



Evolution clinique et biologique des enfants infectés par le VIH sous traitement antirétroviral à Lubumbashi, République Démocratique du Congo



Clinical outcome and laboratory test results of children infected with HIV on antiretroviral treatment in Lubumbashi, Democratic Republic of the Congo

Dieudonné Tshikwej Ngwej¹, Olivier Mukuku^{2, &}, Françoise Kaj Malonga³, Oscar Numbi Luboya^{1, 2, 4}, Jean-Baptiste Kakoma⁵, Stanislas Okitotsho Wembonyama¹

¹Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo, ²Institut Supérieur des Techniques Médicales de Lubumbashi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo, ³Ecole de Santé Publique, Université de Lubumbashi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo, ⁴Département de Santé Publique, Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo, ⁵Département de Gynécologie-Obstétrique, Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo

&Corresponding author: Olivier Mukuku, Institut Supérieur des Techniques Médicales de Lubumbashi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo

Received: 25 Nov 2019 - Accepted: 15 Dec 2019 - Published: 23 Jan 2020

Domain: HIV epidemiology, Infectious disease, Pediatrics (general)

Mots clés: Enfant séropositif, VIH, déficit immunitaire, traitement antirétroviral, échec thérapeutique, Lubumbashi

Résumé

Introduction: en 2014, moins de 3 enfants sur dix (823 000 enfants environ) vivant avec le VIH avaient accès à un traitement antirétroviral (TAR), contre plus de quatre adultes sur dix. En conséquence, les enfants survivants qui ont une chance d'accéder au TAR sont traités souvent tardivement, à un stade avancé de la maladie. À Lubumbashi (RDC), les études sur l'évaluation du TAR chez l'enfant sont quasi nulles. Cette étude avait comme objectif décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, immunologiques et thérapeutiques des enfants infectés par le VIH et sous TAR et identifier les facteurs associés à un échec thérapeutique. **Méthodes:** il s'agit d'une étude transversale, réalisée du 1^{er} janvier au 31 mars 2015 et portant sur une cohorte d'enfants de moins de 15 ans infectés par le VIH, suivis dans le Service de Pédiatrie de l'hôpital Jason Sendwe. **Résultats:** Soixante-deux enfants âgés de moins de 15 ans infectés par le VIH ont été mis sous TAR. Les filles étaient prédominants (54,8%). Quarante-trois (83,9%) étaient à un stade clinique avancé (3 ou 4) lors de l'initiation au TAR. Notre étude montre que l'échec thérapeutique était significativement associé à l'âge ≥ 10 ans lors de l'évaluation de la prise en charge. **Conclusion:** l'étude a permis de montrer le retard avec lequel la prise en charge de l'enfant infecté par le VIH à Lubumbashi s'effectue; suggérant ainsi un renforcement du programme de la Prévention de la Transmission Mère-Enfant (PTME) et un dépistage précoce en vue d'une prise en charge précoce et la mise en place d'un mécanisme de rétention des enfants suivis.

Research | Volume 2, Article 21, 23 Jan 2020 | 10.11604/pamj-cm.2020.2.21.21093

Available online at: <https://www.clinical-medicine.panafrican-med-journal.com/content/article/2/21/full>

© Dieudonné Tshikwej Ngwej et al PAMJ - Clinical Medicine (ISSN: 2707-2797). This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution International 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Introduction: in 2014, less than three of ten children (approximately 823 000 children) living with HIV underwent antiretroviral therapy (ART) versus more than four of ten adults. Accordingly, children survivors who have a chance to access to ARV are often treated late, in an advanced stage of the disease. In Lubumbashi (DRC), studies evaluating ARV in children are virtually zero. The purpose of this study was to describe the sociodemographic, clinical, immunological and therapeutic features of children infected by HIV on ARV and to identify the factors associated with a therapeutic failure. **Methods:** from 1 January to 31 March 2015 we conducted a cross-sectional study of a cohort of children under the age of 15 infected by HIV, treated in the Department of Pediatrics of the Jason Sendwe Hospital. **Results:** sixty-two children under the age of 15 infected by HIV received ARV. The girls were prominent (54.8%); 83.9% were at an advanced clinical stage (3 or 4) when they started ARV. Our study shows that therapeutic failure was significantly associated with an age ≥ 10 years at the time of management evaluation. **Conclusion:** this study allows to highlight delayed treatment of children infected with HIV in Lubumbashi, the need to strengthen PTME program and the importance of early detection to manage patients as well as of the implementation of a mechanism of retention of the children treated.

Key words: HIV positive child, HIV, immune deficiency, antiretroviral treatment, therapeutic failure, Lubumbashi

Introduction

En 2012, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estimait que près de 260 000 nouvelles infections chez l'enfant, soit 700 par jour; ce nombre représentait une diminution de 35% par rapport à 2009 [1], mais reste élevé. Au cours de la même année, il a été estimé que 210 000 enfants sont décédés de maladies liées au VIH [1]. Chez les enfants, l'évolution naturelle de l'infection par le VIH est particulièrement rapide et a pour conséquence une mortalité précoce et très élevée. En l'absence d'un traitement approprié, 52% des enfants infectés par le VIH en Afrique meurent avant l'âge de 2 ans [2]. En 2014, plus de 14,9 millions de personnes vivant avec le VIH étaient sous traitement antirétroviral (TAR) au niveau mondial, dont 13,5 millions dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. On constate encore des retards dans la couverture pédiatrique dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. En 2014, moins de 3 enfants sur dix (823 000 enfants environ) vivant avec le VIH avaient accès à un TAR, contre plus de quatre adultes sur dix [3]. En République Démocratique du Congo (RDC), les personnes âgées de 0 à 49 ans vivant avec le VIH éligibles pour le TAR, avec l'actuel protocole, sont estimées à 203 650 dont 38 950 enfants; seules 18000 personnes vivant avec le VIH (PVVIH) sont sous TAR dont plus ou moins 5315 enfants représentant 15% des besoins pédiatriques en TAR réellement

couverts [4]. Comme les adultes, les enfants infectés par le VIH sont pour la plupart diagnostiqués très tardivement dans le cours de la maladie, lorsqu'ils le sont. La progression rapide du VIH chez l'enfant implique que beaucoup meurent en bas âge ou dans la première enfance, d'affections infantiles courantes ou d'infections opportunistes que l'on sait prévenir et traiter [5]. Le diagnostic précoce du VIH est donc crucial pour instaurer le traitement antirétroviral aussitôt que possible.

