-LINC, le risque de décès n'était pas associé à l'âge à la mise sous traitement et il n'y avait pas d'interaction entre l'âge et les autres variables (69). En Afrique du Sud, on montrait qu'après ajustement sur la charge virale plasmatique à l'inclusion, l'âge < 12 mois n'était pas un facteur prédictif de la mortalité ($p = 0,119$) (70). Chez des enfants traités avec les combinaisons antirétrovirales avec un dosage initialement destiné aux adultes dans une collaboration internationale, on observait que la survie était significativement meilleure dans le groupe des enfants âgés de 18 à 59 mois par rapport aux enfants âgés de 60 à 159 mois ($p = 0,03$) (71). En revanche, en Zambie, il y avait une relation inversement proportionnelle entre l'âge et le risque de décès avec une probabilité de survie plus faible chez les enfants les plus jeunes. En effet, pour chaque augmentation de l'âge d'une année, on observait une diminution du risque de décès d'environ 10 % ($RR = 0,90$; $IC = [0,87-0,94]$) [25]. Ces résultats sont observés également dans une étude Camerounaise qui trouvait en 2016 que l'âge ≤ 1 an à l'initiation du traitement était indépendamment associé au risque de décès. (48)

À ce jour, il n'y a donc pas de consensus sur l'impact de l'âge d'initiation des ARV sur la survie.

❖ L'INDÉTECTABILITÉ DE LA CHARGE VIRALE :

L'indéfectabilité de la charge virale est à la fois le but de la prise en charge et le facteur pronostic de suivi le plus corrélé à la survie. En effet plusieurs études ont prouvé que les patients suivis avec une charge virale indétectable ont une survie égale à celle de la population normale (2). Ce qui en fait la finalité du traitement et l'un des marqueurs de suivi les plus importants.



Conclusion et recommandations

VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :

Le VIH chez l'enfant est un fléau qui peut détruire la santé, l'équilibre familiale et enfin mettre en péril sa survie de l'enfant.

Notre étude a permis de mettre en exergue les progrès immenses qui ont été réalisés dans l'amélioration de la PEC de ces enfants grâce au développement des moyens diagnostics de traitement et de suivi et à l'engagement indéfectible des différents intervenants. Mais trop souvent encore le diagnostic est posé tardivement. Ainsi notre étude a révélé que dans plus de la moitié des cas, c'est le diagnostic de l'enfant qui fait révéler celui des parents. Les enfants étaient alors déjà à un stade clinique avancé, présentaient un déficit immunitaire profond, un retard staturo-pondéral et une anémie. Autant de facteurs qui ont été statistiquement liés à la mortalité dans cette étude.

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

- 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 de la Santé vis-à-vis de cette pathologie et en facilitant la confirmation diagnostic en mettant en place des points of care.
- Améliorer la prise en charge des enfants en décentralisant les moyens diagnostics, en généralisant les traitements aux centres de proximité, en formant et en valorisant les ressources humaines travaillant dans ce domaine.

Si les actions adéquates sont entreprises le Maroc peut atteindre l'objectif d'éradication de la transmission mère enfant du VIH. Et ainsi nous pourrions léguer aux générations à venir un pays sans VIH infantiles.



Résumés

RESUME

Intitulé : Infection à VIH chez l'enfant à Rabat : expérience de l'Hôpital d'enfant de Rabat

Auteurs : Mlle Khadija Hmadou

Encadrant : Professeur Soumia Taoufik Benchekroun

Mots clés : VIH, enfant, épidémiologie, diagnostic, trithérapie, eTME suivi, Maroc

Contexte : La situation épidémiologique de l'infection à VIH chez l'enfant au Maroc est mal connue et largement sous-estimée.

Objectifs de l'étude :

- Dresser le profil clinique, biologique et immuno-virologique des patients et décrire leur prise en charge.
- Analyser leurs pronostics et ses facteurs prédictifs.

Matériels et méthodes :

Étude retro-prospective menée entre janvier 1990 à juin 2017 au service d'infectiologie de l'hôpital d'enfant de Rabat. Ont été inclus tous les patients âgés de moins de 15 ans, diagnostiqués VIH positifs.

Résultats :

L'étude a colligé 167 cas. Leur durée de suivi moyenne était de 35 mois. Dans 57,7 % des cas, Les patients se présentaient aux stades 3 et 4 de l'OMS et 72 % d'entre eux, avaient un déficit immunitaire important à sévère. Les coinfections les plus retrouvées étaient la coinfection tuberculeuse (42,3% des cas) et la coinfection CMV (21,7% des cas).

Entre 2004 et 2017, le taux d'instauration du traitement ARV était de 86,4 %. En moyenne l'in détectabilité de la charge virale a été obtenue chez 81,4% des patients traités après une durée moyenne de traitement de 17 mois.

Le taux de létalité est passé de près de 28% avant 2004 à moins de 5,1% entre 2010 et 2017, et le taux de perdu de vue est passé de 43% à 5,1%. Alors que le taux de rétention des patients a atteint plus de 67,5%.

Les facteurs prédictifs de mortalité retrouvés à l'étude multivariée étaient : le stade clinique avancé de l'infection, le taux de CD4<5%, l'anémie et le retard staturo-pondéral.

Conclusion :

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

SUMMARY

Title: HIV INFECTION IN CHILDREN, Experience of Rabat Children's Hospital

Authors: Ms. Khadija Hmadou

Supervisor: Professor Soumia Taoufik Benchekroun

Keywords: HIV, child, epidemiology, diagnosis, care, follow-up, Morocco

Background: The epidemiological situation of pediatric HIV infections in Morocco is poorly understood and largely underestimated.

Objectives of the study:

- To describe the clinical, biological and immunological profile of patients and their medical care,
- Analyze their-medical prognosis and predictive factors for the prognosis.

Materials and methods:

A retro-prospective study conducted between January 1990 and June 2017 at the P1 Infantology and Pediatric Allergology Unit, Rabat Children's Hospital. The study includes all patients under the age of 15, diagnosed HIV positive at the service.

Results:

The study concerned 167 cases. The average length of care was 35 months. In 57.7% of cases, patients were in WHO stages 3 or 4. 72% of the cases presented an important to severe immunodeficiency. The most common co-infections were tuberculous (42.3% of cases) and CMV (21.7% of cases).

Between 2004 and 2017, the ARV treatment initiation rate was 86.4%. On average, an undetectable viral load was obtained in 81.4% of patients after 17 months of treatments in average.

The fatality rate dropped from nearly 28% before 2004 to less than 5.1% between 2010 and 2017, and the lost to follow up rate over the same periods went from 43% to 5.1%. While the retention rate of patients reached more than 67.5%.

Predictors of mortality in the multivariate study were advanced clinical stage of infection, CD4 rate <5%, anemia, and failure to thrive.

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

العنوان: الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية في الرباط: تجربة مستشفى الرباط للأطفال

المؤلف: السيدة خديجة حمادو

المشرف: أستاذ سمية توفيق بن شقرون

الكلمات المفتاحية: فيروس نقص المناعة البشرية ، الطفل ، علم الأوبئة ، التشخيص ، الرعاية ، المتابعة ، المغرب

السياق: الوضع الوبائي للإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية المكتسب عند الأطفال بالمغرب غير معروف بشكل كافٍ وغير مقيم بدقة.

أهداف الدراسة:

تحديد الحالة المرضية والبيولوجية والمناعية ، ووصف إدارتها ، تحليل توقعاتهم والعوامل التي تحددتها.

المواد والطرق:

دراسة رجعية مستقبلية خلال الفترة ما بين يناير 1990 و يونيو 2017 في قسم الأمراض التعفنمية بمستشفى الأطفال بالرباط.

شملت الدراسة جميع المرضى الذين تقل أعمارهم عن 15 سنة والذين تم عندهم تشخيص فيروس نقص المناعة البشرية

النتائج:

شملت الدراسة 167 حالة. كان متوسط متابعتها 35 شهرا. في 57.7٪ من الحالات ، كان المرضى في المراحل المرضية 3 و4 لمنظمة الصحة العالمية و 72 ٪ يعانون من نقص المناعة الوخيم.

العدوى المرافق TB يمثل (42.3٪ من الحالات) و CMV عدوى مرافقة في (21.7٪ من الحالات).

بين عامي 2004 و 2017 ، كان معدل بدء العلاج بمضادات الفيروسات القهقرية 86.4٪. كان هذا العلاج ناجعا في 81.4 ٪ من المرضى الذين عولجوا بعد مدة علاج متوسطة 17 شهرا.

انخفض معدل الوفيات من حوالي 28٪ قبل عام 2004 إلى أقل من 5.1٪ بين عامي 2010 و 2017، ومعدل عدد المرضى اللذين انقطعوا عن المتابعة خلال الفترات نفسها من 43٪ إلى 5.1٪. في حين بلغ معدل المرضى المتبعون أكثر من 67.5 ٪.

