

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

*ANNEE: 2011*

*THESE N°: 48*

**PRISE EN CHARGE DE L'INFECTION VIH CHEZ L'ENFANT  
EXPERIENCE DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE RABAT**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mme. Ouiame AHRIKAT**

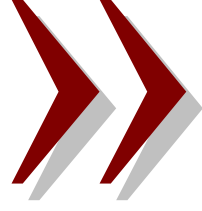
*Née le 22 Août 1985 à Tétouan*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** VIH – Enfant – Antirétroviraux – pTME.

**JURY**

<b>Mr. M. ADNAOUI</b> Professeur de Médecine Interne	<b>PRESIDENT</b>
<b>Mme. S. BENCHEKROUN</b> Professeur de Pédiatrie	<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mr. L. CHABRAOUI</b> Professeur de Biochimie	} <b>JUGES</b>
<b>Mme. B. BENJELLOUN DAKHAMA</b> Professeur de Pédiatrie	
<b>Mme. A. KHARBACH</b> Professeur de Gynécologie-Obstétrique	



سبحانك لا علم لنا إلا  
ما علمتنا إنك أنت العليم  
الحكيم

﴿

سورة البقرة: الآية: 31

﴿ ١ ٢ ٣ ٤ ٥ ٦ ٧ ٨ ٩ ١٠ ١١ ١٢ ١٣ ١٤ ١٥ ١٦ ١٧ ١٨ ١٩ ٢٠ ٢١ ٢٢ ٢٣ ٢٤ ٢٥ ٢٦ ٢٧ ٢٨ ٢٩ ٣٠ ٣١ ﴾





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

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

**DOYENS HONORAIRES :**

- 962 – 1969 : Docteur 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

**ADMINISTRATION :**

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes  
Professeur Mohammed JIDDANE  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Yahia CHERRAH  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**PROFESSEURS :**

**Février, Septembre, Décembre 1973**

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Mars, Avril et Septembre 1980**

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie  
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie  
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie  
7. Pr. HAMANI Ahmed\* Cardiologie  
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire  
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation  
10. Pr. TAOBANE Hamid\* Chirurgie Thoracique

### Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali*	Oto-Rhino-Laryngologie
12. Pr. BENOMAR M'hammed	Chirurgie-Cardio-Vasculaire
13. Pr. BENSOUA Mohamed	Anatomie
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma	Physiologie

### Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*	Pneumo-phtisiologie
17. Pr. BALAFREJ Amina	Pédiatrie
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad	Neurochirurgie
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia	Rhumatologie
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine	Cardiologie

### Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*	Neurochirurgie
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil	Radiothérapie
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
25. Pr. NAJI M'Barek *	Immuno-Hématologie
26. Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

### Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
28. Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie
30. Pr. IHRAI Hssain *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
31. Pr. IRAQI Ghali	Pneumo-phtisiologie
32. Pr. KZADRI Mohamed	Oto-Rhino-laryngologie

### Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali	Radiologie
34. Pr. AMMAR Fanid	Pathologie Chirurgicale
35. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE	Gastro-Entérologie
36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq	Pneumo-phtisiologie
37. Pr. EL HAITEM Naïma	Cardiologie
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*	Chimie-Toxicologie Expertise
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
41. Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
42. Pr. OHAYON Victor*	Médecine Interne
43. Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

- |                                     |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|
| 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique    |
| 45. Pr. DAFIRI Rachida              | Radiologie               |
| 46. Pr. FAIK Mohamed                | Urologie                 |
| 47. Pr. HERMAS Mohamed              | Traumatologie Orthopédie |
| 48. Pr. TOLOUNE Farida*             | Médecine Interne         |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- |   |                          |
|---|--------------------------|
| 49. Pr. ADNAOUI Mohamed                 | Médecine Interne         |
| 50. Pr. AOUNI Mohamed                   | Médecine Interne         |
| 51. Pr. BENAMEUR Mohamed*               | Radiologie               |
| 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali      | Cardiologie              |
| 53. Pr. CHAD Bouziane                   | Pathologie Chirurgicale  |
| 54. Pr. CHKOFF Rachid                   | Pathologie Chirurgicale  |
| 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH | Pédiatrique              |
| 56. Pr. HACHIM Mohammed*                | Médecine-Interne         |
| 57. Pr. HACHIMI Mohamed                 | Urologie                 |
| 58. Pr. KHARBACH Aïcha                  | Gynécologie -Obstétrique |
| 59. Pr. MANSOURI Fatima                 | Anatomie-Pathologique    |
| 60. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda      | Neurologie               |
| 61. Pr. SEDRATI Omar*                   | Dermatologie             |
| 62. Pr. TAZI Saoud Anas                 | Anesthésie Réanimation   |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- |  |  |
|--|--|
| 63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia              | Anatomie-Pathologique                          |
| 64. Pr. ATMANI Mohamed*                  | Anesthésie Réanimation                         |
| 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim               | Anesthésie Réanimation                         |
| 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM         | Néphrologie                                    |
| 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader             | Chirurgie Générale                             |
| 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad            | Hématologie                                    |
| 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif  | Chirurgie Générale                             |
| 70. Pr. BENSOUADA Yahia                  | Pharmacie galénique                            |
| 71. Pr. BERRAHO Amina                    | Ophtalmologie                                  |
| 72. Pr. BEZZAD Rachid                    | Gynécologie Obstétrique                        |
| 73. Pr. CHABRAOUI Layachi                | Biochimie et Chimie                            |
| 74. Pr. CHANA El Houssaine*              | Ophtalmologie                                  |
| 75. Pr. CHERRAH Yahia                    | Pharmacologie                                  |
| 76. Pr. CHOKAIRI Omar                    | Histologie Embryologie                         |
| 77. Pr. FAJRI Ahmed*                     | Psychiatrie                                    |
| 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*          | Chirurgie Générale                             |
| 79. Pr. KHATTAB Mohamed                  | Pédiatrie                                      |
| 80. Pr. NEJMI Maati                      | Anesthésie-Réanimation                         |
| 81. Pr. OUAALINE Mohammed*               | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH | Pharmacologie                                  |

83. Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed
85. Pr. BENOUDA Amina
86. Pr. BENSOUA Adil
87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
89. Pr. CHRAIBI Chafiq
90. Pr. DAOUDI Rajae
91. Pr. DEHAYNI Mohamed\*
92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
94. Pr. FELLAT Rokaya
95. Pr. GHAFIR Driss\*
96. Pr. JIDDANE Mohamed
97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
98. Pr. TAGHY Ahmed
99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie Réanimation  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Mars 1994

- 100.Pr. AGNAOU Lahcen
- 101.Pr. AL BAROUDI Saad
- 102.Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 103.Pr. BENJAAFAR Nouredine
- 104.Pr. BENJELLOUN Samir
- 105.Pr. BEN RAIS Nozha
- 106.Pr. CAOUI Malika
- 107.Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 108.Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
- 109.Pr. EL AOUAD Rajae
- 110.Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 111.Pr. EL HASSANI My Rachid
- 112.Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
- 113.Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*
- 114.Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 115.Pr. ESSAKALI Malika
- 116.Pr. ETTAYEBI Fouad
- 117.Pr. HADRI Larbi\*
- 118.Pr. HASSAM Badredine
- 119.Pr. IFRINE Lahssan
- 120.Pr. JELTHI Ahmed
- 121.Pr. MAHFOUD Mustapha
- 122.Pr. MOUDENE Ahmed\*
- 123.Pr. OULBACHA Said

Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Chirurgie Générale  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Chirurgie Cardio- Vasculaire  
Chirurgie Générale  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Générale

124.Pr. RHRAB Brahim  
125.Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR  
126.Pr. SLAOUI Anas

Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127.Pr. ABBAR Mohamed\*  
128.Pr. ABDELHAK M'barek  
129.Pr. BELAIDI Halima  
130.Pr. BRAHMI Rida Slimane  
131.Pr. BENTAHILA Abdelali  
132.Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
133.Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
134.Pr. CHAMI Ilham  
135.Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
136.Pr. EL ABBADI Najia  
137.Pr. HANINE Ahmed\*  
138.Pr. JALIL Abdelouahed  
139.Pr. LAKHDAR Amina  
140.Pr. MOUANE Nezha

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

Mars 1995

141.Pr. ABOUQUAL Redouane  
142.Pr. AMRAOUI Mohamed  
143.Pr. BAIDADA Abdelaziz  
144.Pr. BARGACH Samir  
145.Pr. BEDDOUCHE Amocrane\*  
146.Pr. BENZAOUZ Mustapha  
147.Pr. CHAARI Jilali\*  
148.Pr. DIMOU M'barek\*  
149.Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
150.Pr. EL MESNAOUI Abbas  
151.Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
152.Pr. FERHATI Driss  
153.Pr. HASSOUNI Fadil  
154.Pr. HDA Abdelhamid\*  
155.Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
156.Pr. IBRAHIMY Wafaa  
157.Pr. MANSOURI Aziz  
158.Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
159.Pr. RZIN Abdelkader\*  
160.Pr. SEFIANI Abdelaziz  
161.Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Génétique  
Réanimation Médicale

Décembre 1996

162.Pr. AMIL Touriya\*

Radiologie

163.Pr. BELKACEM Rachid  
164.Pr. BELMAHI Amin  
165.Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
166.Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
167.Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*  
168.Pr. GAOUZI Ahmed  
169.Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
170.Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
171.Pr. MOHAMMADI Mohamed  
172.Pr. MOULINE Soumaya  
173.Pr. OUADGHIRI Mohamed  
174.Pr. OUZEDDOUN Naima  
175.Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Parasitologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

#### Novembre 1997

176.Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
177.Pr. BEN AMAR Abdesselem  
178.Pr. BEN SLIMANE Lounis  
179.Pr. BIROUK Nazha  
180.Pr. BOULAICH Mohamed  
181.Pr. CHAOUIR Souad\*  
182.Pr. DERRAZ Said  
183.Pr. ERREIMI Naima  
184.Pr. FELLAT Nadia  
185.Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
186.Pr. HAIMEUR Charki\*  
187.Pr. KANOUNI NAWAL  
188.Pr. KOUTANI Abdellatif  
189.Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
190.Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
191.Pr. NAZI M'barek\*  
192.Pr. OUAHABI Hamid\*  
193.Pr. SAFI Lahcen\*  
194.Pr. TAOUFIQ Jallal  
195.Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
O.RL.  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Physiologie  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

#### Novembre 1998

196.Pr. AFIFI RAJAA  
197.Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
198.Pr. ALOUANE Mohammed\*  
199.Pr. BENOMAR ALI  
200.Pr. BOUGTAB Abdesslam  
201.Pr. ER RIHANI Hassan  
202.Pr. EZZAITOUNI Fatima  
203.Pr. KABBAJ Najat

Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie

204.Pr. LAZRAC Khalid ( M)

Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205.Pr. BENKIRANE Majid\*

Hématologie

206.Pr. KHATOURI ALI\*

Cardiologie

207.Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208.Pr. ABID Ahmed\*

Pneumophtisiologie

209.Pr. AIT OUMAR Hassan

Pédiatrie

210.Pr. BENCHERIF My Zahid

Ophtalmologie

211.Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pédiatrie

212.Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie

213.Pr. CHAOUI Zineb

Ophtalmologie

214.Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Chirurgie Générale

215.Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Chirurgie Générale

216.Pr. EL FTOUH Mustapha

Pneumo-phtisiologie

217.Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*

Neurochirurgie

218.Pr. EL OTMANYAzzedine

Chirurgie Générale

219.Pr. GHANNAM Rachid

Cardiologie

220.Pr. HAMMANI Lahcen

Radiologie

221.Pr. ISMAILI Mohamed Hatim

Anesthésie-Réanimation

222.Pr. ISMAILI Hassane\*

Traumatologie Orthopédie

223.Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss

Gastro-Entérologie

224.Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*

Anesthésie-Réanimation

225.Pr. TACHINANTE Rajae

Anesthésie-Réanimation

226.Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Médecine Interne

Novembre 2000

227.Pr. AIDI Saadia

Neurologie

228.Pr. AIT OURHROUI Mohamed

Dermatologie

229.Pr. AJANA Fatima Zohra

Gastro-Entérologie

230.Pr. BENAMR Said

Chirurgie Générale

231.Pr. BENCHEKROUN Nabiha

Ophtalmologie

232.Pr. CHERTI Mohammed

Cardiologie

233.Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma

Anesthésie-Réanimation

234.Pr. EL HASSANI Amine

Pédiatrie

235.Pr. EL IDGHIRI Hassan

Oto-Rhino-Laryngologie

236.Pr. EL KHADER Khalid

Urologie

237.Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*

Rhumatologie

238.Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

239.Pr. HSSAIDA Rachid\*

Anesthésie-Réanimation

240.Pr. LACHKAR Azzouz

Urologie

241.Pr. LAHLOU Abdou

Traumatologie Orthopédie

242.Pr. MAFTAH Mohamed\*

Neurochirurgie

243.Pr. MAHASSINI Najat  
244.Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
245.Pr. NASSIH Mohamed\*  
246.Pr. ROUIMI Abdelhadi

Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

Décembre 2001

247.Pr. ABABOU Adil  
248.Pr. AOUAD Aicha  
249.Pr. BALKHI Hicham\*  
250.Pr. BELMEKKI Mohammed  
251.Pr. BENABDELJLIL Maria  
252.Pr. BENAMAR Loubna  
253.Pr. BENAMOR Jouda  
254.Pr. BENELBARHDADI Imane  
255.Pr. BENNANI Rajae  
256.Pr. BENOUACHANE Thami  
257.Pr. BENYOUSSEF Khalil  
258.Pr. BERRADA Rachid  
259.Pr. BEZZA Ahmed\*  
260.Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
261.Pr. BOUHOUCHE Rachida  
262.Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
263.Pr. CHAT Latifa  
264.Pr. CHELLAOUI Mounia  
265.Pr. DAALI Mustapha\*  
266.Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
267.Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira  
268.Pr. EL HIJRI Ahmed  
269.Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
270.Pr. EL MADHI Tarik  
271.Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
272.Pr. EL OUNANI Mohamed  
273.Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
274.Pr. ETTAIR Said  
275.Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
276.Pr. GOURINDA Hassan  
277.Pr. HRORA Abdelmalek  
278.Pr. KABBAJ Saad  
279.Pr. KABIRI EL Hassane\*  
280.Pr. LAMRANI Moulay Omar  
281.Pr. LEKEHAL Brahim  
282.Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
283.Pr. MEDARHRI Jalil  
284.Pr. MIKDAME Mohammed\*  
285.Pr. MOHSINE Raouf

Anesthésie-Réanimation  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Rhumatologie  
Anatomie  
Cardiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Pédiatrie  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale

286.Pr. NABIL Samira  
287.Pr. NOUINI Yassine  
288.Pr. OUALIM Zouhir\*  
289.Pr. SABBAH Farid  
290.Pr. SEFIANI Yasser  
291.Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
292.Pr. TAZI MOUKHA Karim

Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie  
Urologie

Décembre 2002

293.Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
294.Pr. AMEUR Ahmed \*  
295.Pr. AMRI Rachida  
296.Pr. AOURARH Aziz\*  
297.Pr. BAMOU Youssef \*  
298.Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
299.Pr. BENBOUAZZA Karima  
300.Pr. BENZEKRI Laila  
301.Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
302.Pr. BERNOUSSI Zakiya  
303.Pr. BICHRA Mohamed Zakariya  
304.Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
305.Pr. CHKIRATE Bouchra  
306.Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
307.Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
308.Pr. EL BARNOUSSI Leila  
309.Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
310.Pr. EL MANSARI Omar\*  
311.Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
312.Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
313.Pr. HADDOUR Leila  
314.Pr. HAJJI Zakia  
315.Pr. IKEN Ali  
316.Pr. ISMAEL Farid  
317.Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
318.Pr. KRIOULE Yamina  
319.Pr. LAGHMARI Mina  
320.Pr. MABROUK Hfid\*  
321.Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
322.Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
323.Pr. MOUSTAINE My Rachid  
324.Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
325.Pr. OUJILAL Abdelilah  
326.Pr. RACHID Khalid \*  
327.Pr. RAISS Mohamed  
328.Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*

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

329.Pr. RHOU Hakima  
330.Pr. SIAH Samir \*  
331.Pr. THIMOU Amal  
332.Pr. ZENTAR Aziz\*  
333.Pr. ZRARA Ibtisam\*

Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### Janvier 2004

334.Pr. ABDELLAH El Hassan  
335.Pr. AMRANI Mariam  
336.Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
337.Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
338.Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
339.Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
340.Pr. BOULAADAS Malik  
341.Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
342.Pr. CHAGAR Belkacem\*  
343.Pr. CHERRADI Nadia  
344.Pr. EL FENNI Jamal\*  
345.Pr. EL HANCHI ZAKI  
346.Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
347.Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
348.Pr. HACHI Hafid  
349.Pr. JABOUIRIK Fatima  
350.Pr. KARMANE Abdelouahed  
351.Pr. KHABOUZE Samira  
352.Pr. KHARMAZ Mohamed  
353.Pr. LEZREK Mohammed\*  
354.Pr. MOUGHIL Said  
355.Pr. NAOUMI Asmae\*  
356.Pr. SAADI Nozha  
357.Pr. SASSENOU ISMAIL\*  
358.Pr. TARIB Abdelilah\*  
359.Pr. TIJAMI Fouad  
360.Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Chimie Analytique  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gastro-Entérologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

#### Janvier 2005

361.Pr. ABBASSI Abdellah  
362.Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
363.Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
364.Pr. ALLALI Fadoua  
365.Pr. AMAR Yamama  
366.Pr. AMAZOUZI Abdellah  
367.Pr. AZIZ Noureddine\*

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Néphrologie  
Ophtalmologie  
Radiologie

368.Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369.Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370.Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371.Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372.Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373.Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374.Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375.Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376.Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377.Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
378.Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379.Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380.Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381.Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382.Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
383.Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384.Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385.Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386.Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387.Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388.Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
389.Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

#### AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie

443. Pr. KARMOUNI Tariq  
 444. Pr. KILI Amina  
 445. Pr. KISRA Hassan  
 446. Pr. KISRA Mounir  
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz\*  
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 450. Pr. MANSOURI Hamid\*  
 451. Pr. NAZIH Naoual  
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak  
 453. Pr. SAFI Soumaya\*  
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 455. Pr. SEFIANI Sana  
 456. Pr. SOUALHI Mouna  
 457. Pr. TELLAL Saida\*  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie

### Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila  
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 463. Pr. TOUATI Zakia  
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 466. Pr. SELKANE Chakir \*  
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
 469. Pr. EL ABSI Mohamed  
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 473. Pr. GHARIB Noureddine  
 474. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 475. Pr. ISMAILI Nadia  
 476. Pr. MASRAR Azlarab  
 477. Pr. RABHI Monsef \*  
 478. Pr. MRABET Mustapha \*  
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
 480. Pr. SEFFAR Myriame  
 481. Pr. LOUZI Lhoussain \*  
 482. Pr. MRANI Saad \*  
 483. Pr. GANA Rachid

Anatomie pathologique  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésier réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Cardiologie  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie plastique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Dermatologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine interne  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Virologie  
 Neuro chirurgie

484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

### Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne

Pr. ENNIBI Khalid \*  
Pr. EL OUENNASS Mostapha  
Pr. ZOUHAIR Said\*  
Pr. L'kassimi Hachemi\*  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
Pr. BASSOU Driss \*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
Pr. KADI Said \*

Médecine interne  
Microbiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Neuro-chirurgie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Rhumatologie  
Traumatologie orthopédique  
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. CHERRADI Ghizlan  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. KANOUNI Lamya  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. ZOUAIDIA Fouad  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. CHADLI Mariama\*

Médecine interne  
Gastro entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie réanimation  
Radiothérapie  
Radiologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Médecine aérologique  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Chirurgie pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Ophtalmologie  
Hématologie  
Anatomie pathologique  
Anatomie pathologique  
Physiologie  
Biochimie chimie  
Microbiologie

## **ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**

### **PROFESSEURS**

- |                                    |  |
|------------------------------------|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia             | Physiologie                            |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima          | Biochimie                              |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM                | Pharmacologie                          |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  | Histologie-Embryologie                 |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed              | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz         | Applications Pharmaceutiques           |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed             | Génétique Humaine                      |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed          | Microbiologie                          |
| 9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie                              |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq              | Physiologie                            |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha            | Chimie Analytique                      |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen         | Pharmacognosie                         |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader          | Zootchnie                              |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes     | Pharmacologie                          |
| 15. Pr. HMAMOUCI Mohamed           | Chimie Organique                       |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine          |  |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae              | Biochimie                              |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine       | Biologie                               |
| 19. Pr. REDHA Ahlam                | Biochimie                              |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique                       |
| 21. Pr. TOUATI Driss               | Pharmacognosie                         |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed               | Pharmacologie                          |
| 23. Pr. ZELLOU Amina               | Chimie Organique                       |

\* *Enseignants Militaires*

# Dédicaces



## *A mes très chers parents*

*A mon très cher père, merci pour votre amour, pour tout l'enseignement que vous m'avez transmis, pour m'avoir appris à prendre des décisions dans la vie, pour avoir toujours cru en moi et m'avoir toujours soutenu et pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de m'offrir...*

*Vous êtes pour moi l'exemple de droiture, de lucidité et de persévérance.*

*A ma très chère mère, merci pour les sacrifices que vous ne cessez de faire pour que vos enfants grandissent et prospèrent, de m'offrir les conditions adéquates pour réussir mon parcours et pour vos prières et votre soutien dans les moments difficiles. vous m'avez toujours pousser à me surpasser dans tout ce que j'entreprend.*

*Aucun merci ne saurait exprimer mon amour incomparable et ma forte reconnaissance. J'espère que vous êtes fière de ce que je suis devenue aujourd'hui, Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement. Que Dieu vous bénisse et vous prête bonne santé et longue vie.*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon amour incomparable, mon profond respect et ma plus grande gratitude.*

*A Anass, MON Adorable et tendre mari,*

*Je remercie Dieu. Le clément de m'avoir offert l'âme sœur amoureuse, compréhensive et indulgente que tu es.*

*Pour ta tendresse, tes conseils judicieux, ta présence et tes encouragements, je te dédie ce travail en témoignage de mes sentiments les plus profonds.*

*Ce travail n'aurait pu voir le jour sans ton aide, ton soutien, ta compréhension et ton amour ; tu étais toujours présent pour m'orienter et me conseiller. Je te dédie ce travail en témoignage de mon amour le plus profond.*

*A mes chères soeurs Lina et Houda,*

*Merci d'avoir supporté ma mauvaise humeur les jours des préparations.*

*En témoignage de l'immense affection que je vous porte, je vous dédie ce travail et vous souhaite tout le bonheur du monde*

*A mes grands-mères Rahma, Nejma et Zahra et mon grand père  
Lehcen,*

*Ces quelques lignes ne sauraient exprimer toute l'affection et tout  
l'amour que je vous dois.*

*Que dieu vous préserve et vous accorde santé et prospérité.*

*A la mémoire de mon grand père Ahmed,*

*Que Dieu les accueille en sa sainte miséricorde.*

*J'aurais tant aimé que vous soyez parmi nous ce jour. Vous êtes dans  
mon cœur.*

*A tous mes tantes et oncles,*

*Pour votre soutien et vos encouragements, puisse ce travail être le  
témoignage de ma profonde affection.*

*A mes beaux parents et mes beaux frères,*

*A mes amies,*

*Maria, Hajar, Lamiae, Sophia, ibtihal, Nadia, Fatima-zohra,  
Houda, Insaf, Hanae, Salma Khaoula et Majda.*

*En témoignage de l'amitié qui nous unie et des souvenirs de tous les  
moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail.*

*A la famille AMJAD, la famille CHIWA et la famille MARIAN,*

*Merci pour votre sympathie et votre soutien.*

*A tous les enfants VIH positifs du Maroc*

# Remerciements



*A notre maître et président de jury*  
*Monsieur le Professeur ADNAOUI MOHAMED,*  
*Professeur de médecine interne*

*C'est pour nous un immense plaisir et honneur de vous voir présider le jury de notre thèse.*

*J'ai eu le privilège de profiter de votre enseignement, et j'espère être digne de votre confiance. Vos qualités humaines et professionnelles sont un exemple pour moi.*

*Nous vous prions de croire en l'expression de notre respect et reconnaissance.*

*A notre Rapporteur de thèse  
Madame BENCHEKROUN Soumia,  
Professeur de Pédiatrie,*

*Je ne saurais vous remercier pour votre constante disponibilité, qui a été pour beaucoup dans la réalisation de ce travail.*

*Nous gardons de vous un souvenir d'un enseignant remarquable par sa modestie, sa rigueur, et son sérieux dans l'exercice de sa profession.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respect et de nos sentiments les plus distingués en symbole de reconnaissance.*

*A Notre Maître et juge de thèse  
Monsieur CHABRAOUI Layachi,  
Professeur de Biochimie*

*C'est un grand honneur que vous nous accordez en acceptant de juger  
notre travail.*

*Vos qualités humaines et vos compétences forment un tout que nous  
avons toujours apprécié au cours de nos études.*

*Nous voudrions vous transmettre, à travers cette dédicace,  
l'expression de nos respects les plus dévoués.*

*A Notre Maître et juge de thèse*  
*Madame BENJELLOUN DAKHAMA Badrsououd,*  
*Professeur de Pédiatrie,*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous accordez en acceptant de juger notre thèse. Vous nous avez reçus avec beaucoup d'amabilité, nous en sommes très touchés.*

*Votre compétence et votre dynamisme ont suscité en nous une grande admiration et sont pour vos élèves un exemple à suivre.*

*Veillez agréer, Madame, l'expression de nos respects les plus distingués.*

*A Notre Maître et Juge de Thèse  
Madame KHARBACH AICHA,  
Professeur de Gynécologie-obstétrique,*

*Nous sommes profondément touché par votre gentillesse, votre accueil et vos remarquables qualités humaines et professionnelles qui méritent toute admiration et tout respect. C'est un honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.*

*Veillez accepter, l'expression de notre profond respect et notre reconnaissance.*

# Table des matières

<b>1. INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>2. MATERIELS &amp; METHODES</b> .....	<b>4</b>
<b>2.1. CADRE DE L'ETUDE</b> .....	<b>4</b>
<b>2.2. PARAMETRES ETUDIES</b> .....	<b>5</b>
<b>2.3. ANALYSE ET TRAITEMENT DES DONNEES</b> .....	<b>6</b>
<b>3. RESULTATS</b> .....	<b>7</b>
<b>3.1. ASPECTS SOCIODEMOGRAPHIQUES</b> .....	<b>9</b>
<b>3.2. ASPECTS CLINIQUES :</b> .....	<b>12</b>
<b>3.3. ASPECTS BIOLOGIQUES</b> .....	<b>15</b>
<b>3.4. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE</b> .....	<b>27</b>
<b>3.5. EVOLUTION</b> .....	<b>28</b>
<b>3.6. ASPECTS PSYCHO-SOCIAUX</b> .....	<b>29</b>
<b>3.7. EVOLUTION</b> .....	<b>34</b>
<b>4. DISCUSSION</b> .....	<b>35</b>
<b>4.1. HISTORIQUE DU VIH</b> .....	<b>35</b>
<b>4.2. ASPECTS VIROLOGIQUES</b> .....	<b>38</b>
4.2.1. INTRODUCTION : LES RETROVIRUS.....	38
4.2.2. VIRUS DU VIH .....	39
4.2.3. MODES DE TRANSMISSION.....	52
<b>4.3. EVOLUTION EPIDEMIOLOGIQUES</b> .....	<b>54</b>
4.3.1. EVOLUTION MONDIALE .....	54
4.3.2. SITUATION AU MAROC .....	61
<b>4.4. ASPECTS CLINIQUES</b> .....	<b>65</b>
4.4.1. PROFIL EVOLUTIF DE LA MALADIE AVANT LA TRITHERAPIE .....	65
4.4.2. MANIFESTATIONS CLINIQUES .....	68

4.4.3. CLASSIFICATION CLINIQUES PEDIATRIQUE.....	78
4.4.4. CLASSIFICATION IMMUNOLOGIQUE CDC 1994.....	82
4.4.5. CLASSIFICATION IMMUNOLOGIQUE OMS .....	83
<b>4.5. DIAGNOSTIC.....</b>	<b>84</b>
<b>4.6. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....</b>	<b>96</b>
4.6.1. LA PROPHYLAXIE DES INFECTIONS OPPORTUNISTES .....	97
4.6.2. TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL .....	101
4.6.3. LE SUIVI DE L'ENFANT.....	125
4.6.4. LA PREVENTION DE LA TRANSMISSION MERE-ENFANT .....	129
4.6.5. LA VACCINATION.....	136
4.6.6. NUTRITION.....	138
<b>4.7. ASPECTS PSYCHO-SOCIAUX .....</b>	<b>139</b>
4.7.1. TROUBLES PSYCHOLOGIQUES [33] : .....	139
4.7.2. ANNONCE DU DIAGNOSTIC [33].....	140
4.7.3. PASSAGE DE L'ADOLESCENT D'UN SERVICE DE PEDIATRIE A UN SERVICE D'ADULTES .....	141
4.7.4. SCOLARITE.....	143
<b>5. CONCLUSION.....</b>	<b>145</b>
<b>6. RESUME.....</b>	<b>146</b>
<b>7. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>149</b>

## **Table des Figures**

Figure 1 : Répartition des cas de l'étude par année de prise en charge .....	7
Figure 2 : Répartition des cas selon l'âge au moment du diagnostic .....	9
Figure 3 : Répartition des cas selon le sexe .....	10
Figure 4 : Répartition des cas selon la nationalité .....	10
Figure 5 / Répartition des cas selon la région .....	11
Figure 6 / Répartition des cas selon les circonstances de diagnostic .....	12
Figure 7 / Répartition selon le délai de diagnostic après l'apparition des signes cliniques .....	13
Figure 8 : Répartition des cas selon les signes cliniques incitants au dépistage .....	13
Figure 9 : Répartition des cas selon les données de l'examen clinique .....	14
Figure 10 : Répartition des cas selon le stade Clinique de l'OMS .....	15
Figure 11 : Répartition selon la charge virale (par copie/ml) au moment du diagnostic .....	16
Figure 12 : Répartition selon le stade biologique de l'OMS .....	17
Figure 13 : Répartition selon les infections opportunistes et coinfections .....	18
Figure 14 : angiographie rétinienne avec images évocatrices d'une rétinite à CMV chez une patiente de 10 ans .....	20
Figure 15 : image d+image e : Lésions cicatricielles des zones d'ischémie rétinienne après traitement par le ganciclovir .....	21
Figure 16 : Radiographie pulmonaire de face montrant Infiltrat réticulo-nodulaire plus important à droite qu'à gauche chez une patiente ayant un déficit immunitaire sévère considéré comme d'origine tuberculeuse. ....	23
Figure 17 : radiographie pulmonaire de face montrant une bulle d'emphysème apicale droite étendue avec pneumopathie basale bilatérale.....	24
Figure 18 : Image tomодensitométrique f et g montrants une bulle d'emphysème apicale droite avec pneumopathie bilatérale. ....	25
Figure 19 : Radiographie pulmonaire de face montrant un élargissement de l'œsophage en rapport avec une candidose œsophagienne étendue .....	26
Figure 20 : opacification digestive montrant la dilatation de l'œsophage dans un cas de candidose œsophagienne .....	26
Figure 21 : Répartition des cas selon le schéma thérapeutique.....	27
Figure 22 : Répartition des cas selon l'évolution .....	28
Figure 23 : Répartition des cas selon le statut social des enfants .....	29

Figure 24 : Répartition des cas selon le situation matrimoniale des parents.....	29
Figure 25 : Répartition des cas selon le lieu de vie .....	30
Figure 26 : Répartitions selon la scolarisation .....	31
Figure 27 : Répartition des cas selon le statut des parents .....	31
Figure 28 : Répartition des cas selon le lieu de vie .....	32
Figure 29 : Diversité génétique des VIH [4].....	40
Figure 30 : Schéma représentant la structure du VIH [5] .....	42
Figure 31 : Structure génomique du VIH [5].....	43
Figure 32 : Cycle de multiplication viral du VIH [5].....	47
Figure 33 : Histoire naturelle du VIH [5].....	51
Figure 34 : Evolution du nombre de décès liés au SIDA [9] .....	56
Figure 35 : Evolution du nombre d'enfants vivant avec le VIH[9] .....	60
Figure 36 : nombre d'orphelin à cause du VIH [9] .....	61
Figure 37 : Nombre de PVVIH au Maroc 1986-2009 [12].....	62
Figure 38 : Cas notifiés de VIH/Sida selon le mode de transmission au Maroc [12].....	63
Figure 39 : Algorithme de dépistage de la tuberculose chez les enfants de plus d'un an vivant avec le VIH [20]	74
Figure 40 : Stratégie nationale (ministère de la santé)[24] .....	86
Figure 41 : stratégie nationale de sérodiagnostic de l'infection par le VIH chez l'adulte et l'enfant de plus de 18 mois[24] .....	96

## **Table des Tableaux**

Tableau 1 : Répartition des cas selon le statut sérologique des parents et de la fratrie .....	8
Tableau 2 : Répartition des cas selon le statut sérologique des parents .....	33
Tableau 3 : Répartition selon l'évolution .....	34
Tableau 4 : Principaux facteurs de risques de transmission mère-enfant du VIH, en dehors des aspects thérapeutiques. [8] .....	53
Tableau 5 : Résumé de l'épidémie mondiale du SIDA en 2009[10].....	55
Tableau 6 : Progrès réalisés dans les pays à revenu faible à intermédiaire [10] .....	57
Tableau 7 : Progrès réalisé chez les enfants dans les pays à revenu faible à moyen [10] .....	59
Tableau 8 : Classification immunologique CDC 1994 [23].....	82
Tableau 9 : Classification immunologique de l'OMS 2007[22] .....	83
Tableau 10 : Formulations et posologie du cotrimoxazole chez le nourrisson et l'enfant vivant avec le VIH ou exposé au VIH [35].....	99
Tableau 11 : les molécules antirétrovirales de l'enfant [8,37] .....	110

## Table des Abréviations

<b>ABC</b>	:Abacavir
<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>ARN</b>	:Acide ribonucléique
<b>AMM</b>	:Autorisation de mise sur le marché
<b>ARV</b>	:Antirétroviral
<b>AZT</b>	:Zidovudine
<b>CDC</b>	:Center for Disease Control
<b>CMV</b>	:Cytomégalovirus
<b>CV</b>	:Charge virale
<b>DS</b>	:Déviation standard
<b>D4T</b>	:Stavudine
<b>EBV</b>	:Ebstein-barr virus
<b>EFV</b>	:Efavirenz
<b>ALISA</b>	:Enzyme-Linked-Immunosorbent-Assay
<b>ETP</b>	:Éducation thérapeutique du patient
<b>FTC</b>	:Emitricitabine
<b>HPV</b>	:apillomavirus humain
<b>HSV</b>	:Virus Herpes simplex
<b>IF</b>	:Inhibiteur de fusion
<b>INH</b>	:Isoniaazide
<b>INI</b>	:Inhibiteur de l'intégrase
<b>INNTI</b>	:Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
<b>INTI</b>	:Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

<b>NVP</b>	:Nevirapine
<b>IO</b>	:Infection opportuniste
<b>IPT</b>	:Isoniazide prophylaxis treatment
<b>IP</b>	:Inhibiteur de protéase
<b>IP/r</b>	:Inhibiteur de protéase potentialisé par le ritonavir
<b>IRM</b>	:Imagerie par résonance magnétique
<b>IST</b>	:Infection sexuellement transmissible
<b>LCR</b>	:Liquide céphalorachidien
<b>OMS</b>	:Organisation mondiale de la santé
<b>PCR</b>	:Polymerase chain reaction
<b>PNLS</b>	:Programme national de lutte contre le SIDA
<b>PTME</b>	:Prévention de la transmission materno-foetale
<b>PVVIH</b>	:Personne vivant avec le VIH
<b>SIDA</b>	:Syndrome d'immunodéficience acquis
<b>SMX</b>	:Sulfamethaxazole
<b>TAM</b>	:Thymidin Analogue Mutation
<b>TARV</b>	:Traitement antirétroviral
<b>TB</b>	:Tuberculose
<b>TDF</b>	:Tenofovir
<b>TDM</b>	:Tomodensitométrie
<b>TDR</b>	:Test de dépistage rapide
<b>TI</b>	:Transcriptase inverse
<b>TME</b>	:Transmission mère-enfant
<b>TMP</b>	:triméthoprime
<b>VHB</b>	:Virus de l'hépatite B

**VHC** :Virus de l'hépatite C  
**VIH** :Virus de l'immunodéficience humaine  
**VRS** : Virus respiratoire syncitial  
**WB** :Western blott  
**3TC** :Lamuvudine

## **1. INTRODUCTION**

---

Depuis la fin des années 1990, d'immenses progrès ont été réalisés dans le monde entier en matière de la prise en charge des personnes vivants avec le VIH, d'une part, grâce à une meilleure connaissance du virus et au développement de nouvelles classes d'antirétroviraux plus efficaces et efficaces, et d'autre part à la réduction de la transmission du VIH de la mère à l'enfant et de la préconisation des traitements prophylactiques et curatifs des infections opportunistes. Cependant, la pandémie du VIH n'est pas loin d'être à son apogée. Les pays en voie de développement les plus touchés sont les plus pauvres. L'accès aux traitements constitue un enjeu majeur que les pays riches ne peuvent sous-estimer. Dans le monde, 33.4 millions de personnes vivent aujourd'hui avec cette infection.