Les buts du TAR sont de prolonger la vie des enfants infectés par le VIH, de promouvoir une croissance et un développement optimal, de préserver, améliorer ou reconstituer le système immunitaire et réduire les infections opportunistes, de supprimer la réplication virale et prévenir l'évolution de la maladie et de réduire la morbidité chez les enfants et améliorer leur qualité de vie [6]. Cependant, la prise en charge de l'enfant est conditionnée par l'accès au diagnostic pédiatrique précoce dans les premières semaines de vie, pour l'instant difficile à réaliser dans nos milieux à ressources limitées [1,7]. En conséquence, les enfants survivants qui ont une chance d'accéder au TAR sont traités souvent tardivement (≥ 5 ans en médiane) et déjà à un stade avancé de la maladie, avec une symptomatologie clinique et souvent une immunodépression [8]. Bien que de nombreuses études démontrent la faisabilité et l'efficacité du TAR chez les enfants infectés dans les contextes à ressources limitées, des

questions sur le diagnostic précoce et le traitement restent sans réponses. De plus, l'évaluation de prise en charge PEC des enfants sous TAR ne se fait pas selon le rythme et les modalités recommandés par l'OMS [1] par manque du personnel formé, insuffisance et/ou inexistence de matériel et manque de moyens financiers. À Lubumbashi (RDC), les études sur l'évaluation du TAR chez l'enfant sont quasi nulles pourtant, de façon officielle, c'est depuis Octobre 2001 et grâce à l'initiative Public-Privé (coopération allemande GTZ-Firme pharmaceutique GSS CIPLA) [4] que les premiers enfants ont été mis sous TAR à Lubumbashi. La connaissance du profil des enfants infectés par le VIH est donc essentielle pour améliorer le programme de prise en charge du VIH pédiatrique. Les objectifs de cette étude étaient de décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, immunologiques et thérapeutiques des enfants infectés par le VIH et sous TAR et d'identifier les facteurs associés à un échec thérapeutique chez ces derniers à Lubumbashi, RDC.

Méthodes

Il s'agit d'une étude transversale portant sur une cohorte d'enfants infectés par le VIH, suivis dans le Service de Pédiatrie de L'Hôpital Jason Sendwe. L'étude a été réalisée du 1^{er} janvier au 31 mars 2015. Nous avons inclus dans notre étude les enfants de moins de 15 ans infectés par le VIH et mis sous TAR depuis au moins six mois, et qui avaient un dossier clinique et un comptage des lymphocytes TCD4 avant le début du TAR (Figure 1). Les données recueillies étaient sociodémographiques (âge, sexe, position dans la fratrie, statut social, statut sérologique au VIH de la mère), cliniques (infections opportunistes, malnutrition aiguë, classification clinique pédiatrique), paracliniques (nombre de lymphocytes TCD4, charge virale, taux d'hémoglobine) et évolutives (durée de suivi, échec thérapeutique, évolution). Le diagnostic de l'infection à VIH était établi chez les enfants âgés de moins de

18 mois par la réaction de polymérisation en chaîne (PCR-ADN) et chez ceux âgés de 18 mois ou plus par la technique ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay). La malnutrition aiguë était définie par le calcul du z-score poids pour âge à partir des normes standards de l'OMS et les enfants présentant un z-score < -2 écart-type étaient considérés comme malnutris [9]. La classification clinique pédiatrique utilisée était celle révisée en 2006 par l'OMS et la classification de l'immunodéficience associée au VIH chez les enfants était celle proposée en 2006 par l'OMS se basant sur la numération des lymphocytes TCD4 en fonction de l'âge [6]. La charge virale était considérée indétectable à < 40 copies/ml par utilisation de la PCR en temps réel par Abbott RealTime HIV-1, avec comme principe: un dosage in vitro par RT-PCR (reverse-transcriptase polymérase chain reaction) pour la détermination quantitative du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) dans le plasma d'individus infectés par le VIH-1. Ce test permet de quantifier l'ARN du VIH1 de 40 copies/ml à 10.000.000 copies/ml.

Les intervalles de référence biologique sont < 40 copies/ml correspondant en l'absence de signal détecté ou détection non quantifiable en raison de la limite de détection de la technique. Le comptage de cellules CD4 s'était fait à l'aide d'un FACSCount (Becton Dickinson Immunocytometry Systems, États-Unis), qui est un système établi selon le principe de la cytométrie en flux et conçu exclusivement pour une seule application soit la numération des lymphocytes T-CD4 et CD8, et ce, sans l'aide des analyseurs hématologiques. L'échec thérapeutique était défini par un échec immunologique: (1) progression de la maladie, passant d'une catégorie immunologique 1 à 2 ou de 2 à 3; (2) retour du pourcentage des CD4 au même niveau ou à un niveau inférieur avant traitement et (3) diminution rapide ou substantielle du compte de CD4 de plus de 30% en moins de 6 mois [10]. Le TAR était initié suivant les directives nationales [11]. La première ligne était faite d'une association de la zidovudine (AZT) et la lamivudine (3TC) en combinaison avec la névirapine (NVP).