عوامل تنبئ الوفيات التي وجدت في التحليل المتعدد المتغيرات هي:الكشف في مرحلة متأخرة من الإصابة، و نسبة CD4 < 5 ٪، وفقير الدم وتأخر في النمو.

الخلاصة:

تحسنت توقعات المرضى بشكل كبير بفضل جهود مختلف الجهات المعنية. ومع ذلك ، لا تزال هناك حاجة إلى تكثيف أنشطة الفحص والتشخيص المبكر.



Annexes

TABLE DES ANNEXES :

ANNEXE 1 : HÔPITAL D'ENFANT DE RABAT	156
Annexe 2 Présentation schématique du Système de soin VIH au Maroc en 2017 (Source : Atelier sur le rapport national sida 2017. Rabat, le 21 Mars 2017. Hôtel Rabat)	157
Annexe 3 : Classification Clinique et immunologique de l'infection VIH chez l'enfant selon l'OMS... 158	
Annexe 4 : Classification de la sévérité de l'anémie chez l'enfant selon l'âge (recommandations de l'OMS) :.....	159
Annexe 5 : Le questionnaire :.....	160
Annexe 6 : posologie du CTX en préventif. Source : recommandation OMS 2013 adaptés par Grandir info 168	
Annexe 7 : traitement ARV de 1e ligne.....	169
Annexe 8 : TARV de 2e ligne	170
Annexe 9 : posologies des TARV en fonction de l'âge. Source grandir info.	171
Annexe 10 : recommandation de l'OMS 2016 sur TARV chez les patients présentant une Tuberculose	172
Annexe 11 : captures d'écran de la base de données	173
Annexe 12 : capture d'écran du logiciel de statistique SPSS	174
Annexe 13 : Tableau retracant tous les cas de deces	175

Hôpital d'Enfants

Offre de soins

Infectiologie, Pneumo-allergologie, Diabétologie, Endocrinologie, Neurologie, Gastro-entérologie, Nutrition, Cardiologie, Néphrologie, Rhumatologie, Hémodialyse, Dermatologie, Néonatalogie, Hématologie, Oncologie pédiatrique, Chirurgie Thoracique, Chirurgie Viscérale, Chirurgie Urologique, Traumato-orthopédie, Chirurgie Réparatrice, Chirurgie des Brûlées, Chirurgie Plastique, Chirurgie Néonatale et Malformative.

Ressources Humaines

Personnel	2016
médical	91
infirmier	386
administratif	38
technique	42
de soutien	75
Total	632



Plateau technique

Radiologie et Imagerie
 - Radiologie Conventionnelle
 - Mammographie
 - Echographie
 - Echo-Doppler
 - Scanner
 - Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

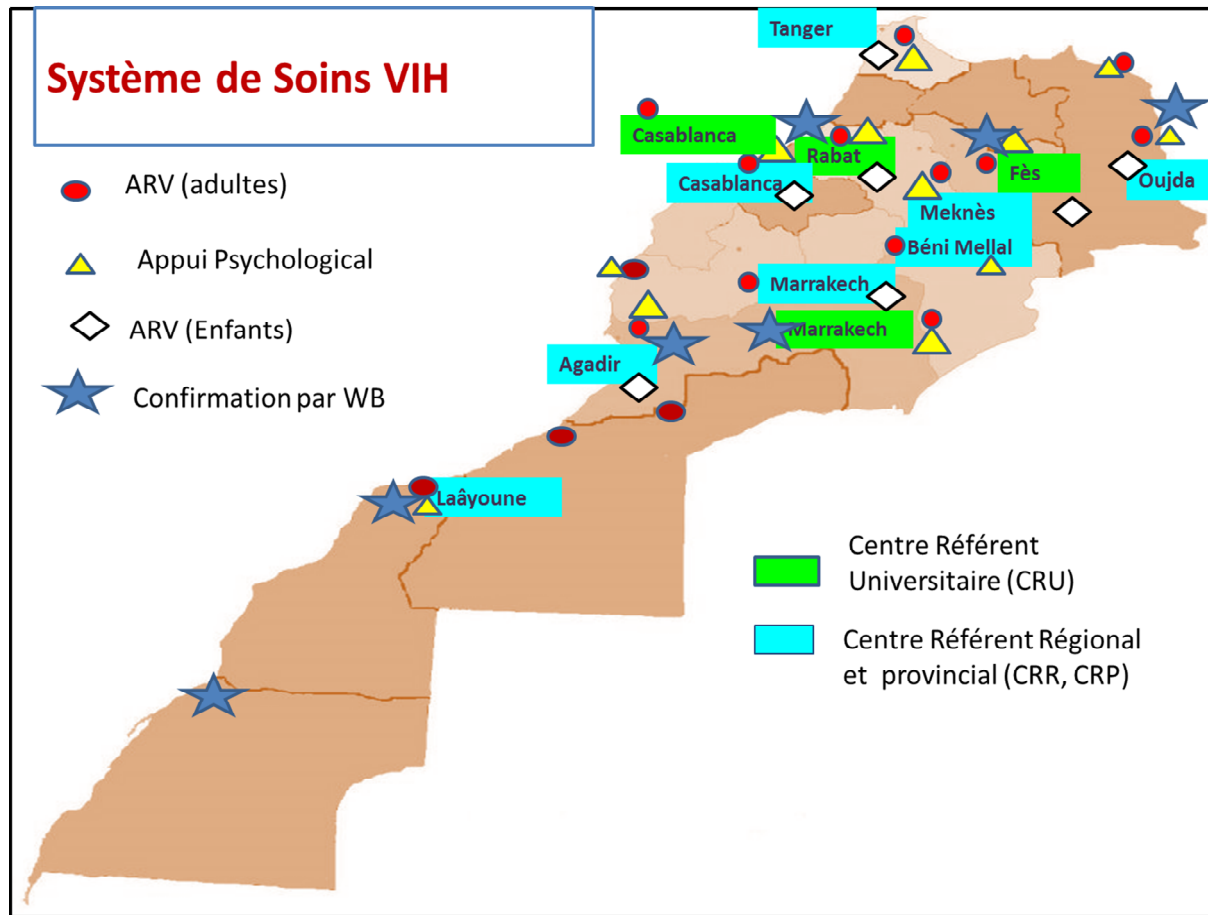
Laboratoire de biologie (unité de prélèvement)

Laboratoire d'anatomo-pathologie
 - Dépistage de cancer femme - enfant
 - Examens biopstiques mère - enfant
 - Examens extemporanés mère - enfant
 - Frottis cervico uterin
 - Ponction cytologique (gonglion, sein)
 - Biopsie rénale avec immunofluorescence pour adulte et enfant

Blocs Opératoires des Urgences et Central
 Stérilisation centrale et des Urgences
 Pharmacie (certifiée ISO 9001 v2008)

Annexe 2 : Présentation schématique du Système de soin VIH au Maroc en 2017

(Source : Atelier sur le rapport national sida 2017. Rabat, le 21 Mars 2017. Hôtel Rabat)



Annexe 3 : Classification Clinique et immunologique de l'infection VIH chez l'enfant selon l'OMS 2016

Classification clinique de l'OMS :

Stade I :

- Asymptomatique
- Lymphadénopathie généralisée persistante

Stade II :

- Hépatosplénomégalie persistante inexplicée
- Infections récurrentes ou chroniques des voies respiratoires supérieures (otite moyenne, otorrhée, sinusite, amygdalite)
- Zona
- Erythème gingival linéaire
- Ulcérations buccales récurrentes
- Eruption papulaire prurigineuse
- Infections fongiques de l'ongle
- Infection verruqueuse extensive d'origine virale
- Molluscum contagiosum extensif
- Augmentation du volume des parotides persistante et inexplicée

Stade III :

- Malnutrition modérée inexplicée⁽¹⁾ ne répondant pas de façon satisfaisante au traitement standard
- Diarrhée persistante inexplicée (14 jours ou plus)
- Fièvre persistante inexplicée (> à 37,5°C, intermittente ou constante, depuis plus d'un mois)
- Candidose buccale persistante (après les six premières semaines de vie)
- Leucoplasie chevelue de la cavité buccale
- Tuberculose ganglionnaire
- Tuberculose pulmonaire
- Pneumonies bactériennes sévères récurrentes
- Gingivite ou parodontite aiguë nécrosante ulcéraire
- Anémie (< 8 g / dl), neutropénie (< 0,5 x 10⁹ / l) ou thrombocytopénie chronique (< 50 x 10⁹ / l) inexplicées
- Pneumonie interstitielle lymphocytaire symptomatique

- Pathologie pulmonaire chronique associée au VIH, notamment la bronchectasie

Stade IV :