Le sida pédiatrique constitue une préoccupation majeure. On estime à environ 2,5 millions le nombre d'enfants de moins de 15 ans séropositifs dans le monde en Décembre 2009 [10], et le nombre d'enfants dans les pays à revenu faible et sous traitement antirétroviral est passé de 275.300 en 2008 à 356.400 en 2009, ce n'est encore que 28 pour cent des 1,27 millions d'enfants actuellement estimée éligibles en vertu des nouvelles recommandations de l'OMS. L'infection à VIH continue d'affecter la mortalité et la morbidité infantile. Ce qui va à l'encontre des objectifs du millénaire notamment le 4 et le 5 en plus du 6 qui concerne notamment le SIDA. Pourtant, cette infection chez l'enfant est évitable car plus de 90 % des enfants sont contaminés par transmission verticale et actuellement la prévention de cette transmission a prouvé son efficacité

puisqu'elle réduit le taux de transmission de 40% à moins de 1%. Le défi que se lance l'ONUSIDA est « zéro Nouvelle infection en 2015».

Dépister plus précocement les personnes infectées est d'autant plus nécessaire qu'un tiers des patients n'accède à une prise en charge qu'au stade tardif de Sida. Ce retard est d'autant plus dommageable que nous profitons aujourd'hui pleinement des progrès thérapeutiques spectaculaires qui ont été accomplis ces dernières années.

Au Maroc de nombreux efforts ont été déployés pour la prévention de la transmission de l'infection à VIH et à la prise en charge des Personnes Vivants avec le Virus de l'immunodéficience Humaine (PVVIH). A cet effet le Ministère de la Santé a inscrit la lutte contre le SIDA sur la liste de ses priorités et a instauré un plan stratégique national de lutte contre le SIDA depuis 2002. Plusieurs progrès ont été réalisés, mais plusieurs défis restent à atteindre en particulier en matière de dépistage, de l'accès universel notamment pour les EVVIH (enfant s vivant avec le VIH) et de prévention Verticale du VIH.

Par ailleurs, la complexité de cette infection est liée à de nombreux éléments impliquant particulièrement la très grande diversité génétique des VIH et leur mécanisme spécifique d'infection et de destruction du système immunitaire. Chez l'enfant, cette affection est encore plus complexe, le diagnostic n'est pas toujours facile et accessible et la prise en charge est encore plus compromise par un manque de données pharmacocinétiques pour plusieurs molécules antirétrovirale. Vu le capital restreint en molécules ayant l'autorisation sur le marché pour l'enfant, l'observance reste indispensable moyennant une éducation thérapeutique pour les personnes prenant en charge l'enfant ou l'enfant lui même selon son degré de compréhension. S'associe à ses

difficultés, le caractère tabou de l'infection, vu sa relation avec la sexualité et les comportements à risque. Chez l'enfant, la découverte d'une séropositivité révèle le plus souvent celle des parents d'où un sentiment de culpabilité de ceux-ci vis-à-vis de leur enfant et par conséquent leur objection à l'annonce pour l'enfant malgré son caractère impératif.

Le but de ce travail est de rapporter l'expérience du service des maladies infectieuses de l'Hôpital d'enfant de Rabat en matière de prise en charge des EVVIH afin de dégager les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques thérapeutiques, et évolutifs de cette affection. L'objectif est de relever les progrès mais aussi les lacunes, au fil des années, en matière de prise en charge médicale et d'appui psychosocial.

## **2. MATERIELS & METHODES**

---

### **2.1. Cadre de l'étude**

Cette étude s'est déroulée dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital d'enfant du centre hospitalier universitaire Ibn Sina, considéré comme un service de référence national en matière de prise en charge des EVVIH au Maroc.

En effet, avant 2004, la prise en charge des EVVIH dans ce service consistait à faire le diagnostic de l'infection. Les patients étaient orientés vers le service d'infectiologie adulte du CHU Ibn Rochd ou le traitement antirétroviral était disponible mais pauvre en molécules adaptées à l'enfant. A partir de 2004, cette situation a changé et les EVVIH sont complètement pris en charge dans le service d'infectiologie pédiatrique de Rabat car les TARV sont rendus disponibles et l'équipe médicale et paramédicale s'est formée à cette prise en charge. De plus, depuis 2006, la création de l'association SOLEIL, organisation non gouvernementale pour le soutien des enfants affectés et infectés par le VIH au Maroc est venue assurer un appui psychosocial de ces enfants et de leurs familles améliorant ainsi les conditions de leurs prise en charge. Ce changement de situation est le résultat aussi de la mobilisation internationale concernant les EVVIH et la pTME.

Elle concerne tous les enfants hospitalisés et/ou vus en hôpital de jour, entre 1990 et 2010, considérés infectés par le VIH. Ce diagnostic a été confirmé, chez les enfants de moins de 18mois par l'identification des particules virales par PCR à ARN et chez les enfants de plus de 18mois, par mise en évidence des anticorps par test rapide ou ELISA confirmés par *Western Blott*

C'est une étude transversale, et descriptive avec recueil rétrospectif des données. Un tableau récapitulatif Excel est élaboré avec une base de données. Celles ci ont été recueillies à partir des dossiers de suivi individuels des patients.

## **2.2. Paramètres étudiés**

Pour chaque enfant nous avons déterminé à l'inclusion :

- **Les données sociodémographiques**

L'âge au moment du diagnostic, l'origine, la nationalité , le sexe, l'accès à la scolarisation, le statut social, les conditions de vie , la situation matrimoniale des parents et leur statut sérologique...

- **Les données cliniques**

Les circonstance du diagnostic, le délai de prise en charge , les signes fonctionnels , les signes physiques , les caractères anthropométriques ( poids, taille, état nutritionnel). Le stade clinique et immunologique de l'infection VIH, les infections opportunistes et coinfections associées.

- **Les données biologiques**

Le dosage du taux de CD4, la charge virale, paramètres biologiques de base, recherche des co-infections...

- **Les données thérapeutiques**

Les différents traitements instaurés notamment le traitement antirétroviral avec les différents schémas instaurés, la réponse au traitement, les effets indésirables.

- **Les aspects évolutifs**

Les succès thérapeutique avec durée de suivi, le nombre de perdus de vus, les décès ...

### **2.3. Analyse et traitement des données**

La saisie des données était effectuée sur le logiciel Excel qui a servi de base de données à partir de laquelle nous avons tiré les requêtes prédéfinies. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage. Pour finir, nous avons établie une comparaison de plusieurs critères.

### 3. RESULTATS

Pendant la période considérée (de 1990 à 2010), 71 enfants sont inclus dans l'étude et colligés au service des maladies infectieuses de l'hôpital d'enfant du CHU Ibn Sina de Rabat. Le graphique 1 montre la répartition des cas par année.

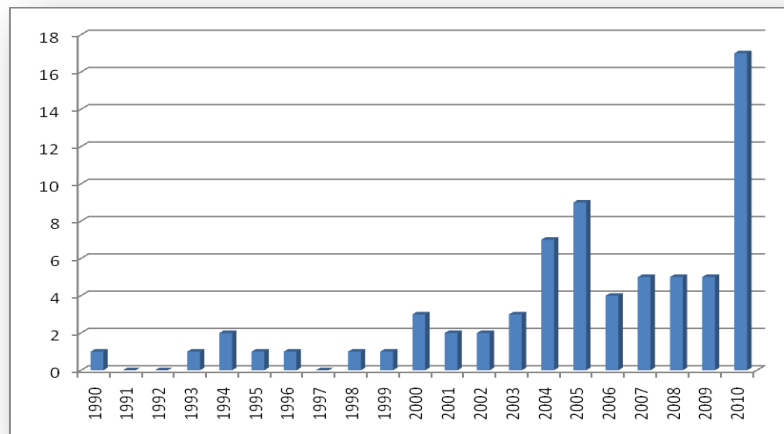


Figure 1 : Répartition des cas de l'étude par année de prise en charge

Depuis l'année 2004 une augmentation importante des cas pris en charge par le service est notée. Ceci est dû à l'amélioration de l'accès au dépistage et au diagnostic sur le plan national général mais aussi en pédiatrie. Elle reflète le résultat de l'effort déployé en matière de sensibilisation et de formation des professionnels de santé d'une part, et de l'autre part, l'augmentation de l'incidence de l'infection à VIH secondaire aux comportements à risque. De plus, c'est à partir de 2004 que l'accès au traitement antirétroviral pédiatrique est rendu disponible dans le service, ce qui permet une prise en charge complète des patients. L'accompagnement des malades et de leurs familles, par

l'association de lutte contre le SIDA puis par l'association SOLEIL est aussi un élément contributif.

	Positif	Négatif	Inconnu
<b>Mère</b>	58	3	10
	(81,7 %)	(4,2 %)	(14 %)
<b>Père</b>	26	2	43
	(36,6 %)	(2,8 %)	(60,5 %)
<b>Fratrerie</b>	7	9	20
	(9,85 %)	(12,67 %)	(28,16 %)

Tableau 1 : Répartition des cas selon le statut sérologique des parents et de la fratrie

Le mode de transmission dominant est la transmission verticale (58/61). L'abus sexuel était en cause dans 1 cas, la circoncision était probablement en cause dans 1 cas et la transfusion sanguine en était dans un dernier cas.

Les 10 cas de sérologie chez la mère inconnu étaient à cause du décès de la mère avant le diagnostic de l'infection chez l'enfant.

Les raisons du statut inconnu chez les 43 pères étaient parce que le père lui-même n'était pas connu ou presque il refusait de faire le dépistage.

20 cas de statut sérologique inconnu chez la fratrie à cause de la négligence. Il faut inciter au dépistage familial.

### 3.1. Aspects sociodémographiques

#### 3.1.1. Répartition selon l'âge

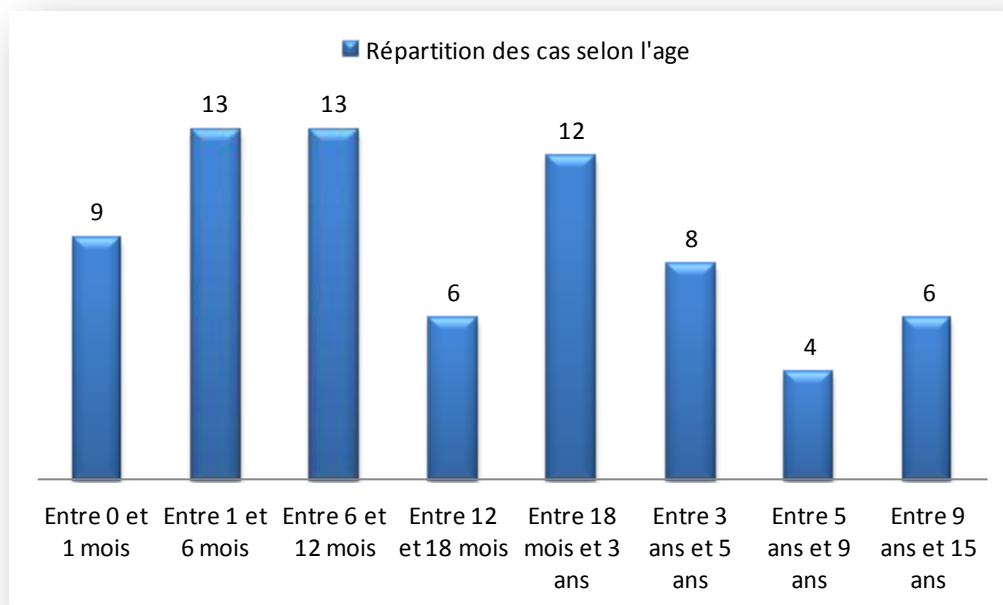


Figure 2 : Répartition des cas selon l'âge au moment du diagnostic

- L'âge de diagnostic et de prise en charge est inférieur à 18 mois dans 41/71 des cas.
- L'âge moyen de prise en charge est de 2 ans et demi avec des extrêmes de 15 jours et 13 ans.

### 3.1.2. Répartition des cas selon le sexe

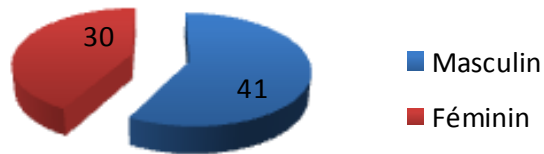


Figure 3 : Répartition des cas selon le sexe

Le sexe masculin représente 59 % des cas. Le sexe ratio est de 1,41 en faveur des garçons.

### 3.1.3. Répartition des cas selon l'origine

#### 3.1.3.1. Selon la nationalité

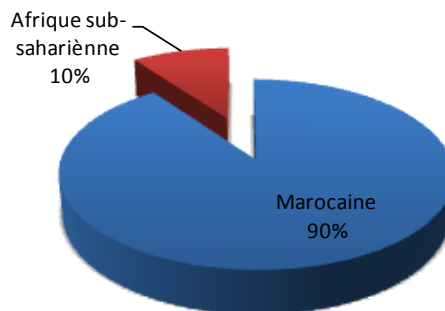


Figure 4 : Répartition des cas selon la nationalité

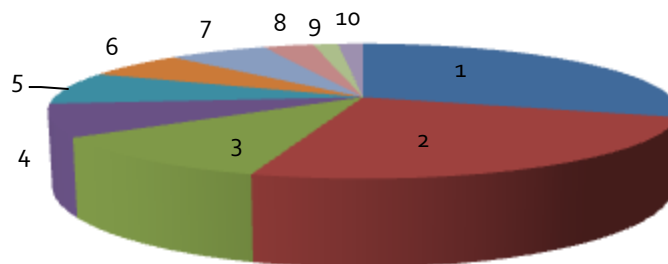
- 64 /71 cas sont de nationalité marocaine. Ceci est en accord avec les données nationales. En effet, l'infection à VIH n'est plus considérée d'importation (séjour à l'étranger, touristes) mais c'est une infection autochtone.

- 7enfants sont d'origine subsaharienne (4 originaires du Congo et 3 du Cameroun). Ceci reflète le flux d'immigration auquel est exposé le Maroc. Ces personnes sont en transit pour le passage à l'Europe mais à la longue, ils s'installent définitivement au Maroc. Cette situation a 2 conséquences :

1. la modification du génotype VIH existant au Maroc et l'apparition de souches d'Afrique subsaharienne

2. les difficultés de prise en charge ; Ces familles pour la plupart sont en situation irrégulière rendant leur accès au système de santé laborieux et inconstant ce qui expose à des arrêts de traitement et possibilité d'émergence de résistance.

### **3.1.3.2. Selon la région**



1 : Région de Rabat, Salé, Zemmour, Zair

2: Région de Meknes, Tafilale

3: Région de Laayoun Boujdour Sakia lhamra

4: Région de Tanger Tétouan

5: Région de Gharb Chrarda Beni Hssen

6 : Région de fès, boumalne

7 : Région de l oriental

8 : Région de Tadla, azilal

9 : Région de Merrakech Tanssift, Al Houaz

10 : Région Doukkala Aabda

**Figure 5 / Répartition des cas selon la région**

- Les patients proviennent de toutes les régions du Maroc. La région de Rabat, Salé, Zemmour, Zair vient en premier avec 19 cas /71 La région de Meknès, Tafilalet vient en deuxième position. Ces deux régions représentent à elles seules 50 % des cas pris en charge au service. Ceci est expliqué par l'organisation du système de santé au Maroc. Le CHU Ibn Sina draine toute la partie Nord du Maroc. Il est considéré par le programme national comme le pôle d'excellence Nord. Le CHU Ibn Rochd représente le pôle d'excellence drainant la partie du Sud du Maroc.

### **3.2. Aspects cliniques :**

#### **3.2.1. Les circonstances de découverte de la maladie**



Figure 6 / Répartition des cas selon les circonstances de diagnostic

- Le dépistage devant des signes cliniques représente 48/71 des circonstances de diagnostic, l'enfant était, dans ces cas, révélateur de la séropositivité des parents.

- 3/71 cas ont été diagnostiqués lors d'un suivi de prévention verticale en échec car entreprise tardivement.

- La découverte était fortuite lors d'un dépistage dans la fratrie ou dans la descendance de parents infectés dans 20/71 Cas.

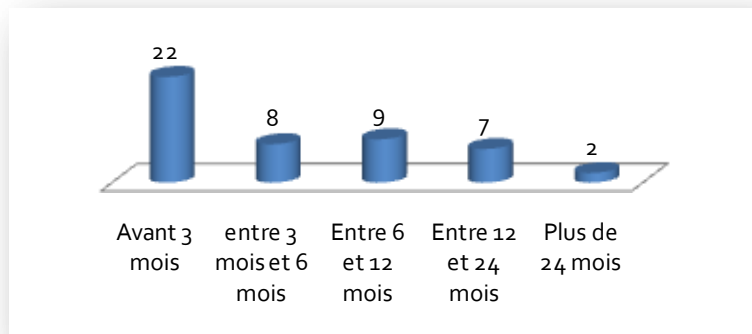


Figure 7 / Répartition selon le délai de diagnostic après l'apparition des signes cliniques

- 22 enfants sur les 48 enfants présentant des signes cliniques ont été diagnostiqués séropositifs avant le délai de 32/48 avant 6mois. 9 /48 cas (20%) ont trainés sur plusieurs services plus qu'un an avant de penser au dépistage du VIH. Ceci reflète le retard de diagnostic et 'insuffisance du dépistage.

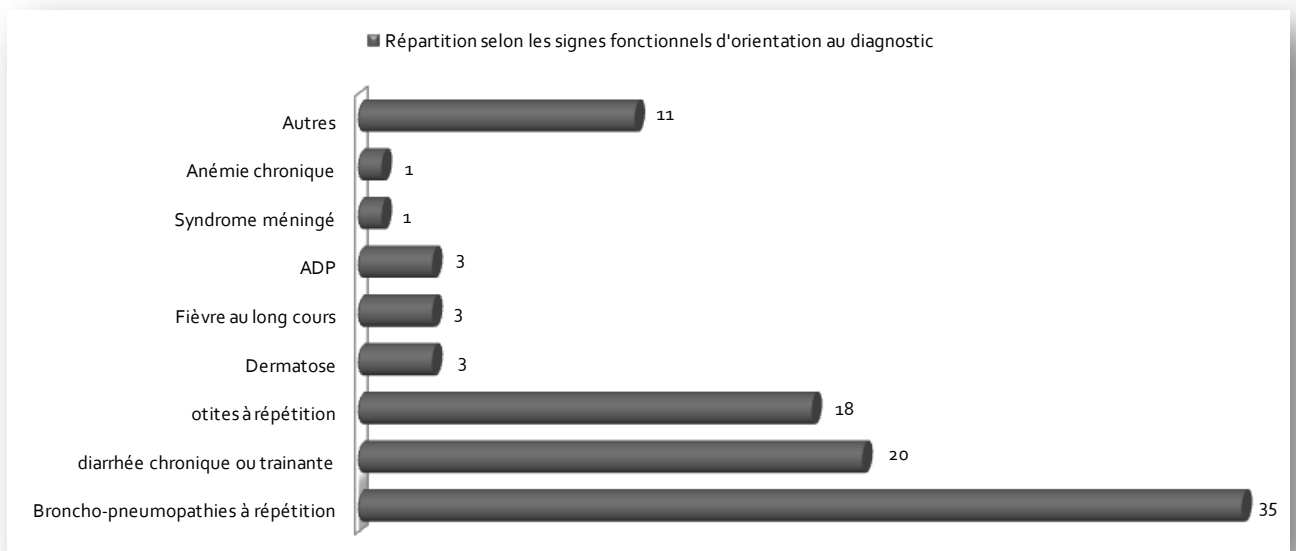


Figure 8 : Répartition des cas selon les signes cliniques incitants au dépistage

- Pour les enfants symptomatiques, les broncho-pneumopathies à répétition étaient de loin la circonstance de diagnostic la plus fréquente avec 35/48.

### 3.2.2. Les données de l'examen clinique :

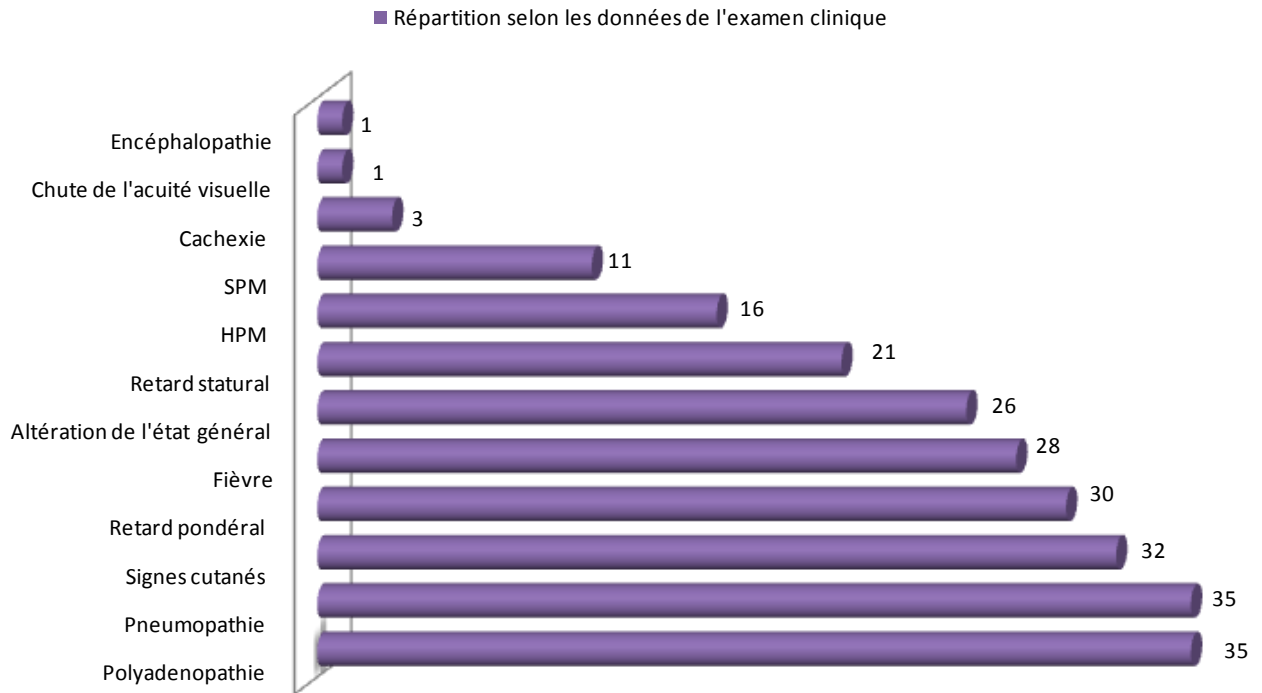


Figure 9 : Répartition des cas selon les données de l'examen clinique

- 35/71 des cas présentaient des signes pulmonaires, 35/71 présentaient des polyadénopathies et 32/71 présentaient des signes cutanés. Un retard pondéral a été noté chez 30/71 des cas avec 3 cas de cachexie et un retard statural chez 21/71 des cas. La fièvre était présente chez 28/71 des cas et l'altération de l'état général a été notée chez 26/71 des cas.

### 3.2.3. Stade clinique de l'OMS

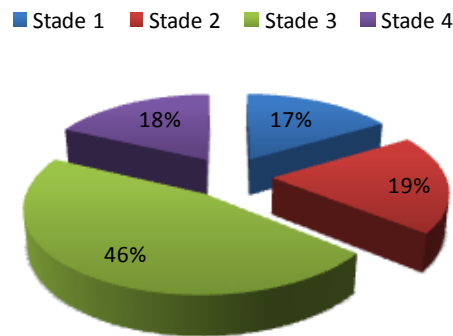


Figure 10 : Répartition des cas selon le stade Clinique de l'OMS

- 31 cas étaient au stade 3 de l'OMS au moment du diagnostic, ce ci représente presque la moitié des cas. 12 cas étaient en stade 4, 13 cas en stade 2 et 11 cas en stade 1. Ceci reflète encore le retard de diagnostic et de prise en charge

### 3.3. Aspects biologiques

#### 3.3.1. Diagnostic de l'infection à VIH

Ce diagnostic a été posé par sérologie Elisa confirmée par western Blott chez les enfants de plus de 18 mois. Le retard de retour des résultats de la sérologie risque de retarder la prise en charge. En effet , chez une patiente hospitalisée pour détresse respiratoire étiquetée comme broncho alvéolite, le médecin a évoqué le diagnostic de déficit immunitaire devant des infections à répétition .La sérologie positive n'est pas parvenue au médecin prescripteur et l'enfant est perdue de Vue. Ceci soulève la question du cheminement des

résultats. Des tests rapides sont actuellement disponibles dans le service ce qui permettrait d'éviter les situations pareilles.

Pour les enfants de moins de 18 mois, le diagnostic a été porté par PCR ARN chez 21/41. Celle-ci n'était disponible à l'institut d'hygiène qu'à partir de 1996, le diagnostic était porté auparavant par l'antigène p24, la sérologie et devant les signes cliniques.

### 3.3.2. La charge virale

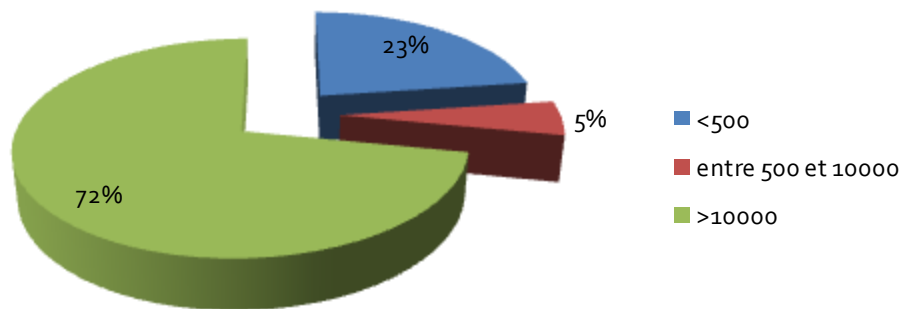


Figure 11 : Répartition selon la charge virale (par copie/ml) au moment du diagnostic

La charge virale était supérieure à 10000 copies au moment du diagnostic chez 72 % des enfants ; Seulement 5 % des cas avaient une charge virale inférieure à 500 copie/ml.

### 3.3.3. Stade biologique de l'OMS

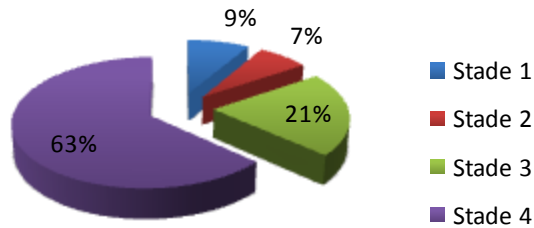


Figure 12 : Répartition selon le stade biologique de l'OMS

45/71 cas étaient au stade 4 biologique de l'OMS, 15 cas en stade 3, 5 cas en stade 2 et 6 cas en stade 4.

### 3.3.4. Hémogramme

L'anémie carencielle était présente chez 52 cas. L'hyperleucocytose chez 27 cas avec une lymphopénie chez 15 cas. En effet, la lymphopénie a évoqué le diagnostic de déficit immunitaire chez une fille 10 ans devant des méningites à répétition. La sérologie ELISA et le WB sont revenus positifs.

### 3.3.5. Recherche des surinfections :

- L'hémoculture à été réalisée chez 19 cas, elle est revenue positive à staphylocoque dans 3 cas.
- Une PL est revenue positive au PNO sur 4.
- La parasitologie des selles a été réalisée chez 37 enfants, elle est revenue positive chez 14 cas.

### 3.3.6. Bilan des infections opportunistes et des coinfections :

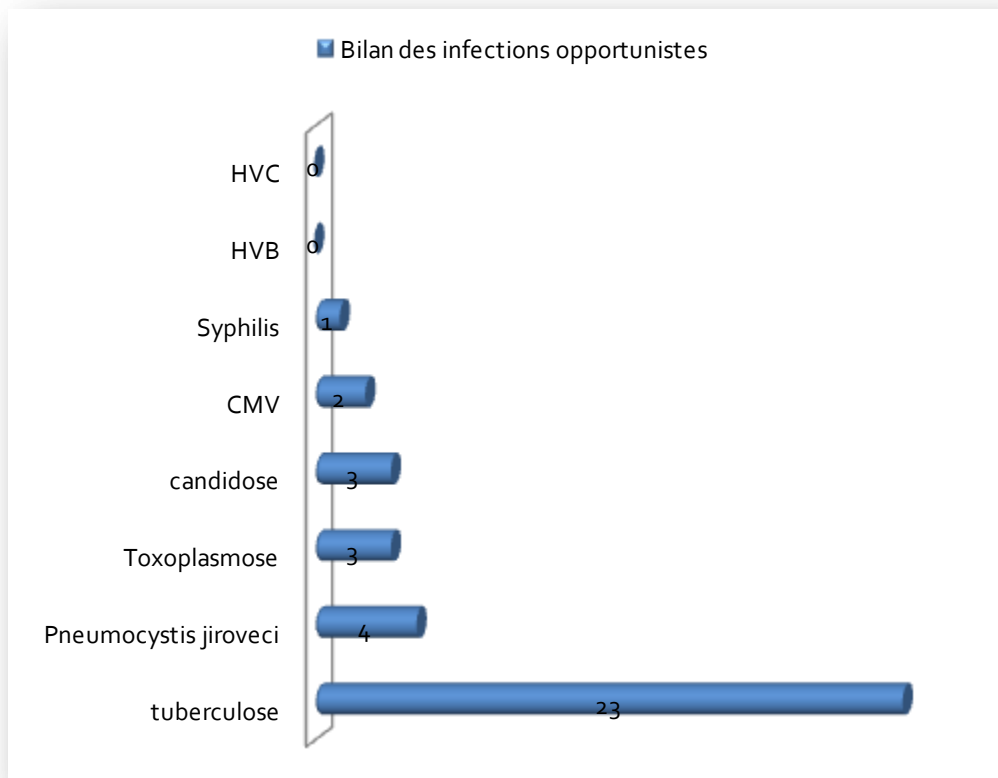
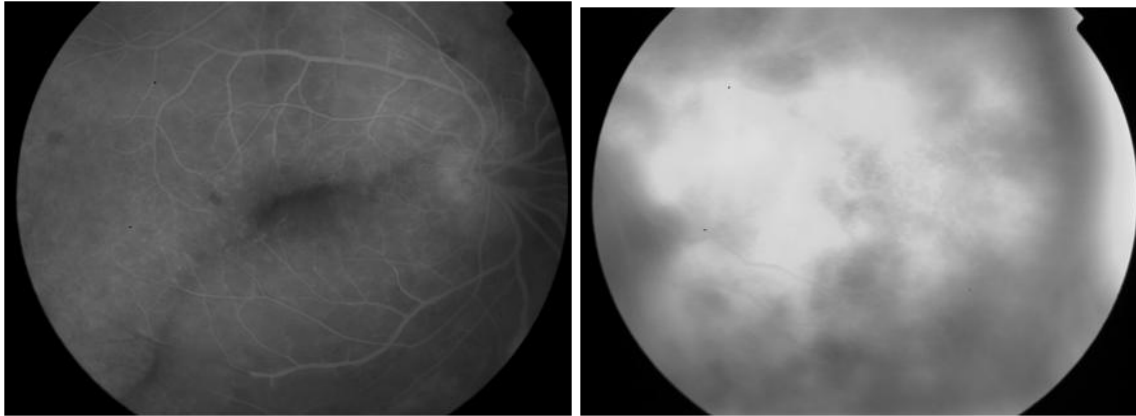


Figure 13 : Répartition selon les infections opportunistes et coinfections

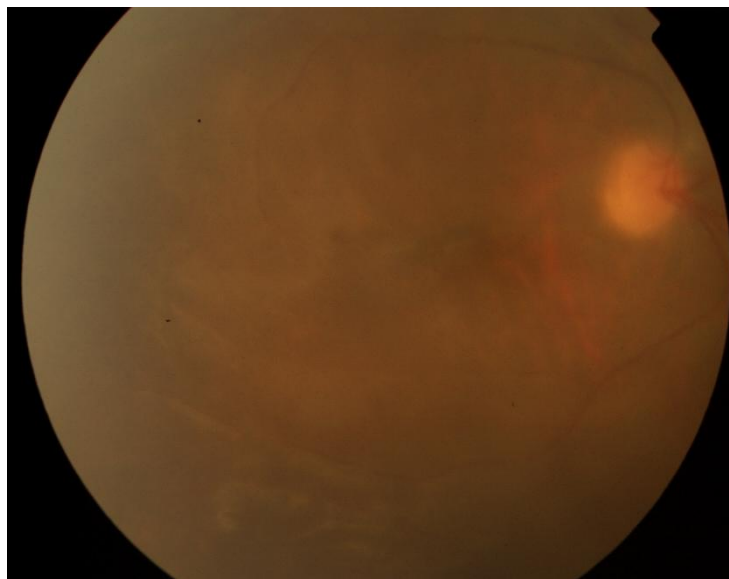
- La coinfection tuberculeuse était l'association la plus fréquente avec un pourcentage de 32 % des enfants (23 cas de tuberculose pulmonaire et 3 cas de tuberculose abdominale). Le diagnostic a été retenu sur les données cliniques, radiologiques et la notion de contagé, aucun prélèvement pour recherche de BK n'est revenu positif sur les 63 prélèvements réalisés.
- 4 cas d'infection à pneumocystis jiroveci ont été positifs sur les 10 patients chez qui il a été recherché dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire provoqué par le sérum hypertonique.

- La recherche de la coinfection HVC-VIH par PCR HVC est revenue négative dans les 3 cas/3.
- Plusieurs patients présentaient une candidose buccale dont 2 cas étendue au tube digestif .3 cas de candidose ont été isolés sur un prélèvement de la muqueuse buccale.
- L'infection à CMV a été retenue dans 2 Cas : Un cas devant une chute de l'acuité visuelle chez une enfant de 12 ans présentant un syndrome alvéolo-interstitiel retenu comme d'origine tuberculeuse. Cette chute de la vision a fait pratiquer un fond d'œil et d'une angiographie rétinienne qui ont objectivé des lésions rétinienne évocatrices d'une rétinite à CMV (Figure 1 ) . Devant ce tableau de tuberculose et de rétinite à CMV, un déficit immunitaire acquis a été soulevé et confirmé. La sérologie VIH des parents est revenue parents négatives. L'enfant aurait été contaminé par transfusion sanguine qu'elle avait reçu suite à une thrombopénie sévère accompagnant un purpura retenu d'origine auto-immun. L'autre cas était un nourrisson âgé de 10 mois présentant une pneumopathie trainante, un syndrome fébrile au long cours et une hépatosplénomégalie. Devant ce tableau, plusieurs sérologies ont été demandées dont la sérologie du CMV et VIH. Les deux sont revenues positives et ont été confirmées par PCR. La PCR à CMV était positive à 1295copies/ml. Les 2 patients avaient un déficit immunitaire profond.



*Image a\**

*Image b\**

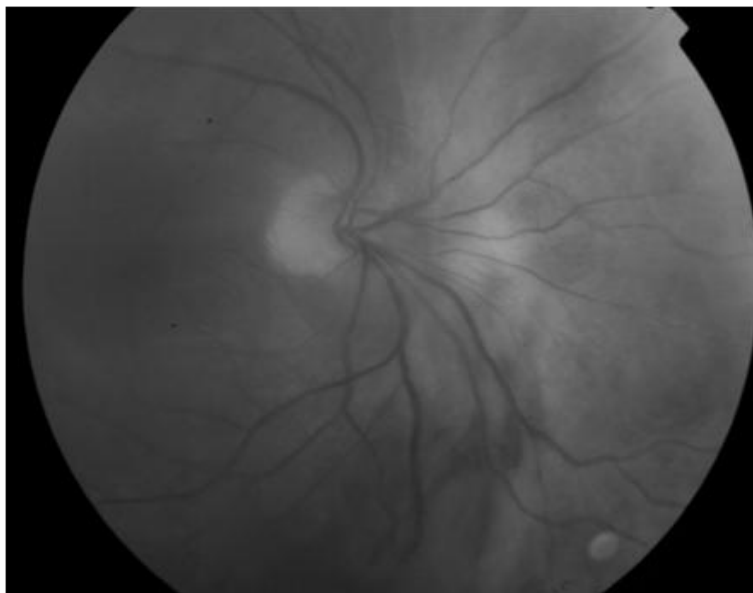


*Image c\*\**

\* *Image a+b* : plages de nécrose blanchâtres, avec nombreuses hémorragies donnant l'aspect de fromage blanc/ketchup évocatrices de rétinite à CMV

\*\**Image c* : hyper fluorescence qui débute au centre de la lésion et qui s'étends de façon centrifuge

Figure 14 : angiographie rétinienne avec images évocatrices d'une rétinite à CMV chez une patiente de 10 ans.