L'AZT était remplacée par la stavudine (d4T) chez les enfants avec anémie sévère (<8g/dL) et la NVP remplacée par l'Efavirenz (EFV) chez les enfants de plus de 3 ans (ou avec poids >10 kg) qui reçoivent concomitamment le traitement antituberculeux. Tous les enfants avaient reçu le cotrimoxazole en prophylaxie selon les recommandations de l'OMS [4]. La réalisation de la biologie a été réalisée au laboratoire des Cliniques Universitaires de Lubumbashi. Chaque enfant a été examiné et évalué cliniquement par un pédiatre du service. La prise en charge de ses enfants était faite grâce au partenariat entre le Service De Pédiatrie, Le Laboratoire De Cliniques Universitaires De Lubumbashi et l'organisation non gouvernementale ICAP. La prise en charge globale comprenait le TAR, le traitement des infections opportunistes, l'appui nutritionnel, les examens paracliniques. Pour l'analyse des données, les statistiques descriptives usuelles ont été utilisées ainsi qu'une mesure d'association L'odds ratio (OR) et ses intervalles de confiance à 95% (IC95%) ont été calculés. Le seuil de significativité était fixé à 5% et les analyses ont été réalisées à l'aide des logiciels Epi Info 7.1 et STATA 12.

Considérations éthiques: la recherche pour réaliser ce travail a été autorisée par le comité d'éthique de l'Université de Lubumbashi et par l'autorité sanitaire de la province du Katanga. Un consentement libre et éclairé (verbal ou écrit) de toutes les personnes impliquées dans cette étude a été obtenu au préalable.

Résultats

Durant la période d'étude, 62 enfants âgés de moins de 15 ans infectés par le VIH ont été mis sous TAR. Les filles étaient prédominantes (54,8%). Dix-huit enfants (29%) occupaient la première ou la deuxième position dans la fratrie. Quarante-sept enfants (75,8%) étaient orphelins de l'un ou l'autre ou les deux parents et pour autant d'enfants le statut sérologique

VIH de la mère était positif. Les caractéristiques sociodémographiques sont présentées dans le Tableau 1.

Initiation au TAR: le Tableau 2 présente les paramètres lors de l'initiation au TAR. L'âge médian était de 5,7 ans (extrêmes : 6 mois et 13 ans) et 7 enfants (11,3%) étaient âgés de moins de 3 ans. Le statut sérologique à VIH était inconnu chez 57 enfants (91,9%). Près de deux enfants sur trois (67,8%) avaient déjà été hospitalisés au moins une fois. Trente enfants (48,4%) étaient malnutris modérés ou sévères. Cinquante-deux enfants (83,9%) étaient à un stade clinique de l'OMS avancé (stade 3 ou 4) et 59 (95,2%) présentaient au moins une infection opportuniste. Le taux médian d'hémoglobine était de 9 g/dL (extrêmes : 3,2 et 13 g/dL) et 18 enfants (29,0%) présentaient une anémie sévère (taux d'hémoglobine <8 g/dL). Sur le plan immunologique, 46 enfants (74,2%) avaient un déficit immunologique important ou sévère.

Évaluation de la prise en charge thérapeutique: les paramètres de l'évaluation de la prise en charge thérapeutique sont présentés dans le Tableau 3. L'âge médian des enfants étaient de 9 ans (extrêmes: 3 et 15 ans) et 29 enfants (46,9%) étaient âgés de 10 ans ou plus. La durée médiane de prise du traitement était de 3 ans (extrêmes: 6 mois et 11 ans). Plus de ¾ d'enfants étaient au stade clinique pédiatrique 1 de l'OMS et 47 (75,8%) n'avaient pas d'infection opportuniste. Le déficit immunitaire était non significatif chez 45 enfants (72,6%). Le taux médian d'hémoglobine était de 9,6 g/dL (extrêmes: 7,9 et 12,0 g/dL) et le nombre médian de CD4 était de 771,2 cellules/mm³ (extrêmes: 106,0 et 1808,0 cellules/mm³). Quarante-deux enfants (67,7%) avaient une charge virale indétectable (<50 copies/mL). Nous avons enregistré un décès (1,6%) et l'échec thérapeutique était noté chez 7 enfants (11,3%). Concernant l'évolution clinique et biologique, nous avons constaté que les taux de stade clinique avancé (3 ou 4), d'infections opportunistes, de malnutrition aiguë modérée ou sévère, d'anémie sévère, de déficit immunitaire important ou sévère étaient passés respectivement de 83,9%, 95,2%, 48,4%,

29,0% et 74,2% lors de l'initiation au TAR à 3,2%, 30,6%, 1,7%, 1,7% et 11,3% lors de l'évaluation du suivi et ceci de manière très hautement significative (Tableau 4).

Facteurs influençant l'échec thérapeutique: les caractéristiques sociodémographiques qui influençaient significativement l'échec thérapeutique étaient l'âge ≥ 10 ans (OR=8,09 (1,09-198,79)), la position dans la fratrie ≤ 2 (OR=7,74 (1,36-63,46)), la connaissance du statut sérologique VIH de l'enfant par les parents/tuteurs lors de l'initiation au traitement (OR=17,84 (2,12-188,03)) (Tableau 5).

Discussion

Les résultats de notre étude montrent une prédominance des filles sur les garçons. Un résultat similaire a été trouvé par d'autres auteurs [12-15]. Par contre, d'autres études [16-20] rapportent une prédominance masculine. Selon Diemer, la prédominance masculine pourrait s'expliquer dans son étude par le fait que, selon les données démographiques de la République Centrafricaine, les garçons prédominent dans la population des enfants de 0 à 15 ans [18]. L'âge médian d'initiation au TAR chez les enfants de notre série était de 5,7 ans et 64,5% étaient âgés de 5 ans ou plus. L'âge d'initiation au TAR est dépendant de l'âge du dépistage. Ainsi nous constatons que la majorité de nos patients ont été mis sous TAR à l'âge ≥ 5 ans traduisant une difficulté de dépistage précoce. Une étude menée à Lubumbashi (RDC) sur le conseil et dépistage volontaire du VIH chez l'enfant rapportait un âge médian de dépistage de 8 ans chez les enfants infectés [21]. Ceci n'est pas seulement observé dans notre milieu; plusieurs études menées en Afrique Subsaharienne ont trouvé un âge médian lors de l'initiation au TAR supérieur à 5 ans [18,22-25]. Cet âge élevé pour le début du TAR serait tout simplement le reflet du manque de diagnostic précoce de l'infection à VIH dans la population pédiatrique dans les pays à ressources