- Emaciation⁽²⁾ sévère inexplicée, retard de croissance sévère inexplicé⁽³⁾ ou malnutrition sévère⁽¹⁾ inexplicée ne répondant pas de façon satisfaisante au traitement standard
- Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*
- Infections bactériennes sévères récurrentes (empyème, pyomyosite, infection osseuse ou articulaire, méningite, par exemple), sauf la pneumonie
- Infection chronique à herpès simplex (bucco-labiale ou cutanée d'une durée supérieure à un mois, ou viscérale quelle que soit la localisation)
- Candidose œsophagienne (ou candidose trachéale, bronchique ou pulmonaire)
- Tuberculose extra-pulmonaire ou disséminée
- Sarcome de Kaposi
- Infection à cytomégalovirus (rétinite ou infection d'autres organes, débutant après l'âge d'un mois)
- Toxoplasmose du système nerveux central (après la période néonatale)
- Encéphalopathie à VIH
- Cryptococcose extra-pulmonaire, y compris la méningite
- Infection mycobactérienne non-tuberculeuse disséminée
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive
- Cryptosporidiose chronique (avec diarrhée)
- Isosporose chronique
- Mycose endémique disséminée (histoplasme extra-pulmonaire, coccidioidomycose, pénicillinose)
- Lymphome (cérébral ou non-hodgkinien à cellules B)
- Néphropathie ou myocardiopathie associée au VIH

Interprétation des CD4 en % ou en chiffre absolu (selon l'âge)

Déficit immunitaire	CD4 % (ou cellules/mm ³)			CD4 (cellules/mm ³)
	< 11 mois	12-35 mois	36-59 mois	
Absent	≥ 35 %	≥ 30 %	≥ 25 %	> 500
Moyen	30 - 34 %	25 - 29 %	20 - 24 %	350 - 499
Important	25 - 29 %	20 - 24 %	15 - 19 %	200 - 349
Sévère	< 25 % (1500)	< 20 % (750)	< 15 % (350)	< 200

Annexe 4 : Classification de la sévérité de l'anémie chez l'enfant selon l'âge (recommandations de l'OMS) :

Valeurs normales selon l'âge chez l'enfant

	GR 10 ⁹ /l	Hb g/l	VGM micron ³	Rétic 10 ⁹ /l	GB 10 ⁹ /l	Neutro 10 ⁹ /l	Lympho 10 ⁹ /l	Plaq. 10 ⁹ /l
J1	4,5-7	170-200	90-120	200-400	15-25	8-12	5-8	200-350
J7	4,5-5,5	170-210	90-120	50-200	10-14	6-10	3-6	200-350
J21	4-5	130-180	90-100	20-140	10-14	3-5	5-8	200-350
3 mois	3,5-4,2	100-130	75-85	40-80	8-12	3-5	4-6	200-350
6 mois	4-5	110-140	72-82	40-80	8-12	3,2-5,7	3,8-5,3	200-350
1 an	4,1-5,1	110-150	75-82	40-80	8-12	3,5-6	3,5-5	200-350
6 ans	4,2-5,2	125-150	78-88	40-80	7-11	3,5-6	3,5-4,5	200-350
10 ans	4,5-5,5	135-150	80-90	40-80	6-11	4-6	2,5-4,5	200-350

Recommandations

Tableau 1

Taux d'hémoglobine pour diagnostiquer l'anémie au niveau de la mer (g/l)[‡]

Population	Pas d'anémie*	Anémie*		
		Légère [‡]	Modérée	Grave
Enfants de 6 à 59 mois	110 ou plus	100-109	70-99	inférieur à 70
Enfants de 5 à 11 ans	115 ou plus	110-114	80-109	inférieur à 80
Enfants de 12 à 14 ans	120 ou plus	110-119	80-09	inférieur à 80
Femmes qui ne sont pas enceintes (15 ans et plus)	120 ou plus	110-119	80-109	inférieur à 80
Femmes enceintes	110 ou plus	100-109	70-99	inférieur à 70
Hommes (à partir de 15 ans)	130 ou plus	100-129	80-109	inférieur à 80

[‡] Adapté des références bibliographiques 5 et 6.

* Hémoglobine en grammes par litre.

[‡] Le terme de « légère » prête à confusion : la carence en fer en est déjà à un stade avancé quand on détecte une anémie. Elle a des conséquences, même s'il n'y a pas d'anémie clinique apparente.

Annexe 5 : Le questionnaire :

Questionnaire EVVIH

Numéro du dossier / année

- **Identité.** Nom Prénom Sexe : M F Date de naissance
Nationalité..... Ville/province Milieu : urbain rural Téléphone de la personne
Contact.....

- **SITUATION FAMILIALE (au moment du diagnostic)**

Lieu de vie : avec la famille : Non Oui : petite famille famille élargie orphelin de père de mère des deux

En institution Adopté par qui Abandonné

Personne prenant en charge l'enfant : Père Mère Les deux Gd parents Oncle tante Mère adoptive

Autre à préciser Niveau de revenu : bas moyen élevé

Niveau intellectuel : bas moyen élevé

Père :

Connu

- Age Fonction niveau intellectuel : bas moyen élevé
- Vivant DCD Par quoi Date
- Célibataire , marié 1 er lit 2eme lit non légalisé ;
- Statut VIH :
 - Connu
 - Séronégatif
 - séropositif
 - depuis quelle date
 - CDD : VCT E->P symptomatologie , Stade clinique A B C
 - Stade immunologique 1 2 3
 - suivi : Non si Oui ou
 - sous ARV : Non si Oui Date Schéma.....
 - Observance : Bonne mauvaise
 - Non connu pourquoi : Refus Non accès au dépistage car DCD avant Dg
 - Fc de risque : Non ND si Oui toxicomanie partenaires multiples uniformes

➤ **Non Connue**

Mère : > Connue

- Age Fonction niveau intellectuel : bas moyen élevé
- Vivant e DCD Par quoi Date
- Célibataire , marié 1 er lit 2eme lit non légalisé
- Statut VIH :
 - Connue
 - Séronégatif
 - séropositif

- depuis quelle date
 - CDD : VCT E->P Typologie , Stade clinique A B C Stade immunologique 1 2 3
 - suivi : Non si Oui ou
 - sous ARV : Non si Oui Date Schéma....
Observance : Bonne mauvaise
 - Non connu pourquoi : Refus Non accès au dépistage car DCD avant Dg
 - Fc de risque : Non ND si Oui toxicomanie partenaires multiples uniformes
- Non Connue**

Fratrie : Nb..... Rang dans la fratrie :

Prénom	DNN/Age	V (0,1)	Morbidité	DCD (0,1) par quoi /date	Statut VIH non Connue	Statut VIH connu

SCOLARISATION : En Age scolaire : Non Si Oui Scolarise : Non , Oui niveau scolaire

• MODALITÉ DE TRANSMISSION D'INFECTION VIH POUR L'ENFANT:

- TME : Non si Oui
 - Mère connue séropositive avant la grossesse de cet enfant :
 - Grossesse planifiée: Non Oui
 - Grossesse suivie : Non Oui
 - Sous ARV : Non Oui schéma.....
 - date de TRT /grossesse : avant T1 T1 T2 T3
 - CV avant accouchement : ND ; Disponible : ID Détectable valeur
 - Accouchement : VB médicalisé non médicalisé ; VH
 - Prophylaxie AZT /NNE : Non , oui délais par rapport naissance : < 8 h ; 8- 24 H ; >24H
 - Allaitement maternel : non Oui : Durée... A. mixte A. artificiel
 - Mère ne connaît pas sa séropositivité lors de la grossesse de cet enfant :
 - Grossesse suivie : Non si Oui nb de CPN au public au privé
 - Accès au test de dépistage pendant la grossesse : Non pourquoi ND refus non propose
 - Oui résultat
 - Accouchement : VB médicalisé non médicalisé ; VH
 - A maternel : non Oui Durée... A mixte A artificiel
 - Mère découvre sa séropositivité lors de la grossesse de cet enfant et la pme n'a pas été efficace :
 - CDD du test VIH : VCT bilan grossesse manif cliniques autre
 - Date par rapport à grossesse : T1 T2 T3 A l'accouchement
 - ARV instauré chez la mère: Non , oui T1 T2 T3 ACC ; Schéma.....
 - CV avant accouchement : ND ; Disponible : ID Détectable valeur
 - Accouchement : VB médicalisé non médicalisé ; VH

- Prophylaxie AZT /NNE : Non , oui délais par rapport naissance : < 8 h ; 8- 24 H ; >24H
- A maternel : non Oui Durée... A mixte A artificiel
- Autres modalités de transmission
 - Sexuelle : mariage précoce abus sexuel activité sexuelle /Adc
 - AES : transfusion non sécurisé acte chirurgicale non protégé /Circoncision artisanale
 - Drogues IV
- Non identifié

● ASPECTS CLINIQUES

- Motif d'hospitalisation /CS :
- Adressé par : ONG Service pédiatrie Service infectiologie adulte urgences ped prive autre
- Date de la prise en charge pour VIH
- Age lors de la prise en charge pour VIH

Ccirconstances de découverte de l'infection VIH chez enfant

- Fortuite :
 - suivi dans le cadre de pme ;
 - dépistage familial
 - friterie
 - parents
 - autre
- A l'occasion de symptomatologie clinique
 - Délais entre début de la symptomatologie et l'établissement du Dg de l'infection VIH
 - Nb d'hospitalisations antérieures

