

# ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES DES ENFANTS DECEDES SOUS ANTIRETROVIRAUX AU COMPLEXE PEDIATRIQUE DE BANGUI, REPUBLIQUE CENTRAFRICAINE

KOBANGUE L<sup>1</sup>, JEAN CHRYSOSTOME GODY J.C<sup>2</sup>, DIEMER S.C.H<sup>3</sup>, BIGUENE-SAPOUA-BOKA Y<sup>2</sup>, DIBERE KAMBA GD<sup>1</sup>, BOBOSSY SERENGBE G<sup>4</sup>

## RESUME

**Contexte:** Principale cause de morbidité et de mortalité chez l'enfant en Afrique subsaharienne, le VIH / SIDA est et demeure un problème de santé publique.

**Objectif :** Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques des enfants décédés sous antirétroviraux.

**Matériels et méthodes :** Etude rétrospective transversale à visée descriptive de janvier 2008 à Décembre 2013 chez les enfants de 0 à 15 ans décédés sous traitement antirétroviral au complexe pédiatrique de Bangui durant la période de l'étude.

**Résultats :** Le sexe masculin prédominait (53.2%) sur le sexe féminin (46.8%), les enfants de plus de 5 ans étaient majoritaires. Les classes B et C de CDC Atlanta totalisait 86% patients; le stade 3 de l'OMS (42,5%) était majoritaire. L'anémie (75,8%) était suivie par les infections broncho-pulmonaires non spécifiques (48,9%), la malnutrition (28,8%), la diarrhée chronique (25,8%) et de la tuberculose (15,6%). Le VIH 1 (55,1%) était suivi de VIH 1+2 (37,1%) et de VIH2 (7,8%). Les patients (78%) étaient mis sous l'association de 2 inhibiteurs nucléotidiques de la Reverse transcriptase (INTI) +1 inhibiteur non nucléotidiques dont 3TC+d4T+NVP (66%) et 22% étaient sous association INTI +1 inhibiteur de la protéase dont RNFV indice 1+3TC+D4T (14,5%).

Il en résulte que la prise en charge des enfants par les ARV devraient s'accompagner d'une surveillance clinique et para clinique rigoureuses sans oublier le choix de certains protocoles.

**Mots-clés :** Epidémiologie, enfants décédés, ARV, Bangui

## ABSTRACT

**ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES DES ENFANTS DECEDES SOUS ANTIRETROVIRAUX AU COMPLEXE PEDIATRIQUE DE BANGUI, REPUBLIQUE CENTRAFRICAINE**

The main cause of morbidity and mortality in children in sub-Saharan Africa, HIV / AIDS is and remains a public health problem. The aim was to describe the epidemiological, clinical, and biological, and the therapeutic aspects of the children died on ARV treatment to help improve care. The method was a cross-sectional retrospective and descriptive study referred from January 2008 to December 2013 among children 0-15 years died under antiretroviral therapy in pediatric complex of Bangui during the period. The males (53.2%) and the children older than 5 years were in the majority. Classes A, B and C of CDC Atlanta had respectively 14.5%, 69.4% and 30.6% patients; Stage 3 of WHO (42.5%) had a majority. Anemia (75.8%) was followed by non-specific broncho-pulmonary infections (48.9%), malnutrition (28.8%), chronic diarrhea 48 (25.8%) and tuberculosis (15.6%). HIV 1 (55.1%) was followed HIV1-2 (37.1%) and HIV2 (7.8%). Patients (78%) were put under the combination of two nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) one non-nucleotide inhibitor 3TC + d4T + with NVP (66%) and 22% were under 1 NRTI combination inhibitor protease which RNFV index 1 + d4T +3 TC (14.5%). As a result, the management of children with ARVs should be accompanied by rigorous clinical monitoring and clinical para without forgetting the choice of certain protocol.

**Keywords:** Epidemiology, dead children, ARV, Bangui

1-Service de Dermatologie-Vénérologie du CNHU Bangui ;

2-Unité de Médecine du Complexe Pédiatrique de Bangui ;

3-Service de vih, tuberculose et Paludisme du Ministère de la Santé Publique ;

4-Département de Pédiatrie, Faculté des Sciences de la Santé de l'Université de Bangui.