limitées. Contrairement à nos résultats, une étude zambienne menée dans le milieu rurale rapporte un âge médian de 2,76 ans et 69,3% d'enfants étaient âgés de moins de 5 ans lors de l'initiation au TAR [26]. Trois enfants sur quatre étaient orphelins d'au moins un parent. Les études antérieures rapportent des taux variant de 31,3 à 80% [4,15,18,20,25]. Ceci confirme que le SIDA est une maladie pourvoyeuse d'orphelins infectés ou affectés. Ces enfants sont par conséquent à la charge d'autres membres de leur famille avec le risque de stigmatisation et d'irrégularité du suivi entravant une prise en charge correcte.

Dans notre série, le statut sérologique VIH de mères était connu positif dans 75,8% des cas montrant ainsi que la transmission verticale demeure le principal mode de contamination dans la population pédiatrique et responsable de plus de 90% des infections pédiatriques [27,28]. Une récente étude menée à Lubumbashi (RDC) rapportait un taux de transmission verticale de 12,7% [29], ce qui semble être 3 à 4 fois supérieur à ceux rapportés dans certaines études africaines [30-32]. Notre étude rapporte un taux de malnutrition aiguë de 48,4%, qui est identique à celui rapporté dans une étude centrafricaine [18] et largement supérieur à 16,7% trouvés dans une étude sud-africaine [33] et à 21% d'une étude kenyane [34]. Des taux supérieurs au nôtre ont été rapportés dans des séries zambiennes (56,6%) [28], togolaise (60%) [23] et cambodgienne (73,5%) [35]. Ceci montre que la malnutrition aiguë constitue un sérieux problème dans la prise en charge des enfants infectés par le VIH. L'étude de van Dijk *et al.* [28] montre que la malnutrition aiguë constituait un facteur de risque indépendant de décès chez les enfants infectés par le VIH. Une étude menée à Lubumbashi (RDC) rapportait que le taux de létalité était significativement plus élevé chez les enfants malnutris séropositifs que chez leurs homologues séronégatifs [36]. C'est pourquoi, dans la prise en charge, il s'avère important de mener conjointement la réhabilitation de l'état nutritionnel et la consolidation du statut immunologique via un traitement antirétroviral. Plus de 4

enfants sur 5 (83,9%) étaient à un stade clinique avancé (3 ou 4) lors de l'initiation au TAR. Nos résultats sont supérieurs à ceux obtenus par plusieurs auteurs: 76,6% pour Janssen *et al.* [37], 75,6% pour Ahoua *et al.* [38], 74,2% pour Kalla *et al.* [39], 73,0% pour Ogunbosi *et al.* [27] et 70,2% pour Reddi *et al.* [24]. Dans notre série, 74,2% d'enfants présentaient un déficit immunitaire important ou sévère lors de l'initiation au TAR. Ce constat rejoint ceux faits par plusieurs auteurs qui ont rapporté des taux élevés de déficit immunitaire important ou sévère, taux variant entre 63,1 et 82,3% [16,26,27,39].

Le fait que plus de 2/3 d'enfants dans notre série soient à un stade clinico-immunologique avancé lors de l'initiation au TAR reflète tout simplement le retard du diagnostic de l'infection à VIH, lequel retard entrainerait un retard à la prise en charge avec un risque élevé de survenue de morbidité (infections opportunistes, malnutrition, anémie). Des études ont montré que le traitement antirétroviral réduit la maladie et la mortalité chez les enfants vivant avec le VIH de la même manière que chez les adultes [14]. Il a été démontré que, débuté tôt, le TAR réduit sensiblement la morbi-mortalité chez les enfants infectés par le VIH [40-42]. Notre étude montre que l'échec thérapeutique était significativement associé à l'âge ≥ 10 ans lors de l'évaluation de la prise en charge. Etant donné que l'adhérence du patient constitue le meilleur facteur de prédiction du succès du TAR, plusieurs obstacles peuvent altérer la prise du traitement chez l'enfant et surtout à cet âge. L'ignorance de l'enfant sur sa séropositivité, les difficultés de communication avec l'enfant et l'implication inadaptée (insuffisante ou excessive) des parents et le niveau de développement mental peuvent influencer la capacité et la volonté des enfants à prendre leurs médicaments. A ceux-ci s'ajoute les formes galéniques difficiles à prendre pour l'enfant en ce qui concerne le nombre élevé de comprimés à avaler, le volume des comprimés et leur mauvais goût [43,44]. Nous avons également trouvé que la connaissance du statut sérologique VIH de l'enfant par les parents/tuteurs lors de

l'initiation au traitement influençait significativement l'échec thérapeutique. Ceci pourrait s'expliquer par la crainte de la famille de révéler le statut sérologique en limitant l'administration des médicaments à l'école. Ni le sexe ni le statut social de l'enfant n'ont influé sur l'échec thérapeutique dans notre étude. Penda avait trouvé que les garçons présentaient un risque plus élevé de faire un échec thérapeutique que les filles mais le fait d'être orphelin de l'un ou l'autre parent n'avait aucune influence sur la prise en charge [45]. Contrairement à nos résultats, les résultats de l'étude de Zoufaly *et al.* [46] rapportaient que l'échec thérapeutique était significativement plus élevé chez les enfants de sexe masculin et ceux dont la mère était décédée.