Signes cliniques fonctionnels (chaque signe retrouvé devrait être détaillé)	
Fièvre au long cours <input type="checkbox"/>	➤ Manif. Dermatologiques Candidose <input type="checkbox"/> gale <input type="checkbox"/> onychomycose <input type="checkbox"/> autre ...; Autres qu'infectieuses
Fièvre aigue <input type="checkbox"/>	RSP <input type="checkbox"/>
Manif. Pulmonaires <input type="checkbox"/>	Manif neurologiques <input type="checkbox"/> ... lesquelles RPM <input type="checkbox"/>
Amaigrissement <input type="checkbox"/> cachexie <input type="checkbox"/>	Infections à répétition <input type="checkbox"/>
Diarrhées <input type="checkbox"/> aigues <input type="checkbox"/> Chroniques... <input type="checkbox"/>	Manif. Oculaires <input type="checkbox"/>

Creat		
ASAT		
ALAT		
CV		
CD4		

Bilan co-infection /IO :

- HVB HVC
- TPHA VDRL Toxoplasmose.....
- BK Contage TB TG / crachats IDR mm
- Si Dg de tuberculose retenu sur quels arguments :
- PCR CMV : Si Dg de CMV retenu sur quels arguments :
- Pneumocystis jiroveci Crachat induits par SH :... Si Dg de Pj retenu sur quels arguments :
- Candidose Si Dg de candidose retenu sur quels arguments ...
- *Autres :*

3. Radiologie : Rx P

Traitement :

○ : TRAITEMENT INFECTION OPPORTUNISTE :

Triazole à dose thérapeutique date débutDate de fin

- à dose prophylactique date débutDate de fin

- Tolérance Bonne Moyenne mauvaise
- Effets secondaires : réaction allergique effet hématologique : anémie macrocytaire neutropénie hémolyse
- Observance : Bonne Moyenne mauvaise
- Facteur de mauvaise observance : Inaccessibilité du traitement mauvaise tolérance manque d'éducation thérapeutique autre

Anti bacillaires date début Date de fin.....Durée :.....Type :.....

Résultats : déclaré guéri rechute récurrence résistances perdu de vue décédé

AntiCMV date début Date de fin.....Durée : Type :.....

Anticandidosique date début Date de fin.....Durée :.....Type :.....

4-2 : ARV :

- Mise sous ARV : oui non
- Type d'ARV : Schéma d'ARV initial :
- Date de début :
- Tolérance : Bonne Moyenne mauvaise cause de mauvaise tolérance :
- Education thérapeutique oui non

- Effets secondaires observe : allergie neutropénie anémie tubulopathie déminéralisation osseuse hépatotoxique
 Dyslipémie gynécomastie lipodystrophie troubles digestifs autres
- Observance thérapeutique : Bonne Moyenne mauvaise
- Notion d'interruption du traitement : oui non
 - Nombres d'interruption du traitement : Cause de l'interruption :
 - Durée de l'interruption : Age au moment de l'interruption :
 - Facteurs d'observance thérapeutique :
 - Mauvaise tolérance : non oui : à préciser forme galénique inadapté gout amer effets secondaires (réels ou imputés aux ARV)
 - Instabilité sociale / familiale : décès dans la famille conflits familiaux
 - Inaccessibilité du traitement : par : rupture de stock éloignement
 - refus de l'enfant : annonce non faite après l'annonce dépression adolescence
- Autres

VII. Suivi et Evolution :

→ *Vient régulièrement aux consultations* : oui non

→ *Vient accompagner de :* père mère autre :

→ *Durée de suivi* : +sans ARV :+ Sous ARV :
.....

→ *Amélioration clinique* : oui non

→ *Prise de poids* : oui non

P/T	Initiale	A 6 mois	A 12 mois	A 18 mois	A 24 mois
Après instauration du traitement ARV					

I. Amélioration immunologique : oui non

	Initiale	A 6 mois	A 12 mois	A 18 mois	A 24 mois
CV					
CD4					

II. Obtention d'une CV indétectable

→ oui : délai d'obtention :

re positivassions de la cv : non oui : notion d'inobservance thérapeutique : oui non

Age délais par rapport au début des ARV :

→ non : génotype de résistance a été fait : non oui résultats :

Changement dans le schéma ARV: non oui

schéma ARV de 2° ligne : .Date

obtention d'une cv indétectable après changement ARV : non oui délais d'obtention :

III. Complications lors de consultation du suivi :

En rapport avec infection VIH :

infectieuse : tumorales : Autres

En rapport avec traitement ARV : oui non

Si oui : hépatite toxicité hématologique (anémie) troubles rénaux IRIS autres

Ces complications ont-elles nécessité l'arrêt du traitement : oui non

Devenir du patient :

→ *Toujours suivi dans notre formation*

→ *Décès : oui Date*

→ *PDV : oui Date ... après combien de temps de suivi :*

→ *Transféré dans une formation de soins pour adulte*

VIII. Suivi psycho-social :

I. **Que sait l'enfant sur sa maladie : qui a fait l'annonce ? À quelle date ?**

■ Rien : annonce non faite

■ Annonce partielle psycho médecin parent /tut Age :

■ Annonce totale psycho médecin parent /tut Age :

II. **Suivi psychologique**

■ Individuel Non Oui, irrégulier Oui, régulier

■ En groupe Non Oui, irrégulier Oui, régulier

■ **Poursuite de la scolarité** : oui non pourquoi :

■ **Education thérapeutique faite** : oui non

■ **Sentiment d'exclusion / stigmatisation** : oui non

III. **Environnement familiale** : stable par rapport à la première consultation Décès de la mère du père Séparation des parents

IV. **Soutient par une ONG** : oui Non

Conclusion et remarques : ;;;;

Annexe 6 : posologie du CTX en préventif. Source : recommandation OMS 2013 adaptés par Grandir info

Dose unique journalière	Suspension buvable 5 ml = 200 mg / 40 mg	Cp pédiatrique dispersible 100 mg / 20 mg	Cp adulte simple 400 mg / 80 mg
3 – 5,9 kg	2.5 ml = 1/2 c. à café	1 Cp	-
6 – 9,9 kg	5 ml	2 Cp	1/2 Cp écrasé (à éviter)
10 – 13,9 kg	5 ml	2 Cp	1/2 Cp écrasé
14 – 19,9 kg	10 ml	4 Cp	1 Cp
20 – 24,9 kg	10 ml	4 Cp	1 Cp
25 – 34,9 kg	-	-	2 Cp

Recommandations OMS 2013

Annexe 7 : traitement ARV de 1e ligne

Adolescents (10-19 ans) (> 35 kg)	<p>TDF+ (FTC ou 3TC) +EFV</p> <p><i>Alternatives :</i></p> <p>ZDV+3TC+EFV</p> <p>ZDV+3TC+NVP</p> <p>TDF + (FTC ou 3TC) + NVP</p>
Enfants (3 à <10 ans)	<p>ZDV +3TC+EFV</p> <p><i>Alternatives :</i></p> <p>ABC + 3TC + EFV</p> <p>ZDV + 3TC + NVP</p> <p>ABC+ 3TC + NVP</p> <p>TDF + FTC + (EFV ou NVP)</p>
Enfants (<3 ans)	<p style="text-align: center;">Si LPV /r disponible : ZDV + 3TC + LPV/r</p> <p><i>Alternatives :</i> ABC + 3TC + LPV/r</p> <p style="text-align: center;">Si LPV /r non disponible : ZDV + 3TC + NVP</p> <p><i>Alternatives :</i> ABC + 3TC + NVP</p>