**Auteur correspondant :** Docteur Léon KOBANGUE, tél : (+236)75 50 58 88 ;  
Email : kobangleon@yahoo.fr

## INTRODUCTION

La transmission mère-enfant du VIH reste la principale voie de contamination de l'enfant avec un taux élevé de morbidité et de mortalité qui reste toujours élevé chez les enfants de moins de 5 ans (7,7%) avec une augmentation de la mortalité de plus de 19% chez le nourrisson et de 36% chez l'enfant de moins de 5 ans [3]; face à cela, une riposte par la prévention de la transmission parent-enfant (PTPE) par les Etats Africains et autres partenaires, a été décidée ainsi qu'une prise en charge des orphelins et enfants vulnérables (OEV) du VIH. Pour la PTPE, les antirétroviraux (ARV) sont employés chez la femme pendant la grossesse puis chez le bébé après accouchement. Face à leur coût excessif, une politique d'accessibilité a été décidée par les Etats. Ainsi, depuis 2004 les soins de santé pour les enfants vivants avec le VIH, à savoir le bilan d'éligibilité au traitement, les ARV et le bilan de suivi sont gratuits en République Centrafricaine. Malgré cette approche, les cas de décès des enfants sous antirétroviraux sont encore constatés. Les objectifs de notre étude étaient de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques chez les enfants décédés sous ARV au Complexe Pédiatrique de Bangui afin de contribuer à l'amélioration de la prise en charge.

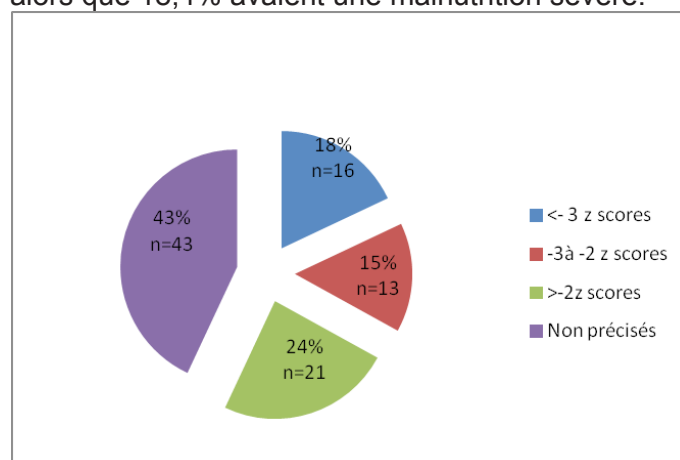
## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective couvrant la période du 1er Janvier 2009 au 31 Décembre 2013. La population d'étude était constituée par les enfants âgés de 0 à 15 ans sous traitement antirétroviral. La taille de l'échantillon était dépendante du nombre des cas de décès observés pendant la période de l'étude. N'étaient pas inclus dans l'étude tous les dossiers incomplets (absence de taux de CD4, d'hémogramme, de glycémie et de sérologie VIH). Les paramètres suivants avaient été étudiés: Les données sociodémographiques et économiques ; Les données cliniques, biologiques et radiologiques ; Les données thérapeutiques. Les données recueillies étaient saisies et analysées à l'aide du logiciel épi info v3.5.1 et Excel 2007. Le test statistique qui a été utilisé était celui de Chi carré ( $\chi^2$ ) avec un seuil statistique  $p < 0,05$  considéré comme significatif.

## RESULTATS

Sur le plan épidémiologique, nous avons recensé 186 dossiers dont le sexe masculin représentait 53,2% et le sexe féminin 46,8% avec un sex-ratio égal à 1,1. La répartition selon les périodes de l'enfance a donné : de 0-24 mois (31,7%), de 25-59 mois (12,4%), de 60-180 mois (55,9%). L'âge moyen des enfants était  $6,5 \pm 5$  ans et les extrêmes étaient 4 mois et 15 ans. La répartition des enfants en fonction du statut

social a montré que 24% n'étaient pas orphelins ( $> -2$  Z scores), 18% étaient orphelins de père et de mère ( $< -3$  z scores), 15% orphelins d'un parent ( $-3$  à  $-2$  z scores) et 43% de non précisés. La répartition selon la situation économique des parents a montré un revenu moyen (16,7%), revenu faible (67,2%) et un revenu très faible (16,1%). Les enfants de moins de 60 mois étaient complètement vaccinés selon le calendrier national dans 60,2% des cas alors que 39% enfants n'étaient pas ou correctement vaccinés. Sur le plan clinique, 72,6% des enfants étaient informés de leur statut sérologique ; 94,6% étaient dépistés lors d'un épisode pathologique versus 5,4% dépistés systématiquement ; 98,9% enfants étaient contaminés selon le mode parent-enfant contre 1.1% contaminés par transfusion sanguine. La répartition des enfants de moins de 60 mois selon l'état nutritionnel (figure 1) a montré que 24,1% avaient un bon état nutritionnel alors que 18,4% avaient une malnutrition sévère.



**Figure 1** : Répartition des 87 enfants de moins de 60 mois selon leur état nutritionnel.

La répartition des 186 patients selon la classification CDC Atlanta a donné le stade A (14%), stade B (55%) et stade C (31%). Selon le stade OMS chez l'enfant, le stade 3 dominait avec 42,5%, suivis du stade 2 (35,5%), stade 1 (12,9%) et stade 4 (9,1%). Le tableau I présente la fréquence des affections opportunistes dominées par les anémies suivies des affections broncho-pulmonaires non spécifiques et de la malnutrition sévère. La tuberculose représentait 15,6% et la toxoplasmose cérébrale 3,8%.

**Tableau I** : Répartition des Infections Opportunistes (IO) chez les 186 patients.

Infections Opportunistes	Effectifs	%
Tuberculose	29	15,6
Infection b.Pulmonaires non spécifique	91	48,9
Lymphadénopathies	45	24,2
Candidoses digestives	40	21,5
Infections bactériennes sévères	24	12,9
Parotidites	13	7,0
Dermatoses	38	20,4
Otites	27	14,5
Malnutritions aiguës sévères	52	28,2
Diarrhées chroniques	48	25,8
Accès palustres	21	11,3
Méningites à toxoplasmoses	07	3,8
Anémies	141	75,8

Sur le plan biologique, la répartition des 186 enfants en fonction du type du VIH a donné : VIH1 (55,1%), VIH1+2 (37,1%) et VIH2 (7,8%). Sur 87 enfants de moins de 5 ans, 59 enfants avaient bénéficié d'une numérotation initiale de CD4. Parmi ces enfants, 82% avaient un taux de CD4 inférieur à 350/mm<sup>3</sup> versus 18%. La répartition des patients selon le taux d'hémoglobine à l'initiation du traitement antirétroviral a montré que 33,9% des patients avaient présenté une anémie sévère avec un taux d'hémoglobine (Hb) < 8 g/dl alors que 12,9% ne présentaient pas d'anémie. La répartition des 186 patients selon le taux de glycémie a montré : Hypoglycémie (9,7%), glycémie normale (74,7%), glycémie limite (1,1%), hyperglycémie (0,5%), glycémie inconnue (14,0%). A l'initiation du traitement ARV, 9,7% de nos patients étaient hypoglycémique et 74,7% avaient une glycémie normale. Sur le plan thérapeutique, 78% étaient traités par l'association : 2 inhibiteurs nucléotidiques de la reverse transcriptase (INTI) + 1 inhibiteur non nucléotidique de la reverse Transcriptase (INNTI) notamment le 3TC/d4T/NVP (Triomune®), 66% et 22% étaient mis sous association 2 INTI + 1 Inhibiteur de la protéase (IP), représentée par NFV2+3TC+D4T (14,5%). Le principe de la prophylaxie au cotrimoxazole a été scrupuleusement respecté chez nos 186 patients. Tous les 29 cas de tuberculose avaient été mis sous traitement antituberculeux soit 100%. Seuls 12% des patients avaient présenté des effets secondaires aux différents traitements.

## DISCUSSION

Ce travail avait pour but l'étude des aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques des enfants décédés sous antirétroviraux au Comple-

xe Pédiatrique de Bangui. Les insuffisances étaient relatives aux dossiers incomplets qui représentaient 2,2%. Son intérêt venait du fait qu'elle constitue une première réalisée dans le Centre de référence pédiatrique du pays. Sur le plan épidémiologique, notre échantillon de 186 patients, a permis de noter une légère prédominance des garçons sur les filles avec un sexe ratio de 1.1 ; ce qui cadre bien avec la prédominance masculine (53%) trouvée par Kouéta et al. [4] au Burkina- Faso sur un effectif similaire ; ainsi que la répartition de la population des enfants de 0 à 15 ans en RCA [5]. Un peu plus de la moitié des enfants étaient orphelins de père, de mère ou des deux parents contre 49% trouvés par Moussa [8]. Le décès d'un parent (mère ou père) est toujours une épreuve douloureuse pour un enfant et peut entraîner un effet sur son éducation, son développement harmonieux et même sa prise en charge sanitaire [9]. Quatre enfants sur cinq avaient des parents à faibles ou très faibles revenus ; ce qui constituait un problème de prise en charge sanitaire dans un pays où la majorité de la population vit avec moins d'un dollar par jour et où la sécurité sociale est quasi-inexistante. Notre observation rejoignait celle de Guéréndo [10] faisant montre de plus de 50% des parents ayant un revenu mensuel inférieur ou égal à 20000f cfa (44.44 US \$) ou sont sans revenu [11]. La majorité des enfants n'avaient pas été tenus informés de leur statut sérologique. Ceci pourrait s'expliquer par les difficultés liées à l'annonce des résultats aux enfants. Annoncer le résultat à un enfant est parfois considéré comme une manière de culpabiliser les parents. Le taux élevé des enfants dépistés lors des épisodes pathologiques, témoignait d'une insuffisance de diagnostic précoce chez les enfants [3]. La plupart des enfants avaient été contaminés selon le mode parent-enfant ; ce qui correspondait aux données publiées par l'ONUSIDA sur l'Afrique Subsaharienne en 2010[1]. Seuls 60,2% des enfants avaient été correctement vaccinés par rapport au programme élargi de vaccination; ceci était inférieur aux données de Mbitikon [12] et Bobossi et al. [6] qui avaient respectivement trouvé 94,2% et 73,9% dans le même service en 2009. Sur les 87 enfants de moins de 60 mois, 14,9% avaient une malnutrition contre 18% trouvés par Mutombo et al. [13] en Côte d'Ivoire. Anaky et al. [14], toujours en Côte d'Ivoire, l'avaient cité comme facteur significatif de décès dans l'infection à VIH. Les enfants classés B et C, ont plus de risque de décès par rapport à ceux qui sont classés A. Au Mali, Menta [15] avait trouvé que la plupart de ses patients étaient symptomatiques à l'inclusion avec 81,4% en classe B et 8,5% en classe C de la classification CD Atlanta. De même les enfants au stade 4 et stade 3 de la classification de l'OMS étaient plus représentés dans notre étude comme dans les travaux d'Anaky et al en Côte d'Ivoire. Les enfants ayant présenté les infections opportunistes telles que : les anémies suivies des af-

fections broncho-pulmonaires non spécifiques, de la malnutrition sévère, des diarrhées chroniques, lymphadénopathies, des candidoses digestives et des dermatoses. La tuberculose représentait 15,6% et la toxoplasmose cérébrale 3,8%. Les séries de Mutombo et al. [13] en Côte d'Ivoire et de Kouéta et al. [4] au Burkina Faso étaient respectivement dominées par la malnutrition et les infections broncho-pulmonaires non spécifiques. En effet, la fréquence des affections opportunistes chez les enfants vivants avec le VIH est variable dans les séries [8,14]. La proportion de l'infection par le VIH 1 représentait plus de la moitié des cas suivie par la co-infection VIH 1+2. Le VIH 2 seul représentait une très faible proportion chez les enfants décédés du VIH. Ceci était retrouvé par Moussa [8] dont la quasi-totalité des malades avait le même profil sérologique VIH1 soit 98,5%. Environ 67,8% des enfants de moins de 5 ans avaient bénéficié d'une numération initiale des CD4. Parmi ces enfants, 5% seulement avaient un taux de CD4 inférieur à 25% tandis que chez Moussa [8], 30% des malades avaient un déficit immunitaire. Ce taux précoce de décès chez des enfants de moins de 5 ans ayant un bon taux de lymphocytes CD4 pourrait-il s'expliquer par la fréquence élevée de la malnutrition ? Les enfants ayant été mis sous le protocole 2 INTI +1 INNTI représentaient les 2/3 des prescriptions comme dans les études de Moussa [8] et Menta [15] chez qui le protocole 2 INTI +1 INNTI était respectivement 58.2% et 69.7%. Seule une étude cas témoins peut montrer l'imputabilité des différents protocoles dans les cas des décès. Le traitement prophylactique à base de cotrimoxazole, efficace sur la plupart des infections opportunistes bactériennes et parasitaires avait été utilisé chez nos malades. Seuls 12% des patients avaient présenté des effets secondaires aux ARV lors de notre étude contre 37% des patients chez Menta [15] Ce faible taux d'allergie pourrait-il également s'expliquer par l'état nutritionnel des enfants ?

## CONCLUSION

À l'issue de cette étude, nous avons noté que les situations économiques, les stades cliniques avancés de la classification de CDC Atlanta et le stade OMS associés à l'anémie et thérapeutique (protocole 2 INTI +1 IP), sont à prendre en considération lors de la prise en charge des enfants infectés à Bangui.

## REFERENCES

1. Anabwani G, Massawé A, Bakaki P. (2006). Manuel du Sida pédiatrique en Afrique. Réseau Africain pour les soins aux enfants affectés par le Sida (édition révisée),; 386p
2. Kouéta F, Yé D, Dao L, Zoungrana-Kaboré A, Ouedraogo SA, Napon M, Sawadogo A (2008) . Pneumo-

- pathies et infection VIH chez l'enfant au centre hospitalier Universitaire pédiatrique Charles-de-gaulle de Ouagadougou. Cahier Santé ;1 :15-8 ; 14p
3. Ndour CT, Batista G , Manga NM , Ngom Gueye NF , Dia Badine NM ,Fortez L, SOWP PS (2006). Evaluation de l'efficacité de la tolérance du traitement anti rétroviral chez les patients par les VIH -2 à DKAR : étude préliminaire .Med .Et maladies infectieuses;36 :111-114
4. Moussa H (2008). Prise en charge des enfants sous ARV dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré du 1er décembre 2001 au 31 décembre 2005. Thèse de doctorat en médecine, Bamako, République du Mali ; 120p
5. Urvia McDowell and Ted G Futris (2001). The Impact of Parental Death on Children. Family Life Month-Family Paket (FLM-FS); 11(1) :1-2
6. Guéréndo P (2006). Contribution à l'étude de l'observance du traitement par les ARV au Complexe pédiatrique de Bangui. Thèse de doctorat en médecine. Bangui, République Centrafricaine; 82p.
7. Ministère de la Santé publique, de la Population et de la lutte contre le SIDA (2011). Rapport d'analyse de la situation et de la réponse à l'épidémie de la VIH/SIDA en République Centrafricain : 111p
8. ONUSIDA (2010). Rapport mondial : sur l'épidémie mondiale de sida 2010. ONUSIDA/11F I JC 1958F. Genève; 364p
9. Mbitikon O (2009). Aspects évolutifs de l'infection à VIH/SIDA au sien d'une cohorte d'enfants traités par ARV au complexe pédiatrique de Bangui. Thèse de doctorat en médecine. Bangui, République Centrafricaine; 87p
10. Bobossi SG, Yakoub S, Nguémbi E (2003). Aspects épidémiologique et cliniques du SIDA au Complexe Pédiatrique de Bangui (Centrafrique). Med. Afr. Noire ; 50 : 242-245
11. Mutombo T, Keusse J, Sangaré A (1996). Sida et malnutrition en milieu pédiatrique semi-rural – expérience de l'hôpital protestant de DABOU en Côte d'Ivoire. Med. Afr. Noire : 43
12. Anaky MF, Duvignac J, Wémin L, Kouakouasui A, Karcher S Touré S, Seyler C et al .Thérapie antirétroviral pédiatrique en côte d'Ivoire. Bulletin de l'OMS : DOI : 10.247/BLT.09.068015.22p
13. Menta D (2006). Suivi de l'observance au traitement antirétroviral chez les enfants au service de pédiatrie du chu Gabriel Touré : à propos de 59 cas. Thèse de doctorat en médecine. Université de Bamako, République du Mali ; 131p