Conclusion

Cette étude a permis de mettre en exergue le retard à la prise en charge de l'enfant infecté VIH à Lubumbashi suggérant ainsi un renforcement du programme de la PTME et un dépistage précoce en vue d'une prise en charge précoce et la mise en place d'un mécanisme de rétention des enfants suivis. Le TAR contribue à la réduction de la morbi-mortalité chez les enfants avec une bonne adhérence et une bonne observance. Il faut offrir des services sûrs cliniques et non cliniques, acceptables et appropriés dans le but d'atteindre cette réduction de la morbi-mortalité.

Etat des connaissances actuelles sur le sujet

- Les enfants infectés par le VIH qui ont une chance d'accéder au traitement antirétroviral sont traités souvent tardivement (≥ 5 ans en médiane) et déjà à un stade avancé de la maladie, avec une symptomatologie clinique et souvent une immunodépression;

- Moins de 3 enfants sur dix (823 000 enfants environ) vivant avec le VIH avaient accès à un traitement antirétroviral.

Contribution de notre étude à la connaissance

- Plus de 4 enfants sur 5 étaient à un stade clinique avancé (3 ou 4) de l'infection à VIH lors de l'initiation au traitement antirétroviral;
- Près de 3/4 d'enfants présentaient un déficit immunitaire important ou sévère lors de l'initiation au traitement antirétroviral;
- La connaissance du statut sérologique VIH de l'enfant par les parents/tuteurs lors de l'initiation au traitement influençait significativement l'échec thérapeutique.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Tableaux et figure

Tableau 1: caractéristiques sociodémographiques de 62 enfants sous traitement antirétroviral

Tableau 2: paramètres lors de l'initiation au traitement de 62 enfants sous traitement antirétroviral

Tableau 3: paramètres lors de l'évaluation de la prise en charge de 62 enfants sous traitement antirétroviral

Tableau 4: évolution clinique et biologique de 62 enfants sous traitement antirétroviral

Tableau 5: facteurs influençant l'échec thérapeutique chez les 62 enfants sous traitement antirétroviral

Figure 1: distribution des enfants de 15 ans ou moins infectés par le VIH enrôlés au service

References

1. World Health Organization. UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. UNAIDS. 2013.
2. Newell ML, Coovadia H, Cortina-Borja M, Rollins N, Gaillard P, Dabis F *et al.* Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis. *Lancet.* 2004;364(9441):1236-43. **PubMed | Google Scholar**
3. Organisation Mondiale de la Santé. VIH/sida. Aide-mémoire. 2015. Consulter le 26 juillet 2015.
4. Programme National de Lutte contre le VIH/SIDA et les IST de la République Démocratique du Congo (PNLS/IST - RDC). Guide national de prise en charge de l'infection à VIH chez l'enfant. Kinshasa: ministère de la Santé, août. 2010.
5. WHO. Towards universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Progress Report 2008. Accessed 31 January 2015.
6. Tindyebwa D, Kayita J, Musoke P, Eley B, Nduati R, Coovadia H *et al.* Manuel sur le SIDA pédiatrique en Afrique. Kampala: Réseau Africain pour les soins aux enfants affectés par le SIDA (ANECCA). Juillet 2006.

7. Lallemand M, Chang S, Cohen R, Pecoul B. Pediatric HIV-a neglected disease. *N Engl J Med.* 2011;365(7):581-3. **PubMed | Google Scholar**
8. Sutcliffe CG, van Dijk JH, Bolton C, Persaud D, Moss WJ. Effectiveness of antiretroviral therapy among HIV-infected children in sub-Saharan Africa. *The Lancet Infectious Diseases.* 2008;8(8):477-89. **PubMed | Google Scholar**
9. WHO. The WHO Child Growth Standards. 2007. Accessed July 26 2015.
10. Emmett SD, Cunningham CK, Mmbaga BT, Kinabo GD, Schimana W, Swai ME *et al.* Predicting virologic failure among HIV-1-infected children receiving antiretroviral therapy in Tanzania: a cross-sectional study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010;54(4):368-75. **PubMed | Google Scholar**
11. Ministère de la Santé. Programme National de Lutte contre le VIH/SIDA et les ISTs (PNLS). Guide de prise en charge de l'infection à VIH chez l'enfant en RDC. Kinshasa : UNICEF. 2007.
12. Gona P, Van Dyke RB, Williams PL, Dankner WM, Chernoff MC, Nachman SA *et al.* Incidence of opportunistic and other infections in HIVinfected children in the HAART era. *JAMA.*;296(3):292-300. **PubMed | Google Scholar**
13. Puthanakit T, Aурpibul L, Oberdorfer P, Akarathum N, Kanjananit S, Wannarit P *et al.* Hospitalization and mortality among HIV infected children after receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2007;44(4):599-604. **PubMed | Google Scholar**
14. D'Almeida M, Sagbo G, Lalya F, Alao MJ, d'Almeida C, Agossou J *et al.* Profil des enfants infectés par le VIH suivis au Centre National Hospitalier Et Universitaire (CNHU) de Cotonou. *Mali Médical.* 2013;28(1):25-29. **Google Scholar**
15. Edmonds A, Yotebieng M, Lusiana J, Matumona Y, Kitetele F, Napravnik S *et al.* The effect of highly active antiretroviral therapy on the survival of HIV-infected children in a resource-deprived Setting: a Cohort Study. *Plos Med.* 2011;8(6):e1001044. **PubMed | Google Scholar**
16. Diack Mbaye A, Signate SYH, Diagne Gueye NR, Ba A, Sylla A, Diouf S *et al.* Aspects épidémiologiques et cliniques de l'infection à VIH de l'enfant au Centre Hospitalier National D'enfants Albert-Royer à Dakar. *Arch Pediatr.* 2005;12(4): 404-9. **Google Scholar**
17. Atakouma DY, Tsolenyanu E, Gbadoe A, Gbetoglo V, Lawson-Evi K, Agbere AR *et al.* Le traitement antiretroviral des enfants infectés par le VIH/SIDA à Lome (Togo): premiers résultats. *Arch Pediatr.* 2007;14(10):1178-82. **Google Scholar**
18. Diemer H, Biguene-Boka Y, Gody JC, Longo JDD, Bobossi-Serengbe G. Facteurs de risque de décès après initiation du traitement antirétroviral, chez les enfants vivant avec le VIH, suivis au complexe pédiatrique de Bangui. *Médecine d'Afrique Noire.* 2014;61(8-9): 435-440.
19. Koueta F, Ye D, Dao L, Zoungrana-Kabre A, Ouedraogo Sa, Napon M *et al.* Pneumopathies et infection à VIH chez l'enfant au Centre hospitalier universitaire pédiatrique Charles-de-Gaulle de Ouagadougou. *Cahier santé.* 2008;15(1): 8-14. **Google Scholar**

20. M'pemba K, Loufoua-Lemay AB, Nzingoula S. Le Sida au Chu de Brazzaville: expérience du service de pédiatrie « Grands enfants ». *Bull Soc Pathol Exot.* 2003; 96(4): 291-294. **Google Scholar**
21. Ngwej TD, Mukuku O, Malonga FK, Luboya ON, Kakoma JB, Wembonyama SO. Séroprévalence et facteurs associés à l'acceptation du Conseil et Dépistage Volontaire du VIH chez l'enfant à Lubumbashi, République Démocratique du Congo. *The Pan African Medical Journal.* 2017;28:82. **Google Scholar**
22. Fassinou P, Elenga N, Rouet F, Laguide R, Kouakoussui KA, Timite M *et al.* Highly active antiretroviral therapies among HIV-1-infected children in Abidjan, Cote d'Ivoire. *AIDS.* 2004;18(14):1905-13. **PubMed | Google Scholar**
23. Djadou KE, Azoumah DR, Saka B, Douti K, Koudaya K, Tatagan-Agbi K *et al.* Suivi des enfants infectés par le VIH/sida sous traitement antirétroviral en milieu rural au Togo. *Med Sante Trop.* 2012;22(3):283-286. **Google Scholar**
24. Reddi A, Leeper SC, Grobler AC, Geddes R, France KH, Dorse GL *et al.* Preliminary outcomes of a paediatric highly active antiretroviral therapy cohort from KwaZulu-Natal, South Africa. *BMC Pediatrics.* 2007;7:13. **PubMed | Google Scholar**
25. Hansudewechakul R, Sirisanthana V, Kurniati N, Puthanakit T, Lumbiganon P, Yusoff NK *et al.* Antiretroviral Therapy Outcomes of HIV-infected children in the TREAT Asia Pediatric HIV Observational Database. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010;55(4):503-509. **PubMed | Google Scholar**
26. van Dijk JH, Sutcliffe CG, Munsanje B, Sinywimaanzi P, Hamangaba F, Thuma PE *et al.* HIV-infected children in rural Zambia achieve good immunologic and virologic outcomes two years after initiating antiretroviral therapy. *PLoS ONE.* 2011;6(4):e19006. **PubMed | Google Scholar**
27. Ogunbosi BO, Oladokun RE, Brown BJ, Osinusi KI. Prevalence and clinical pattern of paediatric HIV infection at the University College Hospital, Ibadan, Nigeria: a prospective cross-sectional study. *Italian Journal of Pediatrics.* 2011; 37:29. **PubMed | Google Scholar**
28. Mouffok N, Errouane K, Khellifi, Lofti M, Tahrouf M, Razik F *et al.* Le profil clinique et évolutif de l'infection à VIH chez l'enfant à l'ouest algérien. *Med Mal Inf.* 2008;38(suppl 2):S170-S172. **Google Scholar**
29. Ngwej TD, Mukuku O, Mudekereza R, Karaj E, Odimba EBF, Luboya ON *et al.* Étude de facteurs de risque de la transmission du VIH de la mère à l'enfant dans la stratégie « option A » à Lubumbashi, République Démocratique du Congo. *Panafrican Medical Journal.* 2015;22:18. **Google Scholar**
30. Ruton H, Mugwaneza P, Shema N, Lyambabaje A, Bizimana JD, Tsague L *et al.* HIV-free survival among nine to 24 month old children born to HIV-positive mothers in the Rwandan national PMTCT programme: a community based household survey. *Journal of the International AIDS Society.* 2012;15:4. **PubMed | Google Scholar**
31. Tejiokem MC, Faye A, Penda IC, Guemkam G, Ateba Ndongo F, Chewa G *et al.* Feasibility of Early Infant Diagnosis of HIV in Resource-limited settings: the ANRS 12140-PEDIACAM Study in Cameroon. *PloS One.* 2011;6(7):e21840. **PubMed | Google Scholar**