Annexe 8 : TARV de 2e ligne

	Enfants < 3 ans	Enfants 3 à 10 ans	Adolescents > 10 ans
Combinaisons ARV de 1 ^{ère} ligne	ABC (ou AZT) + 3TC + LPV/r **	ABC + 3TC + EFV	TDF* + 3TC (ou FTC) + EFV
Combinaisons ARV alternatives en 1 ^{ère} ligne	ABC (ou AZT) + 3TC + NVP ABC (ou AZT) + 3TC + RAL (uniquement si LPV/r et NVP non disponibles ou non supportés par l'enfant)	ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV (ou NVP) TDF* + 3TC (ou FTC) + EFV (ou NVP)	TDF* (ou ABC) + 3TC (ou FTC) + DTG TDF* (ou ABC) + 3TC (ou FTC) + EFV 400mg AZT (ou ABC) + 3TC + EFV (ou NVP) TDF* (ou ABC) + 3TC (ou FTC) + NVP
Combinaisons ARV de 2 ^{ème} ligne (en gras : à privilégier)	ABC + 3TC + RAL - si AZT et LPV/r en 1^{ère} ligne AZT + 3TC + RAL - si ABC et LPV/r en 1^{ère} ligne ABC + 3TC + ATV+RTV (ou LPV/r) - si AZT et NVP en 1 ^{ère} ligne AZT + 3TC + ATV+RTV (ou LPV/r) - si ABC et NVP en 1 ^{ère} ligne TDF* + 3TC + ATV+RTV (ou LPV/r) - si NVP en 1 ^{ère} ligne et > 2 ans	ABC + 3TC + ATV+RTV (ou LPV/r) - si AZT et EFV ou NVP en 1^{ère} ligne AZT + 3TC + ATV+RTV (ou LPV/r) - si ABC et EFV ou NVP en 1^{ère} ligne TDF* + 3TC + ATV+RTV (ou LPV/r) - si EFV ou NVP en 1^{ère} ligne et galénique TDF adaptée ABC + 3TC + RAL - si LPV/r en 1 ^{ère} ligne AZT + 3TC + RAL - si LPV/r en 1 ^{ère} ligne TDF* + 3TC + RAL - si LPV/r en 1 ^{ère} ligne	
Combinaisons ARV de 3 ^{ème} ligne	À adapter en fonction des lignes de traitement précédentes (voir détails dans les recommandations OMS): 2 INRT + RAL (ou DTG ou DRV+RTV) DRV+RTV + RAL ou DTG +/- 1 ou 2 INRT	À adapter en fonction des lignes de traitement précédentes (voir détails dans les recommandations OMS): 2 INRT + RAL (ou DTG ou DRV+RTV) DRV+RTV + RAL +/- 1 ou 2 INRT	À adapter en fonction des lignes de traitement précédentes (voir détails dans les recommandations OMS): DRV+RTV + DTG (ou RAL) +/- 1 ou 2 INRT DRV+RTV + 2 INRT +/- 1 INNRT
<p>* Attention : utiliser TDF 300mg uniquement si > 35kg. En dessous de 35kg (et à partir de 2 ans), utiliser les galéniques pédiatriques du TDF si elles sont disponibles.</p> <p>** Recommandations pour les nouveaux-nés prématurés ou de petit poids < 3kg durant les 15 premiers jours de vie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si LPV/r sirop et microgranules disponibles : AZT + 3TC + NVP jusqu'à 2 semaines, puis ABC ou AZT + 3TC + LPV/r sirop jusqu'à 3 mois, puis ABC ou AZT + 3TC + LPV/r microgranules - Si LPV/r microgranules disponible (mais pas de sirop) : AZT + 3TC + NVP jusqu'à 3 mois, puis ABC ou AZT + 3TC + LPV/r microgranules - Si LPV/r sirop et microgranules non disponibles mais RAL granules disponible : AZT + 3TC + NVP jusqu'à 2 semaines, puis ABC ou AZT + 3TC + RAL 			

Annexe 9 : Posologies des TARV en fonction de l'âge.

Source : Guide de prise en charge de l'infection à VIH chez l'enfant et l'adolescent, Grandir info 2016

■ Les posologies des combinaisons des ARV pédiatriques à dose fixe

Molécules ARV	Dosages pédiatriques	ENFANTS de 3 à 25kg										Dosages adultes	> 25kg	
		Quantité de comprimés / de sirop à prendre matin et soir											Quantité de comprimés à prendre matin et soir	
		3 - 5,9 kg		6 - 9,9 kg		10 - 13,9 kg		14 - 19,9 kg		20 - 24,9 kg			25 - 34,9 kg	
		matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	
AZT+3TC	60 mg + 30 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300 mg + 150 mg	1	1
AZT+3TC+NVP	60 mg + 30 mg + 50 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300 mg + 150 mg + 200 mg	1	1
ABC + 3TC	60 mg + 30 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	600 mg + 300 mg	0,5	0,5
ABC+AZT+3TC	60 mg + 60 mg + 30 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300 mg + 300 mg + 150 mg	1	1
TDF+3TC / TDF+FTC												300 mg + 300 mg / 300 mg + 200 mg	1 (se > 35 kg)	
TDF+3TC+EFV / TDF+FTC+EFV												300 mg + 300 mg + 600 mg / 300 mg + 200 mg + 600 mg	1 (se > 35 kg)	

■ Les posologies des ARV pédiatriques en forme séparée

Molécules ARV	Dosages pédiatriques	ENFANTS de 3 à 25kg										Dosages adultes	> 25kg	
		Quantité de comprimés / de sirop à prendre matin et soir											Quantité de comprimés à prendre matin et soir	
		3 - 5,9 kg		6 - 9,9 kg		10 - 13,9 kg		14 - 19,9 kg		20 - 24,9 kg			25 - 34,9 kg	
		matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	
3TC	150 mg	3ml		4ml		6ml		0,5		0,5		150 mg	1	1
FTC	10 mg/ml	1 à 2 ml		4 à 5 ml		6 à 8 ml		10 ml		12 ml		200 mg	1 (se > 35 kg)	
	200 mg							0,5		0,5				
AZT	10 mg/ml	6 ml	6 ml	9 ml	9 ml	12 ml	12 ml							
	60 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3			
	100 mg			1 (se > 8 kg)	1 (se > 8 kg)	1	1	2	1	2	2	300 mg	1	1
ABC	20 mg/ml	3 ml	3 ml	4 ml	4 ml	6 ml	6 ml							
	60 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3			
	300 mg							0,5	0,5	1	0,5	300 mg	1	1
TDF	40 mg/l g pde					2 à 2,5 g		3 à 3,5 g		4 à 4,5 g				
	150 mg							1 (se > 17 kg)		1 (se > 22 kg)		250 mg	1 (se > 35 kg)	
	200 mg									1 (se > 22 kg)		300 mg	1 (se > 35 kg)	
EFV	20 mg/ml					7 ml le soir		12 à 13 ml (se < 5 ans) - 9 à 10 ml (se > 5 ans)		15 ml (se < 5 ans) - 12 ml (se > 5 ans)				
	200 mg					1 le soir		1,5 le soir		1,5 le soir		200 mg	2 le soir	
NVP	10 mg/ml	5 ml	5 ml	8 ml	8 ml	10 ml	10 ml							
	50 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3			
LPV/r	80 mg/20 mg/ml	1 à 1,5 ml	1 à 1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml	2 ml	2 ml	2,5 ml		2,5 ml				
	100 mg/25 mg					2	1	2		2		100/25 mg	3	3
	200 mg/50 mg							1		1		200/50 mg	2	1

Annexe 10 : Recommandation de l'OMS 2016 sur TARV chez les patients présentant une Tuberculose.

Source : Guide de prise en charge de l'infection à VIH chez l'enfant et l'adolescent, Grandir info 2016

Recommandations pour les enfants nécessitant un traitement anti tuberculeux (à base de Rifampicine):		
Traitement TB initié avant les ARV :	< 3 ans : AZT + 3TC + ABC *	> 3 ans : AZT ou ABC + 3TC + EFV ou AZT + 3TC + ABC*
Traitement ARV initié avec le traitement TB :	<p style="text-align: center;">< 3 ans :</p> <p>Si traitement ARV à base de NVP: poursuivre NVP (en s'assurant que la dose est bien de 200 mg/m² x 2/jour) ou AZT + 3TC + ABC*</p> <p>Si traitement ARV à base de LPV/r: AZT + 3TC + ABC* ou poursuivre LPV/r en ajoutant du RTV pour atteindre la dose thérapeutique (même dose que le LPV en mg, ratio 1:1).</p> <p>* La combinaison AZT + 3TC + ABC doit être utilisée uniquement pendant le traitement TB, une fois celui-ci terminé, remplacer par une combinaison à base d'INNRT ou d'IP/r.</p>	<p style="text-align: center;">> 3 ans :</p> <p>Si traitement ARV à base d'EFV: poursuivre la même combinaison.</p> <p>Si traitement ARV à base de NVP: remplacer la NVP par EFV ou AZT + 3TC + ABC*</p> <p>Si traitement ARV à base de LPV/r et pas d'échec thérapeutique sous INNRT (pas de risque de résistances aux INNRT): substituer par EFV (recommandé en préférence) ou AZT + 3TC + ABC* ou poursuivre LPV/r en ajoutant du RTV pour atteindre la dose thérapeutique (même dose que le LPV en mg, ratio 1:1).</p> <p>Si traitement à base de LPV/r et échec thérapeutique sous INNRT (risque de résistances aux INNRT): AZT + 3TC + ABC* ou poursuivre LPV/r en ajoutant du RTV pour atteindre la dose thérapeutique (même dose que le LPV en mg, ratio 1:1).</p>

Annexe 11 : Captures d'écran de la base de données ACCESS utilisée pour regrouper les données.

The screenshot shows the Microsoft Access interface with the 'Table' view of a data table. The table contains the following columns: SEXE, DATE DE NAISSANCE, NATIONALITE, ORIGINE GEOGRAPHIQUE, REGION, HABITANT, MILIEU, TELEPHONE, LIEU DE VIE, and STATUT. The data rows represent individual patients with their respective details.

