

Evaluation du devenir des enfants infectés par le VIH suivis au Togo

TAKASSI O. E.^{1,*}, DJADOU K. E.¹, AGBÉKO F.², ADI P.¹,
FIAWOO M.¹, AGÈRÈ A.-R. D.², ATAKOUMA D. Y.¹

Résumé

L'objectif de l'étude était de décrire les caractéristiques cliniques, immunologiques, thérapeutiques et évolutives des enfants sous traitement antirétroviral (TARV) au Togo. Il s'agit d'une étude transversale descriptive portant sur 870 dossiers du 1^{er} janvier 2001 au 31 décembre 2010 dans 40 sites de prise en charge médicales au Togo. L'étude a porté sur les données sociodémographiques, cliniques, biologiques et évolutives. L'âge médian était de 5 ans avec un intervalle compris entre 7 semaines et 15 ans. Les stades cliniques 3 et 4 de l'OMS étaient retrouvés respectivement chez 47,60 % (870/414) et 12,30 % (870/107) en début de traitement. Les affections opportunistes observées au moment de l'initiation du traitement antirétroviral chez les enfants étaient essentiellement : les affections pulmonaires (436 cas), cutanées (260 cas), buccales (151 cas) et les diarrhées (140 cas). La moyenne du taux de CD4 était de 485,165 cel/ μ l avec un écart type de 548,248. Le Taux de survie à 5 ans de l'enfant sous TARV au Togo a été de 93,81 %. L'état clinique reste un critère important pour le dépistage et la mise sous traitement antirétroviral dans le contexte pédiatrique africain.

Mots-clés : Enfants, VIH, Togo.

Assessment of the becoming of HIV infected children in Togo

Abstract

Infection with the human immunodeficiency virus (HIV) is a major public health problem. The objective of the study was to describe the clinical, immunological, therapeutic and progressive characteristics of children on antiretroviral therapy (HAART) in Togo. This was a descriptive cross-sectional study of 870 cases from January 1st, 2001 to December 31st, 2010 in 40 medical care sites in Togo. The study focused on sociodemographic, clinical, biological and evolutionary data. The median age was 5 years with an interval between 7 weeks and 15 years. WHO clinical stages 3 and 4 were found in 47.60% (870/414) and 12.30% (870/107), respectively, at the start of treatment. The opportunistic conditions observed at the time of initiation of antiretroviral therapy (HAART) in children were mainly: lung diseases (436 cases), cutaneous (260 cases), oral (151 cases) and diarrhea (140 cases). The mean CD4 count was 485.165 cel / μ l with a standard deviation of 548.248. The 5-year survival rate of the child on HAART in Togo was 93.81%. Clinical status remains an important criterion for antiretroviral screening and ART in the african pediatric setting. Special emphasis should be placed on provider-initiated testing counseling in health centers in Togo for the early care of infected children.

Keywords: Children, HIV, Togo.

¹ Service de Pédiatrie, CHU Sylvanus Olympio, BP 57, Lomé, Togo.

² Service de Pédiatrie, CHR Lomé Commune, Lomé, Togo.

* Auteur correspondant : elomtak@gmail.com

Introduction

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un problème de santé publique dans le monde. Près de 10 % de la population mondiale infectée par le VIH, soit 3,3 millions dont 2,9 millions (soit près de 90 %) résident en Afrique sub-saharienne (1). L'infection au VIH est l'une des principales causes de mortalité et de morbidité chez le nourrisson et l'enfant en Afrique subsaharienne. Le Togo compte parmi les six pays où le nombre de nouvelles infections chez les enfants a diminué de 59 à 40 % entre 2009 et 2011. Ainsi sur les 4 800 nouvelles infections enregistrées au Togo en 2012, on dénombre près de 1000 enfants âgés de moins de 15 ans (2). La séroprévalence dans la population générale stabilisée était de 3,4 %. Le nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) était estimé à 130 000 dont 15 000 enfants âgés de moins de 15 ans. Seulement 2 098 enfants sur 8 800 nécessitant un traitement antirétroviral en 2012 en ont bénéficié soit un taux de couverture de 24 % contre 50 % chez les adultes (28 213 sur 57 000) (2). Il est aussi important de noter que sur les 86 % de femmes ayant accouchées bénéficiaient d'un traitement antirétroviral dans un protocole de prévention de la transmission mère-enfant du VIH (PTME) seulement 13 % de leurs enfants avaient bénéficié d'un dépistage précoce par PCR dans les deux (02) mois qui suivaient l'accouchement (2). Alors que le diagnostic et le traitement précoces du VIH pédiatrique constituent des éléments essentiels pour améliorer la survie des enfants exposés au VIH. De nombreuses études ont été menées dans les pays développés ainsi que dans certains pays africains pour évaluer le devenir des enfants infectés sous traitement antirétroviral. Au Togo, des données en milieu hospitalier pédiatrique sont disponibles (3). Mais aucune étude à l'échelle nationale des enfants sous traitement antirétroviral n'a été faite.