32. Hoffman R, Black V, Technau K, van der Merwe KJ, Currier J, Coovadia A *et al.* Effects of highly active antiretroviral therapy duration and regimen on risk for mother-to-child transmission of HIV in Johannesburg, South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010; 54(1):35-41. **PubMed | Google Scholar**
33. Horwood C, Butler LM, Vermaak K. Disease profile of children under 5 years attending primary health care clinics in a high HIV prevalence setting in South Africa. *Trop Med Int Health.* 2011;16(1): 42-52. **PubMed | Google Scholar**
34. Nyandiko WM, Mwangi A, Ayaya SO, Nabakwe EC, Tenge CN, Gisore PM *et al.* Characteristics of HIV infected children seen in Western Kenya. *East Afr Med J.* 2009;86(8): 364-73. **PubMed | Google Scholar**
35. Raguenaud ME, Isaakidis P, Zachariah R, Te V, Soeung S, Akao K *et al.* Excellent outcomes among HIV+ children on ART, but unacceptably high pre-ART mortality and losses to follow-up: a cohort study from Cambodia. *BMC Pediatrics.* 2009;9:54. **PubMed | Google Scholar**
36. Ngwej TD, Mutombo MA, Mukuku O, Kanteng AW, Lubala KT, Kabuya SM *et al.* Profils épidémiologique, clinique et évolutif des enfants malnutris sévères infectés par le VIH à l'Unité Nutritionnelle Thérapeutique Intensive de l'hôpital Sendwe. *Revue Médicale Grands Lacs.* 2013;2(3):416-424.
37. Janssen N, Ndirangu J, Newel M-L, Bland RM. Successful paediatric HIV treatment in rural primary care in Africa. *Arch Dis Child.* 2010;95(6): 414-21. **PubMed | Google Scholar**
38. Ahoua L, Guenther G, Rouzioux C, Pinoges L, Anguzu P, Taburet AM *et al.* Immunovirological response to combines antiretroviral therapy and drug resistance patterns in children: 1- and 2-year outcomes in rural Uganda. *BMC Pediatr.* 2011;11(1):67. **PubMed | Google Scholar**
39. Kalla GCM, Assoumou MCO, Kamgaing N, Monebenimp F, Mbopi-Keou FM. Impact du traitement antirétroviral sur le profil biologique des enfants VIH positifs suivis au Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé au Cameroun. *The Pan African Medical Journal.* 2015;20:159. **Google Scholar**
40. Wamalwa D, Benki-Nugent S, Langat A, Tapia K, Ngugi E, Slyker JA *et al.* Survival benefit of early infant antiretroviral therapy is compromised when diagnosis is delayed. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(7):729-731. **PubMed | Google Scholar**
41. Isaakidis P, Raguenaud ME, Te V, Tray CS, Akao K, Kumar V *et al.* High survival and treatment success sustained after two and three years of first-line ART for children in Cambodia. *Journal of the International AIDS Society.* 2010;13(1):11. **PubMed | Google Scholar**
42. Okomo U, Togun T, Oko F, Peterson K, Townend J, Peterson I *et al.* Treatment outcomes among HIV-1 and HIV-2 infected children initiating antiretroviral therapy in a concentrated low prevalence setting in West Africa. *BMC Pediatr.* 2012;12:95. **PubMed | Google Scholar**
43. Yeni P, Blanche S, Bourliere M, Aronica E. *Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH: recommandations du groupe d'experts.* Paris Médecine-Sciences Flammarion. 2008.

44. Vaudre G, Martelet S, Courpotin C, Dollfus C. Adhésion au traitement antirétroviral chez l'enfant atteint d'une infection à VIH. *La lettre de l'infectiologue*. 2001;16(3):73-78.
45. Penda CI, Bebey FS, Mangamba DK, Moukoko EC, Ngwa V, Makouet N *et al.* Échecs thérapeutiques chez les enfants infectés par le VIH en suivi de routine dans un contexte à ressources limitées au Cameroun. *Pan African Medical Journal*. 2013;15:80. **Google Scholar**
46. Zoufaly A, Fillekes Q, Hammerl R, Nassimi N, Jochum J, Drexler JF *et al.* Prevalence and determinants of virological failure in HIV-infected children on antiretroviral therapy in rural Cameroon: a cross-sectional study. *Antivir Ther*. 2013;18(5):681-90. **PubMed | Google Scholar**

Tableau 1: caractéristiques sociodémographiques des 62 enfants sous traitement antirétroviral

Variable	Effectif (n=62)	Pourcentage
Sexe		
Masculin	28	45,2
Féminin	34	54,8
Position dans la fratrie		
1	9	14,5
2	9	14,5
3-4	14	22,6
≥5	30	48,4
Statut social des enfants		
Non-orphelins	15	24,2
Orphelins de père et de mère	17	27,4
Orphelins de mère	19	30,6
Orphelins de père	11	17,7
Statut sérologique de la mère		
Positif	47	75,8
Inconnu	13	21,0
Négatif	2	3,2

Tableau 2: paramètres lors de l'initiation au traitement de 62 enfants sous traitement antirétroviral		
Variable	Effectif (n=62)	Pourcentage
Age		
<5 ans	22	35,5
5-9 ans	30	48,4
≥ 10 ans	10	
Médiane (extrêmes)	5,75 ans (6 mois - 13 ans)	16,1
Connaissance du statut sérologique VIH de l'enfant par les parents/tuteurs		
Connu	5	8,1
Inconnu	57	91,9
Classification clinique de l'OMS		
Stade 1	3	4,8
Stade 2	7	11,3
Stade 3	31	50,0
Stade 4	21	33,9
Nombre d'hospitalisations		
0	20	32,3
1	22	35,5
≥2	20	
Médiane (extrêmes)	1,0 (1-3)	32,3
Malnutrition aigüe		
Sévère	10	16,1
Modérée	20	32,3
Absente	32	51,6
Infection opportuniste		
Présente	59	95,2
Absente	3	4,8
Hémoglobine (g/dL)		
<8 g/dL	18	29,0
≥8 g/dL	44	71,0
Médiane (extrêmes)	8,1 g/dL (3,2 - 13,0 g/dL)	
CD4 (cellules/mm³) pour les enfants ≥ 5 ans (n=40)		
Médiane (extrêmes)	292,6 (33,0 - 962,0)	
CD4 (%) pour les enfants <5 ans (n=22)		
Médiane (extrêmes)	15 % (8 - 24 %)	
Classification de l'immunodéficience		
Déficit immunitaire non significatif	3	4,8
Déficit immunitaire moyen	13	21,0
Déficit immunitaire moyen	18	29,0
Déficit immunitaire sévère	28	45,2

Tableau 3: paramètres lors de l'évaluation de la prise en charge de 62 enfants sous traitement antirétroviral

Variable	Effectif (n=62)	Pourcentage
Age		
<5 ans	2	3,2
5-9 ans	31	50,0
≥ 10 ans	29	46,8
Médiane (extrêmes)	9 ans	(3 - 15 ans)
Durée de prise du TAR		
<2 ans	16	25,8
2-4 ans	26	42,0
≥5 ans	20	32,2
Médiane (extrêmes)	3 ans	(6 mois - 11 ans)
Infection opportuniste		
Présente	19	30,6
Absente	43	69,4
Malnutrition aigue		
Présente	1	1,7
Absente	61	98,3
Classification clinique de l'OMS		
Stade 1	47	75,8
Stade 2	13	21,0
Stade 3	2	3,2
Classification de l'immunodéficience		
Déficit immunitaire non significatif	45	72,6
Déficit immunitaire moyen	10	16,1
Déficit immunitaire important	4	6,5
Déficit immunitaire sévère	3	4,8
H\diamondoglobine (g/L)		
<8 g/dL	1	1,7
≥8 g/dL	61	98,3
Médiane (extrêmes)	9,6 (7,9 - 12,0)	
CD4 (cellules/mm³)		
Médiane (extrêmes)	771,2 (106 - 1808,0)	
Charge virale		
<50 copies/mL	42	67,7
50-999 copies/mL	13	21,0
≥1000 copies/mL	7	11,3
Médiane (extrêmes)	2232,8 (50,0 - 56126,0)	
Charge virale (log₁₀ copies/mL)		
Médiane (extrêmes)	1,7	(0,4 - 4,8)
Echec thérapeutique		
Non	55	88,7
Oui	7	11,3
Evolution		
Décès	1	1,6
Vivant	61	98,4

Variable	Lors de l'initiation n (%)	Lors de l'évaluation n (%)	p
Classification clinique de l'OMS			
Stade 1-2	10 (16,1)	60 (96,8)	
Stade 3-4	52 (83,9)	2 (3,2)	<0,0001
Malnutrition aigue			
Présente	30 (48,4)	1 (1,7)	<0,0001
Absente	32 (51,6)	61 (98,3)	
Infection opportuniste			
Présente	59 (95,2)	19 (30,6)	<0,0001
Absente	3 (4,8)	43 (69,4)	
Hémoglobine (g/dL)			
<8 g/dL	18 (29,0)	1 (1,7)	0,0001
≥8 g/dL	44 (71,0)	61 (98,3)	
Classification de l'immunodéficience			
Déficit immunitaire non significatif/moyen	16 (25,8)	55 (88,7)	
Déficit immunitaire important/sévère	18 (74,2)	4 (11,3)	<0,0001

Tableau 5: facteurs influençant l'échec thérapeutique chez les 62 enfants sous traitement antirétroviral

Variable	Echec thérapeutique				Total (n=62) N	OR [ICà95%]	p
	Oui (n=7)		Non (n=55)				
	n	%	n	%			
Age lors de l'évaluation							
<10 ans	1	3,0	32	97,0	33	1	
≥10 ans	6	20,7	23	79,3	29	8,09 [1,09-198,79]	0,04
Sexe							
Masculin	3	10,7	25	89,3	28	1	
Féminin	4	11,8	30	88,2	34	1,10 [0,16-8,29]	1,00
Position dans la fratrie							
≤2	5	27,8	13	72,2	18	7,74 [1,36-63,46]	0,01
>2	2	4,5	42	95,5	44	1	
Connaissance du statut sérologique VIH de l'enfant par les parents/tuteurs à l'initiation							
Connu	3	60,0	2	40,0	5	17,84 [2,12-188,03]	<0,0001
Inconnu	4	7,0	53	93,0	57	1	
Statut de la mère							
Décédée	6	16,7	30	83,3	36	4,89 [0,53-239,00]	0,22
En vie	1	3,8	25	96,2	26	1	
Statut du père							
Décédée	3	10,7	25	89,3	28	1	
En vie	4	11,8	30	88,2	34	1,19 [0,16-8,29]	1,00

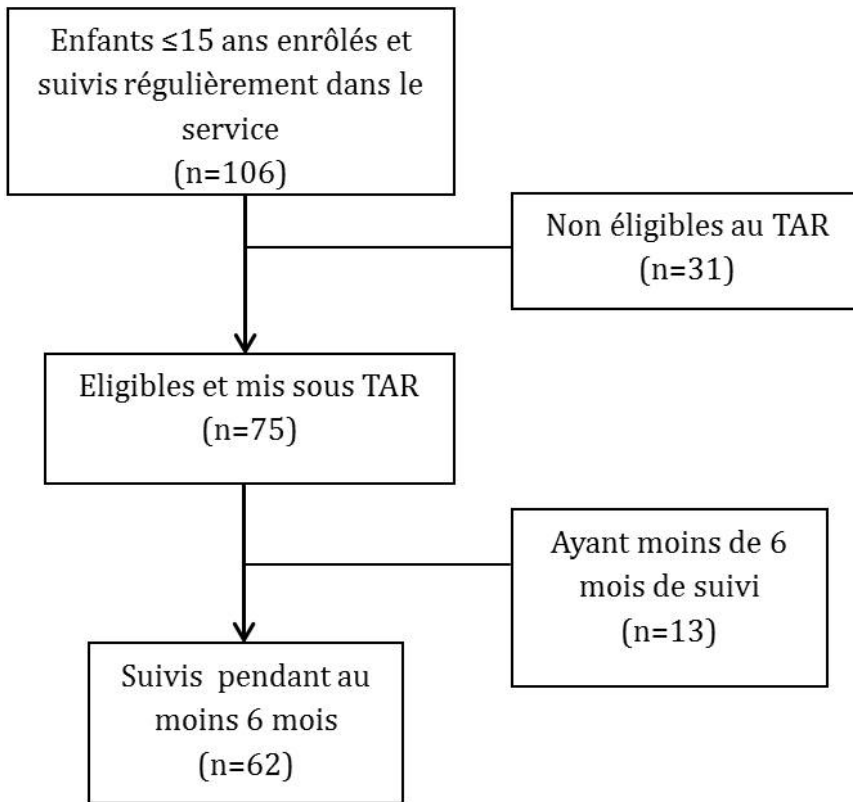


Figure 1: distribution des enfants de 15 ans ou moins infectés par le VIH enrôlés au service