SEXE	DATE DE NAISSANCE	NATIONALITE	ORIGINE GEOGRAPHIQUE	REGION	HABITANT	MILIEU	TELEPHONE	LIEU DE VIE	STATUT
M	09/01/1987	MAROCAINE	RABAT	RABAT-SALE-KENITRA	RABAT	URBAIN		PETITE FAMILLE	LEGAL
M	05/07/1992	MAROCAINE	LAAYOUNE	LAAYOUNE	LAAYOUNE	URBAIN			LEGAL
F	06/07/1991	MAROCAINE	MEKNES	FES-MEKNES	MEKNES	URBAIN		PETITE FAMILLE	LEGAL
F	20/04/1995	MAROCAINE	RABAT	RABAT-SALE-KENITRA	RABAT	URBAIN		PETITE FAMILLE	LEGAL
M	04/10/1992	MAROCAINE	KHENIFRA	BENIMELLAL-KHENIFF	KHENIFRA	RURAL		PETITE FAMILLE	LEGAL
M	27/01/1993	MAROCAINE	LAAYOUNE	LAAYOUNE	LAAYOUNE	URBAIN	061697170	PETITE FAMILLE	LEGAL
M	01/01/1997	MAROCAINE	OUIDA	ORIENTAL	OUIDA	URBAIN		PETITE FAMILLE	LEGAL
F	01/01/1992	MAROCAINE	MEKNES	FES-MEKNES	MEKNES	URBAIN		PETITE FAMILLE	LEGAL
M	01/01/1997	MAROCAINE	MEKNES	FES-MEKNES	MEKNES	URBAIN		PETITE FAMILLE	LEGAL
F	11/12/1998	MAROCAINE	KENITRA	RABAT-SALE-KENITRA	KENITRA	URBAIN		PETITE FAMILLE	LEGAL
M	01/01/1999	MAROCAINE	RABAT	RABAT-SALE-KENITRA	RABAT	URBAIN		PETITE FAMILLE	LEGAL
M	01/01/1987	MAROCAINE	MEKNES	FES-MEKNES	MEKNES	URBAIN		PETITE FAMILLE	LEGAL
F	28/02/2000	MAROCAINE	TANGER	TANGER-TETOUAN	TANGER	URBAIN		PETITE FAMILLE	LEGAL
M	01/07/2001	MAROCAINE	ESSAOUIRA	ORIENTAL	ESSAOUIRA	URBAIN			LEGAL
F	01/01/2000	MAROCAINE	EL HAJEB	FES-MEKNES	EL HAJEB	RURAL		PETITE FAMILLE	LEGAL
M	01/07/2001	MAROCAINE	OUIDA	ORIENTAL	OUIDA	URBAIN		PETITE FAMILLE	LEGAL
M	08/09/2002	MAROCAINE	BENSLIMANE	CASABLANCA-SETTAT	BENSLIMANE	RURAL		PETITE FAMILLE	LEGAL
M	27/03/1994	MAROCAINE	TIFELT	RABAT-SALE-KENITRA	TANGER	RURAL		PETITE FAMILLE	LEGAL
M	01/01/1996	MAROCAINE				URBAIN			
F	15/07/2001	MAROCAINE	KHMISSET	RABAT-SALE-KENITRA	KHMISSET	URBAIN		PETITE FAMILLE	LEGAL
F	15/07/2001	MAROCAINE	KALAAAT SRAGNA	ORIENTAL	TANGER	URBAIN		GRANDE FAMILLE	LEGAL
M	24/03/2002	MAROCAINE	KHMISSET	RABAT-SALE-KENITRA					
F	18/06/2002	MAROCAINE	BENSLIMANE	CASABLANCA-SETTAT	SKIRATE	RURAL		PETITE FAMILLE	LEGAL
M	21/04/2004	MAROCAINE				URBAIN	0632522159	INSTITUTION	NON I
M	12/09/2004	MAROCAINE	KHENIFRA	BENIMELLAL-KHENIFF	KHENIFRA	RURAL		PETITE FAMILLE	LEGAL

The screenshot shows the 'Formulaires' view of the 'aspects cliniques2' table. The form contains several input fields and checkboxes for recording clinical data:

- motif d'hospitalisation/ cs: DETRESSE RESPIRATOIRE SUR CMV
- POID (/kg): 0
- adresse par: PRIVE
- TAILLE (/cm): 0
- DATE DE PEC PR VIH: 06/12/2011
- PC (cm): 0
- AGE LORS DE LA PEC (/ans): 0,4
- MICROCRANIE:
- CDD: SYMPTOMATOLOGIE
- PNEUMOPATHIE AIGUE:
- DELAIS SYMP-DC (/ANS): 0,2
- PNEUMOPATHIE TRAINANTE:
- NB CS ANT: 0
- HPM:
- DELAIS 1ER CONS-DC (/ans): 0,2
- SPM:
- NB HOSPIT ANT: 1
- MASSE ABD:
- signes fonctionnel:
- ASCITE:
- fièvre au lon cours:
- ADP:
- fièvre aigue:
- SIGNES CUTANEE:

Annexe 12 : Capture d'écran du logiciel de statistique SPSS, utilisé pour analyser les données.

Bloc 1 : Methode = Entree

Tests de spécification du modèle^a

-2log- vraisemblance	Global (note)			Changement de l'étape précédente			Changement du bloc précédent		
	Khi-deux	ddl	Signif.	Khi-deux	ddl	Signif.	Khi-deux	ddl	Signif.
52,780	19,877	14	,134	21,123	14	,099	21,123	14	,099

a. Bloc de départ numéro 1. Méthode = Entrée

Variables dans l'équation

	B	E.S.	Wald	ddl	Signif.	Exp(B)
tauxcd	3,041	1,463	4,319	1	,038	20,919
BK	-,078	,905	,007	1	,931	,925
CMV	-,865	1,388	,389	1	,533	,421
decoupageregional	-,017	,645	,001	1	,979	,983
ANEMIES	3,763	1,658	5,153	1	,023	43,083
subsaharien	-14,974	2122,630	,000	1	,994	,000
stadeABCD			2,282	3	,516	
stadeABCD(1)	-,018	1,470	,000	1	,990	,982
stadeABCD(2)	1,729	1,459	1,404	1	,236	5,636
stadeABCD(3)	-13,113	1622,219	,000	1	,994	,000
ann	,536	1,143	,220	1	,639	1,709
MIL	-,621	1,039	,358	1	,550	,537
agadc	-,001	,811	,000	1	,999	,999
poidds	-4,043	2,101	3,705	1	,054	,018
tds	2,421	1,610	2,261	1	,133	11,260

Moyenne des covariables

Le processeur IBM SPSS Statistics est prêt

Annexe 13 : Tableau retraçant les 33 cas de décès.

Année	Motif cs	Stade clinique	Déficit immunitaire	Anémie	Cause décès	Recul au décès en mois	Age décès	Cv indétectable
1993	Poly adénopathies	IV	Inconnu	Modérée	Inconnue	0,15	0,7	Non
1996	Pneumopathies à répétitions	III	Inconnu	Pas d'anémie	Inconnue	23	5	Non
2001	Pneumopathie trainante	IV	Inconnu	Modérée	Choc septique	1,15	0,4	Non
2001	AEG	IV	Inconnu	Grave	Tuberculose	1	14	Non
2003	Poly adénopathies	IV	Inconnu	Modérée	Inconnue	2	1,7	Non
2004	Pneumopathies à répétitions	IV	Sévère	Légère	Inconnue	1	4,5	Non
2004	Pneumopathie	IV	Sévère	Légère	Détresse respiratoire sur tuberculose pulmonaire	0,4	8	Non
2004	Pneumopathie	IV	Sévère	Modérée	Pneumopathie tuberculeuse	12	1,4	Non
2005	AEG	III	Inconnu	Grave	AEG	1	1	Non
2006	Dépistage familial autour d'un cas de VIH	I	Absent	Pas d'anémie	Méningite + pneumopathie	8	0,8	Non
2007	RSP	IV	Inconnu	Inconnu	Inconnue	0,1	0,3	Non
2009	Dépistage familial autour d'un cas de VIH	II	Sévère	Grave	Inconnue	5	3,5	Non
2010	Fièvre prolongée + LAL	III	Inconnu	Grave	LAL	2	2,7	Non
2010	RSP	III	Absent	Pas d'anémie	Cachexie tuberculose	1	1,3	Non
2011	Poly adénopathies	IV	Sévère	Grave	Kaposi	8	9	Non