*Image d*



*Image e*

Figure 15 : image d+image e : Lésions cicatricielles des zones d'ischémie rétinienne après traitement par le ganciclovir

### **3.3.7. Bilan radiologique**

- **La radiographie pulmonaire** a été réalisée chez tous les patients suivis, elle a objectivé

- un Syndrome interstitiel et alvéolo-interstitiel chez 10 cas.
- Un foyer de pneumopathie alvéolaire chez 20cas.
- Une pleurésie chez 1cas.
- Une bulle d'emphysème (Figure 4) chez une fille de 5 ans qui présentait une pneumopathie dyspnéisante avec fièvre. La radiographie a été complétée par une TDM (Figure 5).
- Une augmentation du volume de l'œsophage (Figure 6) confirmée par une opacification digestive (Figure 7) chez une fille de 4 ans présentant une cachexie extrême, une candidose buccale et une dysphagie.

- **La TDM thoracique** a été réalisée chez 14 enfants, elle est revenue pathologique dans cas objectivant des adénopathies médiastinales, un syndrome alvéolaire et/ou alvéolo-interstitiel.

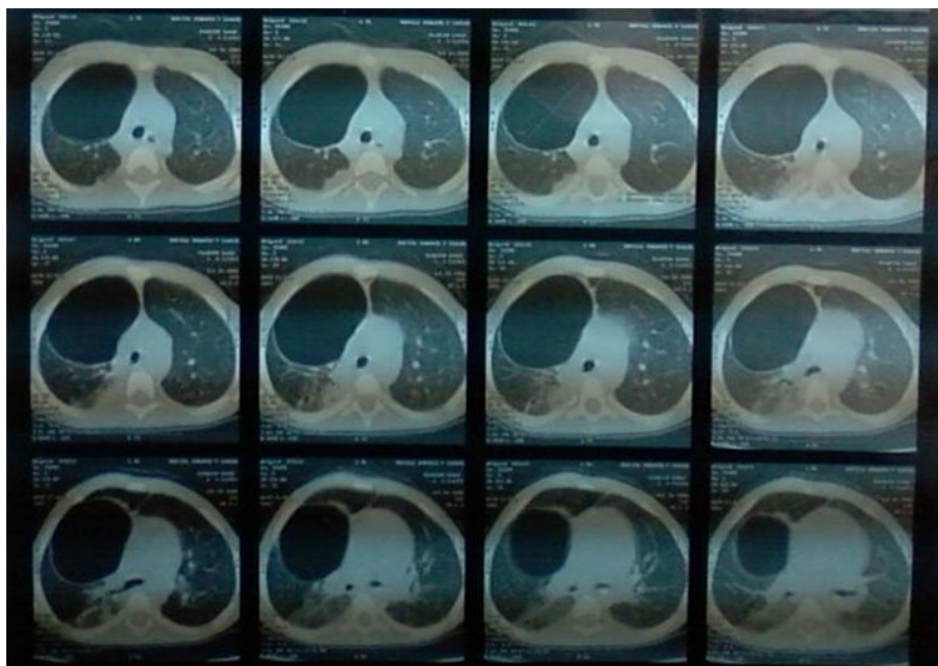
- 39 cas on réalisés une **échographie abdominale**, elles sont revenus pathologiques dans 18 cas montrant une HMG, une SMG ou des adénopathies profondes.



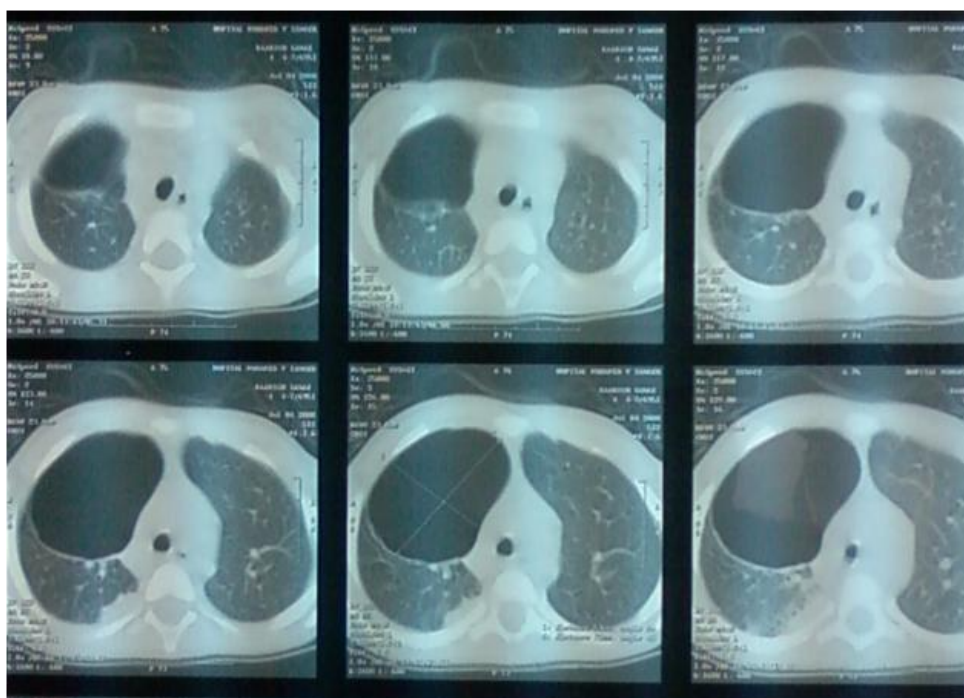
Figure 16 : Radiographie pulmonaire de face montrant Infiltrat réticulo-nodulaire plus important à droite qu'à gauche chez une patiente ayant un déficit immunitaire sévère considéré comme d'origine tuberculeuse.



Figure 17 : radiographie pulmonaire de face montrant une bulle d'emphysème apicale droite étendue avec pneumopathie basale bilatérale.



*Image f*



*Image g*

Figure 18 : Image tomodensitométrique f et g montrants une bulle d'emphysème apicale droite avec pneumopathie bilatérale.

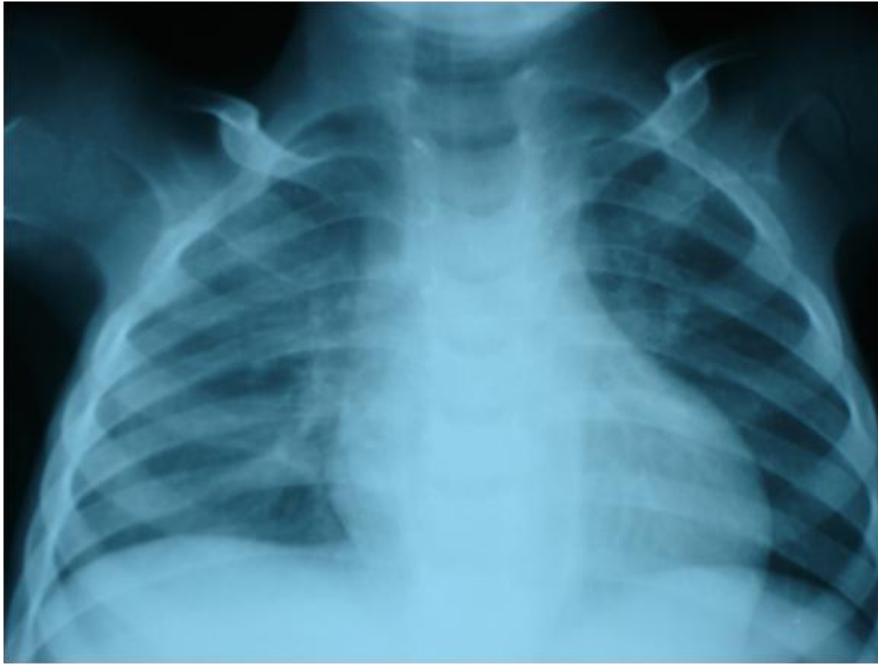


Figure 19 : Radiographie pulmonaire de face montrant un élargissement de l'œsophage en rapport avec une candidose œsophagienne étendue

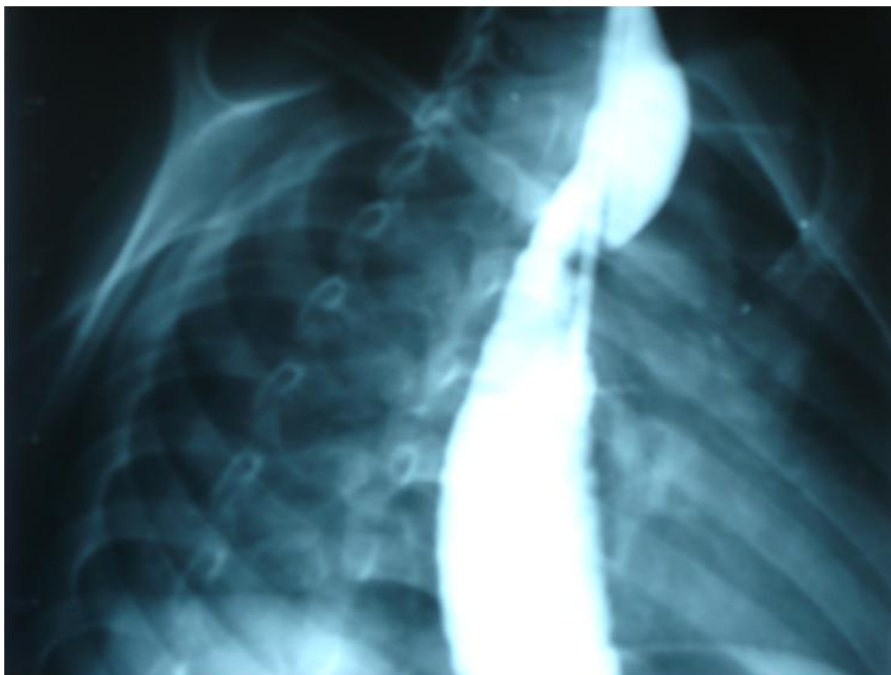


Figure 20 : opacification digestive montrant la dilatation de l'œsophage dans un cas de candidose œsophagienne.

### **3.4. Prise en charge thérapeutique**

#### **3.4.1. Traitement antirétroviral**

- La file active est de 40 patients, tous éligibles au traitement et le reçoivent accompagné d'une éducation thérapeutique. Le choix des schémas thérapeutiques sont dictés par les recommandations OMS et leurs disponibilités (Graphique 12).

- La tolérance clinique et biologique est bonne dans tous les cas.

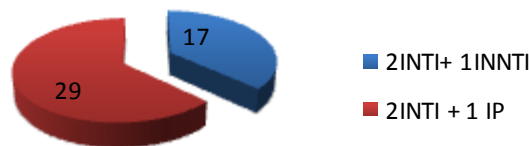


Figure 21 : Répartition des selon le schéma thérapeutique

- 4 cas sont en échec thérapeutique; 1 cas a été mis sous Raltegravir avec bonne réponse, un autre a bien répondu après changement de molécules selon le génotype de résistance, 1 cas est perdu de vue, et 1 cas est en discussion car en impasse thérapeutique avec problème d'adhérence aux traitements.

#### **3.4.2. Traitements associés**

- Dès que le diagnostic d'infection rétrovirale a été posé, une prophylaxie au cotrimoxazole a été instaurée. Ce traitement est donné à dose curative pour les 4 patients coinfectés par le *Pneumocystis Jiroveci*. Pour les patients diagnostiqués tuberculeux, des antibacillaires sont prescrits selon le schéma 2RHZ/7RH.

- Toute infection bactérienne est dépistée et traitée par une antibiothérapie à large spectre.
- Une supplémentation en fer est donnée en cas d'anémie ferriprive.

### 3.5. Evolution

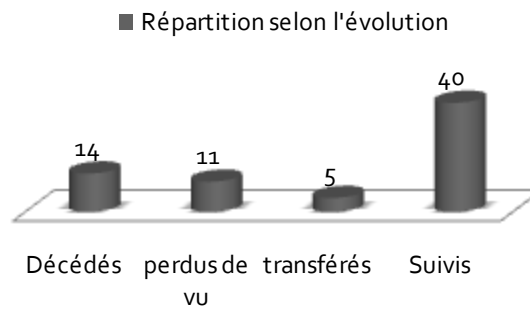


Figure 22 : Répartition des cas selon l'évolution

Sur les 71 cas diagnostiqués, la file active est de 40 cas. Pour les autres, 14 sont décédés avant ou juste après le début de traitement, 5 ont été transférés et 11 sont perdus de vue ; ces perdus de vue pour la plupart des cas ont été colligés avant 2004. La moyenne de suivi est de 5,25 années. Le premier cas diagnostiqué est âgé de 26 ans et il est bien portant.

### 3.6. Aspects psycho-sociaux

#### 3.6.1. Statu social et mode de vie

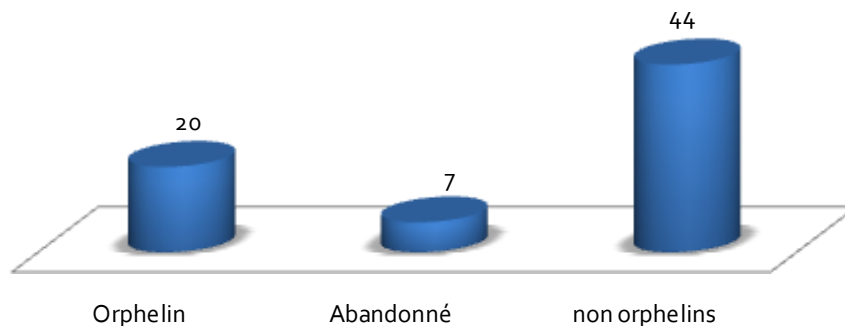


Figure 23 : Répartition des cas selon le statut social des enfants

27 cas /71 sont orphelins dont 7 cas abandonnés.

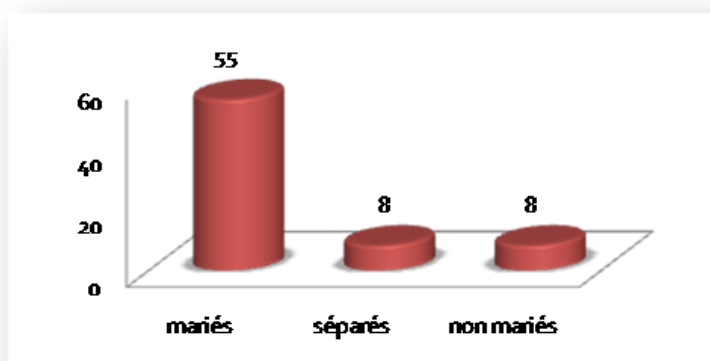


Figure 24 : Répartition des cas selon le situation matrimoniale des parents

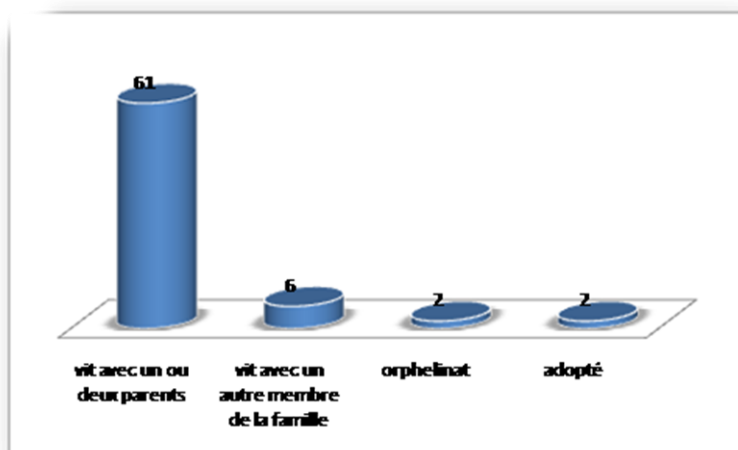


Figure 25 : Répartition des cas selon le lieu de vie

- 50/71 des enfants sont de niveau socio-économique bas.
- La majorité (61/71) d'entre eux vit avec un ou les deux parents. 8 cas sont issus de mère célibataire ce qui pose le problème de leur légitimité et leurs accès à leurs droits.
- 12 cas vivent dans le cadre de la famille élargie (6 cas sont pris en charge par un autre proche, 3 cas par leurs tantes et 3 cas par leurs grand-mères). 2 cas vivent avec une mère adoptive et 2 cas vivent dans un orphelinat. Ceci reflète la vulnérabilité de ces enfants.

### 3.6.2. Accès à la scolarité

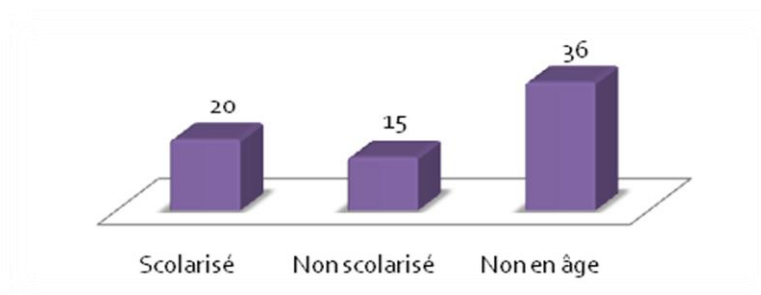


Figure 26 : Répartitions selon la scolarisation

20/35 des enfants en âge scolaire étaient scolarisés. Le pourcentage des orphelins parmi 8/15 des non scolarisé sont des orphelins.

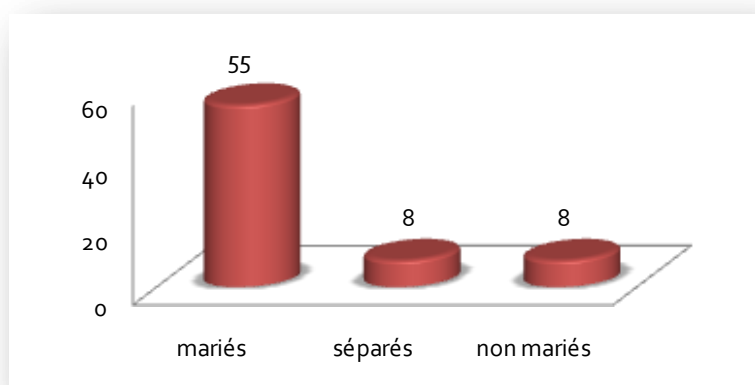


Figure 27 : Répartition des cas selon le statut des parents

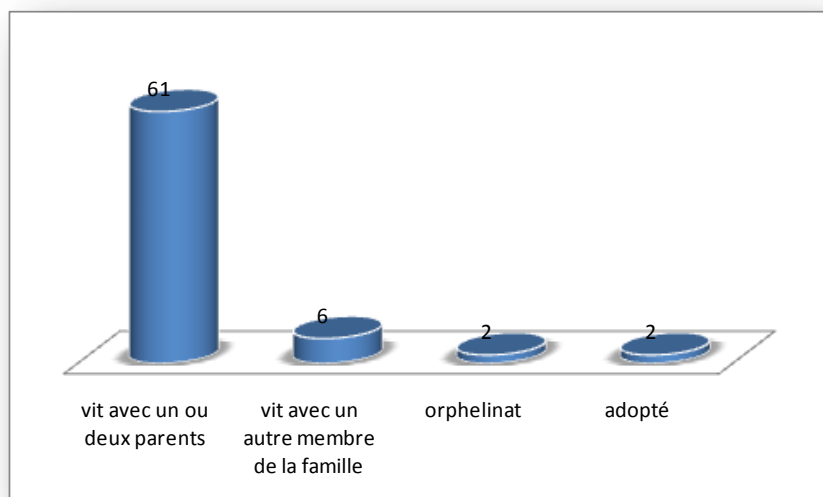


Figure 28 : Répartition des cas selon le lieu de vie

- 70 % des enfants sont de niveau socio-économique bas. La majorité (86 %) d'entre eux vit avec un ou les deux parents. Seuls 8 cas avaient des parents non mariés.

- 6 cas sont pris en charge par un autre proche, 3 cas vivent avec leurs tantes et 3 cas avec leurs grand-mères. 2 cas vivent avec une mère adoptive et 2 cas vivent dans un orphelinat.

	Positif	Négatif	Inconnu
<b>Mère</b>	<b>58</b>	<b>3</b>	<b>10</b>
	(81,7 %)	(4,2 %)	(14%)
<b>Père</b>	<b>26</b>	<b>2</b>	<b>43</b>
	(36,6 %)	(2,8 %)	(60,5 %)
<b>Fratrie</b>	<b>7</b>	<b>9</b>	<b>20</b>
	(9,85 %)	(12,67 %)	(28,16 %)

Tableau 2 : Répartition des cas selon le statut sérologique des parents

La mère était séronégative dans 3 cas. La transmission à l'enfant était par un abus sexuel dans 1 cas, probablement par circoncision dans un 2<sup>ème</sup> cas et probablement par transfusion dans le dernier cas.

### 3.7. Evolution

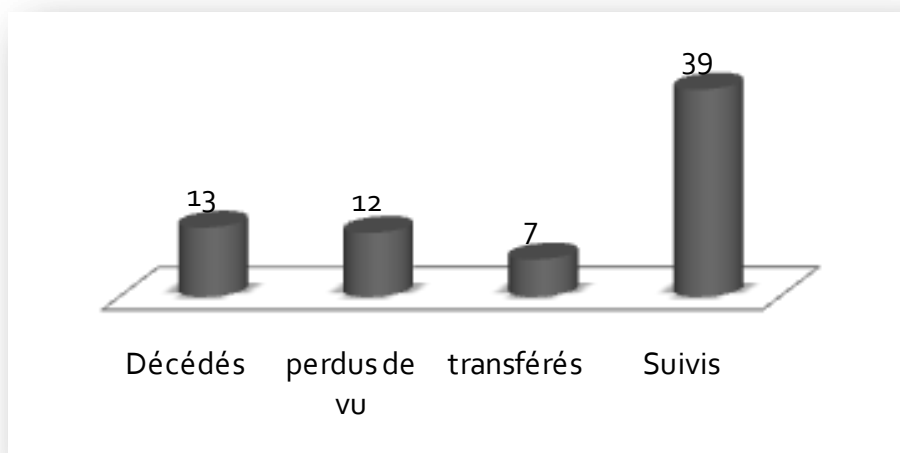


Tableau 3 : Répartition selon l'évolution

39 patients sont encore suivi au service, 12 sont décédés avant ou juste après le début de traitement, 5 ont été transférés et 11 sont perdu de vu ; 98 % des perdus de vu étaient pris en charge avant 2006. La moyenne de suivi est de 5,25 années.

## **4. DISCUSSION**

---

### **4.1. Historique du VIH [1,2]**

En 1981, les premiers cas de Sida ont été décrits aux Etats-Unis, lorsque le « Center for Disease Control d'Atlanta » rapporte 5 cas d'une maladie rare la pneumocystose carinii qui furent détectés chez des homosexuels. A ce moment-là, on ne parlait pas encore de sida (Syndrome d'Immunodéficience Acquise) pour décrire ce nouveau syndrome d'immunodéficience inexpliqué. Il portait plusieurs noms, entre autres le "gay syndrome". A la fin de l'année, une première étude indique qu'une maladie inconnue, provoquant une immunodéficience, en entraînant un effondrement d'une sous population lymphocytaire jouant un rôle majeur dans l'organisation des défenses immunitaires : Les lymphocyte T porteuses du récepteur CD4 (T CD4) , les défenses immunitaires des malades sont alors considérablement amoindries , Divers agents pathogènes, bactéries, virus, parasites, normalement peu infectieux, profitent de cet état pour proliférer et provoquer des affections gravissimes et rares (pneumonies à *Pneumocystis carinii*, ou un cancer appelé "sarcome de Kaposi...)

Cette maladie se transmet par voie sexuelle et sanguine en touchant principalement les homosexuels, mais également les utilisateurs de drogues injectables (UDI) et les personnes transfusées.

En 1982, plusieurs chercheurs à travers la planète commencent à se mobiliser car la maladie sort des frontières américaines. En France, la maladie est observée chez des hémophiles transfusés, ce qui laisse croire que l'agent infectieux est un virus.

En mai 1983, dans la revue "Science", l'équipe de Jean-Claude Chermann de l'Institut Pasteur décrit pour la première fois le virus responsable de la maladie qu'on nomme "*Lymphadenopathy Associated Virus*" ou LAV (futur VIH-1), Après quelques mois de recherches, les chercheurs travaillent également sur un test de dépistage. Les premiers travaux sur la transmission possible du virus chez des chimpanzés sont entrepris également.

En 1984 on met en évidence les activités antirétrovirales de l'AZT. C'est à la même époque qu'on établit clairement les différents modes de transmission du virus.

En 1985, un deuxième virus a été isolé à partir d'un patient originaire de l'Afrique de l'Ouest, le LAV-2 (futur VIH-2) qui donne des symptômes légèrement différents du premier virus et de diffusion épidémiologique plus limitée mais il est également responsable de SIDA; Cette année allait aussi permettre la commercialisation d'un test de dépistage de la maladie du LAV-1.

En 1986, la communauté scientifique adopte le nom de VIH (HIV en anglais) qui remplace les noms de LAV et HTLV3. La première thérapie à l'AZT est disponible mais elle demeure coûteuse et très toxique. Les Nations Unis mettent sur pieds un premier programme de lutte contre le sida.

En 1987, le test de dépistage du VIH-2 est mis au point par "*Diagnostics Pasteur*". On retrouve également la "*Déclaration universelle des droits des malades et des séropositifs*". Sept ans après le début de la maladie, le président américain Ronald Reagan fait sa première déclaration publique sur le sida.

C'est en 1988 que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) proclame le 1er décembre comme la journée mondiale du sida.

En 1990 naît l'idée d'associer plusieurs molécules thérapeutiques pour bloquer la réplication du virus. Cette idée sera par la suite reprise sous le nom de multi-thérapies afin de lutter contre l'apparition de souches virales résistantes aux médicaments.

En 1992, on indique que les femmes constituent le groupe le plus à risque et qu'elles doivent être ciblées davantage dans les campagnes de prévention

En 1994, on combine deux médicaments (3TC et AZT) qui se révèlent plus efficaces que la prise d'un seul médicament. L'essai thérapeutique franco-américain ACTG 076/ANRS 024 démontre que la transmission du virus de la mère au fœtus est réduite avec l'utilisation de l'AZT en l'absence d'allaitement maternel.

En 1996, l'efficacité des trithérapies est confirmée, Cette année-là, le premier inhibiteur de protéase apparaît aux USA

L'année 2001 est le vingtième anniversaire de la découverte du virus. Malgré d'énormes progrès réalisés dans la compréhension de la maladie et dans la prise en charge des malades, aucune solution à court terme n'est perçue en vue d'une guérison ou dans l'élaboration de vaccin

La phase préparatoire de recueil des besoins a permis de dégager deux attentes importantes de la BCP qui sont la refonte de l'architecture WAN actuelle afin d'assurer plus d'évolutivité et de viabilité et l'upgrade des liens en vue d'accompagner la stratégie de centralisation de l'infrastructure adoptée par le groupe. Deux attentes qui sont des éléments déclencheurs de cette orientation.

## **4.2. Aspects virologiques [3,4,5]**

### **4.2.1. Introduction : Les rétrovirus**

Groupe de virus définis selon leur structure et leur mode de répliation. Ce sont des Virus à ARN monocaténaire, à capsidie polyédrique, à enveloppe membranaire, les rétrovirus ont en commun le fait que leur génome doit être transcrit en ADN par une ADN polymérase ARN-dépendante, autrement dit une transcriptase inverse (TI ou RT). L'ADN proviral ainsi synthétisé s'insère dans l'ADN cellulaire par ses deux extrémités appelées LTR (séquences terminales redondantes). L'information génétique virale se trouve intégrée définitivement dans le génome cellulaire (« archivée »), d'où elle sera exprimée, comme celles des gènes cellulaires, par l'appareil de transcription de la cellule. Cette transcription cellulaire aboutit à la synthèse de nouveaux génomes viraux et d'ARN messagers viraux qui seront traduits en protéines : protéines **Gag** (pour *group antigène*), protéines **Pol** (pour polymérase virale, associée à des activités de protéase et d'intégrase) et protéines **Env** (la glycoprotéine de surface gp120 et la glycoprotéine transmembranaire gp41 du HIV-1).

On compte parmi les rétrovirus :

- Les spumavirus ;
- Des oncovirus responsables de diverses pathologies animales, caractérisé par leur capacité à induire chez leurs hôtes des tumeurs ou des leucémies ;
- Les lentivirus, responsables d'infections persistantes à évolution lente. Ils comportent les VIH à côté de virus animaux (virus du visna, virus des syndromes d'immunodéficience du singe, du chat..).

## **4.2.2. Virus du VIH**

### **4.2.2.1. Diversité génétique du VIH : figure 29**

A l'origine d'un obstacle majeur à la constitution d'un vaccin préventif et pose des problèmes de diagnostic et de prise en charge thérapeutique, On distingue deux groupes de VIH :

Les VIH-1 proches des virus des chimpanzés africains et comprenant les VIH –1 groupe M, groupe O et groupe N. Ce sont les VIH-1 groupe M (major) qui sont largement dominants avec une grande diversité génétique au sein de ce groupe incluant les principaux sous-types (de A à K), tous présents en Afrique. De plus, de nombreux virus recombinants sont régulièrement identifiés et caractérisés ; ils sont particulièrement présents en Afrique dont ils sont aussi originaires et peuvent donc être identifiés chez les sujets d'origine africaine vivant dans d'autres pays. Alors que le sous-type B du groupe M est majoritaire en Europe et aux Etats-Unis, le sous-type C est dominant dans le monde du fait du développement très important de l'épidémie en Afrique sub-saharienne. Le groupe O (pour outlier) comporte des HIV-1 rares et surtout localisés en Afrique de l'Ouest, au Cameroun notamment, très différents des sous-types du groupe M.

Les VIH-2 proches des virus des singes mangabey montrent aussi une grande diversité, mais celle-ci est moins forte que celle des VIH-1, sans doute du fait d'un moindre pouvoir pathogène des VIH-2 et donc d'une extension relativement plus faible de cette épidémie. La plupart des sujets infectés par le VIH-2 vivant en France sont d'origine africaine. Ce virus pose des problèmes diagnostiques et thérapeutiques car les recherches pharmaceutiques sont restées restreintes vu son extension limitée.

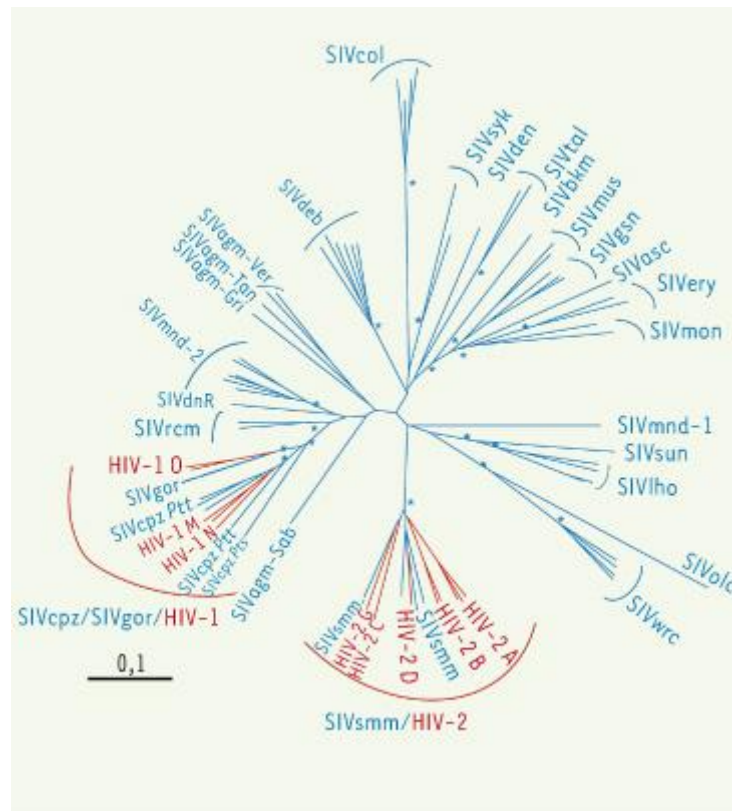


Figure 29 : Diversité génétique des VIH [4]

#### 4.2.2.2. Structure du virus [4]

Il comporte, de l'extérieur vers l'intérieur, une enveloppe membranaire ou péplos dont la bicouche lipidique provient de la membrane cytoplasmique et se trouve hérissée de spicules glycoprotéiques. Celles-ci comportent une partie interne, la gp41 ou glycoprotéine transmembranaire (TM) et une partie externe, la gp120 (SU pour surface).

La face interne de l'enveloppe est tapissée d'une matrice protéique faite de la p17 (MA). La capsid virale en forme de cône tronqué est faite de p24 (CA). À l'intérieur se trouve l'ARN, entouré de la protéine de nucléocapside (NC).

La transcriptase inverse (TI) ou RT, qui intervient en début de cycle, est à l'intérieur de la capsid, associée à une intégrase (IN) et à une protéase (PR). Ces 3 enzymes sont des cibles potentielles pour la chimiothérapie antirétrovirale. L'ARN viral se trouve en deux exemplaires. La figure 2 représente un schéma simplifié de la structure du VIH (schématisé dans la figure 30 sous forme d'ADN proviral).

Le génome viral (Figure 31) comporte en plus des gènes classiques de structure qui sont les gènes gag, pol et env, des gènes de régulation qui ont un rôle essentiel dans le pouvoir pathogène du virus : parmi ces derniers tat, rev et nef ont été les premiers étudiés. Tous ces gènes de l'HIV utilisent les 3 phases de lecture du génome comme l'indique leur disposition en 3 strates sur l'illustration IV-1. D'autre part, pour utiliser au maximum les possibilités d'information du génome, certains gènes fonctionnent avec un épissage des ARN messagers ; c'est en particulier le cas de tat et de rev.

Certains gènes expriment leur information sous forme de précurseurs polypeptidiques secondairement clivés. Il en est ainsi de Gag et Pol d'une part, et d'autre part de gp120 et gp41. Le clivage du précurseur Gag-Pol, assuré par la protéase virale, est nécessaire à l'accomplissement du cycle viral ; elle intervient en fin de cycle. En revanche, le clivage de la gp160, précurseur des deux glycoprotéines d'enveloppe, en gp41 et gp120, est assuré par des protéases cellulaires. La figure 2 montre un schéma simplifié de la structure du virus.