Il s'avère opportun de documenter la prise en charge du VIH pédiatrique dans tout le pays, une décennie après l'avènement de la trithérapie antirétrovirale pédiatrique au Togo. L'objectif de l'étude était de décrire les caractéristiques cliniques, immunologiques, thérapeutiques et évolutives des enfants sous traitement antirétroviral au Togo.

Matériel et méthodes

Type et cadre d'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive qui a analysé les données collectées entre le 1^{er} janvier 2001 et le 31 décembre 2010 dans 40 structures accréditées pour la prise en charge médicale et pédiatrique de l'infection à VIH au Togo. Ont été incluses dans notre étude les structures ayant déclarées au moins cinq (05) enfants sous TARV ou étant un site pilote pour la PCR au 31/12/2009. Quarante-sept structures étaient concernées par les critères de sélections. Et quarante structures ont été incluses. Sept sites n'étaient pas inclus à cause de leur accessibilité géographique difficile. On distingue 17 (42,5 %) ONG/Association ; 16 (40 %) de structures Publiques ; 6 (15 %) de structures Confessionnelles et 1 (2,5 %) de structure Privée impliquées dans la prise en charge pédiatrique de notre étude.

Population d'étude

Ont été inclus dans notre étude les enfants des deux sexes âgés de moins de 15 ans, infectés par le VIH sous ARV depuis au moins 12 mois suivis dans les sites dont les dossiers comprennent un minimum de données cliniques et biologiques dont un comptage des CD4 réalisé avant le début

du traitement ou au moins un contrôle après le début du traitement. Notre étude a porté sur 870 enfants suivis dans les 40 sites retenus.

Technique de collecte des données

Des courriers ont été envoyés vers les structures retenues avec une recommandation du Programme national de Lutte contre le Sida et les IST pour avoir une autorisation d'accès aux dossiers des patients, ainsi que des appels téléphoniques pour l'obtention du rendez-vous. Un travail de terrain pour la collecte des données était réalisé par un enquêteur de Janvier à juin 2011. Nous avons élaboré deux fiches d'enquête, l'une à l'endroit de la structure et l'autre pour les données concernant les patients. Dans chaque structure l'enquêteur avait eu un entretien avec le responsable de la prise en charge pédiatrique, ensuite procédé au dépouillement des dossiers des enfants sous TARV après analyse de la file active de la structure dans le registre. Les informations recueillies sont consignées sur les fiches d'enquêtes.

Variables collectées et analysées

A partir des registres de consultation et des dossiers de prise en charge des enfants infectés nous avons sélectionné les enfants âgés de moins de 15 ans révolus à la date d'initiation du TARV et qui sont suivis depuis au moins 12 mois. Les dossiers inclus dans notre étude l'ont été après traitement des doublons, sur la base du numéro unique d'identification à l'aide du logiciel ESOPE. Ces doublons constituaient les patients transférés et étaient au nombre de quatorze (14). Pour chaque dossier nous avons recueilli les données sociodémographiques (statut social, âge, sexe), cliniques (circonstances de diagnostic, les paramètres), biologiques (charge virale, lymphocytes CD4, numération formule sanguine), thérapeutiques (traitement ARV, prophylaxie au cotrimoxazole), sur l'évolution clinique, biologique et le devenir de l'enfant sous traitement ARV.

L'âge et le poids nous ont permis de calculer pour chaque nourrisson l'indice de poids-pour-âge, et de comparer ces indices aux normes de croissance OMS en termes d'écart type (ET) par rapport à la médiane de référence.

L'indice de poids-pour-âge déterminait le pourcentage d'enfants atteints d'insuffisance pondérale (indice de poids-pour-âge < -2ET) et de poids gravement insuffisant (indice de poids-pour-âge < -3 ET).

Analyse statistique

Le traitement des données a été fait avec le logiciel Epi-Info 6.04d. Les doublons sont traités par le Logiciel ESOPE.

Considérations éthiques

L'étude a été soumise et acceptée par le Comité d'Ethique du Programme National de Lutte contre le Sida et les IST du Togo. Un courrier de recommandation a été adressé par le Coordinateur du programme aux responsables des sites participants à l'étude. Les parents ou tuteurs des adolescents inclus ont donné leur consentement éclairé pour leur participation à l'étude. Les fiches de collecte de données ont été anonymes. Un identifiant unique a été assigné à chaque patient au cours de l'étude.

Résultats

Caractéristiques cliniques

A total 870 dossiers de patients avaient été inclus dans cette étude. L'âge moyen des enfants était de 5,6 ans avec un écart type de 3,47 ; l'âge médian était de 5 ans avec des extrêmes de 7 semaines et 15 ans. La tranche d'âge inférieur à 18 mois était de 5,9 % ; celle comprise entre 18 et 59 mois était de 38,8 % et de 5 à 15 ans était de 55,8 %. Le Sexe - ratio était égal à 1,018 avec 431 garçons et 439 filles. La répartition des enfants selon le poids pour l'âge a retrouvée 8,3 % (73) de patients de poids normal, 61 % (529) de poids insuffisant et 30,9 % (268) de poids gravement insuffisant. Ce qui a représenté 91,9 % des enfants qui souffraient globalement de malnutrition aiguë. La classification selon le stade clinique OMS a permis de retrouver 95 (10,92 %) patients au stade 1 ; 254 (29,20 %) enfants au stade 2 ; 414 (47,58 %) patients au stade 3 et 107 (12,30 %) patients au stade 4.

Les infections opportunistes les plus retrouvée étaient les affections pulmonaires (436 cas) ; les affections cutanées (260 cas) ; les affections buccales (151 cas) et la diarrhée (140 cas). Les manifestations neurologiques regroupaient essentiellement l'Infirmité Motrice Cérébrale (IMC) et le retard psychomoteur (tableau I).

Tableau I. Répartition des infections opportunistes chez les enfants sous ARV

Infections opportunistes	Nombre
Affections buccales	151
Affections pulmonaires	436
Tuberculose pulmonaire	18
TB ganglionnaire	4
Diarrhée	140
Affections cutanées	260
LPG/Parotidite	13
Manifestations Neurologiques	12
Toxoplasmose cérébrale	6
Lymphome B NH	4
Autres affections	102
Total	1146

Caractéristiques immunologiques

Six cent quarante-neuf (649) dossiers sur 870 contenaient le résultat du taux de CD4 du bilan initial. La moyenne du taux de CD4 était de 485,165 cel/ μ l avec un écart type de 548,248. La médiane était de 362,000 cel/ μ l. Le minimum de 2 cel/ μ l et le maximum de 6931 cel/ μ l.

Quatre-vingt-quatre (84,6 %) des enfants avaient une immunodépression à l'initiation du TARV, dont 36,2 % d'immunodépression modérée et 48,4 % d'immunodépression sévère (tableau II).

Tableau II. Répartition des enfants selon l'âge et la classification immunologique

Profil de l'immunité	Age des enfants			Total	Fréquence (%)
	12 mois	1 à 5 ans	6 à 15 ans		
Absence d'immunodépression	8	39	53	100	15,4
Immunodépression modérée	9	111	115	235	36,2
Immunodépression sévère	13	170	131	314	48,4
Total	30	320	299	649	100

Caractéristiques thérapeutiques

Quatre-vingt-quinze pour cent (95,15 %) des enfants étaient sous régime de 1ère Ligne. Les combinaisons courantes étaient le 2INTI + 1INNTI (91,16 %) avec le D4T+3TC+NVP en première place dans toutes ses présentations. Le régime de 2ième Ligne représentait 4.85 % des combinaisons initiales, 2INTI + 1IP. Le délai moyen de mise sous TARV était de 9,5 mois avec un écart type de 13,80 mois. Le délai médian de 4,0 mois avec un délai minimum 26 jours et un délai maximum de 97,0 mois (soit plus de 8 ans). Plus de la moitié (54,9 %) des enfants étaient mis sous TARV dans un délai de moins d'1 an après la découverte de leur statut sérologique.

Quatre-vingt-dix-neuf pour cent (99 %) des enfants, soit 861 sur les 870 étaient mis sous prophylaxie au cotrimoxazole dont tous les enfants de moins de 18 mois.

Caractéristiques évolutives

Au total quarante-six (46) décès soit 5,29 % ont été notifiés dans notre étude. Cinquante (50) perdus de vue soit 5,75 % ont été notifiés dans un suivi sur cinq ans. Le taux de survie à 5 ans de l'enfant sous TARV au Togo a été de 93,81 %.

Discussion

La moyenne d'âge des enfants de notre série à l'initiation du traitement antirétroviral a été de 5,6 ans et la médiane de 5 ans avec un écart type de 3,475. Edmonds *et al.* (4) ont rapportés un âge médian de 5,9 ans dans une série de 790 enfants à l'initiation au traitement antirétroviral. L'initiation du traitement antirétroviral ne se fait pas précocement en milieu pédiatrique africain. Beaucoup d'enfants échappent au programme de PTME et ne sont dépistés que vers l'âge de 5 ans.

La proportion d'enfants dénutris était importante. Ceci confirme la dénutrition des enfants infectés au VIH quand bien même ils sont mis sous traitement antirétroviral. Une prévalence élevée de la malnutrition à l'entrée dans les soins souligne le fait que les enfants infectés par le VIH sont déjà à un stade avancé de la maladie lorsqu'ils accèdent à la prise en charge (5). L'infection par le VIH est aussi diagnostiquée de façon relativement fréquente chez des enfants hospitalisés suite à une malnutrition aigüe sévère. Des études ont montrées des taux de malnutrition de près de 50 % chez ces enfants avant l'initiation du traitement (6, 7). Le traitement antirétroviral pouvait ralentir de façon efficace l'infection par le VIH chez l'enfant, en réduisant les infections opportunistes et la mortalité liées au VIH. Il peut également avoir des effets indirects sur la croissance et le métabolisme (8). De nombreuses études ont montré une amélioration de la croissance après l'initiation du TARV comme l'a résumé la revue systématique de McGrath *et al.* en 2015 (9).

Quarante-sept pour cent (47,8 %) de notre effectif étaient au stade 3 et 12,3 % au stade 4 soit 60 % des enfants au stade clinique 3 ou 4. Edmonds *et al.* (4), ont rapporté 51,3 % des enfants aux stades 3 ou 4. Atakouma *et al.* (3) ont rapporté 25 % d'enfants au stade 3 et 75 % au stade 4. Les enfants étaient très souvent à un stade clinique avancé au début du traitement dans nos pays africains car beaucoup de parents et tuteurs consultent très tardivement.

Le taux de létalité de l'effectif global suivi dans notre étude était élevé, et était similaire aux taux des pays de la région subsaharienne comme retrouvé dans d'autre étude en Afrique de l'ouest. Ainsi Ekouevi *et al.* (10) ont rapporté 7,8 % de taux de décès au cours des 12 premiers mois de suivi des enfants sous traitement antirétroviral dans les pays à ressources limitées en Afrique de l'Ouest chez l'ensemble des enfants infectés par le VIH sous traitement antirétroviral. Ces résultats étaient proches de ceux retrouvés dans l'étude de Tette *et al.* (11) au Ghana qui a trouvé 3,6 de décès avec 90,3 % des décès survenant chez des enfants de moins de 5 ans. Ce même constat était fait par Koueta *et al.* (12) au Burkina-Faso chez qui la majorité des décès avaient été observés chez les nourrissons dans 75 % des cas et les principaux facteurs associés au décès étaient les stades cliniques 3 et 4 OMS de l'infection à VIH pédiatrique.

Conclusion

L'état clinique reste un critère important pour le dépistage et la mise sous traitement antirétroviral dans le contexte pédiatrique africain. Les affections opportunistes restent fréquentes au cours du suivi. Bien que le pronostic de l'infection à VIH se soit nettement amélioré depuis l'accès aux antirétroviraux pédiatriques, le diagnostic précoce et l'inclusion plus forte au traitement antirétroviral doivent être renforcés. Un accent particulier doit être mis sur le conseil - dépistage à l'initiative du prestataire dans les centres de santé du Togo pour la prise en charge précoce des enfants infectés. Le suivi nutritionnel et la prise en charge de la dénutrition doivent être renforcés chez les enfants infectés par le VIH au Togo.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références bibliographiques

1. **ONUSIDA, 2013.** Rapport sur l'épidémie mondiale du SIDA. Genève : ONUSIDA : 56 pages. Disponible sur : URL : <http://www.unaids.org>.
2. **Programme National de Lutte contre le SIDA et les Infections Sexuellement Transmissibles (PNLS-Togo).** Rapport PNLS 2011. Lomé : Ministère de la Santé ; 2011 : 94 pages
3. **ATAKOUMA D. Y., TSOLENYANOU E., GBADOE A., et al., 2007.** Traitement antirétroviral des enfants infectés par le VIH/Sida à Lomé : premiers résultats. Arch Pédiatr; 14: 1178-82.
4. **EDMONDS A., YOTEBIENG M., LUSIAMA J. et al., 2011.** 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.
5. **LEROY V., MALATESTA K., RABIE H. et al.** Outcomes of antiretroviral therapy in children in Asia and Africa: a comparative analysis of the IeDEA pediatric multiregional collaboration. J Acquir Immune Defic Syndr. 2013; 62 (2):2089.
6. **BOLTON-MOORE C., MUBIANA-MBEWE M., CANTRELL R. A., et al.** Clinical outcomes and CD4 cell response in children receiving antiretroviral therapy at primary health care facilities in Zambia. JAMA J Am Med Assoc. 2007; 298(16):1888-99.
7. **WEIGEL R., PHIRI S., CHIPUTULA F., et al.** Growth response to antiretroviral treatment in HIV-infected children: a cohort study from Lilongwe, Malawi. Trop Med Int Health. 2010; 15(8):934-44.
8. **KIM R. J., RUTSTEIN R. M.** Impact of antiretroviral therapy on growth, body composition and metabolism in pediatric HIV patients. Paediatr Drugs. 2010; 12(3):187-99.
9. **MCGRATH C. J., DIENER L., RICHARDSON B. A., PEACOCK-CHAMBERS E., JOHN-STEWART G. C.** Growth reconstitution following antiretroviral therapy and nutritional supplementation: systematic review and meta-analysis. AIDS Lond Engl. 2015; 29(15):2009-23.
10. **EKOUEVID K., AZONDEKON A., DICKO F., MALATESTA K., TOURÉ P., EBOUA F. T.** 12-month mortality and loss-to-program in antiretroviral-treated children: The DEA pediatric West African Database to evaluate AIDS (pWADA), 2000-2008. BMC Public Health 2011, 11:519-29.
11. **TETTE E. M. A., NEIZER M., NYARKO M. Y., et al.** Changing Patterns of Disease and Mortality at the Children's Hospital, Accra: Are Infections Rising? PLoS ONE. 2016; 11(4): e0150387. doi:10.1371/journal.pone.0150387.
12. **KOUEA F., OUEDRAOGO S. O., BOLY C., et al.** Morbidité et mortalité de l'infection à virus de l'immuno-déficience humaine chez l'enfant en milieu hospitalier à Ouagadougou (Burkina Faso). Médecine d'Afrique Noire. 2016; vol. 63, N°4.

Annexe

Classification OMS de l'immunodéficience à VIH en fonction des CD4

Déficit immunitaire	< 11 mois	12 –24 mois	25–59 mois	≥ 5 ans
Non significatif	> 35 %	> 35 %	> 35 %	[> 500]
Moyen	30 – 35 %	25 – 30 %	25 – 30 %	[350 – 499]
Important	25- 30 %	20 – 25%	20 – 25 %* [350-750]	[200- 349]*
Sévère	<25 % [1500]	< 25 % [750]	<20% [350]*	< 15 % [200]*

* Indication de TARV

Conflit d'intérêt

Aucun