2011	Pneumopathies à répétitions et diarrhées chroniques	III	Sévère	Grave	Pneumopathie+ DHA	2	3,7	oui
2011	Lésions cutanées	IV	Sévère	Légère	Inconnue	14	11	Non
2011	Infections à répétitions	III	Sévère	Grave	Lymphome de Burkitt	0,5	3	Non
2012	AEG + infections à répétitions	IV	Sévère	Modérée	Hémoptysie foudroyante	1,8	11,2	Non
2012	RSP + diarrhées chroniques	III	Sévère	Modérée	Inconnue	2	1	Non
2012	RSP + DHA	IV	Sévère	Légère	DHA	0,15	1	Non
2012	AEG	IV	Sévère		Sarcome de kaposi	0,5	0	Non
2013	Troubles de conscience fébriles	IV	Inconnu		Toxoplasmose cérébrale	0,15	9	Non
2013	Pneumopathie	IV	Inconnu		Pneumopathie à CMV	0,06	0,5	Non
2013	Poly adénopathies	III	Inconnu	Modérée	Tuberculose	6	1,5	Non
2014	AEG	III	modéré	Modérée	Tuberculose	26	2,4	Non
2014	Pneumopathie sévère	IV		Légère	Pneumopathie	1	0,5	Non
2014	Pneumopathie sévère	III		Grave	Détresse respiratoire	0,06	0,3	Non
2014	Pneumopathie sévère	IV	Sévère		Inconnue	1	0,1	Non
2014	Dépistage familial autour d'un cas de VIH	III	Absent	Pas d'anémie	Tuberculose	0,6	5	Non
2014	Trouble de conscience fébrile	IV	Inconnu	Pas d'anémie	Encéphalite à VIH compliquée de choc septique	1	6	Non
2014	Pneumopathie sévère	IV	Inconnu	Modérée	Détresse respiratoire sur choc septique sur infection à cmv	0,5	5	Non
2015	Dépistage familial autour d'un cas de VIH	III	Inconnu	Inconnu	Inconnue	1	0,3	Non



Bibliographie

- [1] ONUSIDA. Fiche d'information juillet 2017. ; 2017.
- [2] al MMe. Impact on life expectancy of HIV-1 positive individuals of CD4 cell count and viral load response to antiretroviral therapy. 2014.
- [3] OMS. L'OMS valide l'élimination de la transmission mère-enfant du VIH et de la syphilis dans plusieurs pays. Déclaration de l'OMS. 8 juin 2016.
- [4] UNICEF. VERS UNE GENERATION SANS SIDA, Enfants etSIDA, sixieme bilan de situation. , ONUSIDA; 2013.
- [5] UNAIDS. Global AIDS Monitoring 2017. , Estimates 2017; 2017.
- [6] sante mdl. atelier de preparation du rapport VIH 2017. In ; 2017.
- [7] VIH/sida Meodldpsl. Rapport National 2015. ; 2015.
- [8] Hiffler DDMeL. Guide de prise en charge de l'infection au VIH chez l'enfant et l'adolescent. 2nd ed.: Grandir info; 2016.
- [9] Blanche S. 90/90/90 : un objectif presque atteint pour les enfants/adolescents suivis en France. experience de l'hopital de Necker. Paris..
- [10] ONUSIDA. [Online].; 2017 [cited 2018 janvier 2. Available from: HYPERLINK "http://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet" <http://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet> .
- [11] Amat-Roze JM. L'infection à V.I.H. et le SIDA en Afrique noire : facteurs d'épidémisation et de régionalisation. Cahiers d'outre-mer.. 1999.
- [12] tsafack c. Les déterminants de l'épidémie du VIH/SIDA en Afrique subsaharienne. Revue d'économie du développement. 2009; 17(1).
- [13] mondiale b. Site Unsaid. [Online].; 2017 [cited 2018 Mars 12. Available from: HYPERLINK "http://www.unaids.org/fr/regionscountries/countries/morocco" <http://www.unaids.org/fr/regionscountries/countries/morocco> .

- [14] Maura Pedrini 1CMEM. Clinical, nutritional and immunological. Journal of Tropical Pediatrics. 2015 juin; 1(9).
- [15] 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).
- [16] PRAVEN R. clinico-immunological Profile of Children Ifected with HIV Though Vertical Transmssion inSouthern India. journal of clinical and diagnostic Research. 2014 juin; 8(6).
- [17] Sütçü M. Clinical Findings of Pediatric HIV Infection in a Tertiary Center in Turkey. Balkan Med J 2017. 2017; 34(239).
- [18] Lubaba Shahrin D. Clinical profile of hospitalized HIV-infected children in Bangladesh, a low-HIV-prevalence country. Paediatrics and International Child Health. 2014 june; 34(2).
- [19] A. C. Ubesie aa. 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).
- [20] SUNIL GOMBER JSK*CARA. Profile of HIV Infected Children from Delhi and Their Response to Antiretroviral Treatment. INDIAN PEDIATRICS. 2011 SEPTEMBER; 48(17).
- [21] 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).
- [22] mrabet saad AnJ. Infection VIH chez l'enfant : Experience de l'hopital d'enfant de casablanca; 2004.

- [23] Department of Pediatrics H. Cohort profile: improving treatment of HIV-infected Ethiopian children through better detection of treatment failure in southern Ethiopia. *BMJ Open*. 2017. February 28; Volume 7(Numéro 2; Pages e013528).
- [24] Duggal S CTDA. HIV and Malnutrition: Effects on immune system. *Clinical and Developmental Immunology*. 2018; 1(8).
- [25] Steenkamp L Da. Nutritional, immune, micronutrient and health status of HIV-infected children in care centres in Mangaung. *Afr J Clin Nutr*. 2009; 22.
- [26] Sudawa A. HIV infection among Under- five Malnourished Children in Kano State. *World Journal of AIDS*. 2013;(3).
- [27] Ruhinda EN BFKJ. Anaemia in HIV-infected children: Severity, types and effect on response to HAART.. *BMC Pediatrics*.. 2012;(170).
- [28] Shet A A. The prevalence and etiology of anemia among HIV-infected children in India.. *Eur J Pediatr*.. 2012;(171).
- [29] I. Sieleunou MS. Determinants of survival in AIDS patients on antiretroviral therapy in a rural centre in the Far- North Province, Cameroon,”. *Tropical Medicine & International Health*. ; vol.14, no.1,pp. 36–43, 2009(1).
- [30] Santiago Jiménez de Ory M. New diagnoses of human immunodeficiency virus infection in the Spanish pediatric HIV Cohort. *Medecine*. 2017 november; 39.
- [31] Marco T. Luque CAJ,BESDP. Mortality in Children with Human Immunodeficiency Virus Initiating Treatment: A Six-Cohort Study in Latin America. *THE JOURNAL OF PEDIATRICS*. 2017; 182.
- [32] Prakash Poudel* RP. Profile of HIV infected children: A hospital based study at Eastern Nepal. *the Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. .

- [33] al AMa. Clinical profile and morbidity pattern of infants born to HIV infected mothers in Durban South Africa. *Ind Ped.* 2006; 43:804(e808).
- [34] Agarwal D CJSSGVBB. Correlation between clinical features and degree of immunosuppression in HIV infected children. *Ind Ped.* 2008; 45:140(143).
- [35] G.N. Sanjeevaa a. Clinical profile, treatment response, and outcome of HIV-TB co-infected children. *pediatric infectious disease.* 2013 junary; 5(3-8).
- [36] Rajasekaran S. Demographic and clinical profile of HIV infected children accessing care at Tambaram. *Indian J Med Res.* 2009.; 42(49).
- [37] 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).
- [38] Shrestha S BRSAUSRP. Clinical profile of tuberculosis in children. *Nepal Med Coll J.* 2011; 13(2).
- [39] Sharma S Clinical profile and treatment outcome of tubercular pleurisy in pediatric age group using DOTS strategy. *Indian J Tuber.* 2009;(56).
- [40] Mari 'a E KVORea. Clinical correlates of tuberculosis co-infection in HIV-infected children hospitalized in Peru.. *Int J Infect Dis.* 2006; 10.
- [41] Okechukwu AA OO. Clinical correlate of tuberculosis in HIV co-infected children at the University of Abuja Teaching Hospital, Gwagwalada, Nigeria [serial Online].. *Niger J Clin Pract.* 2011; 14.
- [42] Kumar A USKG. Clinical Presentation, treatment outcome and survival among the HIV infected children with culture confirmed tuberculosis.. *curr HIV Res.* 2007 septembre; 5(5).
- [43] Madhi SA H. HIV-1 co-infection in children hospitalised with tuberculosis in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010 May; 4(5).