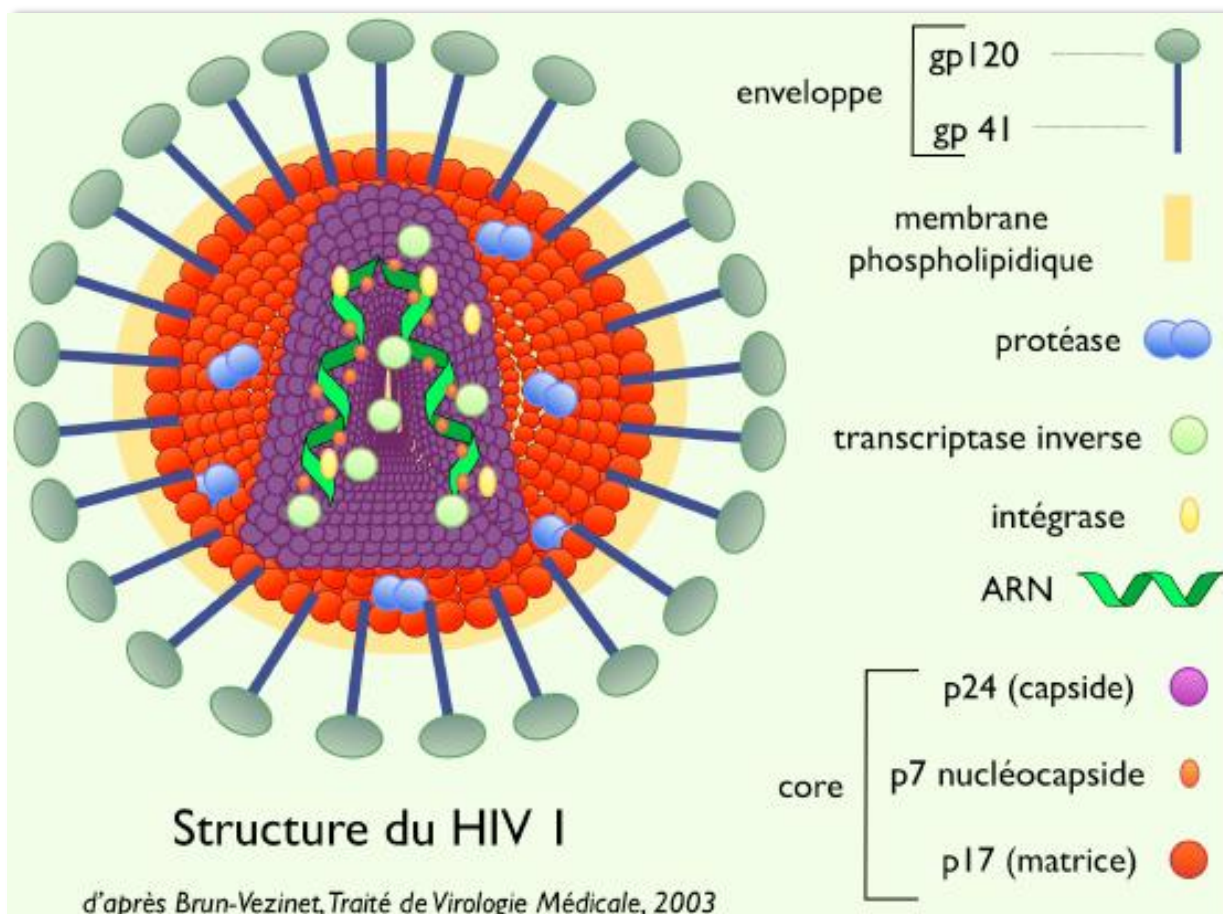


Figure 30 : Schéma représentant la structure du VIH [5]

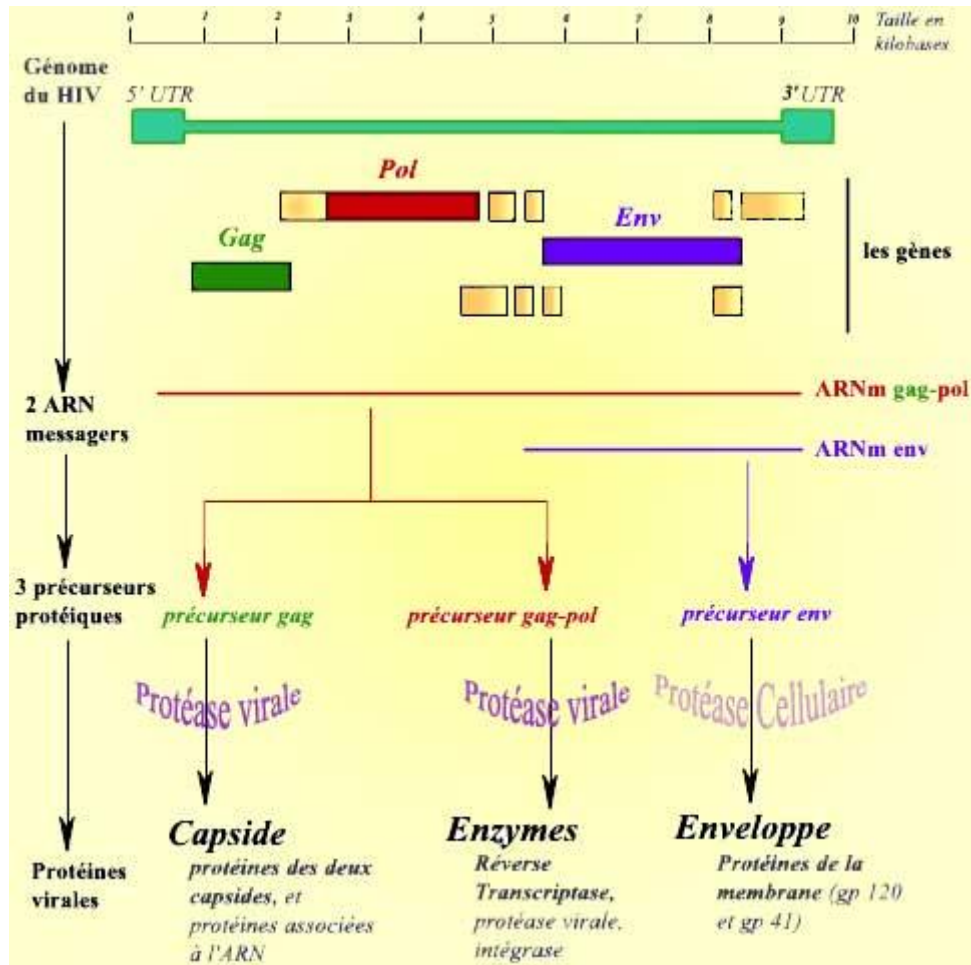


Figure 31 : Structure génomique du VIH [5]

#### 4.2.2.3. Cycle de la multiplication du VIH au niveau de la cellule :

##### Figure 32

##### a) L'attachement

Le cycle viral commence par l'attachement des particules virales sur la cellule cible.

1. Récepteurs et Corécepteurs. L'attachement est dû à une interaction très forte entre la gp120 du côté viral et le récepteur cellulaire qui est l'extrémité de

la molécule CD4 du côté cellulaire. De plus, l'attachement du HIV exige, à côté du récepteur CD4, un corécepteur. C'est une molécule protéique faufilee dans la membrane cytoplasmique. Sur les monocytes-macrophages infectables par les souches monocytootropes (M-tropes), c'est la molécule CCR5; sur les lymphocytes T infectables par les souches lymphotropes (L-tropes), c'est la molécule CXCR4.

2. Fusion-Lyse : Les interactions de la gp120 avec le CD4 et le corécepteur induisent un changement de conformation de la gp120, avec clivage de cette molécule, dégagement de la gp41 et arrimage de la gp41 dans la membrane cytoplasmique. Le raccourcissement du gp 41 entraîne le contact entre enveloppe virale et membrane cytoplasmique avec, au niveau de la gp41, un phénomène de fusion-lyse qui crée un pore. Cela introduit, à travers ce pore, la capsid virale et son contenu dans le cytoplasme. Donc, la gp120 est responsable de l'attachement, et la gp41 de la fusion-lyse.

3. Trois principales catégories de cellules sont infectées par le virus : les lymphocytes T CD4+ mais aussi les cellules du système monocytes - macrophages, ces dernières exprimant la molécule CD4 à un niveau moindre que pour les lymphocytes T CD4+, mais néanmoins significatif, et les cellules dendritiques.

L'infection virale a sur les lymphocytes T CD4+ un effet létal qui, dans les cas les plus démonstratifs, consiste en un effet cytoplasmique précoce (ECP) à type de syncytiums et aboutit à la mort des cellules. En revanche, monocytes et macrophages peuvent supporter sans ECP et sans dommage l'infection, constituant ainsi un réservoir pour les virus, mais aussi un véhicule pour infecter

précocement, dès la primo-infection, divers compartiments de l'organisme, et en particulier le système nerveux central.

Dans les follicules lymphoïdes, les cellules folliculaires dendritiques, élément architectural essentiel de ces follicules, capturent les particules virales et les présentent aux cellules lymphoïdes. À un stade avancé de l'infection, les cellules folliculaires dendritiques sont détruites, ce qui participe à l'atrophie finale des formations lymphoïdes au stade du SIDA.

Chez un individu infecté, les souches virales sont monocytotropes en début d'infection, mais généralement lymphotropes et de plus en plus cytolitiques lorsque l'infection est évoluée.

#### ***b) La transcriptase inverse***

Une enzyme volage, et incorrigiblement infidèle. C'est une enzyme à fonctions multiples qui assure la synthèse de l'ADN proviral ou cDNA à partir d'une matrice de l'ARN génomique. En outre elle procède à la duplication de cet ADN, l'hydrolyse de la matrice d'ARN, avec des opérations de transfert d'ADN, notamment pour produire les deux LTR. La RT doit donc, de façon répétée, s'attacher et se détacher de l'ADN et de l'ARN viral, avec un risque d'erreur par dérapage à chaque ré-attachement.

Comme par ailleurs la RT n'a pas de mécanisme de correction, une incorporation erronée survient tous les 10 000 nucléotides. Sachant que le génome viral est fait de 10 000 nucléotides, il faut s'attendre à une mutation à chaque cycle viral. Il en résulte que la population virale est un mélange en équilibre instable de virus génétiquement différents mais voisins : on parle de

quasi-espèce, d'essaim de génomes viraux distincts, d'où vont émerger les variantes antigéniques et les mutants résistants aux antiviraux.

D'autre part, un à 10 milliards de virus composant la population virale sont renouvelés tous les 2 jours par l'organisme infecté (« durée de vie » moyenne des particules virales), et l'on assiste, grâce à ce turn over très important et à l'infidélité de la RT, à une dérive de la population virale au cours du temps, dérive imposée par les facteurs de sélection que sont la réponse immunitaire et la chimiothérapie antivirale.

De fait, on observe une dérive progressive de la population virale vers la résistance aux antiviraux, tout comme vers l'échappement aux anticorps neutralisants et aux lymphocytes CD8+ anti-HIV, initialement produits en réponse à la primo-infection. Cela est d'autant moins évitable qu'au décours de la primo-infection, on part avec une population initiale d'une dimension considérable, l'infection des formations lymphoïdes profondes et du système monocytes - macrophages représentant un énorme réservoir de virus, très supérieur à ce qu'on pourrait imaginer en ne considérant que la virémie modeste de la période de « latence clinique ». La plasticité de l'HIV est redoutable. C'est particulièrement le cas de la structure virale où se fixent les anticorps neutralisants, la boucle V3 (V pour variable) de la gp120.

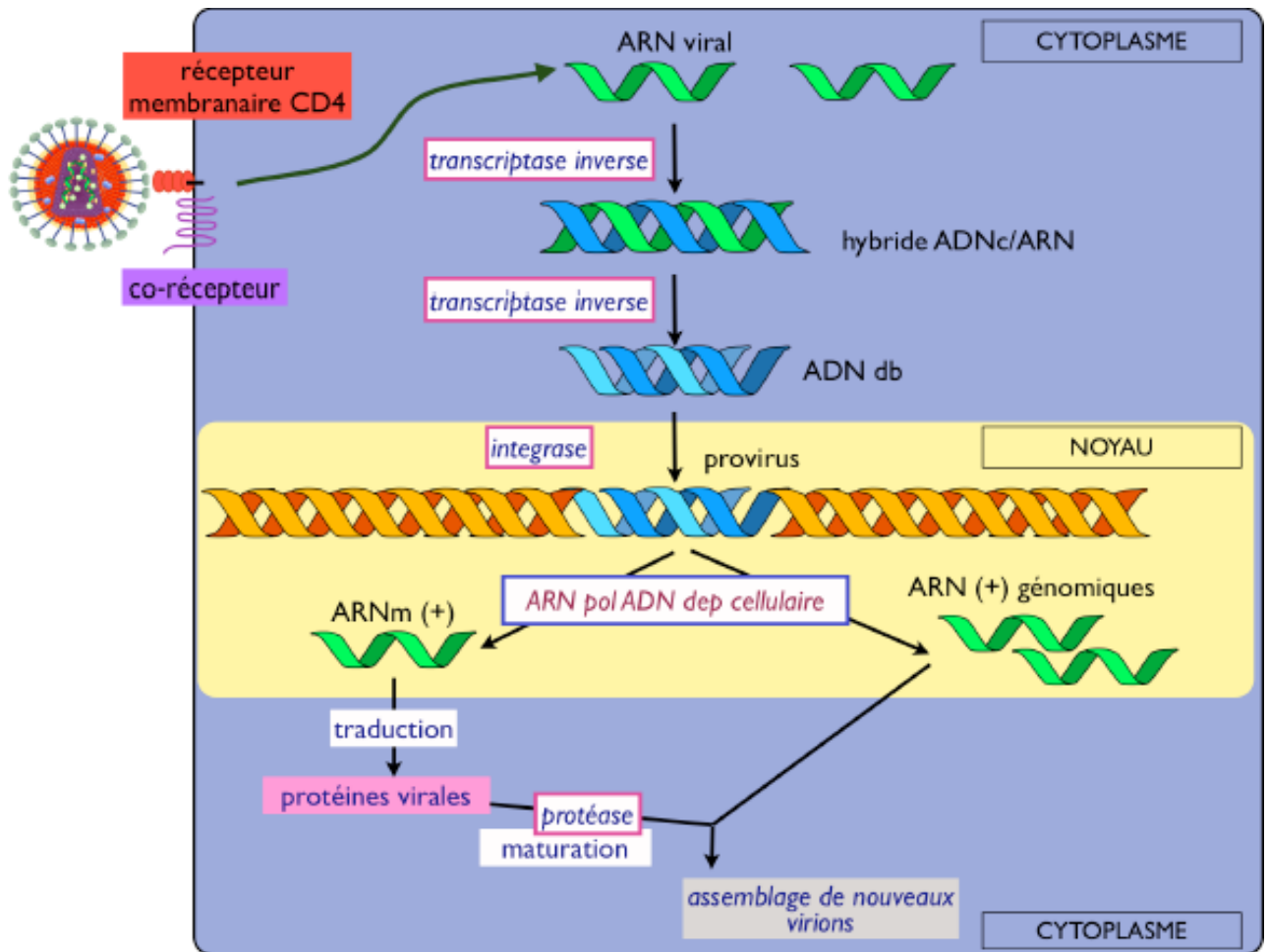


Figure 32 : Cycle de multiplication viral du VIH [5]

### c) Histoire naturelle du VIH :

L'infection évolue en 3 phases (Figure 33) :

1. La transmission du virus se fait par le sang, rapports homo ou hétérosexuels ou par transmission verticale materno-infantile qui survient en fin de grossesse, pendant l'accouchement, ou pendant l'allaitement. La pénétration du virus se fait par une de ces voies, les cellules dendritiques fixent le virus et qui le transportent aux organes lymphoïdes. Cette fixation se fait par un récepteur, une lectine appelée DC-SIGN.

## 2. La primo-infection

Elle est symptomatique une fois sur deux environ, pouvant associer à de la fièvre, des adénopathies avec angines, éruption, méningite, voire encéphalite. Un syndrome mononucléosique peut être le signe d'une primo-infection à HIV. Tous ces signes vont rétrocéder.

Cependant, cette phase est marquée par un premier pic, très élevé, de virémie (antigénémie p24 positive et nombreuses copies d'ARN viral dans le plasma), l'infection s'établit dans les ganglions lymphatiques, le virus y étant apporté par les ramifications des cellules folliculaires dendritiques. C'est là que les deux principales catégories de cellules cibles, les lymphocytes T CD4+ et les monocytes-macrophages viennent s'infecter par le virus. Au stade du SIDA, qui survient en moyenne après 10 ans d'évolution, le réseau des cellules folliculaires dendritiques est détruit et les virus sont relargués dans la circulation.

La conséquence la plus frappante de l'infection à HIV est la baisse des lymphocytes T CD4+ telle qu'on l'observe dans le sang. Elle survient déjà durant la primo-infection, puis se corrige partiellement en même temps qu'apparaissent les anticorps neutralisants et les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques spécifiques du virus. Puis durant la phase de latence clinique la baisse des lymphocytes T CD4+ procède lentement pour s'accélérer lors du passage au stade de SIDA

## 3. Stade SIDA

Le passage des lymphocytes T CD4+ circulants sous la barre des 200/mm<sup>3</sup> de sang (normale = 1000), marque l'entrée dans le SIDA, en moyenne après 10 ans d'évolution. Le réseau des cellules folliculaires dendritiques est détruit, et avec lui les centres germinatifs des formations lymphoïdes, tandis que les virus sont relargués dans la circulation : l'antigène p24 réapparaît, avec titre à nouveau

élevé de virus dans le plasma ou les lymphocytes sanguins périphériques, et en miroir une baisse des anticorps anti-p24. Cette phase de multiplication virale incontrôlée est aussi celle où les souches de virus résistant aux antiviraux deviennent prédominantes. Le SIDA est caractérisé par la survenue d'infections opportunistes, d'une encéphalite à HIV, ou de néoplasies dont il existe 3 variétés liées à 3 catégories de virus : une maladie de Kaposi extensive, des lymphomes B (EBV), des cancers ano-génitaux et notamment des cancers du col extensif (HPV-16 et 18).

#### 4. Période asymptomatique

Ce n'est pas une période d'infection virale latente : le taux de lymphocytes T CD4+ sanguins ne retrouve pas son niveau initial et, si l'antigène p24 a généralement disparu, la virémie n'est pas supprimée : persistance de lymphocytes sanguins circulants infectés et de molécules d'ARN viral dans le plasma. D'ailleurs, durant cette phase d'infection cliniquement asymptomatique, la transmission au partenaire sexuel, ou la transmission par transfusion ou échange de seringue sont malheureusement possibles.

#### 5. Chez l'enfant

On distingue deux formes cliniques : la forme précoce et rapide, minoritaire, menant en quelques mois à la mort dans un tableau d'encéphalopathie subaiguë et liée à une infection *in utero* ; la forme majoritaire, liée à une infection en fin de grossesse ou à l'accouchement, et de symptomatologie tardive, proche de celle de l'adulte.

Actuellement, dans les pays en voie de développement, la forme liée à une infection en fin de grossesse est majoritaire mais, dans les pays qui ont accès à la

prophylaxie de la transmission materno-fœtale du VIH par utilisation des antirétroviraux en fin de grossesse, la forme à contamination *in utero* est pratiquement maintenant exclusivement observée mais elle est relativement peu fréquente.

*d) VIH 2*

L'HIV-2 a pour particularité d'être à l'origine localisé à la partie Ouest de l'Afrique noire, d'avoir un potentiel épidémique moindre que l'HIV-1 et d'évoluer plus lentement vers le SIDA. Du point de vue phylogénique, l'HIV-2 est plus proche du virus de l'immunodéficience du singe (SIV) que ne l'est l'HIV-1. Il existe des réactions antigéniques croisées entre les 2 types d'HIV, notamment pour la protéine de capsid, p24 pour l'HIV-1 et p26 pour l'HIV-2, mais pas pour l'enveloppe, gp120 et gp 41. Sa sensibilité aux antirétroviraux diffère de celle de l'HIV-1 (insensibilité aux INN et au T20), d'où l'importance de ne pas les confondre.

## Représentation schématique des marqueurs virologiques au cours de la primo-infection par le VIH en l'absence de traitement

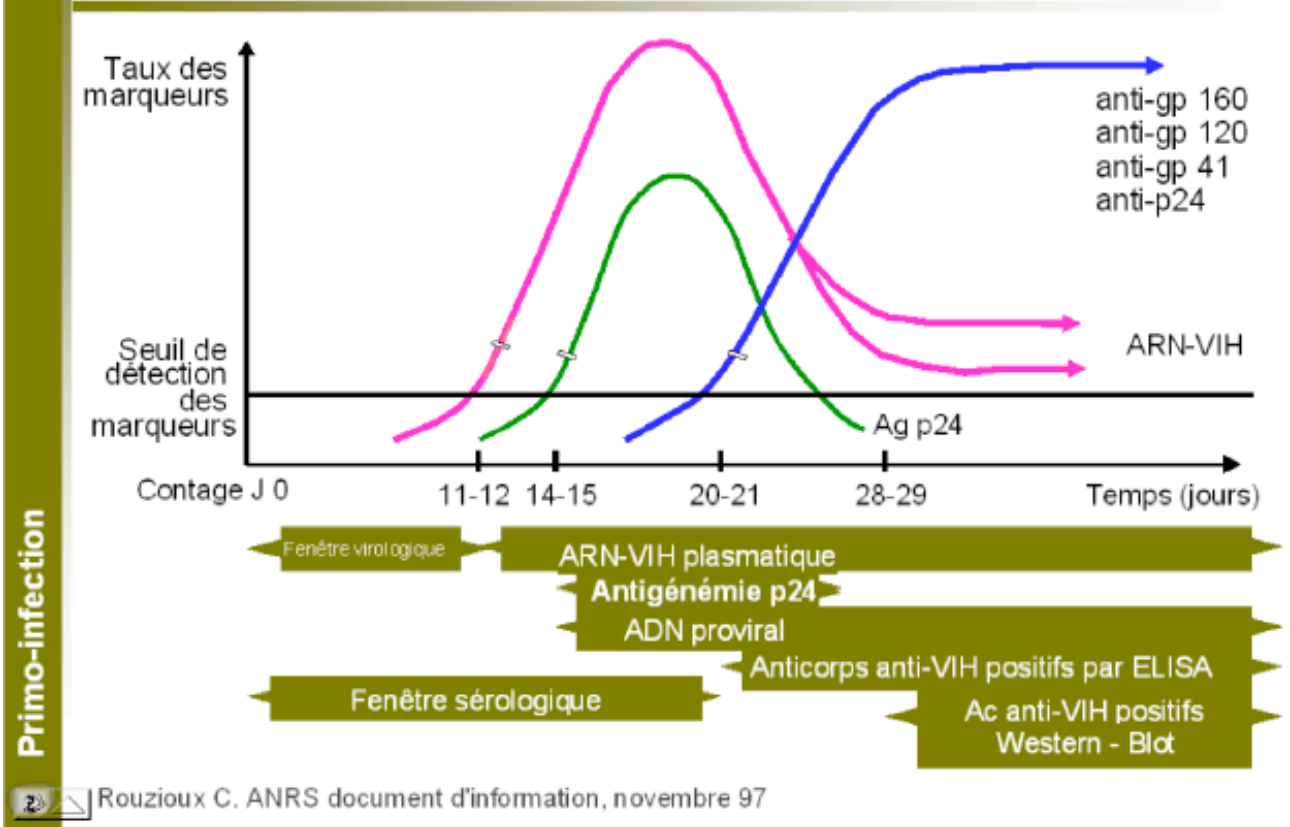


Figure 33 : Histoire naturelle du VIH [5]

### **4.2.3. Modes de transmission**

#### **4.2.3.1. Transmission verticale :**

Le mode de transmission verticale est le mode de contamination majoritaire et quasi-exclusif chez l'enfant. [12]. La même constatation a été objectivée dans notre étude avec une transmission verticale chez 58/61 des cas (95 %).

La transmission mère-enfant peut survenir à des différents stades :

- In utero, le virus peut passer la barrière placentaire dès la 15<sup>ème</sup> semaine de vie fœtale [7]. L'absence de mortalité néonatale et la normalité des paramètres immunologiques à la naissance pour les nouveaux nés infectés peuvent suggérer un passage plus tardif du virus : lors de l'accouchement (80%) ou par allaitement (10-15%).

Les facteurs augmentant le risque de transmission sont rapportés dans le tableau N°4

<i>Facteurs maternels</i>	Symptômes cliniques (sida)
	Diminution du taux de lymphocytes CD4
	Charge virale plasmatique élevée
	Charge virale dans les voies génitales
	Toxicomanie active, tabagisme
	Déficit en vitamine A
<i>Facteurs viraux</i>	Virus HIV-1
	Sous-type VIH-1, génotype, phénotype, résistance
<i>Facteurs foetaux</i>	Génétique (HLA, CCR-5)
	Réponse immune
	Hypotrophie
<i>Facteurs placentaires</i>	Chorioamniotite bactérienne ou parasitaire
	Altérations immunitaires
<i>Facteurs obstétricaux</i>	Rupture prématurée des membranes
	Accouchement prématuré
	Infection génitale, MST
	Gestes invasifs
	Voie basse
<i>Allaitement maternel</i>	Charge virale dans le lait
	Mastite
	Allaitement mixte

Tableau 4 : Principaux facteurs de risques de transmission mère-enfant du VIH, en dehors des aspects thérapeutiques. [8]

#### **4.2.3.2. Transmission sanguine**

La contamination chez les hémophiles et les transfusés est due à l'utilisation des facteurs de coagulation, et des produits extraits du sang ou du sang total. Le dépistage obligatoire des anticorps anti-VIH pour tout don de sang a considérablement diminué le risque de contamination par transfusion. Il persiste toutefois un risque lorsque le donneur est encore séronégatif, si la contamination est récente (avant 6 semaines). Lors de la transfusion des produits labiles tels que les composants cellulaires, il y a un risque de contamination, car

il est impossible de traiter ces produits. Ce mode de transmission représente 3 à 6% des cas pédiatriques [8]. Un seul cas est probablement lié à ce mode de transmission dans notre étude, il s'agit d'une fille ayant dans les antécédents une transfusion pour purpura thrombopénique étiqueté auto-immun.

#### **4.2.3.3. Transmission par voie sexuelle:**

C'est une voie de contamination peu courante chez l'enfant. De rares cas dus à des abus sexuels ont été décrits, notre série en rapporte un 1/ 71 cas. Chez les adolescents, le premier rapport sexuel est de plus en plus précoce. L'augmentation de la transmission sexuelle est à craindre.

#### **4.2.3.4. Autres voies de transmission:**

La circoncision peut être une voie de transmission dans les pays où elle est couramment pratiquée, Un enfant de séropositif de notre série issu de parents dont la sérologie est revenue négatif pourrait être contaminé par cette voie, aucun autre facteur de risque n'a été retrouvé. D'autres voies peuvent être en cause comme l'excision, la percée des oreilles ou l'utilisation des matériels médicaux souillés.

### **4.3. Evolution épidémiologiques**

#### **4.3.1. Evolution mondiale**

L'épidémie de l'infection à VIH demeure un problème majeur de santé publique dans le monde ; les dernières estimations de l'ONUSIDA /OMS, fin 2010, révèlent que 33,3 millions [31,4 – 35,3 millions] cas d'infection à VIH en 2009 dans le monde dont 2,5 millions [1,6 – 3,4 million] d'enfants et 30,8 millions [29,2 – 32,6 millions] d'adulte avec 15,9 millions [14,8 – 17,2] femmes (Tableau 2). Ceci représente une augmentation de 27% par rapport à l'année

1999. Cet accroissement ininterrompu de la population des personnes vivant avec le VIH traduit les effets combinés de l'impact positif des thérapies antirétrovirales et du taux toujours élevé des nouvelles infections par le VIH. En effet, l'année 2009 a enregistré 2,6 millions [2,3 – 2,8 millions] nouvelles infections au VIH ; chiffre toujours élevé mais qui ne cesse de diminuer depuis 1999 (3.1 million [2.9 million – 3.4 million]). [9]

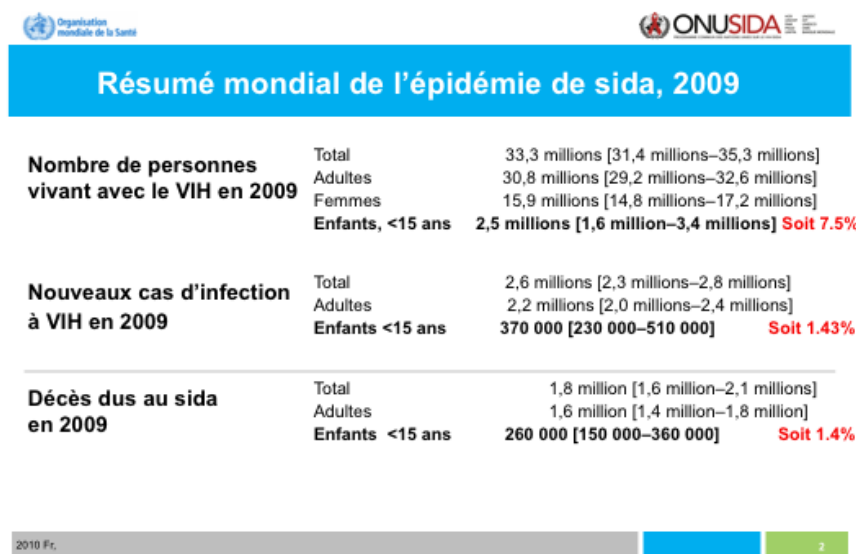


Tableau 5 : Résumé de l'épidémie mondiale du SIDA en 2009 [10]

Le nombre annuel de décès liés au sida dans le monde entier ne cesse de décroître depuis le sommet de 2,1 millions [de 1.9 à 2.3 million] en 2004 à une estimation de 1,8 millions [1.6 à 2.1 million] en 2009. Ce qui correspond à une baisse de 19% (Figure 34) Cette baisse s'explique par l'élargissement de l'accès au traitement, ainsi que l'amélioration des soins et du soutien apportés aux personnes vivant avec le VIH, en particulier dans les pays à revenu faible à

moyens, il est aussi le résultat de la réduction de l'incidence à partir de la fin des années 1990.

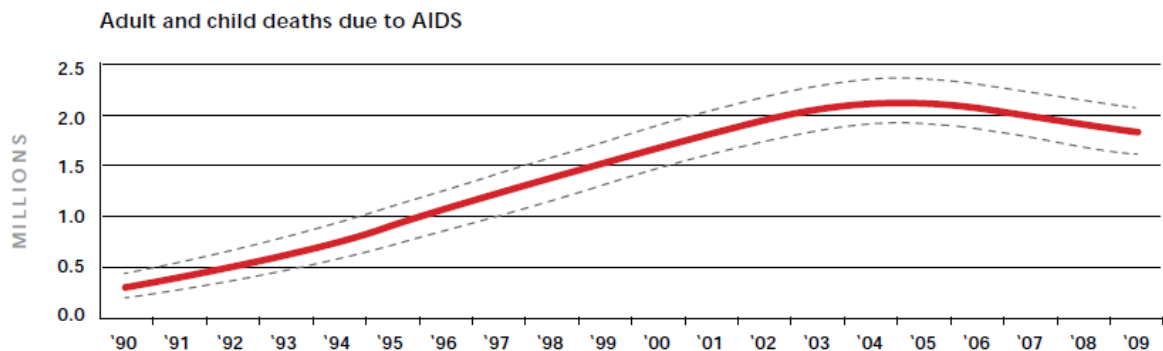


Figure 34 : Evolution du nombre de décès liés au SIDA [9]

En 2009, le nombre estimé de nouvelles infections à VIH était inférieur de plus de 20% au chiffre enregistré en 1999 (3.1 million [2.9 million–3.4 million]) grâce aux progrès enregistré en matière de thérapies antirétrovirale et d'accès aux soins. Cependant, plusieurs régions et pays, comme l'Europe orientale et l'Asie centrale, ne correspondent pas à la tendance dégressive générale ; L'incidence du VIH a augmenté de plus de 25% entre 2001 et 2009.

Plusieurs progrès ont été réalisés dans les engagements politiques et financiers des pays membres des nations unies (Tableau 6), permettant d'élargir l'accès aux services ces dernières années. La couverture des thérapies antirétrovirales est passée de 7% en 2003 à plus de 70% en 2009 avec une augmentation du nombre des personnes recevant un traitement de 30% en l'année 2009 uniquement.

## Progrès réalisés dans pays à revenu faible ou moyen

	2005	Déc 2008	Déc 2009
Nb d'enfants et d'adulte recevant un TARV		4 030 000	5 250 000
Couverture du TARV /'Enfant et Adulte: - selon recommandations OMS 2008 - selon recommandations OMS 2010		28%( 26-31%) 42%(38-48%)	36% (33-39%) 52%(47-58%)
Couverture TARV chez l'enfant < 15 ans		22% (16-34%)	28%(21-43%)
Accès des femmes enceintes à au moins un test dépistage pendant grossesse	7%	21%	26%
%de femmes enceinte VIH+ ayant reçu TARV pour la prévention verticale du VIH	15%	45%(37-57%)	53%(40-79%)

Tableau 6 : Progrès réalisés dans les pays à revenu faible à intermédiaire [10]

On estime que depuis fin 1999, tous les pays du monde étaient touchés par le VIH mais la disparité entre les pays pauvres et les pays riches ne fait que s'accroître, et plus particulièrement entre l'Afrique et le reste du monde ; 95% du total mondial des patients infectés par le VIH vit dans les pays en voie de développement. L'Afrique sub-saharienne porte encore une part excessive de la charge mondiale du VIH. Bien que le taux de nouvelles infections à VIH a diminué, le nombre total des personnes vivant avec le VIH continue d'augmenter. En 2009, ce nombre a atteint 22,5 millions [de 20,9 à 24.2 millions], soit 68% du total mondial, la prévalence chez les adultes est de 50%. Le SIDA est une cause de plus en plus fréquente de mortalité, c'est dans cette

région qu'ont été enregistrés 72% du total des 1.8 million [1.6 million–2.0 million] décès mondiaux dus au sida en 2009 [9].

La prise de conscience des conséquences graves du VIH sur les enfants particulièrement a motivé un engagement sérieux des différents pays membres des nations unies. Cela a entraîné une amélioration de la situation (Tableau 7) avec augmentation significative des moyens de dépistage précoce [6], de prévention, de prise en charge des infections opportunistes, et d'accessibilité aux traitements adaptés aux enfants. L'accès aux services de prévention de la transmission mère-enfant du VIH a augmenté, et parallèlement, le nombre total d'enfants nés avec le VIH a diminué. La sensibilisation et l'investissement en faveur des enfants ont eu un impact positif, et l'objectif d'élimination virtuelle de la transmission mère-enfant d'ici à 2015 semble réalisable.

Le taux des femmes enceintes dépistées pour le VIH dans les pays à revenu faible à intermédiaire est passé de 7% en 2005 à 26 % en 2009. Seulement 15 % des femmes séropositives enceintes dans les pays à revenu faible à intermédiaire ont reçu des antirétroviraux pour la prévention de la transmission mère-enfant (PTME) du VIH en 2005; Ce chiffre a augmenté à 53% en 2009. [11]

## Progrès réalisés dans pays à revenu faible ou moyen

	Déc 2008	Déc 2009
% de Nnés ayant reçu une prophylaxie ARV	32 % [26–40 %]	35 % [26–53 %]
Accès au test de dépistage chez Nné et enfant exposé au VIH		15 % [10–28 %]
Le taux d'infection des enfants nés de mères séropositives a reculé de 26 % de 2001 à 2009.		

Tableau 7 : Progrès réalisé chez les enfants dans les pays à revenu faible à moyen [10]

Environ 370 000 [230 000-510 000] enfants ont été nouvellement infectées par le VIH en 2009, une baisse de 24% par rapport à cinq ans plus tôt [9]. En cette année le nombre estimé d'enfants vivant avec le VIH a atteint à 2,5 millions [de 1.7 à 3.4 millions] (Figure 35). Les enfants atteints du VIH représente 5.7 % du total des PVVIH.

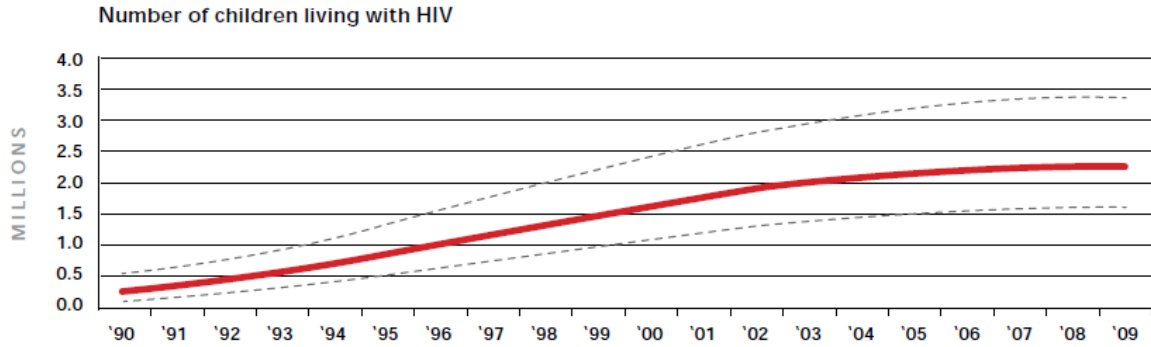


Figure 35 : Evolution du nombre d'enfants vivant avec le VIH[9]

Globalement, le décès chez les enfants de moins de 15 ans est également en baisse. Les 260000 [150000 - 360 000] enfants qui sont morts de maladies liées au SIDA en 2009 étaient de 19% de moins que les 320 000 [210 000-430 000] décédés en 2004. Cette tendance reflète l'expansion constante des services pour prévenir la transmission du VIH aux nourrissons et l'augmentation de l'accès au traitement pour les enfants. En 2009, 356.400 enfants étaient sous traitement antirétroviral (couverture TARV de 28 %) contre 75.000 en 2005 [9]

On dénombre 15'2 millions d'enfants orphelins dont le(s) parent(s) est (sont) décédés du VIH/sida (Figure 36). Avant 2005, dans de nombreux pays à revenu faible à moyen, les enfants qui avaient perdu leurs deux parents à cause du sida étaient beaucoup moins susceptibles d'être scolarisés que les enfants dont les parents étaient en vie, aujourd'hui, dans la plupart des pays ils sont presque aussi scolarisés que les enfants dont les parents étaient en vie [11]. Le même résultat a été constaté dans notre série.

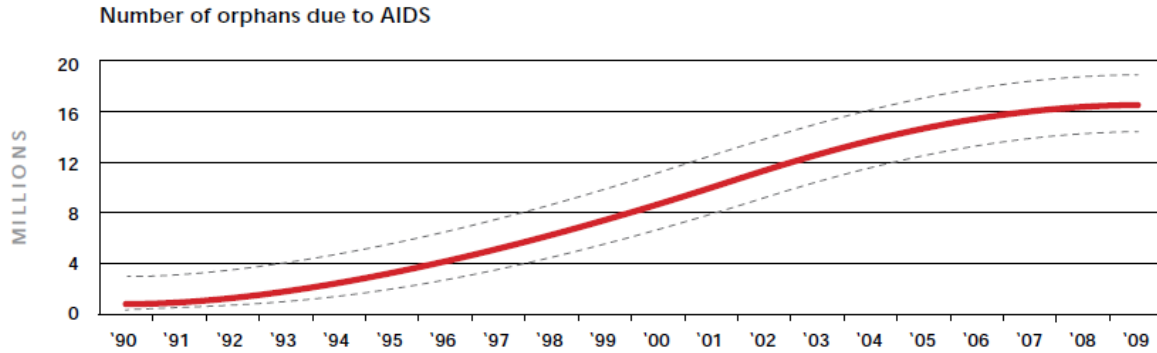


Figure 36 : nombre d'orphelin à cause du VIH [9]

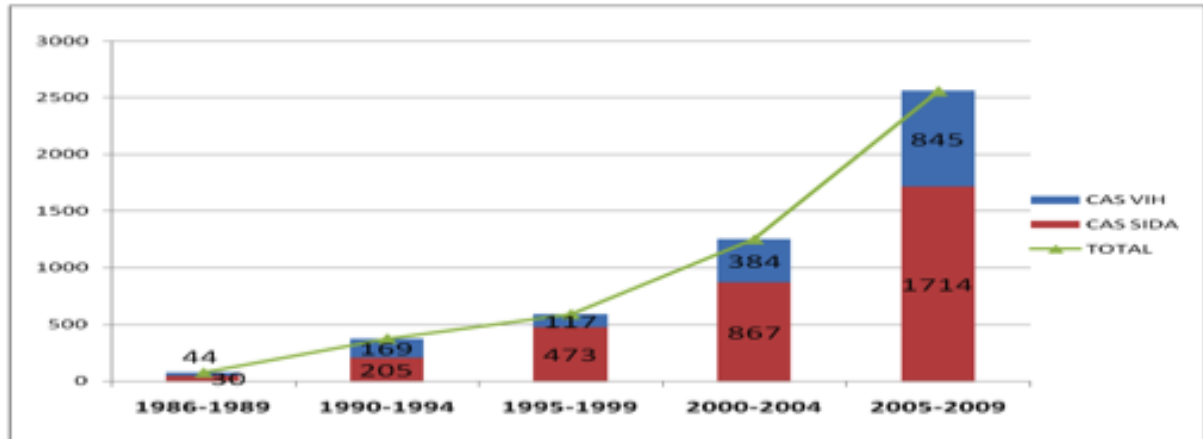
### 4.3.2. Situation au Maroc

#### 4.3.2.1. Situation épidémiologique au Maroc :

Le Maroc est un pays de faible prévalence du VIH puisqu'elle ne dépasse pas 0.11% de la population. Cette situation devrait persister grâce au programme National de lutte contre le SIDA. L'estimation du nombre de PVVIH était à près de 25.500 [21.000-29.000] en 2009. Deux régions (la région de Sous Massa Draa et la région de Marrakech Tensift Al Haouz) englobent à elles seules 46,2% des cas notifiés au Maroc. L'analyse de l'évolution dans le temps du nombre de cas de VIH/sida notifiés, montre une augmentation progressive avec une accélération à partir de l'année 2005 (Figure 37). Près de 54% des cas de VIH et de sida ont été notifiés au cours des cinq dernières années. L'augmentation du nombre de cas notifiés serait également en lien avec le renforcement du dépistage volontaire et à visée diagnostique ainsi que la décentralisation de la prise en charge au niveau de certaines régions. [12]



## Situation épidémiologique et tendance du VIH/sida au Maroc



Entre 1986- 2009

- 4972 cas de VIH/sida
- 66,43% au stade SIDA
- 54% des cas de VIH et de sida notifiés au cours des années 2005 à 2009

Rapport UNGASS /Maroc 2010

Figure 37 : Nombre de PVVIH au Maroc 1986-2009 [12]

La proportion des femmes a atteint 47,9% au cours des cinq dernières années. La séroprévalence du VIH chez les femmes enceintes reste faible avec une quasi-stabilité depuis l'année 2000. La transmission sexuelle est largement prédominante avec 92,3% des cas (Figure 38) [12].

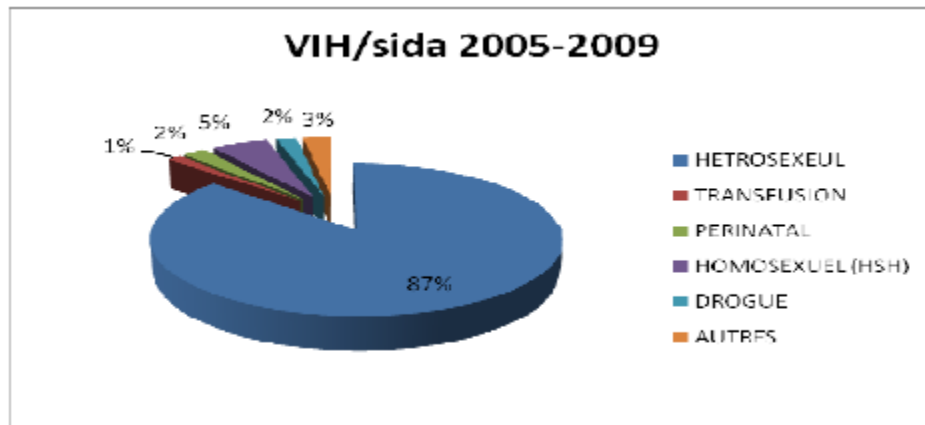


Figure 38 : Cas notifiés de VIH/Sida selon le mode de transmission au Maroc [12]

#### **4.3.2.2. Situation épidémiologique chez l'enfant Marocain**

Les données nationales pédiatriques sont fragmentées et incomplètes. Selon les estimations, il y aurait 548 cas d'EVVIH en 2010. Or le nombre d'enfant actuellement déclaré sous ARV est de 156 avec une file active de 248 cas. Cette sous-estimation de la situation est secondaire à un sous diagnostic de l'infection chez l'enfant et à la sous déclaration des cas [13]. Plusieurs enfants perdent beaucoup de temps entre plusieurs services avant qu'un médecin pense au VIH. Dans notre série 9 /48 cas (20%) ont été diagnostiqué après 12 mois et la plus part sont diagnostiqués à des stades avancés de la maladie.

Les enfants moins de 15 ans représentent 2,4% du total des personnes vivant avec le VIH. On estime que 29 % des enfants à un stade avancé bénéficient de traitements. Le dépistage du VIH chez les femmes en âge de procréer n'est pas généralisé au Maroc et l'accès à des protocoles pTME pour les femmes enceintes séropositives reste insuffisant (7.5%) [12].

#### **4.3.2.3. Stratégie nationale [13]**

Le Plan Stratégique National de lutte contre le SIDA (PNLS) est le résultat d'un processus de planification stratégique qui a été mis en place en 1988 (2 ans après la déclaration du premier cas de Sida au Maroc en 1986) dans l'objectif d'organiser la riposte à cette maladie pour prévenir et réduire l'impact du VIH/SIDA sur les conditions psychiques, sociales et médicales des personnes affectées et de leur famille.

En avril 2000, le Programme national de lutte contre le sida a initié, sous la supervision du ministère de la santé, le processus de définition du Plan stratégique national qui s'insère dans le cadre d'un « projet de réduction de la vulnérabilité au VIH au Maroc » mené avec l'appui de l'ONUSIDA. Ce processus a comporté trois étapes fondamentales : l'analyse de la situation épidémiologique, L'analyse de la réponse actuelle et la formulation du plan stratégique national.

Les activités essentielles du plan national consistent à adopter une nouvelle stratégie de communication sociale, intensifier les programmes de prévention, d'éducation et de sensibilisation auprès des jeunes et des femmes, à améliorer l'accès aux tests VIH volontaires et à assurer le TARV pour toutes les personnes dépistées.

Avec une implication multidisciplinaire importante de la part du gouvernement, à coté des acteurs associatifs, en matière de lutte contre le SIDA, le Maroc s'est fixé des objectifs ambitieux visant plusieurs axes stratégiques : la prévention, le dépistage et la prise en charge des personnes infectés en insistant sur les populations les plus vulnérables, à fin d'assurer un accès

généralisé aux services de prévention, de soins et d'appui de qualité en matière du VIH/sida.

Cependant, malgré les efforts déployés par le Ministère de la Santé, les notifications montrent que le nombre de cas d'IST continue à augmenter. Ceci serait dû: tout d'abord, à l'amélioration de la qualité de la prise en charge des cas au niveau des établissements des soins de santé de base, en assurant le traitement et l'éducation au premier contact avec le patient; d'autre part à la perception de ces maladies par la population et le recours aux soins en cas d'IST

#### **4.4. Aspects cliniques**

##### **4.4.1. Profil évolutif de la maladie avant la trithérapie**

Une particularité propre aux enfants par rapport à l'infection VIH de l'adulte est la présence de deux formes d'évolution de la maladie. La première correspond à une forme précoce et sévère de la maladie et concerne 15 % des enfants. La seconde est une forme lentement évolutive, proche de celle observée chez l'adulte et concerne 85% des enfants.

##### **4.4.1.1. Forme précoce**

Cette forme concerne 15 % des enfants infectés et se caractérise par la constitution, en quelques mois d'un déficit immunitaire sévère qui touche, en général, aussi bien l'immunité cellulaire que l'immunité humorale [16] [17]. Les premiers symptômes, notés entre un et trois mois, sont une hépatosplénomégalie ou des adénopathies, notamment axillaires. L'enfant présente souvent un retard staturo-pondéral. Les complications infectieuses sont parfois précoces, voire inaugurales (mycose oropharyngée, les infections à CMV ou

pneumocystose pulmonaire par exemple). **L'encéphalopathie** est une manifestation spécifique de cette forme précoce. Elle se manifeste dans 90 % des cas avant l'âge de 18 mois, le plus souvent entre 6 et 12 mois. Elle est toujours liée à un déficit immunitaire sévère. Malgré les thérapeutiques antivirales actuellement disponibles, le décès survient en général avant l'âge de 4 ou 5 ans. [14]

Cliniquement, il existe une hypertonie pyramidale avec une spasticité importante notamment des membres inférieurs, une raideur excessive et des troubles de l'atteinte posturale. On observe aussi un syndrome athétosique, une dyspraxie bucco-faciale. Il n'y a pas de crise convulsive ni de neuropathie périphérique. L'atteinte des fonctions cognitives est constante et survient légèrement après l'atteinte motrice. Elle est caractérisée par une stagnation/régression des acquisitions. On observe une diminution du périmètre crânien vers l'âge de 3-4 ans si l'encéphalopathie est sévère ou d'emblée une microcéphalie acquise. L'étude du LCR note une cellularité normale, une PCR ARN quantitative VIH paradoxalement souvent basse et une protéinorrachie et glucorachie normales.

Trois images sont caractéristiques à la tomодensitométrie cérébrale : des calcifications des noyaux gris centraux et, plus rarement, des zones sous-corticales, des hypodensités de la substance blanche, et un élargissement excessif des espaces sous-arachnoïdiens et des ventricules.

Les anomalies les plus fréquemment observées lors de l'imagerie par résonance magnétique sont représentées, au niveau de la substance blanche, en de larges zones en hyper signal lors des séquences T2. [15]

La rééducation est indispensable. Elle permet de diminuer la douleur des contractures, faciliter le mouvement. Neuroleptiques et des anticomitiaux peuvent également améliorer la situation.

On considère que le risque d'évolution vers une forme précoce et sévère est d'autant plus important s'il existe un ou plusieurs des facteurs suivants :

- Isolement du virus et quantification avant J7 ;
- CD4 inférieurs à 30% ;
- Présence de signes cliniques chez l'enfant dès la naissance (poly adénopathie et hépatosplénomégalie) ;
- Co-infection à CMV.

La connaissance du risque évolutif aussi tôt que possible est importante car elle justifie la mise en route urgente d'une multithérapie. Le seul élément discriminant est la forte valeur de réplication virale à la naissance car après quelques semaines de vie la réplication virale rejoint celle des autres enfants. [15]

#### **4.4.1.2. Forme tardive**

Chez 80 % des enfants infectés, les perturbations immunitaires n'apparaissent qu'après plusieurs années d'évolution, parfois même après l'âge de 10 ans. La symptomatologie clinique peut débuter, là encore, assez précocement avant l'âge de 6 mois, sous forme d'une polyadénopathie, avec ou sans hépto-splénomégalie, mais ces symptômes resteront stables ou même disparaîtront pour faire place à une longue période asymptomatique. Les complications infectieuses suivent la lente dégradation du statut immunitaire. Des infections bactériennes, ORL ou bronchiques, sont observées dans un

premier temps, puis lorsque le taux de lymphocytes T CD4+ est effondré, surviennent des infections opportunistes identiques à celles de l'adulte. De plus c'est souvent dans cette forme évolutive que sont observées les atteintes viscérales non infectieuses telles que pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP), néphropathie ou cardiopathie, ainsi que la pathologie tumorale lymphomatose.

L'atteinte neurologique ne prend jamais ici la forme d'une encéphalopathie sévère. Pratiquement, tous les enfants de ce groupe sont vivants à 5 ans. Le devenir à long terme est encore inconnu mais sera sans doute peu différent de celui des adultes infectés par le VIH. La distinction de ce mode évolutif se fonde sur l'évolution du statut immunitaire dans la première année de vie. [14]

#### **4.4.2. Manifestations cliniques**

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

##### **4.4.2.1. Manifestations cliniques liés au VIH [15]**

###### **a) La pneumopathie lymphoïde interstitielle (LIP)**

Elle atteint 20 à 30% des enfants de plus de 3ans. La définition est histologique, marquée par un infiltrat lymphocytaire massif dans les septa interalvéolaires. Le tableau associe souvent des adénopathies superficielles et une hépatosplénomégalie. Des adénopathies médiastinales sont aussi décrites. On peut retrouver une parotidite chronique associée (infiltration lymphoïde identique). Le diagnostic est établi sur la constatation d'image radiologique d'un syndrome interstitiel franc, l'absence du germe (notamment mycobactéries)

et l'hyperlymphocytose du liquide de fibro-aspiration. Le rôle de l'EBV a été suggéré, ainsi que celui des lymphocytes CD8+ cytotoxiques ayant un effet cytopathogène sur les macrophages alvéolaires infectés par le VIH.

***b) Atteinte rénale***

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

***c) Atteinte neurologique***

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

***d) Atteinte cardiaque***

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

***e) Atteinte hépatique***

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

*f) Atteinte hématologique*

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

*g) Tumeurs*

Le sarcome de Kaposi reste exceptionnel dans les pays où il n'est pas endémique. La pathologie lymphomateuse était en revanche en augmentation croissante avant l'ère des multithérapies. Il s'agit le plus souvent de lymphome non hodgkinien de type B, où le Virus Epstein-Barr joue un rôle évident. D'autres types de tumeurs ont été décrits, notamment de type léiomyosarcome, possiblement liés à l'EBV.

**4.4.2.2. Complications infectieuses du VIH**

*a) Spécificité pédiatrique des complications infectieuses*

On distingue deux types de complications infectieuses chez les enfants contaminés par le VIH : les complications infectieuses non nécessairement liées au déficit immunitaire et les infections opportunistes. Elles jouent un rôle essentiel dans l'aggravation clinique, biologique et dans la mortalité par sida. Elles sont la cause de la mort de la majorité des patients séropositifs et contribuent significativement à la pathogénie du sida.

***b) Infections bactériennes***

Celles-ci ne sont pas toujours liées à un déficit de l'immunité. Elles sont assez fréquentes chez ces enfants et représentent les infections banales à Streptocoque pneumoniae, Haemophilus influenzae, Staphylocoque aureus, Salmonella enteritidis, Neisseria meningitidis et différents Gram négatifs. Elles se manifestent au niveau de la sphère ORL ou pulmonaire principalement mais aussi au niveau cutané et digestif. Des manifestations plus sévères à type de septicémie, méningites ou cellulites peuvent apparaître. Dans notre série les infections bactériennes étaient fréquentes et de diverses gravités et localisations. Les plus sévères sont des septicémies à staphylocoque chez 3 cas et une méningite à pneumocoque chez un cas

***c) Infections opportunistes***

***Infection à Pneumocystis carinii***

L'infection à Pneumocystis carinii (P J) est inaugurale dans 17% des cas [18]. Elle est observée à tout âge et dès 2 à 3 mois de vie. Elle correspond à une pneumopathie fébrile d'évolution rapide avec parfois une importante détresse respiratoire associée. Sa survenue est liée au taux de CD4 circulants et elle apparaît pour des déficits immunitaires sévères. L'image radiologique correspond à un syndrome interstitiel ou plus souvent alvéolo-interstitiel. Elle est actuellement moins fréquente grâce à la précocité du diagnostic et à l'instauration d'une prophylaxie systématique [19]. Des surinfections par le virus respiratoire syncytial (VRS), la rougeole ou la varicelle peuvent être graves. Le diagnostic a été établi chez 4 cas en déficit sévère de la série par l'isolement de P J dans le liquide alvéolaire.

### ***Infection à Mycobacterium tuberculosis***

La tuberculose est une menace potentielle pour ces enfants. Elle est en nette recrudescence actuellement. Le VIH est le facteur le plus propice au passage de l'infection latente par *Mycobacterium tuberculosis* à la maladie évolutive. Un tiers des PVVIH sont co-infectées par la tuberculose, le même taux a été retrouvé dans notre série. La tuberculose est une cause principale de décès parmi les PVVIH et pourtant, elle est en général curable et évitable. Les tuberculoses multirésistantes et récemment ultrarésistantes sont fréquentes chez les tuberculeux VIH positifs, en particulier en Afrique australe. Les TARV doivent être mis en route le plus tôt possible.

Elle survient souvent à un niveau de déficit immunitaire moins sévère que pour les autres infections opportunistes. Les localisations sont multiples : pulmonaire et extra-pulmonaires (ganglionnaire, hépatique, splénique, osseuse, cérébrale). De ces faits, et vu la difficulté du diagnostic positif de la tuberculose chez les enfants, L'organisation mondiale de la santé a indiqué des recommandations pour la prévention contre la tuberculose chez les EVVIH (Figure 39) [20] :

- Les EVVIH de plus de 12 mois qui ne présentent aucun des symptômes suivants : prise faible de poids, fièvre ou toux intercurrente ne semblent pas avoir une tuberculose active. Ils doivent recevoir une chimioprophylaxie antituberculeuse à base d'INH (IPT) pendant 6 mois (10mg/Kg).
- Les EVVIH de plus de 12 mois et qui présentent l'un des symptômes suivants : prise de poids faible, fièvre, toux intercurrente ou un antécédent de contact avec une personne tuberculeuse, peuvent être

infectés et nécessitent des bilans phtysiologiques. Si les examens ne confirment pas l'infection tuberculeuse, ces enfants doivent recevoir une chimioprophylaxie antituberculeuse quelque soit leurs âges.

- Les EVVIH âgés de moins de 12 mois qui présentent un contact avec une personne atteinte de tuberculose et chez qui les examens ne confirment pas d'infection à la tuberculose, doivent recevoir 6 mois de chimioprophylaxie contre la tuberculose
- Tous les enfants VIH positifs traités contre la tuberculose avec succès doivent recevoir l'INH pour 6mois de plus.

Dans notre contexte endémique de la tuberculose, et particulièrement chez ces enfants vulnérables, le diagnostic de la tuberculose a été porté chez 32 cas devant les signes cliniques et radiologiques malgré la négativité du bilan phtysiologique. Ils ont été mis sous tacitement antituberculeux à base de 2RHZ/7RH.

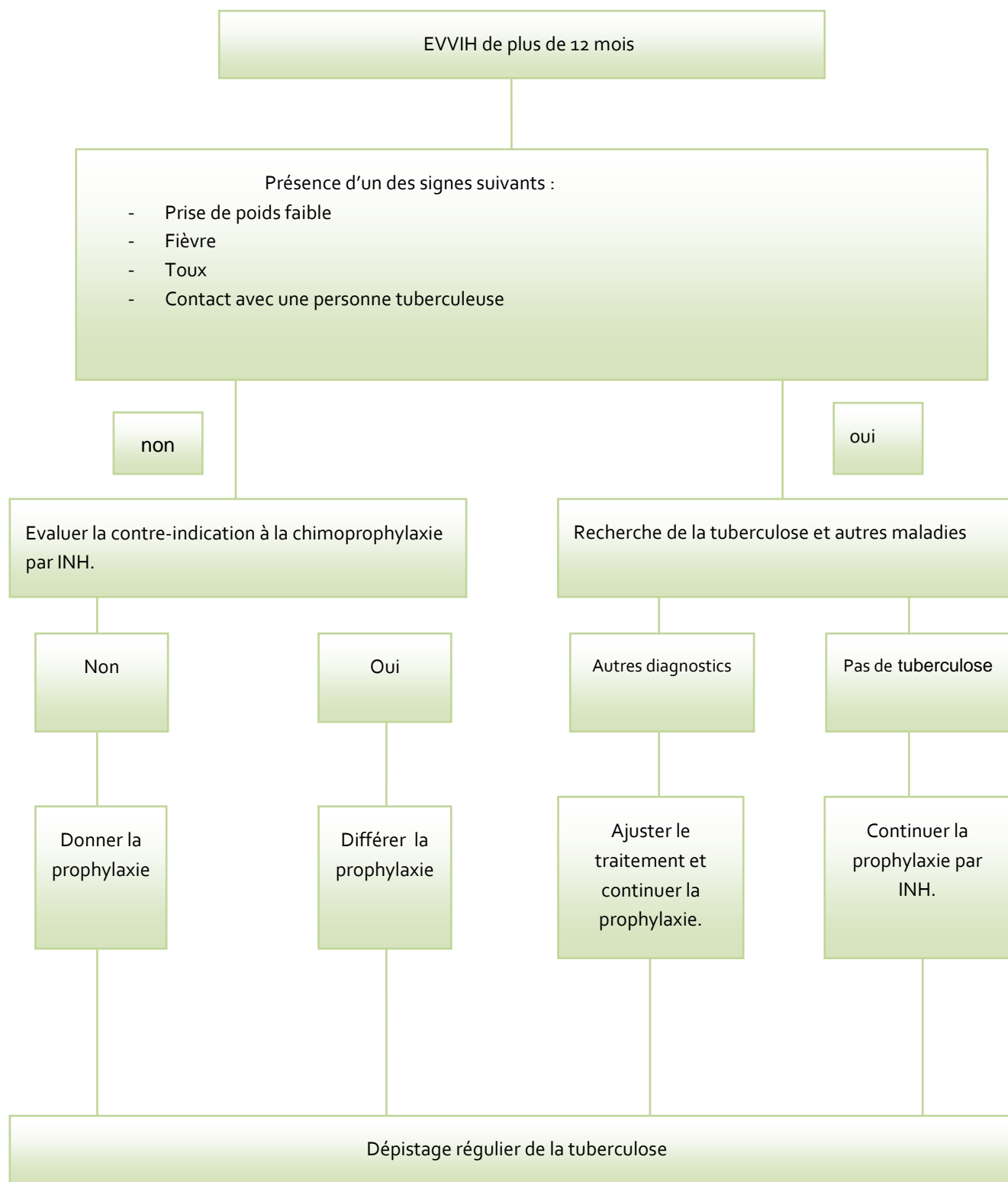


Figure 39 : Algorithme de dépistage de la tuberculose chez les enfants de plus d'un an vivant avec le VIH [20]

**Notes :**

\* Tous les enfants et les nourrissons de moins d'un an devrait recevoir une chimioprophylaxie s'ils ont une histoire de contage familial avec un cas de tuberculose.

\*\* Une prise de poids faible est définie comme : une perte de poids reporté, un poids très faible (poids inférieur à 3 DS par rapport à l'âge), une insuffisance pondérale (poids inférieur à 2 DS par rapport à l'âge), ou confirmé par la perte de poids (> 5%) depuis la dernière visite, ou une courbe de croissance aplatis

\*\*\* Les contre-indications suivantes: l'hépatite active (aiguë ou chronique), les symptômes de neuropathie périphérique, les antécédents de tuberculose ne doivent pas être une contre-indication pour le démarrage de la chimioprophylaxie par INH..

\*\*\*\* La recherche de la tuberculose doit être faite conformément aux recommandations nationales existantes.

***Infection à *Candida albicans* [15]***

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

### ***Infection à Cytomégalovirus [15]***

La chorioretinite est exceptionnelle chez les nourrissons mais possible à partir de l'âge de 4-5ans, elle a été diagnostiquée chez une fille de 10 ans dans notre série présentant une chute de l'acuité visuelle. Dans ce cas, la rétinite à CMV associée à des signes pulmonaires à évoquer le diagnostic du déficit immunitaire et a été donc à l'origine du diagnostic de l'infection VIH. Avant cet âge, il s'agit avant surtout d'hépatite associée à des cytopénies (thromboses, neutropénie). Les signes respiratoires sont le plus souvent discrets, associés à un infiltrat interstitiel comme était le cas d'un nourrisson dans notre série. Des encéphalopathies liées au CMV ont été décrites.

### ***Infection à Cryptosporidie [15]***

L'infection concerne en règle l'enfant de plus de 4-5ans et entraîne une diarrhée chronique douloureuse pouvant aboutir à un syndrome cachectique. Les oocystes de cryptosporidie ne sont pas toujours excrétés dans les selles et peuvent n'être vus qu'à l'analyse d'un fragment de biopsie jéjunale. Il n'y a pas de traitement pour cette pathologie.

### ***Infection à Isospora belli [15]***

C'est une infection se traduisant par une diarrhée aqueuse, profuse et prolongée responsable de dénutrition associée à une fièvre. L'examen parasitologique des selles permet le diagnostic. Le traitement par le cotrimoxazole est efficace.

### ***Infection à Toxoplasma gondii : [15]***

Elle est observée avec l'avancement en âge des enfants et leur rencontre avec les microorganismes. Elle est marquée par des céphalées, fièvre,

somnolence, épilepsie, déficit moteur. Au scanner, il y a des abcès souvent multiples et un œdème péri lésionnel.

Les autres localisations sont pulmonaires, rétiniennes, cardiaque et disséminées. Son traitement est à base de sulfadiazine+pyriméthamine et l'acide folinique pendant 6 semaines

### ***Co-infection VHB, VHC et VIH : (9)***

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

La coinfection VIH-VHB a été très peu étudiée chez l'enfant. Les manifestations cliniques de la coinfection VIH-VHB ne se distinguent pas de celles de l'hépatite chronique. La maladie est le plus souvent silencieuse jusqu'à la survenue des complications de la cirrhose. Le traitement anti-VIH doit, dans

ce contexte, prendre en compte l'impact potentiel sur le VHB des traitements anti-VIH actifs sur les deux virus (lamivudine, emtricitabine, ténofovir), à la fois lors de leur introduction et de leur arrêt.

### ***Autres infections opportunistes***

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

La diarrhée et les pneumonies représentent les infections les plus redoutables chez les enfants VIH positifs. Ils constituent la cause principale de mortalité et morbidité chez ces enfants. [21]

### **4.4.3. Classification cliniques pédiatrique**

#### **4.4.3.1. Classification clinique selon les critères de l'OMS [22]**

##### **a) Stade I**

- Asymptomatique ;
- Lymphadénopathies généralisées persistantes.

##### **b) Stade II**

- Hepatosplénomégalie persistante inexpliquée ;
- Eruption papulaire prurigineuse ;
- Onychomycose ;
- perlèches ;
- Erythème gingival linéaire ;

- infection à molluscum contagiosum extensive ;
- ulcérations orales récurrentes ;
- Parotidomégalie persistante inexpliquée ;
- Zona ;
- Infections respiratoires hautes récurrentes.

**c) Stade III**

- malnutrition modérée inexpliquée ;
- Diarrhée chronique inexpliquée > 14 jours ;
- Parodontite ou gingivite ulcéro-nécrotique aiguë ;
- Fièvre persistante inexpliquée >1 mois ;
- Candidose buccale récurrente ou persistante après 6 semaines de vie ;
- leucoplasie orale chevelue ;
- Tuberculose ganglionnaire ou pulmonaire ;
- pneumopathie interstitielle lymphoïde ;
- pneumopathies chroniques liées au VIH incluant la bronchectasie ;
- Infections bactériennes sévères (méningite, septicémie, pneumonie, ostéomyélite...);
- anémie inexpliquée (<8 g / dl), neutropénie (<0,5 x 10<sup>9</sup> par litre) et / ou une thrombopénie chronique (<50 × 10<sup>9</sup> par litre).

***d) Stade IV***

- Retard staturo-pondéral sévère : perte de poids persistante >10% du poids de base ou <5<sup>ème</sup> -percentile sur 2 mesures consécutives à >1 mois d'écart sans étiologie retrouvée ;
- pneumonie à pneumocystis jiroveci ;
- Pneumonies bactériennes sévères récurrentes ;
- Infection chronique à HSV ;
- Candidose œsophagienne ou trachéale ;
- Tuberculose extra-pulmonaire disséminés ;
- Sarcome de Kaposi ;
- Infection à CMV après l'âge de 1 mois ;
- Infection du SNC à toxoplasmose ;
- Infection extra-pulmonaire à cryptococcus. ;
- Encéphalopathie ;
- Isosporose chronique ;
- Mycoses disséminées ;
- Criptosporidiose chronique (avec diarrhée) ;
- Lymphome B non hodgkinien ;
- La leucoencéphalopathie multifocale progressive ;
- néphropathie symptomatique liées au VIH ;
- cardiomyopathie symptomatique liées au VIH.

#### **4.4.3.2. Classification CDC : [23]**

La classification référencée est celle du Center for Disease Control (CDC) datant de 1994. Elle permet de comparer les stades cliniques des différents enfants.

**a) Catégorie N : asymptomatique**

**b) Catégorie A : symptômes mineurs**

- Lymphadenopathie ;
- hépatosplénomégalie ;
- Dermatose ;
- Parotidite ;
- Infection ORL ou bronchite récidivante.

**c) Catégorie B : Symptômes modérés (liste non limitative)**

- Infection bactérienne ;
- Pneumopathie lymphoïde ;
- Thrombopénie, anémie, neutropénie ;
- Zona, candidose ou herpès buccal récidivant ;
- Cardiopathie ;
- Néphropathie ;
- Léiomyosarcome.

**d) Catégorie C : symptômes sévères :**

- Infections opportunistes ;
- Infections sévères bactériennes répétées ;
- Encéphalopathie ;
- Lymphome ou cancer ;
- Cachexie.

**4.4.4. Classification immunologique CDC 1994**

Catégories immunologiques	Taux de CD4 (nombre absolu et pourcentage)		
	0 à 11 mois	1 à 5 ans	6 à 12 ans
Pas de déficit	$\geq 1500$ $\geq 25\%$	$\geq 1000$ $\geq 25\%$	$\geq 500$ $\geq 25\%$
Déficit modéré	750-1499 15 à 24%	500-999 15 à 24%	200-499 15 à 24%
Déficit sévère	$< 750$ $< 15\%$	$< 500$ $< 15\%$	$< 200$ $< 15\%$

Tableau 8 : Classification immunologique CDC 1994 [23]

#### 4.4.5. Classification immunologique OMS

immunodéficience associée au VIH	CD 4			
	-11 mois (%)	12-35 mois (%)	36-59 mois (%)	>5 ans (c/mm3) ou (%)
<b>Non significatif</b>	> 35	>30	>25	<500
<b>Modéré</b>	30-35	25-30	20-25	350-499
<b>Avancé</b>	25-29	20-24	15-19	201-349
<b>Sévère</b>	<25	<20	<15	<200 ou 15 %

Tableau 9 : Classification immunologique de l'OMS 2007[22]

#### Evaluation du statut immunitaire

La mesure du taux de CD4 est la valeur la plus prédictive et la plus utile dans le suivi de l'enfant. Il existe une relation directe entre ce taux et la morbidité infectieuse de l'enfant comme chez l'adulte. Compte tenu de l'hyperlymphocytose physiologique, les chiffres de valeur absolue de CD4 de l'enfant ne peuvent être interprétés les premières années de vie. C'est le pourcentage de CD4 qui est la référence dans le suivi de l'enfant jusqu'à l'âge de 6 ans, âge où le taux de CD4 rejoint celui de l'adulte.

## **4.5. Diagnostic**

### **4.5.1. Diagnostic présomptif clinique :**

Le diagnostic clinique présomptif de l'infection à VIH peut être envisagé chez les nourrissons de moins de 18 mois, en cas de manifestation grave liées au VIH (équivalent à une immunodéficience sévère) et dans des situations où le diagnostic virologique définitif n'est pas facilement disponible. Il peut être fait en cas de confirmation de l'exposition au VIH par une sérologie VIH positive avec :

- Présence d'un symptôme définissant le stade SIDA telles que la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*, la candidose œsophagienne, la cryptococcose méningée, la toxoplasmose cérébrale, la perte de poids inexpliquée ou la malnutrition.

Ou

- Présence d'au moins deux des signes suivants :
  - Candidose buccale.
  - Pneumonie sévère.
  - Sepsis sévère.

Autres situations témoignant de la possibilité d'une infection à VIH sévère sont :

- Mère au stade 4 de l'OMS au moment de l'accouchement sans TARV.
- Mort de la mère du SIDA dans le mois qui suit l'accouchement.
- Enfant avec un taux de CD4 inférieur à 20 %.

Selon les recommandations, chaque enfant présentant des signes présomptifs de l'infection à VIH devrait bénéficier d'un test de confirmation du diagnostic le plus tôt possible. [22]

Dans notre contexte, le diagnostic devant des signes cliniques n'est plus de pratique courante depuis la disponibilité des tests PCR pour les enfants de moins de 18 mois au niveau du Laboratoire National de Référence du VIH à l'Institut National d'Hygiène à Rabat en 1996. Pour les enfants de plus de 18 mois, le dépistage se fait dans le même laboratoire par des tests ELISA de 4<sup>ème</sup> génération de sensibilité supérieure à 99,98%. [24]

#### **4.5.2. les méthodes diagnostics du VIH chez l'enfant :**

##### **a) diagnostic sérologique :**

Le dépistage du VIH se fait au moyen des tests ELISA ou des tests rapides, qui détectent la présence des anticorps qui sont des indicateurs indirects de la présence du virus.

Les tests rapides font appel à des techniques d'agglutination ou d'adsorption des complexes antigène-anticorps sur membrane. Ils peuvent être faits en moins d'une heure. L'utilisation de tests rapides de sérologie VIH pourrait faciliter les nouvelles stratégies de dépistage ; du fait de leur simplicité et de l'obtention quasi immédiate des résultats, ils permettraient de réduire le nombre des perdus de vue et d'atteindre plus facilement les populations les plus concernées, en effet ils ont un intérêt majeur et évident dans les pays en voie de développement où la disponibilité de matériel technique relativement sophistiqué et nécessitant un entretien optimal est rarement accessible en dehors des grands centres. Ces tests rapides constituent un excellent recours en cas

d'urgence, mais ils offrent un risque de sensibilité inférieure notamment en cas de primo-infection. Le ministère de la santé intègre ces tests rapides dans la stratégie nationale de dépistage de l'infection à VIH (Figure 40). [24]

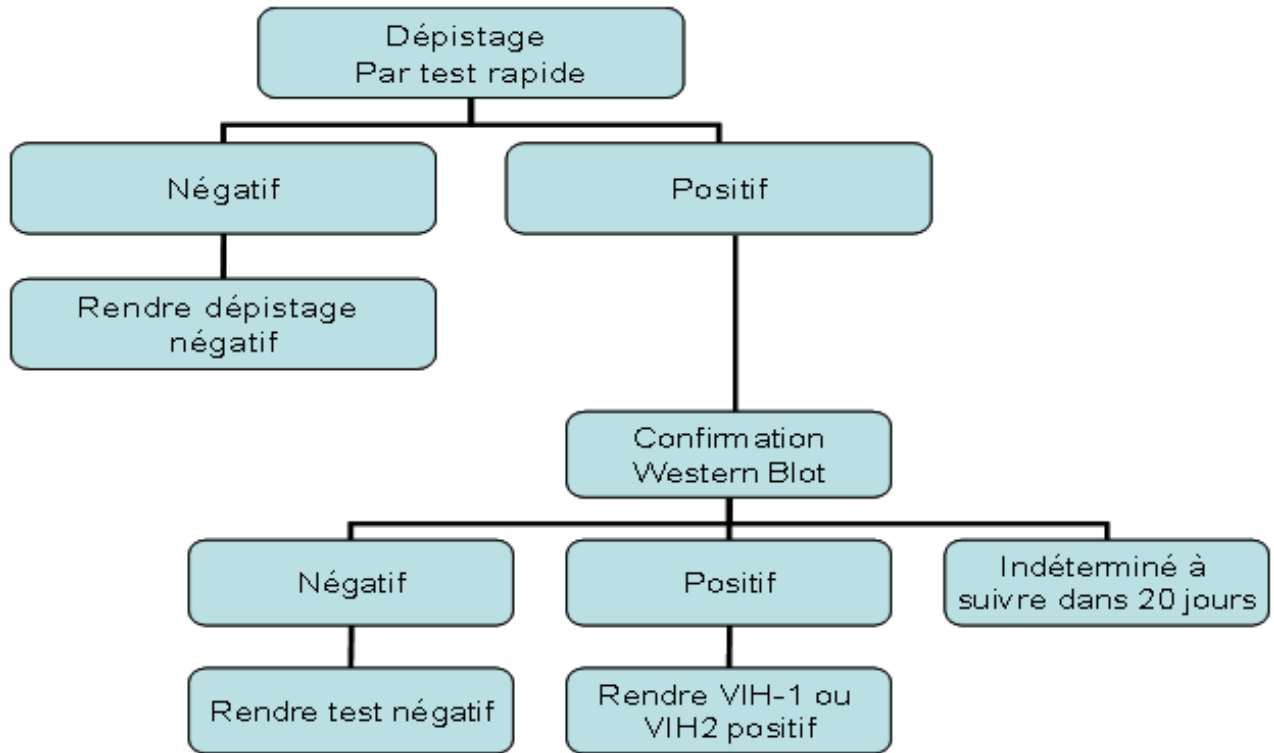


Figure 40 : Stratégie nationale de dépistage du VIH [24]

**Les tests de dépistage par méthodes immuno-enzymatiques de type ELISA**

sont actuellement les méthodes de référence pour mettre en évidence les anticorps sériques. Elle est rapide, simple à mettre en œuvre et permet l'analyse de grandes séries d'échantillons. De nombreux réactifs sont disponibles, ils sont constitués de protéines virales natives ou de protéines de recombinaisons génétiques, ou de peptides synthétiques. Ils sont disponibles au service des maladies infectieuses de l'hôpital d'enfant depuis l'année 2010.

La législation impose l'utilisation de deux réactifs différents pour effectuer le dépistage, le control d'un résultat par une deuxième réaction est indispensable pour détecter d'éventuelles erreurs.les tractifs sont dits mixte car ils contiennent des protéines des virus VIH-1 et des protéines des virus VIH-2. Lorsque les tests de dépistages sont négatifs, en dehors d'une suspicion de contagé récent, un résultat négatif est rendu. Lorsqu'ils sont positifs, même faiblement ou de façon discordante, un test de confirmation s'impose. Il doit être réalisé sur un autre prélèvement sanguin que celui qui a été utilisé pour le dépistage. [25]

**Test de confirmation** : La technique de référence est le *Western-blot (WB)* ou *l'immuno-blot (IB)* qui permet d'analyser la spécificité des anticorps présent. Les deux tests ELISA sont refaits sur ce deuxième prélèvement.

un sérum est considéré comme positif pour VIH-1 lorsqu'il présente au moins un anticorps dirigé contre une protéine d'enveloppe (gp120, gp41) associé à au moins un anticorps dirigé contre une protéine interne du virus (protéine de core : p55, p24, p17) ou une protéine enzymatique (p68, p51, p34).Ils sont considéré négatifs lorsqu'il n'existe pas d'anticorps ou une bande isolé. Tous les autres profils doivent être considéré comme indéterminés.

Un WB indéterminé doit faire évoquer prioritairement deux diagnostics : une infection par le VIH-2 ou une séroconversion. Lorsque celles-ci ont été éliminées, il faut évoquer la possibilité de faux positif ELISA ou une infection par un variant VIH. La suspicion d'une séroconversion VIH doit entraîner, sur ce même prélèvement, la recherche d'ARN viral plasmatique ou a défaut d'une antigénémie p24.[25]

Le diagnostic de la séroconversion est l'un des plus délicats, l'ARN VIH plasmatique est le marqueur le plus précocement détectable lors de la primo-infection : 8 à 17 jours (en moyenne 10 jours) après le contage. Après un pic variable, le titre d'ARN se stabilise vers le quatrième ou sixième mois.

L'interprétation des *Western-blot* spécifiques du VIH-2 suit les mêmes règles.

*Critères d'interprétation du western blot dans l'infection par le VIH : [25]*

- Western blot positif : 2 Gp d'enveloppe (gp 160, 120, 41) + une autre bande
  - Western blot douteux p24 isolée, gp160 seule ...
- Vérifier 3 semaines plus tard : Début séroconversion, VIH-2, non spécifique.

Actuellement les tests ELISA, en particulier de troisième génération, sont plus sensibles que le WB et peuvent être positifs quelques jours avant que n'apparaissent les premiers anticorps visibles en WB.

**Résultat** : Un test ELISA positif avec un WB négatif ne permet pas de rendre un résultat négatif au patient mais faire prescrire une recherche d'ARN viral ou une antigénémie p24, ainsi qu'un deuxième prélèvement. C'est seulement sur l'absence d'évolution de la réactivité en ELISA et du profil en WB, sur des examens séquentiels (1 à 3 mois), que l'on considère la personne comme séronégative. L'existence de WB indéterminé a été rapportée dans les cas d'hypergammaglobulinémie, de complexes immuns circulants et de facteur rhumatoïde.

**La recherche de l'antigène p24** qui est une protéine virale (capside) sécrétée dans le sang au cours de l'infection. Elle peut être retrouvée au cours de la primo-infection.

Ensuite, des anticorps sont synthétisés, notamment des anticorps anti-p24 qui vont se complexer à la protéine p24 : elle ne sera plus détectable par les tests ELISA. La recherche de l'antigène p24 est donc le marqueur de la primo-infection par le VIH. Cependant la sensibilité de cette méthode est médiocre puisque seul un nouveau-né sur 6 peut être ainsi détecté. La spécificité de cette méthode est bonne, sans résultats faussement positifs. L'antigène p24 ne passe pas la barrière placentaire et tous les enfants non infectés nés de mères séropositives ayant une antigénémie détectable, avaient un test négatif à la naissance. L'Ag p24 peut être mise en évidence en moyenne un jour après le premier contage et seulement transitoirement pendant une dizaine de jours. Les anticorps apparaissent en moyenne 20 à 45 jours après le contage. [26]

Des tests combinés antigène-anticorps associent un test ELSA pour la détection des anticorps à un test ELISA pour la détection de l'antigène de capsid p24. Ils permettent la détection des premières phases de la primo-infection.

La spécificité des tests ELISA est élevée, de l'ordre de 99,2 à 99,8 %. Cependant, en cas de réaction positive un test de confirmation est obligatoire, permettant d'identifier les différents anticorps et de poser un diagnostic définitif de l'infection, ou au contraire de l'exclure.

***b) diagnostic virologique :***

Les analyses virologiques détectent directement la présence du virus VIH dans les échantillons de prélèvement. Ils doivent être effectués à partir de 6 semaines de vie afin de détecter les enfants nécessitant un traitement salvateur urgent [27]

Il existe différents types de tests :

- Culture virale : Il s'agit de repérer la présence du VIH chez l'enfant après quelques jours d'une culture de lymphocytes. La mise en évidence du virus se fait par la mesure de l'antigène p24 dans le surnageant de culture. Il est essentiel dans le cadres du diagnostic chez le nouveau-né de sensibiliser au maximum les test antigène P24 ç fin de détecter de façon optimale les productions virales faibles, dans ces conditions, 98 pour cent des résultats de cultures positives peuvent être obtenues en 7 à 15 jours de culture ; alors que dans les conditions classiques, l'entretien de la culture est effectué durant 28 ) 35 jours. La mesure de l'antigène p24 doit être remplacée par la mesure de l'activité transcriptase inverse lorsque la mère de l'enfant est infectée par un virus VIH-1 variant mal détecté par le test antigène p24 (un virus du groupe 0) ou par le virus VIH-2. Dans ce cas, la culture doit être poursuivie 35 jours car la mesure de l'activité transcriptase inverse est moins sensible que la mesure de l'antigène p24. Ainsi l'un des avantages majeurs de la recherche de virus par culture lymphocytaire est qu'elle peut s'appliquer a tout type de virus VIH. [26,28,29]

- Les tests antigènes P24 détectent l'une des protéines que l'on trouve dans le VIH (antigène). Un antigène p24 détecté précocement est de mauvais pronostic. Il est un marqueur précoce d'une forme rapidement évolutive de la maladie. Seul marqueur de la réplication virale VIH avant l'avènement des charges virales (PCR ARN plasmatique), il était très utilisé avant 1996. C'est un test très coûteux, spécifique mais de sensibilité médiocre. Il est aujourd'hui utilisé dans les pays où la culture virale par PCR-ADN n'est pas réalisable..
- La PCR permet l'amplification en très grande quantité d'un fragment d'ADN par polymérisation enzymatique en chaîne :
  - Les tests PCR- ADN permettent la détection du provirus VIH dans les lymphocytes. L'amplification porte ici sur un fragment de l'ADN proviral du VIH intégré dans le génome des lymphocytes. Cette technique détecte donc les lymphocytes infectés quel que soit l'état du virus : en réplication, latent, voire déficient. L'identification du produit amplifié peut se faire par Southern blot avec une sonde spécifique radioactive ou en hybridation liquide sur microplaque sur laquelle a été fixée la sonde spécifique. Une des limites de la PCR concerne la détection des virus d'origine africaine, la variabilité du génome virale pouvant affecter la capacité de détection de ces souches par PCR. Pour contourner cet inconvénient, il est de règle d'effectuer l'amplification d'au moins deux régions différentes très conservé du génome viral. Un contrôle souvent nécessaire consiste à vérifier que le virus de la mère est bien détecté avec la PCR utilisé pour le diagnostic de l'enfant. [28, 29,30]

- Le test PCR à ARN : Il s'agit de la détection des génomes des particules virales libres présentes dans le plasma. Cette mesure permet de détecter et d'évaluer le taux de virus dans le sang, permet de déterminer le risque de l'évolution de la maladie VIH, sert de guide dans la prise de décision relative à l'initiation du traitement ARV et permet une surveillance du traitement. Le diagnostic pour le VIH 2 est réalisé par méthode PCR ADN. La recherche de l'ARN VIH n'est pas encore évaluée.

*Quantification de l'ARN viral plasmatique :*

C'est une technique de biologie moléculaire basée sur une RT-PCR en temps réel quantitative.

Les résultats sont donnés en nombre de copies/ml de plasma et en log<sub>10</sub> du nombre de copies/ml de plasma

**4.5.3. Diagnostic chez l'enfant de moins de 18 mois :**

Le diagnostic de l'infection à VIH en prénatale précoce est crucial vu le risque augmenté de décès avant l'âge de 2 ans chez les enfants infectés par le VIH et en raison de l'augmentation de la disponibilité des traitements préventifs potentiellement salvateur.

Le diagnostic prénatal chez le fœtus est difficile à cause du risque de saignement, de contamination par le sang maternel et la possibilité d'accident d'infection iatrogène chez le fœtus. Le liquide amniotique peut être positif pour l'antigénémie p24 et la recherche de la RT. Les prélèvements des villosités chorales et du sang ombilical percutané sont associé à des risques iatrogènes plus élevés. Les techniques non invasives comme l'ultrasonographie fœtal ou

l'appréciation de l'état clinique de la mère donnent des informations non spécifiques [31].

Le diagnostic chez l'enfant né de mère VIH positive pose des vrais problèmes en raison de la transmission passive des anticorps maternel au fœtus, en effet les anticorps maternels isotype IgG persistent dans l'organisme de l'enfant jusqu'à 16-18 mois. Les méthodes standards de dépistage du VIH par sérologies ne peuvent donc être appliquées dans les premiers mois de vie dans un but diagnostique mais ils ont intérêt dans l'information sur l'infection de la mère et la détection de l'exposition de l'enfant. La recherche d'IgM n'est pas fiable. C'est pourquoi la détection du virus par méthode PCR est exclusive. La méthode utilisée est par conséquent la détection de l'ADN VIH cellulaire par PCR ainsi que l'ARN VIH plasmatique, elle doit être réalisé dès 6 semaines, ou dès que possible [25]. La sensibilité de ces deux méthodes est identique. Elle est de 35 à 50 % à la naissance, atteint 75 à 90 % à 1 mois et près de 100% à 3 mois. Leur spécificité est excellente, voisine de 100 % quelque soit l'âge [32]. Lors d'un diagnostic virologique positif, une confirmation sur un deuxième prélèvement est recommandée mais sans retarder la prise de traitement antirétroviral qui ne doit pas attendre les résultats du deuxième prélèvement [25]. Il est admis que les enfants ayant une PCR positive dans les premières 48h de vie ont été infecté in utero. Cependant les enfants qui ont été infecté pendant la période fœtale peuvent n'avoir une PCR positive qu'à partir de 2 à 6 semaines après la naissance. Une étude utilisant des prélèvements sanguins secs, a montré que seulement 19% des enfants infectés avaient un test PCR ADN détectable à la naissance [31].

Pour les nourrissons dont on ignore s'ils ont été exposés ou pas au VIH, le statut sérologique doit être vérifié en période néonatale ou lors d'une visite médicale ultérieure. Les nourrissons exposés avec une première PCR négative devront bénéficier d'un contrôle de sérologie à 9 mois et si la sérologie est positive, ils devront bénéficier d'un diagnostic virologique. De même, devant des signes évocateurs d'infection à VIH, les nourrissons devront bénéficier d'une sérologie et d'un test virologique si la sérologie est positive ; en l'absence d'accès aux tests virologiques, un algorithme clinique sera utilisé.

La recherche par culture reste intéressante pour les virus atypiques ou variants non reconnus par les techniques moléculaires. On peut les rencontrer chez les femmes d'origine africaine [33]. Le prélèvement est effectué à la naissance puis au premier, troisième et sixième mois. A ce stade la totalité des enfants infectés sont diagnostiqués. Il est nécessaire d'obtenir deux prélèvements positifs pour affirmer le diagnostic. En revanche, deux prélèvements négatifs après l'âge de 1 mois permettent de conclure à la non infection. Un antigène p24 détecté précocement est de mauvais pronostic. Il est un marqueur précoce d'une forme rapidement évolutive de la maladie. Seul marqueur de la réplication virale VIH avant l'avènement des charges virales (PCR ARN plasmatique), il était très utilisé avant 1996. C'est un test très coûteux, spécifique mais de sensibilité médiocre. Il est aujourd'hui utilisé dans les pays où la culture virale par PCR-ADN n'est pas réalisable. Le diagnostic pour le VIH 2 est aussi réalisé par méthode PCR ADN. La recherche de l'ARN VIH n'est pas encore évaluée.

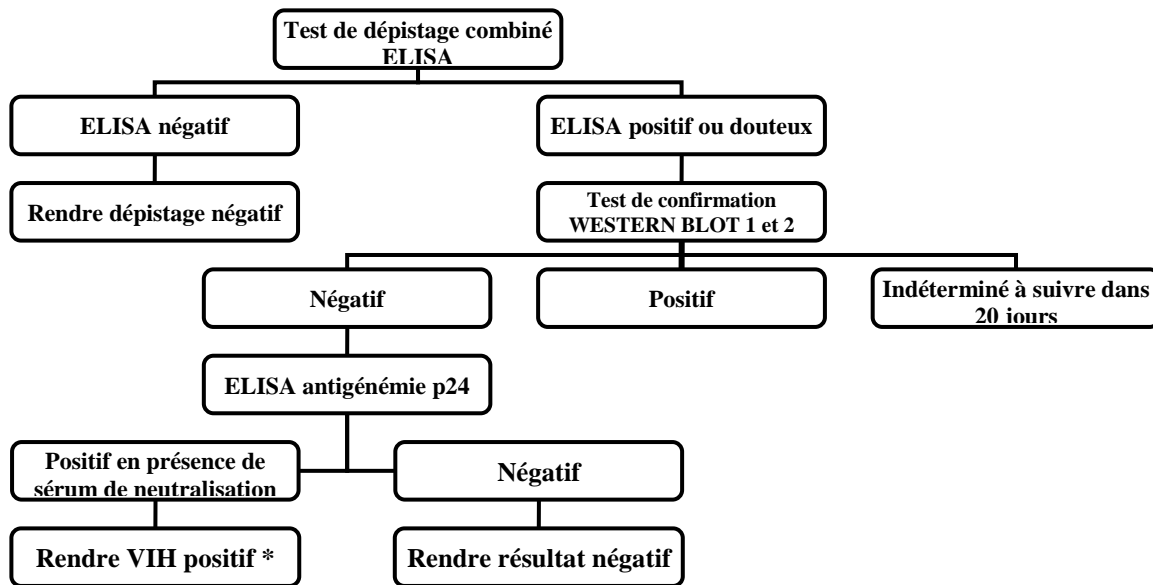
Il faut tenir compte de l'influence du traitement antirétroviral de prévention de la transmission materno-fœtale pour interpréter les résultats d'un test. En effet les traitements antirétroviraux pris par la mère et le nouveau-né à titre préventif

modifient la sensibilité des tests diagnostics et en particulier la recherche de l'ARN-VIH. La détection du virus par PCR ADN peut être négative également pendant toute la durée du traitement préventif. Pour affirmer un diagnostic de non infection, il est nécessaire d'obtenir deux prélèvements négatifs après la période de traitement. Il en est de même en cas d'allaitement maternel : la recherche de l'infection est contributive 3 mois après l'arrêt définitif de l'allaitement [25]

#### **4.5.4. Diagnostic chez le nourrisson de plus de 18 mois :**

On considère qu'à partir de cet âge les anticorps maternels ne sont plus présents chez l'enfant. Par conséquent, un diagnostic standard par les sérologies ELISA et WESTERN BLOT est interprétable et suffit pour affirmer ou infirmer le diagnostic. Selon les recommandations de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) il est nécessaire d'obtenir deux prélèvements positifs pour affirmer le diagnostic. Un test sérologique de type ELISA est effectué en première intention pour rechercher les anticorps anti-VIH. L'analyse de confirmation de l'infection par le VIH reste le WESTERN BLOT [25]. Il est fortement recommandé que le test sérologique utilisé pour le diagnostic de l'infection VIH ait un minimum de sensibilité de 99% et 98% de spécificité [25]. La recherche de l'antigène p24 et l'ARN VIH ne sont réalisées qu'en seconde intention.

Au Maroc, le sérodiagnostic de l'infection par le VIH, chez l'adulte et l'enfant ayant plus de 18 mois, repose sur une stratégie comprenant un test de dépistage (ELISA de très grande sensibilité) et un test de confirmation, le Western Blot. Cette stratégie de sérodiagnostic est illustrée dans le schéma ci-après (Figure 41).



\*: un suivi sur un échantillon prélevé après 2 semaines, pour confirmer l'infection par le WESTERN BLOT est très recommandé

Figure 41 : stratégie nationale de sérodiagnostic de l'infection par le VIH chez l'adulte et l'enfant de plus de 18 mois[24]

#### 4.6. Prise en charge Thérapeutique

L'ensemble des soins doit répondre aux besoins de prévention, de traitement et de soutien psychosocial de l'enfant et de sa famille. Les différentes composantes de cet ensemble de soins sont assurées par des services disposant de capacités de diagnostic, de suivi clinique, de traitement (médicaments essentiels et TARV), de vaccins, de suivi et support nutritionnel et de conseil et d'appui psychosocial. Ces soins intégrés (SI) aux dispositifs en place doivent être réalisés par une équipe multidisciplinaire. Ils doivent être mis en place par un plan national de traitement de l'enfant infecté par le VIH coordonné au niveau central par le ministère de la santé et exécuté par le système national de santé. Il permet l'estimation du nombre d'enfant infecté qui permet l'estimation

des besoins en médicaments, en matériels techniques et en ressources humaines. Des programmes répondant aux différents besoins des patients infectés par le VIH et prenant en compte la problématique spécifique de la prise en charge de l'infection de l'enfant doivent être élaborés. Ils doivent tenir compte des difficultés déjà connues et avoir la capacité d'adapter leur exécution aux réalités identifiées par la recherche opérationnelle [34].

#### **4.6.1. La prophylaxie des infections opportunistes**

La prévention et le traitement précoces des infections opportunistes sont les principales stratégies de prise en charge médicale du VIH pédiatrique. Le triméthoprime+sulfaméthoxazole (TMP+SMX) est un antibiotique peu coûteux dont l'innocuité lors d'une utilisation prolongée a été établie. Il est efficace contre un grand nombre d'organismes bactériens, parasitaires et fongiques dont *Pneumocystis jiroveci*, responsable de la pneumonie à pneumocystose (PCP), qui est une cause importante de maladie et de décès pendant la première année de vie.

L'utilisation du (TMP+SMX) en Afrique a été controversée, principalement en raison des niveaux élevés de résistance bactérienne (particulièrement dans les cas de pneumonie à streptocoque), de la faible incidence de la PCP chez les nouveaux-nés, et du développement potentiel de résistances au plasmodium. Cependant, en l'absence de données sur les avantages ou les inconvénients du (TMP+SMX) chez les enfants non-infectés, et vu le risque de pneumocystose à des taux élevés de CD4 dans la première année de vie, il est recommandé d'utiliser du (TMP+SMX) chez :

- Tous les enfants exposés au VIH dès l'âge de 4 à 6 semaines jusqu'à exclusion de l'infection VIH,

- Tous les enfants de moins d'un an chez lesquels une infection par le VIH est documentée indépendamment des symptômes ou du pourcentage des CD4,
- Tous les enfants VIH+ confirmé de 1 à 5 ans et symptomatiques et/ou avec  $CD4 < 25\%$ ,
- Tous les enfants VIH+ confirmé de plus de 5 ans et avec stade OMS 3 ou 4 et/ou avec  $CD4 < 350/mm^3$ .
- Les enfants exposés au VIH via l'allaitement maternel, quel que soit leur âge.

Il est recommandé de commencer d'abord la prophylaxie par le cotrimoxazole (TMP+SMX) puis de mettre en route le traitement antirétroviral deux semaines plus tard si la personne est stable sous cotrimoxazole et ne présente pas d'effet secondaire [35].

Les auteurs suggèrent que, dans les pays à ressources limitées où la charge de mortalité et de morbidité liée à d'autres maladies infectieuses est élevée, la prophylaxie par la cotrimoxazole peut être proposée chez tous les enfants vivant avec le VIH quel que soit le stade clinique, y compris les enfants asymptomatiques, indépendamment du niveau des CD4. C'est la stratégie suivie dans notre pays et qui a été appliquée dans notre série. Tous les enfants qui commencent la prophylaxie par le cotrimoxazole (avant ou après l'âge d'un an) devront continuer jusqu'à cinq ans, âge auquel un bilan pourra être fait. Le tableau 1 montre les posologies du CTX chez l'enfant et le nourrisson [35].

La situation des enfants de plus de cinq ans dont l'état est stable sous antirétroviraux, avec une bonne observance, un accès assuré au traitement antirétroviral, et chez qui la récupération immunitaire est attestée par la numération des CD4 et la symptomatologie clinique peut être réévaluée, et il peut être envisagé d'arrêter la prophylaxie par le cotrimoxazole.

La prophylaxie par le cotrimoxazole doit être reprise si le pourcentage de CD4 retombe sous le seuil de mise en route de la prophylaxie en fonction de l'âge ou en cas de survenue ou de réapparition d'affections correspondant aux stades cliniques OMS 2, 3 ou 4. Dans un contexte de ressources limitées, le cotrimoxazole doit être poursuivi indépendamment de la récupération immunitaire liée au traitement antirétroviral.

Dose quotidienne recommandée <sup>a</sup>	Suspension (5 ml de sirop 200 mg/ 40 mg)	Comprimé pédiatrique (100 mg/ 20 mg)	Comprimé adulte «dose simple» (400 mg/ 80 mg)	Comprimé adulte «double dose» (800 mg/ 160 mg)
< 6 mois 100 mg sulfaméthoxazole/ 20 mg triméthoprime	2,5 ml	1 comprimé	¼ comprimé ; peut être mélangé à des aliments <sup>b</sup>	-
6 mois-5 ans 200 mg sulfaméthoxazole/ 40 mg triméthoprime	5 ml <sup>c</sup>	2 comprimés	½ comprimé	-
6-14 ans 400 mg sulfaméthoxazole/ 80 mg triméthoprime	10 ml <sup>c</sup>	4 comprimés	1 comprimé	½ comprimé
> 14 ans 800 mg sulfaméthoxazole/ 160 mg triméthoprime	-		2 comprimés	1 comprimé
Fréquence : une fois par jour				

Tableau 10 : Formulations et posologie du cotrimoxazole chez le nourrisson et l'enfant vivant avec le VIH ou exposé au VIH [35].

Le (TMP+SMX) est également recommandé en prophylaxie secondaire chez les enfants ayant des antécédents de PCP traitée, à la posologie recommandée pour la prophylaxie primaire. Il est recommandé de ne pas interrompre la prophylaxie secondaire, quelle que soit la réponse clinique et immunitaire au traitement antirétroviral.

Si le (TMP+SMX) est mal toléré ou s'il y a un échec avec ce traitement prophylactique, il est substitué par des perfusions mensuelles d'immunoglobulines mais leur prescription reste exceptionnelle. Les aérosols de pentamidine peuvent être utilisés dès 4 ans mais sont moins utilisés que le triméthoprime+sulfaméthoxazole et n'assurent que la prévention de la pneumocystose [33].

**La tuberculose** est l'infection opportuniste la plus commune chez les enfants infectés par le VIH, ainsi que la cause principale de décès. Une prophylaxie antituberculeuse est essentielle chez ces enfants vulnérables. L'OMS recommande que tous les enfants infectés par le VIH, en contact avec une personne tuberculeuse, doivent recevoir un traitement préventif par l'isoniazide (INH). Mais aussi, tous les enfants infectés de plus d'un an, même en dehors de tout contage tuberculeux, devraient recevoir un traitement préventif par INH (10mg/kg/jour) pendant 6 mois.

Tout enfant infecté par le VIH développant une TB active doit être traité immédiatement pour sa TB, et un TARV doit être débuté dans tous les cas dès que possible (dans les 8 premières semaines de traitement anti TB). Si l'enfant reçoit de la Rifampicine, le TARV comportera 2 INTI + EFV après 3 ans; et 2 INTI +NVP ou 3 INTI avant 3 ans : si exposition antérieure à la NVP et nourrisson de moins de 2 ans (la seule recommandation comportant 3 INTI). En

cas de développement d'une TB sous ARV, le traitement doit être débuté immédiatement. La NVP sera substituée à l'EFV si possible. Sinon, la posologie de NVP sera augmentée au maximum. Pour les régimes avec LPV/r, la dose de Ritonavir sera complétée jusqu'à un ratio LPV/RTV à 1/1 [25].

La co-infection par le virus de l'hépatite B ou C doit être systématiquement recherchée. Les études concernant l'enfant sont peu nombreuses. Le traitement anti-VIH doit prendre en compte l'infection hépatique. Actuellement seuls la lamivudine et l'interféron alpha ont été évalués chez l'enfant concernant le VHB. L'indication de ponction- biopsie hépatique n'a pas été évaluée chez l'enfant. Un avis d'expert est indispensable concernant ces coinfections [33].

#### **4.6.2. Traitement antirétroviral**

L'introduction du traitement antirétroviral (TARV) a transformé l'épidémie de VIH/SIDA à l'échelle mondiale. Dans chaque site ayant mis en œuvre un programme de prise en charge ARV, les taux de mortalité ont baissé, de même que l'incidence des hospitalisations et l'incidence des maladies opportunistes.

##### **4.6.2.1. Buts**

L'objectif principal du TARV est de Réduire la charge virale au plus bas et de façon durable, de restaurer l'immunité, de renforcer et reconstituer le système immunitaire pour prévenir les complications cliniques du VIH et de prolonger la survie des enfants infectés par le VIH. Ainsi, le TARV est censé améliorer ou préserver la qualité de vie avec la meilleure tolérance possible, à court, moyen et long terme. L'objectif ultime du TARV est de prévenir la progression de la maladie et de réduire la morbidité et la mortalité des enfants [25].

#### **4.6.2.2. Particularité pédiatrique**

De nombreux médicaments n'ont pas de formulations solides pour des doses appropriées à un usage pédiatrique, ni de médicaments pédiatriques à dose fixe. De plus Le nombre de médicaments ARV dont la formulation est adaptée aux enfants infectés par le VIH reste insuffisant en particulier dans les pays à ressources limitées. Ce ci constitue un frein important à la prise en charge pédiatrique. Dans notre contexte, ces contraintes influencent les décisions thérapeutiques entraînant une limitation du choix des schémas thérapeutiques et obligeant parfois le changement des molécules à cause de rupture de stock.

Les différences majeures entre les propriétés pharmacocinétiques de l'adulte et l'enfant concernent l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion des médicaments, Par exemple, pour obtenir des concentrations de Nelfinavir comparables chez l'enfant à celles de l'adulte, il faut utiliser des posologies trois fois plus importante [33]. De plus, les proportions corporelles des lipides, protéines, d'eau dans le secteur extracellulaire, la taille des organes et la surface corporelle varient d'un enfant à l'autre l'âge et même chez deux enfants du même âge, le métabolisme peut varier du fait d'une maturation des organes propre à chacun. Ces variations affectent l'efficacité, la toxicité et les dosages optimaux des traitements pour l'enfant.

Depuis le lancement de l'initiative de l'OMS en 2007, la recherche et la promotion de la disponibilité et la sécurité des TARV formes pédiatriques pour tous les enfants infectés par le VIH de moins de 15 ans a réalisé un progrès important particulièrement dans les traitements pour les nouveau-nés , la sécurité des molécules disponible, les doses et formes appropriés aux enfants. Cependant, Les études pédiatriques concernant cette thérapeutique restent

insuffisantes, ce ci explique que seulement quelques molécules ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) chez l'enfant. La prescription hors AMM est considérable [33].

La réduction de la fréquence des administrations permettant une administration des traitements en une à deux prise par jour et des effets indésirables minimaux constitue la perspective des TARV pédiatriques. En effet, Les combinaisons à dose fixe (CDF) simplifient l'observance au traitement antirétroviral au quotidien car plusieurs molécules sont regroupées en un seul comprimé. La CDF de première ligne la plus courante (d4T+3TC+NVP) est désormais proposée en formulation pédiatrique. Des formes galéniques appropriées à l'usage pédiatriques sont également nécessaires. Les formes sirops sont parfois essentielles particulièrement pour les enfants incapables d'avaler et pour la titration des doses, cependant l'usage des formes liquides peut être problématique ; leurs couts et souvent élevés, leurs puissances doit être adaptées et l'excipient utilisé expose à des risques supplémentaires pour l'enfant. Les comprimés sécables et les comprimés dispersibles sont également des formes compatibles à l'usage pédiatrique. Une attention particulière doit être apportée sur le gout et l'emballage [36].

#### **4.6.2.3. Les différentes classes d'ARV**

De nos jours il existe trois principales classes d'antirétroviraux [37]:

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

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

Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNRT)

-Les inhibiteurs de protéase (IP).

- Les inhibiteurs d'intégrase

- Les autres.

#### **4.6.2.4. Mécanisme d'action : [8,33]**

##### **a) Les inhibiteurs d'entrée :**

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

##### **b) Les inhibiteurs de la transcriptase inverse :**

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

\* Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse

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

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

\* Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

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

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

***c) Les inhibiteurs de protéase***

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

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

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

***d) Les inhibiteurs de fusion et les autres molécules***

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

#### 4.6.2.5. Les molécules antirétrovirales de l'enfant (Tableau 11)

Nom	Classe	Présentation	Posologie	Effets secondaires	Contre indication
Zidovudine AZT	IN	-gél à 100-250mg -cp à 300mg -perf à 200mg/ml -sol à 10mg/1ml flacon de 200ml	5mg/kg x 3/j ou 180 mg/m <sup>2</sup> x2/j	Anémie, leuconéutropénie, Céphalée, nausée, myalgie, acidose, stéatose, hépatomégalie	Hb < 7,5g/dl PNN < 750/mm Association à la stavudine
Didanosine ddi	IN	-Cp à 25, 150,200mg -gél à 125, 200,250, 400 mg -Poudre pour sol 2 a 4 g/flacon 2g→200ml 4g→400ml 1ml→10mg	5mg/kg x 2/j ou 10mg/kg x 1/j ou 90-120mg/m <sup>2</sup> x2/j ou 240mg x1/j	Pancréatite, neuropathie périphérique, hépatomégalie, stéatose hépatique, trouble digestive, hépatopathie, acidose lactique, hyperuricémie, xérostomie	Hypersensibilité, association avec la stavudine
Lamivudine 3TC	IN	-Sol à 10mg→1ml Flacon →240ml -Cp à 150mg	4mg/kg 2x /j ou 8mg/kg 1x /j	Acidose lactique, stéatose, asthénie, nausée, hyper Transaminase, hépatomégalie, neuropathie périphérique, pancréatite	Hypersensibilité Association à la zalcitabine (ddc)
Stavudine D4T	IN	-Sol à 1mg→1ml Flacon→200ml -Gél de 15, 20,30 et 40mg -Cp de 40mg	< 30 kg: 1mg/kg x 2 /j De 30 à 60 kg: 30mg x 2 /j Maxi 30mgx2/j	Neuropathie périphérique, élévation des transaminases, pancréatite, acidose lactique avec hépatomégalie, stéatose	Hypersensibilité Neuropathie périphérique sévère, Association à la zidovudine

Abacavir ABC	IN	-Sol à 20mg/ml -Cp à 300mg	<16 ans ou <37,5 kg : 8mg/kg x 2 /j Maxi : 300mg x 2/j	Hypersensibilité, intolérance avec : fièvre, céphalée, diarrhée, myalgie, cytolyse hépatique, pancytopénie	Hypersensibilité Insuffisance hépatique Insuffisance rénale
Ténofovir TNF	IN	-Cp à 300mg	Selon la clairance de la créatinine : ≥ 50ml/min → 1cp/24h 30-49ml/min → 1cp/48h 10-29ml/min → 1cp/72 à 96h Sous dialyse → 1cp après 12h de dialyse	Trouble gastro-intestinale (diarrhées, nausées, vomissements, flatulences) Hypophosphatémie Tubulopathie proximale Néphrotoxicité	
Emtricitabine FTC	IN	-gél à 200mg -sol buvable à 10mg/ml flacon →240mg	Selon la clairance de la créatinine : ≥ 50ml/min → 200mg/24h 30-49ml/min → 200mg/48h 15-29ml/min → 200mg/72 à ≤ 15(dialyse) → 200mg/96h	Trouble gastro-intestinale (diarrhées, nausées, vomissements, dyspepsie, douleur abdominale) Céphalée, vertige, asthénie, insomnie Acidose lactique Eruptions, prurit, urticaire Elévation de CPK, amylase, ASAT/ALAT, glucose, triglycéride Hépatite B chronique à l'arrêt	Hypersensibilité Utilisation en monothérapie

Névirapine NVP	INN	-Sol à 10mg → 1ml Flacon → 240ml -Cp à 200mg	Nné : 1 dose unique de 2mg/kg les 72 premières heures <8 ans : 4mg/kg x 1/j pendant 15j, puis 7mg/kg x 2/j >8ans : 4mg/kg x 1/j pendant 15j, puis 4mg/kg x 2/j ou de 1 mois à 13 ans : 120mg/m <sup>2</sup> x2/j en 15j puis 200mg/m <sup>2</sup> x2/j	Rashs cutanés Steven Johnson Hépatite Fièvre Nausées Vomissements Céphalées	Hypersensibilité Insuffisance hépatique Insuffisance rénale
Efavirenz EFV	INN	-Sol : 1ml→30mg -comp de 50, 100,200 et 600mg	A partir de 3 ans : 6 à 20ml/ prise x 1/j Max: 600mg→40ml/j →40kg Enfant entre10-40kg: 200-400mgx1/j	Trouble neuropsychique Eruptions cutanées, Cytolyse hépatique	Hypersensibilité Insuffisance hépatique sévère Grossesse
Indinavir IDV	IP	-Gél de 200 et 400mg	2gél x 3/j	Lithiase urinaire Insuffisance rénale. Anémie hémolytique aigue. Réaction cutanée. Trouble digestif. Sécheresse. Altération du goût. Hématome chez les hémophiles. Intolérance au glucose, diabète. Lipodystrophie. Elévation des triglycérides, cholestérol, bilirubine.	Hypersensibilité. Insuffisance hépatique sévère.

Saquinavir SQV	IP	-Gél de 200mg -Capsule de 200mg	-Gél 600mg/8h -Capsule 1200mg x 3/j	Trouble digestif. Intolérance au glucose, diabète, lipodystrophie. Augmentation des transaminases (ALAT). Hématome chez les hémophiles.	Hypersensibilité. Insuffisance hépatique sévère. Eviter l'association aux médicaments hépatotoxiques
Ritonavir RTV	IP	-Capsule à 100mg -Sol à 600mg/1,25ml	600mg x 2/j à atteindre progressivement en 5 à 15J	Trouble digestif. Intolérance au glucose, diabète. Lipodystrophie Elévation des triglycérides, cholestérol, bilirubine. Augmentation des transaminases. Erythème	Hypersensibilité. Insuffisance hépatique sévère.

Tableau 11 : les molécules antirétrovirales de l'enfant [8,37]

**4.6.2.6. Recommandations pour la mise sous antirétroviraux chez les enfants:**

Les études récentes démontrent que l'initiation précoce du TARV réduit de façon spectaculaire le risque de mortalité et de morbidité chez l'enfant. En estime qu'un tiers des enfants infectés seront morts à l'âge d'un an et environ la moitié seront morts avant l'âge de 2ans en l'absence d'un traitement ARV efficace. Devant ces résultats, l'OMS a mis à jour les recommandations en encouragement le début précoce du traitement ARV [25] :

→ Traitement à initier

- Chez tous les nourrissons de moins de 2 ans, Le problème majeur est d'éviter le développement d'une forme précoce et sévère de l'infection. Chez le nouveau-né infecté, la réplication virale initiale atteint en quelques semaines des valeurs parfois très élevées avec une décroissance plus lente que chez l'adulte en primo-infection. Les enfants atteints d'une forme précoce et sévère ont en moyenne des charges virales plus élevées dans les premières semaines et premiers mois de vie, mais la grande dispersion des valeurs rend l'analyse individuelle difficile [41]. Plusieurs études observationnelles ont mis en évidence un bénéfice du traitement antirétroviral précoce ; Ce bénéfice a été démontré formellement dans un essai contrôlé mené en Afrique du Sud (l'essai « CHER») [42]. Ainsi, L'OMS recommande pour les EVVIH avant 5 ans quelque soit leurs taux de CD4 et leurs stades cliniques [25].

- Entre 2 et 5 ans, quel que soit l'état clinique, les ARV doivent être débutés si les CD4 sont  $\leq 750/\text{mm}^3$  ou si le taux de CD4  $\leq 25\%$ .

- Après 5 ans, les ARV seront débutés :

- Pour les enfants asymptomatiques, si les CD4 sont  $< 350/\text{mm}^3$ .
- Pour les enfants en stade III ou IV quelque soit leurs taux de CD4.
- en cas de diagnostic clinique présomptif avant 18 mois(1).une confirmation virologique doit être obtenue le plutôt possible. Le traitement pourra être interrompu seulement si l'infection à VIH a été certainement éliminée et que l'enfant n'est plus exposé au risque de transmission par l'allaitement.

#### **4.6.2.7. Les associations d'ARV recommandées par l'OMS**

##### **a) Le traitement ARV de première ligne :**

Les recommandations de l'OMS pour le régime de première ligne sont [25] :

- Avant 2 ans, s'il existe une exposition antérieure à la Névirapine ou autre INNTI utilisé dans le traitement de la mère ou dans le cadre d'une pTME, débiter le TARV par le Lopinavir/ritoavir (LPV/r) et 2 Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse.
- Avant 2 ans et en l'absence d'une exposition préalable aux INNTI, débiter le TARV par la NVP et 2 INTI.
- Entre 2 ans et 3 ans, débiter par NVP + 2 INTI
- Après 3 ans, débiter par NVP + 2 INTI ou Efavirenz (EFV) + 2 INTI

Le choix des 2 INTI peut reposer sur les conclusions de l'étude penta 5 et combiner abacavir-lamivudine, surtout si l'enfant est capable d'ingérer le comprimé de CDF de cette association (Kivexa®) [43]

Les associations d'INTI conseillées sont (par ordre de préférence) [25] :

- Lamivudine (3TC) + Zidovudine (AZT)
- 3TC + ABC
- 3TC + D4T

Dans notre série, l'association de 2 INTI+1IP représente 63% et l'association 2INTI+1INNTI représente 37% des cas. Ces choix sont dictés par ces recommandations et par la disponibilité des molécules.

Les cas particuliers [25] :

Pour les enfants de plus de 3 ans ayant une coinfection tuberculeuse, le régime recommandé est : EFV + 2 INTI.

Pour les nourrissons et les enfants de moins de 3 ans ayant une co-infection tuberculeuse, le régime recommandé est : NVP + 2 INTI ou 3INTI

Pour les enfants et adolescents présentant également une anémie sévère (<7.5 g/dl) ou une neutropénie sévère (<0.5/mm<sup>3</sup>), le régime recommandé est NVP + 2 INTI (en évitant AZT).

En cas d'hépatite B associée, chez un adolescent ( $\geq 12$  ans), il est recommandé de préférer l'association Tenofovir + Emtricitabine + Efavirenz.

En cas d'hépatite C chez un adolescent, il est recommandé de préférer 2 INTI + EFV.

***b) Le traitement de deuxième ligne [25]:***

Il est recommandé de changer le régime d'ARV devant un échec clinique, immunologique et/ou virologique du régime de première ligne. Ces échecs se définissent, après au moins 24 semaines de traitement ARV chez un enfant bien

observant par l'apparition ou la réapparition d'un stade clinique 3 ou 4, d'un taux de  $CD4 \leq 10\%$  ou  $\leq 200/mm^3$  (entre 2 et 5 ans) ou d'un taux de  $CD4 \leq 100/mm^3$  (après 5 ans), et/ou d'une charge virale persistante  $> 5.000$  copie/ml.

Toute constatation d'échec thérapeutique, clinique, immunologique ou virologique devrait donner lieu à la détermination des concentrations plasmatiques des molécules d'ARV composant le traitement. Il s'agit de s'assurer d'une observance correcte, et le cas échéant d'écarter l'hypothèse d'une malabsorption intestinale.

En cas d'échec thérapeutique confirmé de la première ligne comportant 2 INTI + 1 INNTI, le schéma préférentiel de deuxième ligne recommandé est: 2 INTI et une IP boostée (de préférence LPV/r).

L'association AZT ou D4T + 3TC sera remplacé par ABC + 3TC (ou ABC + ddI).

L'association ABC + 3TC sera remplacé par AZT + 3TC (ou AZT + ddI).

***c) Le traitement ARV de troisième ligne [25]:***

L'intolérance ou l'échec du traitement de 2<sup>ème</sup> ligne justifie la nécessité d'un test de résistance génétique et l'exigence le transfert aux centres de référence pour un traitement de sauvetage 2 INTI + 2 IP.

Même après plusieurs lignes thérapeutiques et un long passé d'échec virologique, l'objectif reste d'atteindre une charge virale indétectable, en s'aidant de l'interprétation des génotypes de résistance, du recours optimisé aux nouvelles molécules, y compris celles encore non commercialisées si nécessaire. Les causes de l'échec et les façons d'y remédier – problème d'observance en

premier lieu – doivent être soigneusement évaluées avant d'instaurer une nouvelle ligne thérapeutique [45].

#### **4.6.2.8. Les effets indésirables :**

Tous les antirétroviraux sont susceptibles d'entraîner des effets secondaires. Le patient doit en être informé avant toute prescription. Cependant ces effets sont moins fréquents que chez l'adulte et la tolérance est souvent meilleure [39]. Concernant les effets indésirables cliniques, une lipodystrophie peut se manifester chez certains enfants. Une étude multicentrique portant sur 130 enfants séropositifs montre la présence d'une lipodystrophie dans 26% des cas (lipoatrophie 11 %, lipohypertrophie 13% lipodystrophie mixte 2%) [40]. Les deux zones touchées par la lipodystrophie sont les tempes et le creux des joues. On retrouve également la présence d'une corde nasogénienne. La stavudine est responsable de lipoatrophie. Les IP sont également incriminées dans la formation de cette lipodystrophie. La responsabilité des autres molécules, notamment les INNTI n'est pas spécifiquement démontrée. Cet effet néfaste du point de vue esthétique est d'autant plus difficile à accepter lorsque l'enfant entre dans la période pubertaire.

L'efavirenz est responsable de troubles neurosensoriels (cauchemars, vertiges, troubles du sommeil). L'abacavir et la nevirapine peuvent induire des allergies. Le ténofovir aurait une toxicité osseuse et rénale mais les données sont limitées [33]. Les troubles digestifs à type de nausées, troubles du transit et vomissements sont comparables à l'adulte.

Outre ces effets cliniques, les médicaments sont susceptibles d'entraîner des désordres métaboliques. Ainsi une hypertriglycémie et/ou une hypercholestérolémie et/ou une insulino-résistance sont observées chez 30 à 60%

des enfants, ce qui nécessite une prise en charge diététique et parfois une prescription d'hypolipémiants ainsi qu'une prévention du diabète en limitant la consommation de produits sucrés. Le médecin traitant a un rôle de prévention majeure dans le suivi de ces enfants. Les IP et INTI sont responsables de cette dyslipidémie. L'évaluation du syndrome lipodystrophique et de l'hyperlipidémie associe l'examen clinique à la mesure du cholestérol total et des triglycérides plasmatiques à jeun tous les 3 à 4 mois [46]. L'insulinorésistance est plutôt liée aux IP. L'hyperlactatémie liée à la toxicité mitochondriale s'observe avec la même symptomatologie que chez l'adulte. La possibilité d'une hyperlactatémie asymptomatique impose un contrôle des lactates systématique dans le bilan. Les facteurs de risques reconnus d'une hyperlactatémie sont le jeune âge à l'initiation du traitement ainsi que l'association didanosine et stavudine. Les TNT1 peuvent également être responsables d'une hyperlactatémie [45].

Dans le cas du traitement de prévention materno-foetale, la toxicité de la zidovudine est essentiellement d'ordre hématologique (anémie, neutropénie). Des perturbations hépatiques, pancréatiques et musculaires sont également observées. L'intérêt du dosage systématique des lactates est en cours d'évaluation. Les molécules dont la dose et la tolérance sont connues chez le nouveau-né sont la zidovudine, la lamivudine, la stavudine, la didanosine, la nevirapine et le nelfinavir [33].

Le syndrome de reconstitution immunitaire (restauration des CD4 après réduction de la charge virale plasmatique) peut être observé chez l'enfant comme chez l'adulte surtout au cours d'un épisode d'une infection opportuniste. Il se manifeste par une aggravation d'une IO préalablement traitée, une infection latente ou par des maladies inflammatoires ou auto-immunes [47].

Il reste un diagnostic d'exclusion après élimination des autres causes possibles (nouvelle IO, toxicité médicamenteuse...) Chez l'enfant, le BCG en est souvent à l'origine Dans les pays où il est systématiquement administré. En l'absence de données spécifiques à l'enfant, les recommandations de prise en charge du syndrome de reconstitution immunitaire sont les mêmes que celles proposées chez l'adulte. La prévention du SRI est essentielle, s'appliquant à rechercher et à traiter efficacement une infection opportuniste avant le début du traitement ARV. La tuberculose est une infection fréquente dans le SRI [48,49].

#### **4.6.2.9. Résistance aux antirétroviraux :**

Une des limites majeures du traitement antirétroviral chez les patients infectés par le VIH est le risque d'émergence de résistance avec, pour conséquence, l'échec thérapeutique. La prévalence de la résistance chez les enfants avec une charge virale détectable malgré un traitement antirétroviral est de 80 % [50]. La prise en charge des patients en échec reste complexe, d'autant que le nombre de classes thérapeutiques augmente, ainsi que les résistances croisées associées. La résistance aux antirétroviraux est liée à la sélection de quasi-espèces virales comportant des mutations dans les gènes de la transcriptase inverse, de la protéase, de la gp41 ou de l'intégrase, lorsque la réplication virale persiste en présence d'antirétroviraux. Chez les nourrissons infectés par le VIH, la prévalence de la résistance est de 20 %. Pour la plupart, les mutations de résistance observées sont associées aux traitements auxquels a été exposé le nouveau-né pendant la grossesse. Le mécanisme principal est la transmission de souches virales résistantes de la mère à l'enfant avec archivage précoce de la résistance dans les cellules lymphocytaires et persistance au cours du temps avec ou sans traitement [50].

La sélection de mutations de résistance dépend de facteurs pharmacologiques (concentrations plasmatiques suboptimales d'antirétroviraux consécutives à des difficultés d'observance ou des interactions médicamenteuses), de la puissance du traitement antirétroviral, et de la barrière génétique du virus vis-à-vis des différents antirétroviraux qui correspond au nombre de mutations qui rendent le virus résistant [33].

Les mutations dans les gènes de la transcriptase inverse, de la protéase, de la gp41 ou de l'intégrase diminuent la sensibilité aux antirétroviraux par des mécanismes différents selon les classes et même selon l'antirétroviral dans une même classe. La fréquence de la résistance augmente en fonction du nombre de traitement auquel a été exposé l'enfant, en particulier les traitements avec des inhibiteurs de protéase. Il est observé une résistance aux trois classes thérapeutiques plus importante chez les garçons adolescents, probablement pour des problèmes liés à l'observance au traitement. Cela entraîne des conséquences majeures sur la prise en charge thérapeutique de l'enfant à long terme [50].

Les tests de résistance permettent de repérer les mutations en cause. En pratique clinique ces tests ne permettent pas la détection de sous-populations minoritaires en dessous d'un seuil correspondant à 20 % de la population globale [33]. Les tests génotypiques permettent d'analyser les mutations présentes dans les gènes de la transcriptase inverse, de la protéase, de l'intégrase, de la boucle V3 ou de la gp41. Après PCR, le séquençage des gènes avec migration électrophorétique sur séquenceurs automatiques est la technique de référence ; la population virale à ce codon peut être sauvage, mutée ou mixte. Il faut souligner que le séquençage, qui est la technique standard génotypique, ne permet d'analyser que la population virale majoritaire

représentant au moins 20 à 30 % de la population virale totale circulante dans le plasma [33]. Les techniques de détection des populations virales minoritaires sortent actuellement du cadre de la pratique clinique et sont réservées aux protocoles de recherche. La prise en compte des résultats des tests phénotypiques n'a pas démontré de bénéfice clinique pour la prise en charge des patients mais ces tests restent aujourd'hui un outil indispensable à l'évaluation de nouvelles molécules *in vitro* et au cours d'essais thérapeutiques.

Deux mécanismes différents sont impliqués dans la résistance aux inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques ; La diminution d'incorporation des nucléosides ou nucléotides artificiels au profit de nucléotides naturels est observée avec certaines mutations. et L'excision de l'analogue nucléosidique déjà incorporé est conférée par les mutations appelées TAMs (Thymidine Analog Mutations). Elles sont sélectionnées séquentiellement par les analogues de la thymidine, zidovudine et stavudine, et comprennent : M41L, D67N, K70R, L210W, T215Y/F et K219Q/E. Les TAMs sont responsables d'une résistance croisée intéressant l'ensemble des INTI, sauf à la lamivudine, à des niveaux en fonction du nombre de TAMs et de l'INTI. A noter que dans cette classe d'antirétroviraux la barrière génétique est variable selon les molécules et en particulier très faible pour la lamivudine et l'emtricitabine [33].

Une seule mutation au niveau des *inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)* peut entraîner une résistance de haut niveau à l'INNTI avec une résistance croisée entre l'efavirenz et la névirapine. Ce sont typiquement des molécules dont la « barrière génétique » est basse puisqu'une seule mutation leur confère généralement une résistance élevée.

La résistance aux IP est liée à des mutations situées d'une part au niveau du site actif de l'enzyme et d'autre part à distance de celui-ci. La résistance aux IP est un phénomène graduel avec accumulation progressive de mutations. On distingue les mutations primaires sélectionnées les premières lors d'un échappement virologique au traitement antirétroviral, très souvent situées au niveau du site actif de l'enzyme, et les mutations secondaires, qui s'accumuleront et renforceront la résistance. De nombreuses études montrent que les échappements aux IP non potentialisés s'accompagnent, dans un certain nombre de cas, de mutations de résistance, en revanche, les échappements aux IP potentialisés, qui ont pu être analysés chez les patients naïfs, s'accompagnent de très peu de sélection de mutations dans la protéase. Il est donc recommandé de toujours prescrire des IP potentialisés par le ritonavir (IP/r) lors des traitements de première intention.

La résistance à l'enfuvirtide, inhibiteur de fusion, est associée à des changements des acides aminés 36 à 45 du domaine HR1 de la gp41. Ces mutations apparaissent rapidement (en quelques semaines) en cas de réplication virale sous enfuvirtide. Il a été montré que les mutations dans la gp41 s'accumulent en cas de réplication résiduelle prolongée sous enfuvirtide. Il n'existe pas de résistance croisée entre l'enfuvirtide et d'autres inhibiteurs d'entrée tels que les inhibiteurs de CCR5.

Les inhibiteurs de CCR5 agissent en inhibant l'entrée du VIH dans la cellule par effet allostérique après liaison au corécepteur CCR5. La détermination du tropisme viral est donc absolument nécessaire avant de les prescrire. Chez les patients en échec virologique sous inhibiteur de CCR5, un test génotypique de tropisme permettra la détermination du tropisme mais aussi

l'étude des mutations apparaissant sous traitement dans la gp120. Plusieurs mécanismes d'échappement viral aux inhibiteurs de CCR5 ont en effet été décrits, incluant soit l'émergence d'une sous-population X4 minoritaire à l'instauration du traitement, le cas le plus fréquent, soit l'émergence de virus R5 résistants à l'inhibiteur de CCR5.

La résistance aux inhibiteurs d'intégrase est due à la sélection et à l'émergence, sous traitement, de variants viraux initialement minoritaires, portant des mutations de résistance. La barrière génétique de cette famille est faible et une seule mutation peut induire d'emblée une résistance complète à ces molécules. Il convient donc d'être très vigilant et de n'autoriser aucune réplique résiduelle sous traitement comportant un inhibiteur d'intégrase. De plus, il n'est pas recommandé d'utiliser cette classe de médicaments dans des combinaisons antirétrovirales non validées par des essais cliniques. Comme pour les INNTI, il est recommandé de ne pas laisser persister de réplique résiduelle sous inhibiteur d'intégrase, en raison du risque d'accumulation de mutations de résistance aux inhibiteurs d'intégrase et de la réduction des possibilités de traitement ultérieur par un autre inhibiteur d'intégrase [33].

#### **4.6.2.10.Observance**

L'observance est un comportement complexe de santé qui est influencé par plusieurs facteurs, La situation est bien souvent complexe puisque plusieurs de ces facteurs sont souvent intriqués :

- la maladie concernée : La chronicité de la maladie et le caractère encore inguérissable de la maladie aboutissent à une lassitude,

- le traitement prescrit : des horaires contraignants avec une nécessité de se cacher pour prendre son traitement sont des facteurs primordiaux. Une galénique non adaptée joue également un rôle important, une étude sur l'observance des médicaments réalisée à l'hôpital Trousseau à Paris en 1998 a révélé que le goût et la taille des médicaments étaient les deux principaux facteurs d'inobservance [51].
- le patient et son entourage : Une attitude dépressive ou Une difficulté de communication avec les parents. En effet l'attitude des parents est un élément fondamental dans l'observance des enfants, l'enfant les considère comme un modèle et leurs paroles doivent motiver la prise de médicaments. La famille est souvent absente et ainsi à l'origine de désordres dans l'éducation et la responsabilisation de l'enfant vis-à-vis de son traitement Le contexte social précaire et les problèmes économiques avec des difficultés d'intégration et enfin l'adolescence en elle-même influencent l'observance thérapeutique.
- Le médecin traitant : Une mauvaise information sur la maladie et un manque d'information sur le traitement sont souvent en cause de l'inobservance.

En addition, le tabou social de cette maladie, la dramatisation médiatique, les secrets de famille qui s'y rattachent rendent délicate l'information éclairée de l'enfant adaptée à sa maturité. À défaut d'une telle information, l'enfant ne peut être un partenaire à part entière des choix thérapeutiques le concernant. La plupart des enfants ne comprennent pas l'utilité de prendre un traitement quotidien car ils ne se sentent pas malades. Le pronostic vital peut ne pas être engagé sur l'immédiat mais la prise partielle entraîne l'apparition de résistance [55,56].

En outre, les nourrissons et les jeunes enfants sont dépendants des autres pour l'administration des médicaments; ainsi, l'évaluation de la capacité de l'adhésion à un régime complexe multi-drogues nécessite une évaluation des personnes prenant en charge l'enfant et leur environnement ainsi que la capacité et la volonté de l'enfant de prendre le médicament. Les recommandations de traitement pédiatrique doivent également tenir compte des différences en ce qui concerne la pharmacocinétique des médicaments, les dosages, les préparations et les formulations, l'administration et les effets indésirables [38].

Les enfants parlent rarement de leur inobservance vis à vis du traitement. La découverte se fait souvent devant le résultat d'une charge virale élevée. Une étude de résistance est alors réalisée et montre l'absence de mutations. On considère qu'il y a deux pics d'inobservance chez les enfants : le premier se situe vers l'âge de 5-7 ans et le second est à l'adolescence [51].

Pour encourager l'adhérence au TARV, une éducation et une préparation avant d'initier le traitement et un suivi réguliers pendant le traitement sont nécessaires. L'institution d'un traitement est un moment important dans la prise en charge de l'infection à VIH. Revoir le patient 2 à 4 semaines après le début du traitement permet de :

- Contrôler la tolérance immédiate du TARV initial, en interrogeant le patient sur les effets indésirables des produits : nausées, diarrhée, vomissements, crampe, prurit, rash etc. et modifier la thérapeutique antirétroviral en présence d'une intolérance médicamenteuse.
- S'assurer de la bonne compréhension du traitement et du régime thérapeutique et évaluer l'efficacité du traitement.

- Apprécier l'observance du traitement en demandant au patient combien de fois le traitement aurait pu être oublié
- Discuter avec le patient des conditions de la surveillance, dans la majorité des cas cela dépend d'une relation de confiance entre le patient et son équipe soignante.

Chez l'adolescent, les difficultés vis-à-vis du traitement peuvent se radicaliser avec des interruptions complètes de traitement, aboutissant à une dégradation immunitaire progressive. Chez ces adolescents qui ont souvent un lourd passé thérapeutique, ayant en 15 ans, traversé de multiples séquences de mono/bi- puis multithérapie, les options thérapeutiques sont alors complexes et la remotivation devient difficile [52]. Il faut ainsi savoir prévenir cette inobservance et ne pas la condamner mais au contraire tenter de comprendre ses raisons.

L'observance chez l'adolescent a été étudiée à l'hôpital Trousseau en 1998 chez 29 adolescents séropositifs. Tous ont conclu que la principale cause de l'inobservance est la lassitude de prendre les médicaments. Cette contrainte quotidienne rappelle la maladie, à heure fixe, tous les jours. [53]. Certains adolescents en viennent à dédramatiser la maladie jusqu'au déni complet. Cette attitude est une conduite à risque pour l'adolescent notamment par rapport à sa sexualité. L'inobservance a été constatée au moins une fois chez 80% de ces adolescents. Pour la moitié d'entre eux elle reflétait une décision consentie. Dans la majorité des cas cette période d'inobservance est stoppée par un sentiment de culpabilité de ne pas prendre ses médicaments et l'apparition d'une angoisse par rapport à la progression de la maladie sans traitement.

Le consultant doit prendre de multiples précautions dans le but de prévenir et accompagner au mieux une situation d'inobservance. Il ne doit pas condamner l'adolescent ni le réprimander car toute inobservance est justifiée. La relation soignant-soigné doit se faire dans un climat de confiance. Le médecin doit analyser les mécontentements de l'enfant, l'aider à y faire face et lui apprendre à gérer la prise de son traitement. La prescription médicamenteuse doit être simplifiée au maximum. Les traitements « annexes » de type supplémentation ferrique et vitaminique par exemple doivent être prescrit que s'ils sont vraiment justifiés. Il doit l'informer au mieux sur sa maladie, quelque soit son âge. [54]. La vie sexuelle de l'adolescent avec toutes les peurs qui l'accompagne doit être abordée en consultation. Le désir d'avoir un enfant et la possibilité d'être responsable est un facteur motivant l'adolescent à être observant.

#### **4.6.3. Le suivi de l'enfant [25,26]**

##### **4.6.3.1. Evaluation clinique :**

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

peau. De même, l'état nutritionnel est apprécié. Les effets indésirables des médicaments sont également recherchés.

On constate actuellement une incidence plus élevée des maladies coronariennes chez les adultes infectés par le VIH (angor, infarctus). Ce risque concerne également les enfants qui présentent déjà une dyslipidémie liée au traitement. Ainsi les règles diététiques doivent être rigoureusement appliquées. Il est impératif de prévenir le tabagisme car il est aussi un facteur de risque cardiovasculaire. L'alcoolisme entraîne une augmentation des triglycérides. Ainsi un message de prévention chez les adolescents infectés par la maladie doit être donné. Il existe un risque de résistance à l'insuline avec apparition d'un diabète. Cette donnée doit être prise en compte dans l'utilisation des produits sucrés. C'est pourquoi un rôle important est attribué au médecin traitant qui doit suivre cet enfant pour la recommandation des règles hygiéno-diététiques. L'information sera d'avantage comprise et retenue par les parents et les enfants concernés si elle est répétée. Ce médecin a un rôle de prévention très important pour le devenir de l'enfant. Cette dimension prend de l'essor aussi actuellement et la prise en charge doit être aujourd'hui pluridisciplinaire. Enfin, la dimension psychologique sera évaluée avec une discussion sur la vie à l'école et au sein du milieu familial et social.

#### **4.6.3.2. Périodicité des examens complémentaires :**

Le bilan biologique trimestriel comporte une Numération Formule Sanguine (NFS), ainsi que le bilan hépatique, rénal, pancréatique, lipidique (cholestérol total et fractions ainsi que triglycérides), uricémie, glycémie et acide lactique. Ce bilan est également réalisé dans les premières semaines de vie afin de s'assurer de la tolérance biologique du traitement préventif in utero avant de

les poursuivre en postnatal [57]. Il est essentiellement recommandé de surveiller l'hémoglobininémie, avant la mise sous TARV, 8 à 12 semaines après le début d'un traitement ARV contenant de l'AZT et plus souvent s'il existe des symptômes d'anémie [25].

-La mesure de la réplication virale par la mesure de l'ARN plasmatique a une valeur prédictive indépendante du taux de CD4, mais beaucoup moins puissante. La période de primo-infection est différente de celle observée chez l'adulte, avec des valeurs plus élevées dans les premiers mois de vie et une décroissance plus lente sur 12 à 24 mois. Une charge virale supérieure à 5 log en dehors de cette période de primo-infection est significativement associée à un risque de morbidité à court terme [57]. La mesure de la charge virale n'est pas nécessaire avant la mise sous traitement mais devrait pouvoir être mesurée devant un doute d'échec thérapeutique avant de permuter le TARV (switch) [25].

-La mesure régulière du taux de lymphocytes T CD4+ dans le sang circulant est le test le plus prédictif et le plus utile. Si la valeur exprimée en pourcentage du total des lymphocytes change peu en fonction de l'âge chez l'enfant normal (de 25 à 40 %), le nombre absolu de lymphocytes T CD4+ est beaucoup plus élevé que chez l'adulte en raison de l'hyperlymphocytose physiologique. Au fur et à mesure que l'enfant grandit, les valeurs limites s'abaissent pour rejoindre vers 5 à 6 ans celles de l'adulte. Une méta-analyse récente évalue à 15 % le seuil de CD4 au-dessous duquel apparaît un risque significatif d'évolution vers le sida dans les 12 mois suivant la mesure du test. Pour les enfants de moins de 2 ans, le seuil se situe à 20 %. La distinction de deux modes évolutifs justifie la répétition de la mesure du taux de lymphocytes

T CD4+ et de la charge virale tous les mois jusqu'à l'âge de 6 mois [57]. Selon les dernières recommandations de l'OMS, les CD4 doivent être vérifiés lors du diagnostic, puis tous les 6 mois, lors du suivi sans ARV ; ils doivent être contrôlés avant la mise sous TARV puis tous les 6 mois sous ARV. Un contrôle supplémentaire doit être effectué devant une cassure de la courbe de poids et/ou l'apparition d'un retard de développement psychomoteur [25].

-L'immunité humorale n'est qu'imparfaitement appréciée par le dosage pondéral des immunoglobulines et n'est pas mesurée en pratique quotidienne. Une hypogammaglobulinémie peut s'observer en cas de déficit précoce et sévère mais, le plus souvent, il s'agit d'anomalies fonctionnelles dans le cadre d'une hypergammaglobulinémie franche, avec ou sans anomalie des sous-classes d'immunoglobulines.

-Une sérologie de l'hépatite B et C est faite à la naissance.

-La sérologie CMV et toxoplasmose sont réalisées à la naissance puis 1 fois tous les 6 mois si elle est négative. La recherche de CMV urinaire est également faite à la naissance.

-Une radiographie du thorax est nécessaire une à 2 fois par an pour rechercher une pneumopathie lymphoïde interstitielle (car la clinique est pauvre).

-En l'absence de symptomatologie neurologique, aucun examen d'imagerie n'est systématiquement proposé.

-Une échographie cardiaque permet d'éliminer un dysfonctionnement myocardique et doit être réalisée de manière systématique 1 fois par an.

- Un fond d'œil doit être réalisé si la sérologie CMV est positive ou si le déficit immunitaire est sévère. [57]

#### **4.6.4. La prévention de la transmission mère-enfant**

Il est largement documenté que 90 à 95% des infections de l'enfant sont liées à une transmission verticale. Parallèlement, il existe une accumulation de preuves de l'efficacité des mesures de prévention de la transmission mère-enfant (PTME) de l'infection VIH. Une diminution des taux de transmission de 25–40 % à 2 % ou moins a été observée avec les procédures de pTME les plus efficaces mises en place en Europe, Amérique, Afrique et Asie [34]. Ainsi le dépistage précoce des femmes en âge de procréer pour l'infection VIH représente la première étape de la prévention, conditionnant l'accès aux soins de la femme et la prévention de la TME. Les femmes dont le test de dépistage du VIH revient négatif dans leur premier ou deuxième trimestre de grossesse devraient bénéficier d'un au troisième trimestre, elle devrait être dépistée au travail ou, si cela n'est pas possible, immédiatement après l'accouchement [6]. Cette démarche reste à améliorer dans notre contexte où le dépistage du VIH chez les femmes enceintes n'est pas systématique.

La prévention doit être considérée comme l'élément fondamental de la prise en charge. Ainsi, l'éducation des professionnels de santé et des mères sur les modes de transmission doit être renforcée. L'importance de l'observance en cours de la grossesse doit être abordée systématiquement, y compris si la femme est déjà traitée. La prise en charge des femmes enceintes infectées doit impliquer toute l'équipe soignante pour réaliser non seulement le suivi clinique, immunovirologique et obstétrical, mais aussi le soutien à l'observance et le suivi psychologique et social. Il s'agit d'une grossesse à risque, nécessitant, outre le

suivi obstétrical mensuel, un suivi rapproché – mensuel – sur le plan du VIH. Dans cet objectif, une consultation pédiatrique anténatale systématique en cours de grossesse s'effectue dans notre contexte pour expliquer à la mère le suivi de l'enfant et envisager les questions sur la confidentialité. Le traitement relève d'une décision collaborative, pluridisciplinaire, qui ne doit pas être prise dans l'urgence, sauf en cas de diagnostic très tardif.

Chez une femme infectée par le VIH, l'obtention d'une charge virale indétectable au dernier trimestre et à l'accouchement est un moyen efficace de prévention de la TME. Chez une femme sous traitement et lorsque le traitement est efficace et bien toléré, il n'y a pas lieu de l'interrompre même transitoirement. Chez les femmes non traitées, Si la femme est évaluée éligible au traitement pour elle-même, le traitement TARV doit être débuté dès que possible. Si la femme n'a pas besoin de traitement pour elle-même, le TARV reste toujours nécessaire pour la prévention de la transmission mère-enfant, il doit être débuté à la 14<sup>ème</sup> semaine afin d'obtenir une charge virale indétectable dans le 3<sup>ème</sup> trimestre et avant l'accouchement. Le traitement antirétroviral prescrit à visée de prévention de la TME, sans indication maternelle, peut être arrêté après l'accouchement. Il s'agit habituellement d'une trithérapie de 2 INTI et 1 IP/r [33]. L'effavirenz étant probablement tératogène au premier trimestre, la prévention par l'association de 2 INTI+EFV est envisagée à partir du 2<sup>ème</sup> trimestre selon le plan national élaboré par le ministère de la santé.

Le choix des molécules antirétrovirales et le choix du moment de leur introduction durant la grossesse ne sont pas simples : une prévention par Névirapine en monodose à l'accouchement entraîne fréquemment la sélection de virus résistants, ce qui peut compromettre l'avenir thérapeutique de la mère, et

celui de l'enfant s'il est infecté. L'utilisation d'une bithérapie par zidovudine et Lamivudine entraîne un risque de résistance à la Lamivudine en cas de non-contrôle de la charge virale. La monothérapie par zidovudine, utilisée brièvement pour la prophylaxie de la TME, entraîne plus exceptionnellement des résistances. Les stratégies de mono- et bithérapie ne sont plus recommandées sauf situation exceptionnelle. La meilleure prévention du phénomène de résistance est d'assurer une réduction maximale de la charge virale par une multithérapie puissante chez la mère [60].

Lorsqu'un traitement est nécessaire pour sa propre santé, il doit obéir aux mêmes règles que celles définies en dehors de la grossesse. Toute femme nécessitant un traitement pour sa propre santé doit bénéficier d'une multithérapie optimale. Il convient de privilégier autant que possible les traitements pour lesquels il existe de solides données dans le contexte de la grossesse. Le choix thérapeutique se portera habituellement sur une trithérapie comportant 2 INTI et 1 IP. Les 2 INTI recommandés de première intention sont la zidovudine et la Lamivudine. le Ténofovir et l'Abacavir sont également des alternatives possibles. L'association de 3 INTI n'est pas recommandée pour des raisons d'efficacité et à cause du risque additif de toxicité mitochondriale. Le choix de l'IP repose habituellement sur des molécules pour lesquelles on dispose de données cliniques : Lopinavir/r, Saquinavir/r, Indinavir/r. L'initiation d'une trithérapie incluant un INNTI n'est pas recommandée si d'autres choix sont possibles. L'utilisation, dans ces conditions, de la Névirapine comporte un risque de toxicité hépatique et/ou cutanée. L'Efavirenz reste contre-indiqué au 1er trimestre de grossesse pour son risque tératogène [33].

Le rôle protecteur de la césarienne programmée a été parfaitement établi avant l'ère des multithérapies. Depuis, les données s'accumulent pour confirmer que les échecs de prévention chez des femmes ayant une charge virale contrôlée ne sont pas liés au mode d'accouchement. La césarienne programmée n'est pas conseillée lorsque la charge virale est indétectable à 36 semaines d'aménorrhée pour réduire le risque d'infection chez la mère. La césarienne programmée à 38 SA est recommandée lorsque la charge virale maternelle n'est pas contrôlée. Aucun bénéfice de la césarienne n'a été démontré une fois que le travail a débuté ou après rupture des membranes [33].

En parallèle avec les nouvelles recommandations sur les thérapeutiques antirétrovirales, l'OMS a diffusé des lignes directrices révisées sur l'alimentation du nourrisson dans le contexte du VIH. L'allaitement maternel expose au risque de transmission du VIH de la mère au nourrisson, le seul moyen permettant d'éviter tout risque résiduel de transmission est l'allaitement artificiel, qui est sans danger dans le contexte des pays industrialisés. En Afrique, où se concentrent 90 % des enfants exposés au VIH et où l'allaitement artificiel augmente la mortalité infantile [9]. L'administration d'antirétroviraux permet maintenant à ces enfants d'être exclusivement nourris au sein jusqu'à l'âge de six mois et de continuer à être allaités au moins jusqu'à 12 mois, tout en réduisant sensiblement le risque de transmission du VIH.

L'allaitement au sein, notamment s'il est précoce et exclusif, est l'un des meilleurs moyens pour améliorer le taux de survie des nourrissons, il s'accompagne d'un risque moindre de morbidité et de mortalité chez l'enfant par rapport à l'allaitement mixte [59]. Par le passé, il s'agissait d'équilibrer le risque pour les nourrissons d'attraper le VIH par l'allaitement par rapport au

risque plus élevé de décès dus à des causes autres que le VIH, et notamment la malnutrition et les maladies graves telles que la diarrhée et la pneumonie, lorsque les nourrissons n'étaient pas allaités. Actuellement les données montrent que l'administration des antirétroviraux soit à la mère séropositive pour le VIH soit au nourrisson exposé au VIH permet de réduire le risque de transmission du VIH par l'allaitement à 1 à 2%. Ainsi, il est fortement recommandé aux mères séropositives d'allaiter leurs nourrissons. La combinaison de la prévention de la transmission par une trithérapie chez la mère et par un traitement prophylactique chez son nourrisson permet à ses femmes d'offrir à leur nourrisson la même protection contre les causes les plus courantes de mortalité infantile et les avantages associés à l'allaitement au sein. Même lorsque les antirétroviraux ne sont pas disponibles, il faut conseiller aux mères d'allaiter exclusivement au cours des six premiers mois de la vie et de continuer d'allaiter encore après sauf si les conditions environnementales et sociales sont suffisamment sûres et adaptées pour permettre l'emploi de substituts du lait maternel [62].

Une prophylaxie antirétrovirale de courte durée est indiquée, pour tous les nourrissons nés de mères VIH positives, indépendamment du mode d'allaitement du nourrisson et de la durée du traitement de la mère avant l'accouchement. L'objectif est de réduire davantage le risque de transmission du VIH, en particulier pour les femmes ayant commencé un TARV tardivement, les femmes ayant une adhérence sub-optimale à la thérapie antirétrovirale et pour les femmes qui n'ont pas obtenues une charge virale indétectable avant l'accouchement. L'OMS recommande l'administration de la NVP ou AZT pendant 4 à 6 semaines si l'enfant n'est pas allaité au sein avec les doses suivantes [60] :

- La NVP en 15 mg de suspension orale une fois par jour si le poids de naissance est  $> 2500$  g (ou 10 mg une fois par jour si le poids de naissance est  $\leq 2500$  g)

Ou

- L'AZT en 15 mg par dose deux fois par jour si le poids de naissance est  $> 2500$  g (ou 10 mg par dose deux fois par jour si le poids de naissance est  $\leq 2500$  g)

Si l'enfant est allaité au sein, On recommande l'administration quotidienne de NVP à partir de la naissance et jusqu'à une semaine après l'arrêt de toute exposition au lait maternel. Pour les femmes infectées par le VIH-2 : la prophylaxie chez le nouveau né sera à base d'AZT [60].

Ces dernières recommandations incitent les programmes nationaux de choisir les modalités de la prophylaxie antirétrovirale des nourrissons exposés au VIH selon leurs expériences, la disponibilité des molécules, la faisabilité et la toxicité potentielle. Au Maroc les schémas préconisés sont les suivant [61] :

- Soit AZT seul le plus tôt possible (dans les 8 heures) et pour une durée de 6 semaines selon les modalités suivantes :

- Nouveau-né à terme : 2mg/Kg/6heures per os

- Prématuré de moins de 35 semaines : 2mg/Kg/12heures per os

Le relai se fera

▪ A J15 à dose de 2mg/Kg/8heures per os, s'il s'agit d'un prématuré de plus de 30 semaines

▪ A partir de la 4<sup>ème</sup> semaine à la dose de 2mg/Kg/8heures per os, s'il s'agit d'un prématuré de moins de 30 semaines.

- Soit une prévention post-natal renforcée à base d'une trithérapie (monodose de NVP à raison 2 mg/Kg avant les 72 heures de vie et AZT+3TC durant 6 semaines), devant un risque élevé de transmission mère-enfant dans certaines conditions telles que :

- La non prise d'ARV lors de la grossesse et/ou lors de l'accouchement
- Une CV > 5 000 copies/ml lors de l'accouchement malgré la thérapie antirétrovirale

Cette prévention renforcée sera discutée devant un risque intermédiaire lorsque :

- Au contrôle du 8<sup>ème</sup> mois, la CV restait détectable et que la césarienne n'a pas été pratiquée ;
- Ou une CV entre 1000 et 10000 copies/ml sous thérapie antirétrovirale.

Les principales causes d'échec de cette prévention materno-fatale ont été étudiées par une équipe de l'hôpital Necker d'enfants Malades avec une cohorte de 59 enfants infectés par le VIH nés entre 2000 et 2005 [61]. Cette étude montre que l'initiation tardive d'un traitement antirétroviral est reconnue comme ayant un potentiel d'efficacité moindre de prévention de la transmission. Dans notre série, 3 cas ont été diagnostiqués séropositifs après une pTME instaurée tardivement dans le 3<sup>ème</sup> trimestre.

La seconde constatation est que les échecs de prévention de la transmission mère-enfant sont de quatre types : Tout d'abord si la séropositivité de la mère est découverte après la naissance, il n'y aura pas eu de prévention possible, c'est le

cas de 48/71 enfants de notre série. Puis s'il y a eu une séroconversion passée inaperçue pendant la grossesse. La troisième cause d'échec est due à une prophylaxie mise en place trop tardivement ou pas mise en place du tout (inobservance ou refus). Enfin, une dernière cause d'échec due à d'éventuelles complications obstétricales comme un accouchement prématuré par exemple. Toutes ces situations expliquent la stabilisation du taux de transmission materno-fœtale et démontrent que les patients eux-mêmes ont une grande responsabilité aujourd'hui pour assurer cette prévention, en plus de celle mise en place par le système de soins. Néanmoins, le faible taux observé permet aujourd'hui aux femmes séropositives d'envisager une grossesse plus sereinement.

Dans tout les cas, chez tous les enfants de moins de 18 mois nés de mère VIH positive, la PCR doit être réalisé à la naissance puis à 1 mois, 3 mois et 6 mois [58]. Un résultat positif doit être immédiatement contrôlé sans attendre l'échéance suivante. L'antigène p24 a son intérêt comme nous l'avons vu précédemment dans la première année surtout pour une évaluation pronostique

#### **4.6.5. La vaccination**

En raison de la perturbation de la réponse immunitaire à la vaccination chez les enfants infectés par le VIH, plus le taux de lymphocytes T CD4 est bas, plus la réponse immunitaire cellulaire et humorale est perturbée, en plus de leur grande vulnérabilité aux infections, leur vaccination est encore plus importante que celle de la population générale. Si la vaccination est, en général, sans risques et efficace chez ces enfants, l'immuno-suppression liée au VIH en réduit les bénéfices. Le calendrier vaccinal doit être respecté. Les rappels recommandés doivent être rigoureusement administré. Les vaccins vivants atténués

antirougeole, rubéole, oreillons et varicelle sont contre-indiqués seulement en cas de déficit immunitaire sévère. Le cas échéant, ils seront repoussés après la mise sous traitement et restauration immunitaire significative [62]. Un complément vaccinal à l'adolescence notamment vis-à-vis de la coqueluche et de l'hépatite B peut être utile compte tenu des réponses immunitaires moins bonnes dans ce contexte. La perte possible des anticorps anti-HbS justifie un rappel : l'efficacité de la vaccination est meilleure sous traitement antiretroviral efficace et grâce à l'utilisation des doses adulte. De plus, des complications sérieuses sont possibles après l'administration du vaccin de Bacille Calmette-Guerin (BCG) chez les enfants sévèrement immunodéprimés. En effet le BCG, vaccin vivant atténué peut persister plusieurs années après l'inoculation et expose au risque d'apparition d'une bécégite. En cas d'immunodépression, la vaccination BCG est en effet susceptible d'entraîner une infection disséminée à *Mycobacterium bovis*, même si ceci n'a été que rarement déclaré. Le BCG reste contre-indiqué [33].

L'incidence importante des infections à pneumocoque justifie la recommandation d'une vaccination systématique avec le vaccin antipneumococcique. Les bénéfices de la vaccination anti-poliomyélite et anti-rougeole dépassent largement le faible risque post-vaccination chez ces enfants. Les vaccins antigrippes sont recommandés [63]

La rougeole est potentiellement précoce et sévère chez l'enfant infecté par le VIH. Il est recommandé d'offrir le vaccin habituel dès l'âge de 6 mois à l'enfant infecté par le VIH, avec un rappel précoce à 9 mois. Ce vaccin peut être donné seul ou combiné à celui de la rubéole et des oreillons (ROR). Le vaccin

ROR ne pose pas de réels problèmes puisque le virus vaccinal ne reste pas dans l'organisme. Il n'est pas conseillé si les CD4 sont inférieurs à 10%. [26].

#### **4.6.6. Nutrition**

Les nourrissons et les enfants ont tous droit à une bonne nutrition conformément aux dispositions de la Convention des Nations Unies relatives aux droits de l'enfant. À l'échelle mondiale, on estime que 30% (soit 186 millions) des enfants de moins de cinq ans ont un retard de croissance. 18% (soit 75 millions) ont un faible rapport poids/taille, ce qui est essentiellement dû à une mauvaise alimentation et à des infections à répétition. L'alimentation du nourrisson et du jeune enfant est un domaine primordial pour améliorer la survie des enfants et promouvoir une croissance et un développement sains.

La malnutrition est commune chez les enfants infectés par le VIH, et ses conséquences peuvent être sérieuses. Ainsi, la croissance des enfants infectés par le VIH est inférieure aux standards de taille et de poids des enfants non infectés. Notre série comporte 30/71 cas en retard staturo-ponderal. Par conséquent, l'évaluation et le suivi du statut nutritionnel et du régime alimentaire sont des composantes importantes de la prise en charge. L'éducation et le conseil nutritionnels font également partie intégrante des soins et du soutien aux individus infectés par le VIH et devraient être proposés à tous les enfants [62].

Selon les recommandations récentes de l'OMS, les enfants infectés par le VIH doivent être suivis sur le plan nutritionnel, en particulier après la mise sous TARV. Tous les enfants infectés devraient recevoir les micronutriments recommandés par leur alimentation. Sinon, ils doivent recevoir une supplémentation. Ils doivent recevoir la Vitamine A tous les 6 mois et une

supplémentation en Zinc lors des diarrhées comme les autres enfants. Les enfants symptomatiques devraient recevoir des apports caloriques augmentés de 25-30%. En cas de malnutrition sévère, Les enfants infectés devraient être pris en charge comme les enfants non infectés avec un apport supplémentaire de 50 à 100% de calories [25].

## **4.7. Aspects psycho-sociaux**

### **4.7.1. Troubles psychologiques [33] :**

Les enfants vivant avec le VIH rencontrent de nombreuses difficultés psychologiques liées à leur propre infection par le VIH et à la gestion de leur corps malade, à l'importance de la stigmatisation sociale mais aussi à l'infection de leurs parents, en effet, La qualité et la sécurité apportées par le milieu familial jouent un rôle considérable dans l'équilibre psychique des enfants. Elles sont également liées à l'occurrence plus ou moins importante à des événements négatifs comme le deuil, la séparation et le rejet. Outre la douleur et le choc que provoque la perte d'un parent pour un enfant, ce décès peut interrompre la transmission de valeurs affectives, éducatives et culturelles, et peut entraîner un changement des adultes qui s'occupent de lui.

Les conséquences psychologiques les plus fréquentes de l'infection pédiatrique sont l'apparition de différents désordres comportementaux, des états anxieux ou dépressifs, ou encore des problèmes relationnels. Elles peuvent affecter le processus d'annonce des résultats, l'acceptabilité ou l'adhérence au traitement, ou les conditions de l'intégration sociale .La perspective que la maladie soit révélée en dehors du cercle de la famille et la crainte de se faire

rejeter sont des sources d'angoisse importantes pour l'enfant comme pour ses parents.

Ces conséquences se manifestent de manières contradictoires : les uns choisissent de mener un combat actif et mettent tout en œuvre pour vivre comme les autres ; d'autres se révoltent avec une agressivité plus ou moins violente. Elles requièrent une prise en charge globale et pluridisciplinaire, que ce soit à travers le soutien psychologique individuel de l'enfant et de la famille, ou la participation à des groupes de soutien par les pairs.

Le soutien psychosocial des enfants infectés par le VIH apparaît donc indispensable, il constitue le premier pas vers une prise en charge pédiatrique globale, celui-ci est loin d'être optimal, en particulier dans le contexte de ressources humaines limitées comme c'est le cas dans de nombreux pays à ressources limitées. Au sein de la communauté, des ONG locales ou des groupes de pairs peuvent être une source de soutien importante pour les enfants infectés par le VIH. Dans notre série, depuis l'appui apporté aux enfants par une organisation associative, l'observance et le suivi se sont améliorés.

#### **4.7.2. Annonce du diagnostic [33]**

L'annonce des résultats du dépistage du VIH ou du diagnostic de la maladie est un processus individuel, qui dépend de l'âge, du développement intellectuel, de la maturité, des émotions et de la santé de l'enfant. Cette annonce consiste généralement en plusieurs conversations, répétées et attentives, avec les enfants. Le choix du moment et de la manière de parler aux enfants de leur maladie sont critiques.

Les professionnels de santé s'accordent à dire que les enfants devraient être informés de leur statut VIH ou SIDA. Soutenir les enfants à comprendre les raisons d'une prise médicamenteuse joue en effet un rôle essentiel dans la promotion de l'adhérence à ces médicaments. Les enfants vivant avec le VIH/SIDA sont encore perçus comme ayant peu de futur et peu de chances de survie, l'annonce des résultats du diagnostic de VIH/SIDA à un enfant ou un adolescent est en effet un défi pour les familles et les professionnels de santé. Il est conseillé de commencer le processus d'information dès l'âge scolaire, en présence des parents et avec leur consentement. Il existe un consensus pour privilégier une information précoce et graduelle plutôt que tardive.

La stratégie recommandée consiste à commencer par l'utilisation d'un niveau intermédiaire d'information partielle sans nommer ni le virus ni la maladie, qui réalise un compromis entre la nécessité de donner des repères à l'enfant sans risquer de lui nuire, tout en ménageant les réticences des parents à nommer la maladie. A l'âge de la pensée formelle, le nom de sa maladie, les informations la concernant et les éléments de son histoire peuvent être révélés [33].

#### **4.7.3. Passage de l'adolescent d'un service de pédiatrie a un service d'adultes**

La survie des enfants infectés par le VIH a augmenté grâce aux progrès réalisés en matière de prise en charge, un nombre croissant d'enfants infectés par le VIH en périnatal arrivent à l'âge adulte et doivent être pris en charge dans des services d'adultes à partir de l'âge de 15ans. Cette transition peut se dérouler sans difficulté ou s'assortir de problèmes qu'il convient d'anticiper et de prévenir par un accompagnement approprié.

Le passage au service d'adultes représente souvent pour l'adolescent une séparation et une rupture d'une relation prolongée de confiance avec son pédiatre. Elle est souvent plus forte quand l'adolescent est orphelin car elle fait rappel à un sentiment d'abandon et d'insécurité. La rencontre d'un nouveau médecin est souvent critique, il est douloureux pour lui de se présenter et raconter son histoire à son nouveau médecin. L'adolescent déboussolé peut alors adopter des conduites à risques : rejet et rupture de son traitement ARV, interruption de suivi médical, prise de risque sexuel, abandon de ses projets.

Le risque que le suivi médical soit interrompu à cette occasion n'est pas nul, surtout lorsque l'encadrement familial ou institutionnel est en échec. L'arrêt du suivi et du traitement peut mettre le jeune adulte en situation de risque vital, le retour dans le circuit médical ne se faisant souvent qu'à l'occasion d'une complication infectieuse. Ce risque doit être anticipé et peut justifier parfois un suivi prolongé en pédiatrie. La crainte d'abandon que ressentent les adolescents à l'idée du passage est atténuée ou absente lorsque le passage peut se faire sur le même site hospitalier après une préparation psychologique [33].

Pour limiter au maximum ces difficultés, le transfert de l'adolescent mérite d'être bien préparé, en amont et en aval, c'est à dire en pédiatrie, comme avec le service de médecine adulte.

Il s'agit pour le pédiatre, d'anticiper et de préparer l'adolescent à ce passage, de choisir le médecin d'adultes en concertation avec lui et ses parents. Dans la mesure du possible, l'équipe ou le médecin choisi doit être différent de celui de ses parents. Avant de procéder au transfert, l'idéal est de pouvoir inviter le médecin du service adulte au service de pédiatrie pour une ou deux consultations communes afin que l'adolescent fasse connaissance avec son

nouveau médecin dans un cadre qui lui est familier. Ce transfert, s'il est préparé en douceur, correspond à un événement positif, lié au développement de l'autonomie et à une projection positive de l'adolescent sur l'avenir. Le soutien des associations de PVVIH peut être précieux pour aider l'adolescent à vivre le changement, en particulier les groupes de parole.

Pour le médecin d'adultes, il est nécessaire d'être disponible et accueillant, de ne pas hésiter à relancer l'adolescent si celui-ci n'est pas venu, au mieux avec la participation du pédiatre, de ne pas s'inquiéter du mutisme fréquemment rencontré lors des premiers entretiens et de laisser s'instaurer la relation, enfin de ne pas hésiter à questionner l'adolescent sur son histoire personnelle et à refaire le point sur ses connaissances [63].

#### **4.7.4. Scolarité**

L'éducation est un droit fondamental inscrit dans la Déclaration des droits de l'Homme, et dans la Convention internationale des droits de l'enfant. 2.5 Millions d'enfants dans le monde vivent avec le VIH/sida, la discrimination qui s'ensuit, la situation économique d'enfants malades ou orphelins entraînent une profonde disparité face au droit à l'éducation.

L'enfant porteur du VIH, au même titre que les enfants atteints de maladies chroniques, doit suivre une scolarité normale. L'UNICEF a incité particulièrement à la promotion de la scolarité parmi ces enfants dont les particularités sociodémographiques sont difficiles et affectent davantage la scolarité des enfants. Depuis, les chiffres s'améliorent, surtout dans les pays pauvres où les taux d'analphabétisme sont élevés. Le dernier rapport indique des taux de scolarité rapprochés entre les enfants orphelins et les non orphelins parmi les enfants infectés par le VIH [9].

Il convient à cet effet de prendre toutes les mesures nécessaires pour prévenir les réactions de discrimination susceptible de s'exprimer à l'égard de ces enfants. Ceci a fait l'objet d'une attention particulière pour préserver le droit de l'éducation pour les EVVIH. C'est en favorisant leur accueil et en assurant leur éducation aux cotés des autres enfants que l'école les prépare à l'intégration et à l'insertion sociale. Ce ci contribue aussi à aider les familles à s'investir dans le futur des enfants.

## **5. Conclusion**

---

La prise en charge thérapeutique s'est incontestablement améliorée depuis l'arrivée de la trithérapie en 1996 et a ainsi modifié le pronostic de la maladie dans les pays développés, l'infection à VIH est désormais considérée comme une affection chronique.

Dans notre contexte parallèlement, des progrès intéressants ont été réalisés sur le plan national en matière de la prise en charge des enfants infectés par le VIH. Cette amélioration a concerné la disponibilité des moyens de diagnostic, de suivi et de prévention de la transmission en plus de la considération de la composante sociale de la prise en charge. Malgré ces progrès notables obtenus à tous les niveaux, un certain nombre de points faibles persistent qu'il est nécessaire de soulever :

Le dépistage reste encore tardif chez les parents puisque la plus part des enfants sont encore révélateurs de la maladie des parents. Le dépistage reste également tardif chez les enfants avec des prises en charge à des stades tardifs de la maladie. Beaucoup d'efforts sont nécessaire pour améliorer l'accès au diagnostic biologique et sensibiliser le personnel médical à cette infection.

Il est essentiel également d'améliorer la disponibilité des traitements efficaces et adaptés aux enfants, de promouvoir le rôle de l'appui psychosocial et de concevoir une prise en charge multidisciplinaire de la maladie.

Tous les efforts doivent se concentrer sur la prévention verticale de cette affection. Cet objectif reste concevable vu les expériences positives des pays développés.

## 6. RESUME

Intitulé : Prise en charge de l'infection VIH chez l'enfant, Expérience du centre hospitalier universitaire de Rabat

Auteur : Mme Ouiame Ahrikat

Encadrant : Professeur Soumia Benchekroun

Mots clés : VIH, enfant, antirétroviraux, pTME

C'est une étude descriptive rétrospective concernant les enfants vivants avec le VIH/SIDA pris en charge par l'hôpital d'enfant de Rabat dans le but d'établir les aspects de cette affection et ses particularités chez l'enfant marocain. **Matériel et méthodes** : les critères d'inclusion sont : l'âge < 15 ans au moment du diagnostic et la confirmation de l'infection à VIH par PCR pour les nourrissons de moins de 18 mois et par Western Blot pour les enfants plus de 18 mois. **Résultats** : Pendant la période 1990 à 2010, 71 cas d'EVVIH ont été colligés. Les circonstances de diagnostic sont : 1) un dépistage devant une symptomatologie clinique chez 48. 2) Suite à la séropositivité dans la famille : 20 cas. 3) Lors d'un suivi d'une pTME : 3 cas. Les enfants étaient de nationalité Afrique sub-saharienne dans 7 cas et marocaine dans 65 cas. Selon la classification OMS clinique : 9 cas étaient au stade 1, Stade 2 (12 cas), stade 3 (31 cas) stade 4 (12 cas). Au plan immunologique, 48 cas étaient au stade 4. La charge virale était supérieure à 100 000 copie/ml dans 38/71 cas. 39 patients sont sous traitement antirétroviral avec une restitution immunitaire, 35 cas ont une CV indétectable. 3 enfants présentent une résistance au traitement de première ligne. **Discussion** : cette étude relève le retard diagnostique de l'infection à VIH au Maroc. Les manifestations cliniques sont diverses et doivent inciter à soulever ce diagnostic lorsqu'elles sont répétée et /ou trainantes. L'accès au diagnostic biologique est difficile pour les enfants de moins de 18 mois du fait de la centralisation de la PCR. L'accès au traitement antirétroviral reste à améliorer. L'apport de l'appui psychosocial pour ces enfants et leurs familles est indéniable. Tous les efforts doivent se concentrer sur la prévention verticale de cette affection.

## **SUMMARY**

Title: Management of HIV infection in children, Experience of the University Hospital of Rabat

Author : Ms Ahrikat Ouiame

Supervisor : Professor Soumia Benchekroun

Key words: HIV, children, antiretrovirals , pMTCT

The following work deals with a descriptive study with a retrospective collection of data about children living with HIV/AIDS hospitalized and/or seen in day-hospital in Department of Infectious Diseases in child hospital of Rabat, to establish the epidemiological, clinical, treatment and outcome of this disease and its peculiarities in Moroccan children. **Materials and methods**: Inclusion criteria were an age at diagnosis <15 years with confirmed HIV infection on PCR for infants under 18 months and on Western Blott for over 18 months. **Results**: During the period from 1990 to 2010, 71 cases were collected of EVVIH. The circumstances of diagnosis are: 1) clinical symptoms in 48 cases, 2) after the discovery of parents' HIV status: 19 cases (26.4%), 3) In a follow of PMTCT: 3 cases. children were originating from sub-Saharan Africa in 7 cases and 65 cases from Morocco. According to the WHO clinic classification, 9 cases were in stage 1, stage 2 (12 cases), stage 3 (31 cases) stage 4 (12 cases). At the immunological level, 48 cases were in stage 4 of the WHO staging. 14 deaths were recorded before or just after therapy, 11 cases were lost sight and 5 transferred. 40 patients are receiving antiretroviral therapy with immune restitution. CV undetectable in 35 cases and resistance in 3 children. **Discussion**: This study notes the late diagnosis of HIV infection in Morocco due to lack of screening,. The clinical manifestations are diverse and should the raise of this diagnosis when they are repeated and / or trained. Access to the laboratory diagnosis is difficult for children under 18 months due to the centralization of PCR. Access to antiretroviral treatment remains to be improved. The provision of psychosocial support for children and their families is undeniable. All efforts should focus on preventing vertical of this condition.

## ملخص

**العنوان:** إدارة عدوى فيروس نقص المناعة البشرية لدى الأطفال، وتجربة مستشفى جامعة الرباط

**الكاتبة:** السيدة وئام احريكات

**المؤطرة:** الأستاذة سميرة بن شقرون

**الكلمات الرئيسية:** داء فقدان المناعة المكتسبة ، الطفل ، مضادات الفيروسات الارتدادية ، الوقاية من انتقال العدوى من الأم إلى ابنها.

هذه دراسة وصفية رجعية ، تتعلق بالأطفال المصابين بداء فقدان المناعة المكتسبة ، الذين تم بمستشفى الأطفال بالرباط لمعرفة جوانب هذا المرض ومختلف خاصياته عند الطفل المغربي . المواد والأساليب: معايير الإدراج هي التشخيص في سن أقل من 15 سنة مع تأكيد الإصابة بفيروس فقدان المناعة المكتسبة . النتائج خلال الفترة ما بين 1990 و 2010 تم تشخيص 71 حالة الظروف التي تم فيها التشخيص هي ظهور أعراض للمرض عند 44 حالة الفحص بعد إصابة أحد الآباء أو أحد الأشقاء لدى 20 حالة ، خلال متابعة الوقاية من انتقال العدوى من الأم إلى الطفل 65 حالة من العينة المدروسة من أصل مغربي و 7 من إفريقيا جنوب الصحراء. 9 65 19 وبلغ عدد الأيتام لتصنيف منظمة الصحة العالمية 9 حالات كانت في المرحلة الأولى ، 12 في المرحلة الثانية ، 31 في المرحلة الثالثة و 12 في المرحلة الرابعة من ناحية المستوى المناعي ، 48 حالة كانت في المستوى الرابع لمنظمة الصحة العالمية الحمل الفيروسي تعدى 100000 نسخة في المليلتر لدى 38 حالة شخصت الإصابة بداء السل لدى 23 حالة ، الإصابة بالفيروس المضخم للخلايا لدى 2 حالات و الإصابة بالالتهاب الرئوي لدى 4 حالات سجلت 14 حالة وفات قبل أو مباشرة بعد البدء في العلاج 39 مريضا يتلقون العلاج المضاد للفيروسات مع استرداد المناعة و كان الحمل الفيروسي أقل من 40 نسخة في المليلتر لدى 35 طفلا و مقاومة الفيروس للعلاج لدى 3 أطفال مناقشة في معظم الحالات ، دلت إصابة الطفل على مرض الوالدين وهذا راجع للتشخيص المتأخر للإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية في المغرب المظاهر السريرية متنوعة، وينبغي أن تحت على التفكير في هذا المرض إذا تكررت أو استمرت الوصول إلى التشخيص المختبري صعب بالنسبة للأطفال دون سن 18 شهرا نظرا لمركزية المختبرات المتخصصة يجب تسهيل الحصول على العلاج المضاد للفيروسات الرجعية أهمية توفير الدعم النفسي لهؤلاء الأطفال وأسراهم لا يمكن إهماله و يجب تركيز الجهود على الوقاية من انتقال العدوى من الأم إلى ابنها.

## **7. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

---

- [1] D. Ingrand. 1987-1997 : dix années de chimiothérapie antirétrovirale. *Virologie* Mai - Juin 1997 ; 1 (3) : 229-36.
- [2] Institut Pasteur. La découverte du virus du SIDA en 1983.  
<http://www.pasteur.fr/actu/presse/com/dossiers/Sida/decouverte.htm>
- [3] J. M. HURAU, J.C. NICOLAS, H. AGUT ET al. *Traité de virologie médicale*. Edition 2003 : 319-327
- [4] Martine Peeters, Marie-Laure Chaix, Eric Delaporte. Phylogénie des SIV et des VIH : mieux comprendre l'origine des VIH. *Médecine sciences* juin juillet 2008 ; 24 :6.
- [5] BURN-VEZINET F., DAMOND, Descamps D. et al. *Virus de l'immunodéficience humaine*. EMC maladies infectieuses 2000. [8-050-B-15].
- [6] WHO, UNITAIDS, UNICEF. *Towards Universal Access Scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector* 2010.
- [7] WHO 2010. *Delivering HIV test results and messages for re-testing and counselling in adults*. Geneva.
- [8] GIRARD P., KATLAMA C., PIALOUX G. *VIH*. Doin, 2004 Paris ; p.541.
- [9] WHO, UNAIDS. *Report 2010 on the global AIDS epidemic*.

- [10] ONUSIDA. Rapport 2010 : résumé mondial de l'épidémie et progrès réalisés dans les pays à revenu faible à moyen.
- [11] UNICEF, Children an AIDS, fifth Stocktaking Report, 2010.
- [12] Mise en œuvre de la déclaration d'engagement sur le VIH/SIDA. Rapport national 2010 Période considérée : Janvier 2008-décembre 2009.
- [13] Le Maroc : une riposte nationale au sida. Faits marquants. ONUSIDA/07.13F / JC1348F
- [14] DELFRAISSY JF. Infection VIH chez l'enfant. Edition DOIN 2001; p. 289.
- [15] S. BLANCHE. L'enfant.VIH édition DOIN, 2004, 459-473
- [16] Tardieu M, Le Chenadec J, Persoz A, Meyer L et al. HIV-1 related encephalopathy in infants compared with children and adults. French Pediatric HIV Infection Study and the SEROCO Group. *Neurology* 2000;54: 1089–95.
- [17] MAYAUX MJ, BURGARD M, TEGLAS J Pet al. Et al. Neonatal characteristics in rapidly progressive perinatally acquired HIV-1 disease. *JAMA* 1996; 275:606–10.
- [18] GANDEMER V. L'infection à VIH de l'enfant. Institut Mère-Enfant, annexe pédiatrique, Hôpital sud Rennes. 2000, 10 p

- [19] NICOLAS J. Enfants, VIH et sida : quelle qualité de vie ? Paris-Montpellier: INSERM – Espaces 34. 1999.44-77.
- [20] WHO 2010. Guidelines for intensified tuberculosis case finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource constrained settings. Department of HIV/AIDS. Stop TB Department.
- [21] WHO 2010. Recommendations on the management of diarrhea and pneumonia in HIV-infected infants and children.
- [22] WHO 2007. Case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classifications of HIV-Related disease in adults and children.
- [23] CDC 1994 Revised Classification System for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children Less Than 13 Years of Age.
- [24] stratégie national du ministère de la santé du sérodiagnostic de l'infection par le VIH au Maroc. Les fiches techniques élaborées par un comité d'expert.
- [25] WHO 2010 recommandations on the diagnosis of HIV infection in infants and children.
- [26] S. BLANCHE. Infection HIV chez l'enfant – praticien face au SIDA. Flammarion 1996 : 216-223.
- [27] WHO 2007. Early detection of HIV infection in infants and children.

- [28] FIRTION G. – L'infection VIH chez le nourrisson : diagnostic précoce – journal de pédiatrie et de puériculture, n 4, 1995 : 212-215.
- [29] ROUZIOUX C. BURGARD M. – diagnostic de l'infection chez le nouveau-né et chez l'enfant – l'infection à VIH de la mère et de l'enfant, Flammarion, 1998 : 69-76.
- [30] SETHOE S. Y., LING A.E., MONTERO E.H. et al., PCR as a confirmatory test for human immunodeficiency virus type 1 infection in individuals with indeterminate western blot (immunoblot) profiles – J Clin Microbiol 1995; 33 (11) : 3034 – 3036.
- [31] S. JACK , . REMINGTON, Jerome O. KLEIN. Infectious disease of the fetus and new born infant. Amazon fifth edition, 47-59.
- [32] MACA SSA E., BURGARD M., VEBER , al. Characteristics of HIV-infected children recently diagnosed in Paris, *Pediatr.*, 2006. 165 : 684-687.
- [33] Recommandations du groupe d'experts sous la direction du Professeur Patrick YENI. Rapport 2010. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Médecine-Sciences. Flammarion 2010, 186-200.
- [34] P. Vaz et al. Organisation de la prise en charge des enfants infectés par le VIH dans un pays aux ressources limitées. *Archives de pédiatrie* 2005 ;12 : 680–681.

- [35] OMS 2010 : Directive sur l'utilisation du cotrimoxazole pour la prophylaxie des infections liées au VIH chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. .recommandation pour un approche de santé publique.
- [36] WHO, UNICEF. Source and price of selected medicines for children. APRIL 2010.
- [37] J.-M. DARIOSECQ, A.-M. TABURET, P.-M. GIRARD. Mémento Thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique. Doin, 2009 neuvième édition ; 50-133.
- [38] Rana Chakraborty. Update on HIV-1 infection in children. Paediatrics and child health; 18 (11) : 496-501.
- [39] FAYE A., BERTONE C., TEGLAS J.P., al. French Perinatal Study, Early multithérapie including a protease inhibitor for human immunodeficiency virus type 1 infected infants. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2002 Jun ; 21 (6) :51 8-525.
- [40] DOLLFUS C., TABONE M.D., LE GUYADER N., al. Progrès thérapeutiques chez l'enfant et l'adolescent infectés par le VIH. A quels problèmes est-on confrontés aujourd'hui. *Archives de pédiatrie* 2005 ; 12 (5) : 5 1 1-5 13.
- [41] HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study. Discordance between CD4 cell count and CD4 cell percentage : implications for when to start antiretroviral therapy in HIV-1-infected children. *AIDS* 2010; 24 : 1213-7.

- [42] A. Violari, MF. Cotton, GIBB DM.. et al. CHER Study Team. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med*, 2008; 359 (21) : 2233-44.
- [43] Green H., Gibb DM., Walker AS. et al. Paediatric European Network for the Treatment of AIDS (PENTA). Lamivudine/abacavir maintains virological superiority over zidovudine/lamivudine and zidovudine/abacavir beyond 5 years in children. *AIDS*, 2007; 21 : 947-55.
- [44] Thuret I., Chaix ML., Tamalet C. et al. Raltegravir, etravirine and r-darunavir combination in adolescents with multidrug-resistant virus. *AIDS*, 2009; 23 : 2364-6.
- [45] NOGUERA A., FORTUNY C., SANCHEZ E, al. Hyperlactatemia in human immunodeficiency virus infected children receiving antiretroviral treatment. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2003 ; 22, (9) : 778-782.
- [46] Hogan C., DeGruttola V., Daar E. et al. A finite course of ART during early HIV-1 infection modestly delays need for subsequent ART initiation: ACTG A5217, the SETPOINT Study. 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. San Francisco USA, Feb 2010. Abstract134
- [47] M. Lalande, C. Comte, D. Bessis and M. Rodiere. Syndrome de reconstitution immunitaire (SRI) et exacerbation d'une maladie de Kaposi chez un adolescent infecté par le VIH. *Archives de pédiatrie* 2008 ; 15 (5) : 992.

- [48] Smith K., Kuhn L., Coovadia A. et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome among HIVinfected South African infants initiating antiretroviral therapy. *AIDS* 2009; 23 : 1097-107.
- [49] Boulware D., Callens S., Pahwa S. Pediatric HIV immune reconstitution inflammatory syndrome. *Curr Opin HIV AIDS*, 2008 ; 3 : 461-7.
- [50] C. Delaugerre , M.-L. Chaix, J. Warszawski, et al. La résistance du VIH-1 aux antirétroviraux chez les enfants infectés : du nouveau-né à l'adolescent. *Archives de pédiatrie* 2007 ; 14 (3) : 298-302.
- [51] REBILLON M., COURPOTIN C. Gérer le refus du traitement chez l'enfant: l'expérience d'un médecin impliqué dans la lutte contre le VIH. *Info Traitements* janvier 1999, n064/65 : 28-29 .
- [52] C. Dollfus. L'enfant infecté par le VIH en France : prise en charge et évolution. *Archives de pédiatrie* 2005 ; 12 : 682–683 .
- [53] TROCME N., VAUDRE G., LEVERGER G., al. Désir d'autonomie et séropositivité des adolescents : concilier l'inconciliable. *Journal du Sida et de la Démocratie sanitaire (Le)*, Août /Septembre 2001 ; 138 :15-18 .
- [54] PENEAUC. Le suivi des enfants séropositifs. *Transversal* Avil 2002 ; 8 : 29-33.

- [55] Trocmé N., Vaudre G., Dollfus C. et al. Observance du traitement antirétroviral de l'adolescent séropositif pour le VIH. Archives de pédiatrie, 2002; 9 : 1241-1247.
- [56] Haberer J., Mellins C. Pediatric adherence to HIV antiretroviral therapy. Curr HIV/AIDS Rep, 2009; 6 : 194-200.
- [57] S. Blanche. Infection de l'enfant par le virus de l'immunodéficience. EMC-Médecine 2005 ;2 : 311–321.
- [58] DIARRAY E. Enfants nés de mère VIH- positives : à propos de 4 cas de contamination sur une période de 14 ans de suivi au CHU de ROUEN. Cahiers Santé juillet-août-septembre 2005 ; 15 (3) : 171 -174.
- [59] WHO Guidelines on HIV and infant feeding 2010. Principles and recommendations for infant feeding in the context of HIV and a summary of evidence.
- [60] WHO 2010. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants. 2010 Recommendations for a public health approach.
- [61] stratégie nationale de Prise en charge du nouveau-né exposé au VIH.
- [62] Son M, Shapiro ED, LaRussa P, et al. Effectiveness of varicella vaccine in children infected with HIV. J Infect Dis. 2010 ;201 : 1806-10

- [63] Klugman KP, Madhi SA, Huebner RE et al. Vaccine Trialists Group. A trial of a 9-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with and those without HIV infection. *N Engl J Med*, 2003 ;349 : 1341-8.
- [64] MACASSA E., BURGARD M., VEBER et al. Characteristics of HIV-infected children recently diagnosed in Paris, France. *Eur. J. Pediatr.*, 2006; 165 :684-687.
- [65] UNICEF. Alimentation du nourrisson et du jeune enfant Les recommandations de l'OMS et de l'UNICEF *Sidanet*, 2010 ; 7(9) : 1371 .
- [66] I. Funck-Brentano, F. Veber, L. Gailhoustet, al. Passage en médecine adulte des adolescents et jeunes adultes infectés par le VIH en période Périnatale. *Archives de Pédiatrie* Juin 2007 ; 14,(6) : 741-743.

# Serment

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 أبقر اط

## بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

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

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- أبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بأجميل الذي يستحقونه.
- أبأن أأمارس مهنتي بأوازع من ضميري وشرفي بأعلا صحة مريض هأدفي الأأول.
- أبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- أبأن أأحافظ بأكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- أبأن أأعتبر سائر الأأطباء إخوة لي.
- أبأن أأقوم بأواجبي نحو مرضاي بأدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- أبأن أأحافظ بأكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- أبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بأطريق يضر بأحقوق الإنسان مهما لأقبت من تهديد.
- أبأن بأكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بأشرفي.

والله على ما أقول شهيد.

## داء فقدان المناعة المكتسبة عند الأطفال تجربة المركز الاستشفائي الجامعي بالرباط

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**السيدة : وئام أحريكات**

المزودة في: 22 غشت 1985 بتطوان

### **لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية: داء فقدان المناعة المكتسبة – الطفل – مضاعفات الفيروسات الإرتدادية .  
الوقاية من انتشار العدوى من الأم إلى الإبن.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: محمد عدناوي

أستاذ في الطب الباطني

السيدة: سمية بنشقرن

أستاذة في طب الأطفال

السيد: العياشي الشبراوي

أستاذ في الكيمياء الحيوية

السيدة: بدر السعود بن جلون الضخامة

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: عائشة خرباش

أستاذة في طب النساء والتوليد