- [44] Ndirangu J. NML,TF,HAJaBR. Decline in early life mortality in a high HIV prevalence rural area of South Africa: evidence of HIV prevention or treatment impact? *AIDS*. 2014; 24(4).
- [45] Bondi F. S. and Runsewe-Abiodun T. I.. “Trends in perinatal health indices in the Amajuba District, Kwa- Zulu-Natal, South Africa, 1990–2012. *The South African Journal of Child Health*. 2015; 9(1).
- [46] Africa S. S. “. Mortality and causes of death in South Africa,2013: Findings from death notification,”. *Statistics South Africa*,. 2014.
- [47] J. Rubaihayo NMTJKLea. “Trends and predictors of mortality among HIV positive patients in the era of highly active antiretroviral therapy inUganda,”. *Infectious Disease Reports*. 2015; 7(3).
- [48] A.E. Njom Nlenda ABLb. Facteurs prédictifs de mortalité chez les enfants infectés par le VIH sous traitement antirétroviral hautement actif. *medecine et maladies infectieuses*. 2016.
- [49] Wamalwa DC OEFCRBMNDIIea. Wamalwa DC, Obimbo EM, Farquhar C, Richardson BA, Mbori-Ngacha DA, Inwani I, et al. Predictors of mortality in HIV-1 infected children on antiretroviral therapy in Kenya: a prospective cohort.. *BMC Pediatr*. 2010; 10(0).
- [50] Kabue MM BWWSCCMECnAea. Mortality and clinical outcomes in HIV-infected children on antiretroviral therapy in Malawi, Lesotho, and Swaziland. *Pediatrics* 2012. 2012; 2(130).
- [51] Puthanakit T ALOPea. Hospitalization and mortality among HIV-infected children after receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2007; 44(4).

- [52] Gibb DM. National Study of HIV in Pregnancy and Childhood Collaborative HIV Paediatric Study. Decline in mortality, AIDS, and hospital admissions in perinatally HIV-1 infected children in perinatally HIV-1 infected children in the United Kingdom and Ireland.. *BMJ*. 2007.
- [53] Peacock-Villada. CROI 2009.
- [54] Callens. Mortality and associated factors after initiation of pediatric antiretroviral treatment in the Democratic Republic of the Congo. *Pediatr Infect Dis J* 2009. 2009; 28(11).
- [55] Zandoni. Risk factors associated with increased mortality among HIV infected children initiating antiretroviral therapy (ART) in South Africa. *PloS one*. 2011; 6(7).
- [56] Getachew E NDSB. Predictors of early mortality in a cohort of HIV-infected children receiving high active antiretroviral treatment in public hospitals in Ethiopia. *AIDS Care* . 2015; 27(6).
- [57] Pillay V. Short-term treatment outcomes of children starting antiretroviral therapy in the intensive care unit, general medical wards and outpatient HIV clinics at Red Cross War Memorial Children's Hospital, Cape Town, South Africa retrospective cohort study. *Afr Med J*. 2015; 105(3).
- [58] Taye B F. The impact of malnutrition in survival of HIV infected children after initiation of antiretroviral treatment (ART).. *Ethiop Med J*.. 2010; 48(1).
- [59] Ramadhani S. Mwiru1 2DSCDGRS. Nutritional Status and Other Baseline Predictors of Mortality among HIV–infected Children Initiating Antiretroviral Therapy in Tanzania. *J Int Assoc Provid AIDS Care*.. 2015; 14(2).
- [60] David C. Boettiger MMLAMDMHaa. Antiretroviral Therapy in Severely Malnourished, HIV-Infected children in Asia. *Pediatr Infect Dis*. 2016 may; 5.

- [61] S. Suchindran ESBaAVR. "Is HIV infection a risk factor for multi-drug resistant tuberculosis? A systematic review,". PLoS ONE. 2009; 4(5).
- [62] Bassett IV R. Loss to follow-up and mortality among HIV-infected people co-infected with TB at ART initiation in Durban, South Africa.. J Acquir Immune Defic Syndr. 2011.
- [63] Achenbach CJ aa. Paradoxical Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in HIV-Infected Patients Treated With Combination Antiretroviral Therapy After AIDS-Defining Opportunistic Infection. Clin.Infect. Dis. 2011.
- [64] MA. F. HIV/AIDS: immune reconstitution inflammatory syndrome: a reappraisal. Clin. Infect. Dis.. 2009; 48.
- [65] Liu E SDSHHCCGAAea. Nutritional status and mortality among HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in Tanzania.. J Infect Dis.. 2011;(204).
- [66] Ayalew MB. Mortality and Its Predictors among HIV Infected Patients Taking Antiretroviral Treatment in Ethiopia: A Systematic Review. AIDS Research and Treatment. 2017; 10.
- [67] Prendergast A Hospitalization for severe malnutrition among HIV-infected children starting antiretroviral therapy.. AIDS.. 2011; ; 25(7).
- [68] Wang ME CMMSea. Immune reconstitution inflammatory syndrome in human immunodeficiency virus-infected children in Peru. Pediatr Infect Dis J.. 2009; 28(10).
- [69] KIDS-ART-LINC. C. Low risk of death, but substantial program attrition, in pediatric HIV treatment cohorts in Sub-Saharan Africa.. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008; 49.

- [70] van Kooten Niekerk. The first 5 years of the family clinic for HIV at Tygerberg Hospital: family demographics, survival of children and early impact of antiretroviral therapy.. J Trop Pediatr. 2006; 52.
- [71] O'Brien DP SDZRHP. In resource-limited settings good early outcomes can be achieved in children using adult fixed-dose combination antiretroviral therapy.. AIDS. 2006; 20(15).
- [72] UNICEF. La situation des enfants dans le monde 2009 La santé maternelle et néonatale. ; 2009.
- [73] maroc Mdlrds. MISE EN ŒUVRE DE LA DECLARATION POLITIQUE SUR LE VIH/sida Rapport national 2014. ; 2014.
- [74] who. Concentrations en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'en évaluer la sévérité. OMS; 2011.
- [75] ONUSIDA. Surveillance du VIH chez les nourrissons et les enfants de moins de 18 ans. OMS, Groupe de travail ONUSIDA/OMS sur la surveillance mondiale du VIH/sida et des IST; 2013.
- [76] UNICEF. PREVENTION DE LA TRANSMISSION MERE-ENFANT DU VIH AU MAROC, RAPPORT DE CONSULTATION. ; 2006.
- [77] ONUSIDA. Inter-agency task team for prevention and treatment of HIV infection in pregnant women, mother and child. , Inter-agency task team ; 2016.
- [78] Fernández-Cooke E1. Description and consequences of prescribing off-label antiretrovirals in the Madrid Cohort of HIV-infected children over a quarter of a century (1988-2012). Antivir. Ther. (Lond.). 2016. January; Volume 21(Numéro 1).

- [79] Salvadori N1. Incidence of Tuberculosis and Associated Mortality in a Cohort of Human Immunodeficiency Virus-Infected Children Initiating Antiretroviral Therapy. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2017 June; Volume 6(Numéro 2; Pages 161-167).
- [80] Ounoo Elom TAKASSI EDPAKMGFM. La mortalité d'enfants infectés par le VIH1 suivis dans 40 sites de prise en charge pédiatrique au Togo. *la tunisie medicale.* 2017; Vol 95 (n°01): p. 23-28.
- [81] Murielle Mary-Krause. Cohort Profile: French hospital database on HIV (FHDH-ANRS CO4). *International Journal of Epidemiology.* 2014 octobre; Volume 43, (Issue 5).
- [82] Cattamanchi A DDDJea. Sensitivity of direct versus concentrated sputum smear microscopy in HIV- infected patients suspected of having pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis.* 2009; 9(53).
- [83] Shrestha S BRSAUSRP. Clinical profile of tuberculosis in children.. *Nepal Med Coll J..* 2011; 13(2).
- [84] WHO. Updates on the management of severe acute malnutrition in infants and children. ; [16 Jul 2014].
- [85] Pagakrong Lumbiganona a. HIV-infected children in the Asia-Pacific region with baseline severe anemia: antiretroviral therapy and outcomes. *Asian Biomed.* 2016 june; 10(3).
- [86] SandraFagundes Moreira-Silva1 3EZaAEM. Mortality in children and adolescents vertically infected by HIV receiving care at a referral hospital in Vitoria, Brazil Sandra. *BMC Infectious diseases.* 2015; 15(115).

- [87] Solange Gonçalves David. A comparison of tuberculosis diagnostic systems in a retrospective cohort of HIV-infected children in Rio de Janeiro, Brazil. *International Journal of Infectious Diseases*. 2017 juin; Volume 59(ages 150-155).
- [88] Development Initiatives .
- [89] Situation Epidémiologique de la Tuberculose au Maroc – Année 2015. Ministère de la Santé, Direction de l'Epidémiologie et de Lutte Contre les Maladies; 2016.
- [90] Camille Ndongki. Survie et évolution clinique et biologique des enfants infectés par le VIH traités par les antiretroviraux en Afrique : revue de littérature, 2004–2009. *la presse medicale*. 2011 juillet; 40(87/8).

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريضه هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 122

سنة : 2018

الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية في الرباط

تجربة مستشفى الأطفال بالرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 24 أبريل 2018

من طرفه

الآنسة : خديجة حمادو

المزودة في 07 يونيو 1992 بالرباط

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: فيروس نقص المناعة البشرية - الطفل - التشخيص - الرعاية - المتابعة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد : محمد العدناوي

أستاذ في الطب الباطني

مشرف

السيدة : سميرة توفيق بنشقرن

أستاذة في طب الأطفال

أعضاء

السيدة : بدر السعود بنجلون الضخامة

أستاذة في طب الأطفال

السيدة : مريم الصفار

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة