

Infection VIH chez les enfants au CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou : Etude rétrospective sur 237 cas colligés de 2005 à 2011 dans le département de pédiatrie

C. YONABA¹, P. SAGBOHAN¹, A. KABORÉ², A. KALMOGHO¹,
F. DAO¹, F. KOUETA², D. YÉ², L. KAM¹

Résumé

La prise en charge des enfants infectés par VIH reste toujours un défi de nos jours au Burkina Faso. Le but de cette étude est de rapporter l'évolution des enfants infectés par le VIH traités et suivis dans le service de Pédiatrie du CHU-Yalgado Ouédraogo (CHUYO) de 2005 à 2011.

C'est une étude de cohorte rétrospective basée sur l'analyse des dossiers des enfants infectés par le VIH de 2005 à 2011. Pendant cette période, 237 enfants ont été enrôlés. La médiane de l'âge était de 3 ans. La malnutrition aiguë globale, les gastro-entérites chroniques et les infections respiratoires étaient fréquentes à l'inclusion avec respectivement 50,2 % ; 38,4 % ; 37,6. Plus de 80 % des patients étaient aux stades III ou IV de l'OMS. Le taux moyen de CD4 à l'initiation du traitement était de $14,9 \pm 9,4$ % et le taux d'hémoglobine moyen de 9,4 g/dl. Onze patients (4,6 %) avaient changé de TARV. Le taux de mortalité était de 17 %. Un sur 10 enfants a été déclaré perdu de vue.

Des stratégies innovantes sont nécessaires dans ce centre, afin de permettre l'identification plus précoce des enfants infectés, l'accessibilité du bilan biologique et la rétention des patients dans la file active.

Mots-clés : VIH pédiatrique, traitement ARV, Burkina Faso.

Abstract

HIV infection in children at Yalgado Ouédraogo Teaching Hospital, Ouagadougou, Burkina Faso: a retrospective study on 237 cases from 2005 to 2011 at the pediatric department.

The management of HIV-infected children is still a challenge today in Burkina Faso. The purpose of this study is to describe the outcome of HIV-infected children treated and followed in the Pediatric Service of CHU-Yalgado Ouedraogo (CHUYO) from 2005 to 2011. This is a retrospective study based on records of children infected with HIV and enrolled for treatment from 2005 to 2011 in the Department of Pediatrics of the University Hospital Yalgado Ouedraogo in Ouagadougou. During this period, 237 children were enrolled. The median age was three years. Global acute malnutrition, chronic gastroenteritis and respiratory infections were common at baseline with respectively 50.6% and 38.4%; 37, 6%. Over 80% of patients were at WHO stage III or IV. The mean CD4 count at initiation of treatment was 14.9 ± 9.4 % and the average rate of hemoglobin 9.4 g / dl. Eleven patients (4.6%) had changed ART. The mortality rate was 17%. One out of 10 patients was lost to follow up.

Innovative strategies are needed at this center to allow earlier identification of infected children, availability of biological tests and retention of patients in the center.

Keywords: pediatric HIV, HAART, Burkina Faso.

¹ Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou

² Centre Hospitalier Universitaire Charles De Gaulle, Ouagadougou

Correspondance : Yonaba/Okengo N. Caroline, Département de pédiatrie, CHU Yalgado Ouedraogo, 06 BP 3708 Ouaga 06 Burkina Faso ; Email: caroyonaba@yahoo.fr

Introduction

Le nombre d'enfants vivant avec le VIH dans le monde est estimé à plus 2,3 millions dont plus de 90 % vivent en Afrique subsaharienne [ONUSIDA, 2010]. Des progrès significatifs ont été enregistrés dans la réduction de l'incidence de l'infection à VIH pédiatrique grâce à la mise en œuvre du programme de la Prévention de la Transmission Mère-enfant (PTME) du VIH. Pendant la même période, la mortalité infantile due au VIH/SIDA a été réduite de 26 % en Afrique grâce à l'élargissement et à l'intensification de l'accès au traitement antirétroviral (ARV) [ONUSIDA, 2010]. Malgré ces efforts, le dépistage précoce des nourrissons infectés, l'accessibilité au traitement ARV, la rétention dans les files actives et la prise en charge nutritionnelle des enfants infectés reste un défi [ADJORLOLO-JOHNOSON G., 2013]

Au Burkina Faso (BF), dans la population d'enfants de moins de 15 ans, 17 000 étaient infectés par le VIH [SP/CNLST, 2010]. Malgré les efforts déployés par l'état et ses partenaires (subventions des soins pédiatriques, renforcement des compétences des agents), la prise en charge pédiatrique du VIH/SIDA est marquée par la faible couverture en antirétroviraux (ARV) qui était de 12,8 % chez les enfants contre 47 % chez les adultes en 2011 [SP/CNLST, 2010]. En outre, les données sur la morbidité et la mortalité hospitalières des enfants infectés par le VIH restent rares. Notre étude avait pour but de décrire le devenir des enfants infectés par le VIH dans le département de pédiatrie du CHUYO.

Méthodologie

Cadre de l'étude

Le département de pédiatrie du CHU-YO prend en charge les enfants infectés par le VIH et ceux nés des mères séropositives dans le cadre de la PTME. En plus des activités de consultations et d'hospitalisation, le service assure les soins préventifs par la vaccination et la récupération nutritionnelle. Le traitement par les ARV a débuté en Juin 2005. Les consultations sont assurées par une équipe de médecins appuyée par des infirmiers, des aides-maternelles, un psychologue et des conseillers sociaux. Les ARV de même que certains bilans paracliniques de suivi des enfants sont gratuits grâce à des subventions.

Type d'étude

Il s'est agi d'une étude de cohorte rétrospective. Nous avons inclus tous les patients infectés par le VIH, enregistrés dans la file active du service de pédiatrie du CHU YO du 1^{er} juin 2005 au 31 décembre 2011. Ont été exclus, les patients dont les dossiers médicaux étaient incomplets.

Collecte et analyse statistique de données

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux et du logiciel électronique de suivi Esope Pédiatrique 2011. Le logiciel SPSS (Statistical Package for Social Science) dans sa version 17 a été utilisé pour l'analyse. Les variables suivants ont été étudiés : sexe, âge, statut d'orphelin, sérotype VIH, circonstances de dépistage, le profil clinique à l'initiation du traitement ARV et tous les six mois (poids, taille, âge, rapport poids/taille (RPT), infections/affections opportunistes, le profil biologique à l'initiation du traitement ARV et tous les six mois (taux de CD4, taux d'hémoglobine) délai de mise en route du traitement ARV, changement thérapeutique,

mortalité, âge moyen au décès, délai du décès, causes probable du décès ; perdu de vue, délai de perdu de vue ; transfert ; annonce du statut sérologique.

Le degré de significativité p était $< 0,05$.

Considérations éthiques

Pour assurer la confidentialité, les numéros anonymes ont été utilisés sur les fiches de collecte et aucune information permettant d'identifier le patient n'a été mentionnée lors de l'exportation de la base de données. L'autorisation des responsables du l'hôpital et du département a été obtenue pour l'exploitation des données.

Résultats

Caractéristiques générales à l'inclusion

Dans notre échantillon, 237 patients ont été inclus. La tranche d'âge de 0-4 ans était la plus représentée soit 106 cas (45 %) suivie de 5-9 ans soit 52 cas (22 %). La médiane d'âge était de 3,0 ans. Le sexe ratio était de 0,98. Les orphelins de père ou de mère étaient au nombre de 69 (29,4 %) et les orphelins des deux parents 10 (4,3 %). Les circonstances de découverte du statut VIH étaient une pathologie intercurrente dans 174 cas (73,4 %), dépistage systématique de routine dans 56 cas (23,6 %) et au cours de suivi dans le cadre de la PTME dans 7 cas (3 %).

Sur la plan clinique, la malnutrition aiguë était la pathologie la plus fréquente avec 119 cas (50 %) dont 72 cas (61%) de malnutrition aiguë sévère (MAS). Les pathologies infectieuses (gastro-entérites, infections respiratoires, candidoses orales) venaient en deuxième position (tableau I).

Tableau I. Pathologies à l'inclusion (n = 237)

	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
Malnutrition aiguë	119	50,2
Gastro-entérite chronique fébrile	91	38,4
Infections respiratoires	89	37,6
Candidose orale	84	35,4
Fièvre au long cours inexplicite	81	34,2
Prurigo	78	32,9
Adénopathies persistantes	68	28,7
Anémie clinique	33	13,9
Manifestations cutané- muqueuses mineures	22	9,3
Hépatomégalie/ Splénomégalie	19	8,0
Autres *	38	17,7

Autres* : tuberculose pulmonaire à bascilloscopie positive (4), parotidite (10), zona (10) Toxoplasmose cérébrale (2), Lymphome (2), Encéphalopathie (2), Tuberculose ganglionnaire (1), affections cardiaques (3), stomatite herpétique (3), encéphalopathie VIH (5),

Sur le plan biologique, les patients étaient infectés en majorité par le VIH1 soit 235 (99 %).

Le taux de CD4 était disponible chez 159 enfants (67 %). Le taux moyen de CD4 était de $14,9 \% \pm 9,4$ ($n = 105$) chez les < 5 ans et 487 cellules/ μl ($n = 132$) (Intervalle interquartile : $259,5 - 760$ cellules/ μl) chez les ≥ 5 ans. La majorité de patients soit 128 (80 %) était en immunodépression : déficit immunitaire sévère 90 (57 %), modéré 21 (13,2 %) et avancé 17 (11 %). Le taux d'hémoglobine moyen était faible à $9,4$ g/dl $\pm 1,7$ ($n = 162$). L'anémie était modérée dans 66 cas (41 %), légère dans 62 cas (38 %), et sévère dans 34 cas (21 %).

Sur le plan thérapeutique, le traitement antirétroviral a été initié chez 179 patients (75,5 %). La médiane d'âge à l'initiation était de $3,6$ ans (IIQ : $1,5 - 7,6$ ans). Le délai moyen de mise en route du traitement ARV après l'inclusion était de $2,5 \pm 6,9$ mois (02 jours - 46 mois).

Une trithérapie associant D4T+3TC+NVP était prescrite dans plus de la moitié de cas soit 100 cas (56 %) suivie de AZT+3TC+NVP dans 64 cas (36 %). L'association AZT + 3TC plus L/r ou EFV n'a été prescrite que dans 15 cas soit 8 %.

Evolution sous traitement antirétroviral

Il y avait une augmentation progressive de la moyenne du poids et du rapport poids-taille avec un gain moyen de $3,3$ kg par année (figure 1). Les hospitalisations au cours du traitement ARV ont progressivement diminué passant de 34 cas (14,3 %) à M6, à 4 cas (1,5 %) à M36. La malnutrition aiguë sévère 11 cas (29,4 %), le paludisme grave 9 cas (23,5 %) et les infections respiratoires 7 cas (17,6 %) étaient les motifs d'hospitalisation les plus fréquents les six premiers mois du suivi (tableau II).

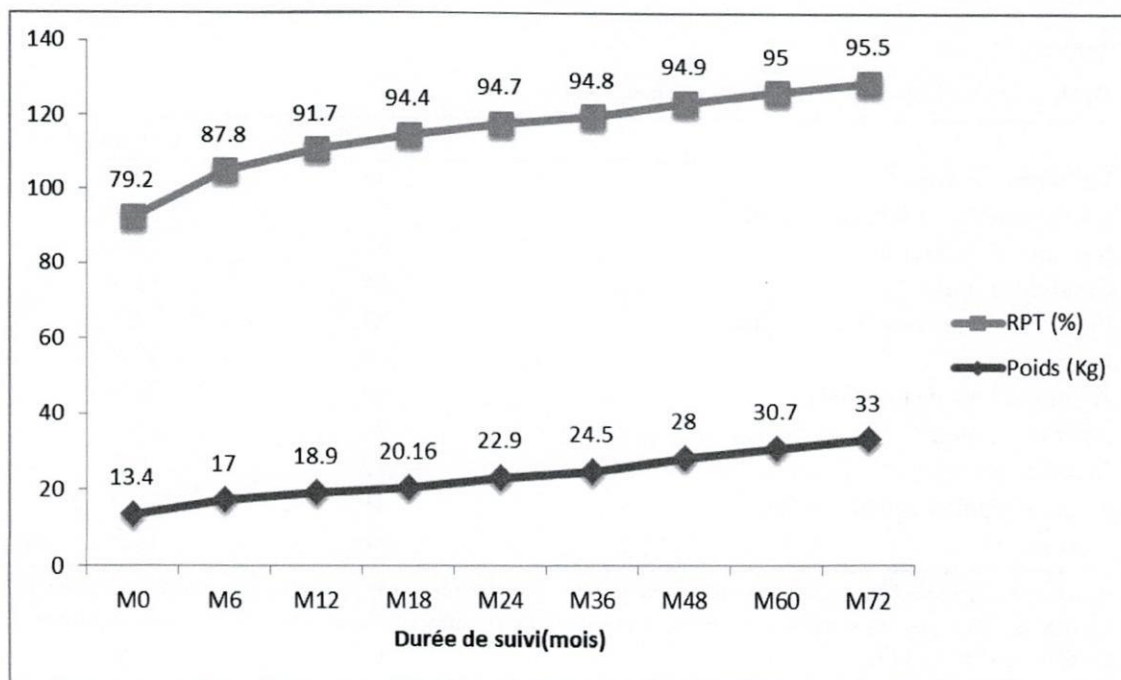
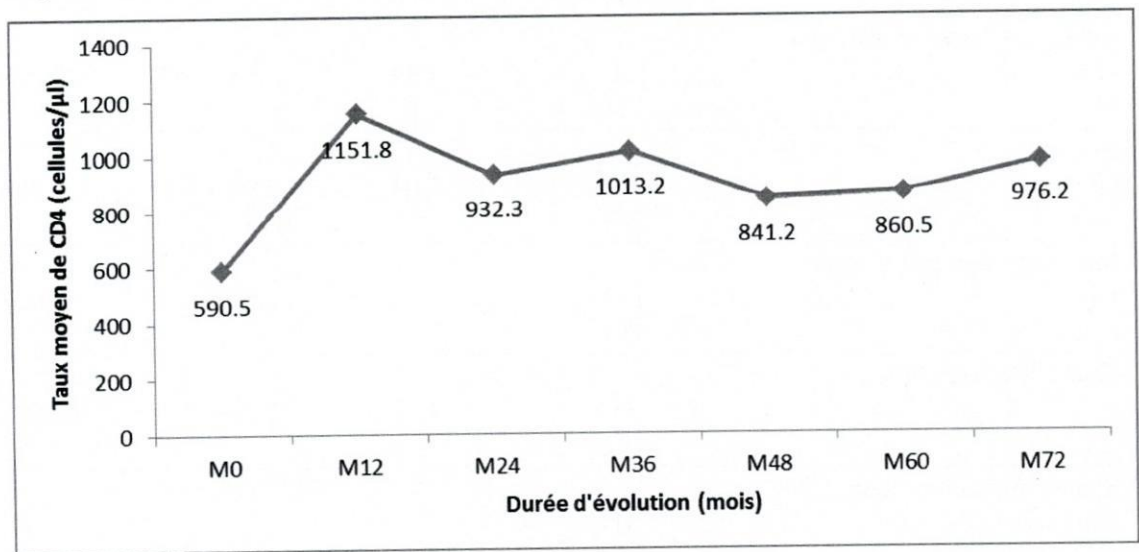


Figure 1. Evolution du poids et du rapport poids-taille au cours du suivi.

Tableau II. Motifs d'hospitalisation à M6 (n = 34).

	Effectifs (n)	Pourcentages (%)
Malnutrition compliquée	10	29,4
Paludisme grave	8	23,5
Infections respiratoires	6	17,6
Gastro-entérite	4	11,8
Méningite aiguë	2	5,9
Candidose digestive	1	2,9
Toxidermie (effet secondaire des ARV)	1	2,9
Fièvre au long cours	1	2,9
Cardiopathie décompensée	1	2,9
Total	34	100

Sur le plan biologique, les taux de réalisation du nombre de CD4 et de la charge virale était très variable (30 % à 60 %). Le taux moyen de lymphocytes CD4 a connu un pic à M12 à 1151 cellules / μ l puis s'est stabilisé à partir de M24 à une moyenne de 924 cellules / μ l (figure 2). Le gain moyen de lymphocytes CD4 sous traitement ARV était de 64 cellules / μ l par année. Un peu plus d'un tiers de patients avait une charge virale indectable à M12, M24 et M36 soit respectivement 43 % (n = 53), 31 % (n = 26) et 32 % (n = 19).

**Figure 2.** Evolution du taux moyen de lymphocytes CD4.

Sur le plan thérapeutique, un changement de traitement ARV était intervenu chez 11 patients (4,6 %) dont neuf (9) pour échec thérapeutique et deux (2) pour effets secondaires (neutropénie et rash cutané). Le délai moyen de changement du traitement était de $48 \pm 18,5$ mois pour les patients en échec thérapeutique.

Quarante enfants sont décédés soit un taux de mortalité de 17 % dont 14 (7,5 %) sous traitement ARV. L'âge des enfants au moment du décès était en médiane de 1,6 ans (IIQ : 1,0 – 3,9 ans). La durée médiane de leur suivi avant le décès était de 3 mois (Intervalle interquartile : 0,7 – 6 mois). Deux tiers de décès sont survenus au cours des trois premières années du suivi. Les facteurs associés significativement au décès étaient une fièvre au long cours, une entérite chronique fébrile, des infections respiratoires, une malnutrition aiguë, un taux d'hémoglobine < 7 g/dl et l'absence du traitement ARV (tableau III).

Tableau III. Facteurs associés au décès au cours du suivi.

Variables	Effectifs (n)	Hazard ratio HR	IC à 95 %	p
Fièvre au long cours				
Oui	81	2,97	1,59 – 5,56	0,001
Non	154	1		
Entérite chronique				
Oui	91	2,33	1,24 – 4,35	0,009
Non	144	1		
Infections respiratoires				
Oui	81	1,99	1,08 – 3,70	0,030
Non	154	1		
Pâleur				
Oui	33	2,04	0,99 – 4,17	0,053
Non	202	1		
Malnutrition aigue globale				
Oui	119	3,16	1,54 – 6,45	0,002
Non	118	1		
Taux d'hémoglobine				
< 7	33	4,33	2,01 – 9,35	$< 0,001$
≥ 7	129	1		
Stades immunologiques OMS				
Absence de déficit	31	1		
Déficit modéré	21	0,30	0,04 – 2,21	0,237
Déficit avancé	17	0,04	0,00 – 11,86	0,270
Déficit sévère	90	2,21	0,88 – 5,59	0,094
Traitement ARV				
Oui	186	1		
Non	51	1,77	1,26 – 2,46	0,001

Les principales circonstances de décès (n = 38) étaient les complications de la MAS à type de troubles métaboliques et fièvre persistante 19 (50 %) cas, septicémie 9 (24 %), paludisme grave 4 (11 %), pneumonie 4 (11 %), cardiopathie décompensée 1 (3 %) et lymphome 1 (3 %).

Vingt quatre enfants soit 10 % ont été déclarés perdus de vue. L'âge moyen était de trois ans (extrêmes 0-13). Il n'a y avait pas de différence pas rapport au sexe. L'absence de traitement ARV à la dernière visite était significativement associée à la perte de vue (p = 0,001). Les enfants de moins de 5 ans avaient six (6) fois plus de risque d'être perdus de vue (p = 0,015).

Discussion

Les limites de cette étude sont inhérentes à toute étude rétrospective: quelques dossiers étaient incomplets et les causes de décès étaient généralement présomptives. Malgré ces limites, nous avons pu aboutir aux résultats pertinents.

L'âge moyen au moment du diagnostic (2,5 ans) était inférieur à celui retrouvé dans certaines séries (MBAYE A., 2005 ; ANAKY M., 2010) qui se situaient entre 5 et 8 ans. Par contre, d'autres auteurs (OLADOKUN R. et JANNEKE H., 2011) ont obtenu un âge moyen à l'inclusion similaire au nôtre avec respectivement 3 et 2,6 ans. La disponibilité de la PCR au CHU-YO depuis 2006 a facilité le diagnostic chez les moins de 18 mois. Parallèlement, l'application des nouvelles recommandations (OMS, 2009) en ce qui concerne la mise sous traitement ARV systématique des nourrissons infectés de moins de deux ans, a été à l'origine de la prise en charge plus précoce.

Le nombre élevé des orphelins (40 %) dans notre étude était similaire à ceux des autres séries africaines et asiatiques (JANNEKE H., 2011 ; JANSSENS B., 2007).

La majorité des patients (73,4 %) ont découvert leur sérologie au décours d'un épisode pathologique intercurrente. La malnutrition, les gastro-entérites chroniques et les infections respiratoires étaient les pathologies les plus rencontrées à l'inclusion. Mbaye A. et Oladokun R. classaient eux aussi la malnutrition aiguë en tête avec respectivement 80,9 % et 79 % (MBAYE A., 2005 ; OLADOKUN R., 2011). Chez les enfants infectés présentant des carences nutritionnelles, la progression de la maladie vers le stade SIDA est plus accélérée. Il est donc important de renforcer le conseil-dépistage des enfants dans tous les services de prise en charge materno-infantile (vaccinations, consultations nourrissons sains, PTME) afin que la prise en charge soit plus précoce.

A l'initiation du traitement ARV, des âges similaires ou supérieurs aux nôtre sont habituels dans les pays à ressources limitées (GUILLEN S. 2007 ; INTIRA J. et WEIGEL R., 2010 ; ZANONI B., 2011) et se situent entre 6 et 8 ans. Dans une étude faite en France sur les enfants d'origine africaine et caribéenne (DOLLFUS C., 2010), l'âge médian à l'initiation était de 9 mois. En effet, le diagnostic précoce du VIH chez les nourrissons et la prise en charge pédiatrique par les ARV est récente dans le plupart des pays africains (2000-2003) contrairement aux pays développés depuis 1993.

En ce qui concerne les schémas thérapeutiques prescrits, l'utilisation prédominante du D4T au détriment de l'AZT peut s'expliquer d'une part par la fréquence élevée de l'anémie (61,8 %) dans notre série et d'autre part par la disponibilité pendant long temps des formes combinées à dose fixe à base de D4T (Triomune* Baby et Junior). Quant à la prescription fréquente de la

NVP, elle respecte les recommandations de l'OMS qui la préconise chez les enfants de moins de 3 ans non issus de la PTME comme c'était le cas de la majorité de nos patients.

Une amélioration de l'état nutritionnel sous traitement ARV a été notée. Ainsi, Sutcliffe (SUTCLIFFE C., 2008) notait au bout de 12 mois de suivi une augmentation d'une déviation standard du rapport poids-taille et un gain moyen en poids entre 1,8 et 3,6 kg allant dans le même sens que nos résultats et ceux de plusieurs autres travaux (ERIK G. et GUILLEN S., 2007 ; WEIGEL R. et YOTEBIENG M., 2010). Cependant, des études focalisées sur la prise en charge des enfants malnutris aiguë sévères infectés par le VIH sont nécessaires afin de déterminer les molécules ARV les plus adaptées et le moment propice pour commencer le traitement ARV sur ce terrain spécifique.

Les hospitalisations étaient plus fréquentes (15,8 %) dans les six premiers mois du traitement ; mais à partir de la 4^e année de suivi, aucun enfant n'était hospitalisé. Sutcliffe (SUTCLIFFE C., 2008) dans une étude multicentrique en Afrique subsaharienne notait une réduction des hospitalisations de 58 % et de 71 % après l'initiation du traitement ARV respectivement à 6 et 12 mois de suivi. L'impact du traitement ARV en termes de réduction de la morbidité hospitalière est réelle même dans les pays à ressources limitées comme le Burkina Faso.

La restauration immunitaire sous traitement ARV a été considérable comme dans d'autres études (SUTCLIFFE C., 2008 ; JANNEKE H., 2011). Par contre, le nombre élevé des charges virales non réalisée ne nous a pas permis de déterminer de façon précise la fréquence d'échec virologique. La charge virale n'est pas accessible dans la majorité de formations sanitaires au Burkina Faso alors qu'elle est indispensable pour évaluer la réponse au traitement ARV. Même dans les structures de référence comme le CHU YO où les appareils pour la réalisation de la charge virale sont disponibles, les ruptures en réactifs sont fréquentes.

Le taux de mortalité globale (16,9 %) et celle des enfants sous ARV (7,5 %) restent élevées. Ces taux sont proches de ceux de plusieurs auteurs des pays en développement compris entre 7 et 20 % (ANAKY M. et INTIRA J., 2010 ; JANNEKE H., LUMBIGANON P., ZANONI B., 2011) mais sont largement supérieurs à ceux des pays développés qui sont inférieurs à 5 % (PALLADINO C., 2010). Le bas âge et la malnutrition ont été également retrouvés dans plusieurs autres séries (ERIK G., 2007 ; INTIRA J., 2010 ; JANNEKE H., 2011) comme facteurs associés à la mortalité.

Les jeunes enfants dépistés avec des manifestations cliniques sévères précoces font partie des formes cliniques à évolution rapide pouvant expliquer la proportion plus élevée de décès. En plus, la qualité de la prise en charge de ces enfants est très pauvre dans notre contexte car le diagnostic et le traitement de certaines infections opportunistes (tuberculose, pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*) est difficile. Les conséquences sont l'allongement de la durée d'hospitalisation et l'augmentation du coût des soins d'où le risque élevé de perdu de vue et de mortalité. Par ailleurs, les enfants reçus à un stade avancé n'arrivent pas toujours à débiter le TARV rapidement soit parce que la prise en charge des affections associées au VIH est plus urgente soit parce que le délai d'obtention du bilan pré thérapeutique est trop long.

Le taux de perdu de vue est supérieur à ceux de Sutcliffe (SUTCLIFFE C., 2008), Intira (INTIRA J., 2010), et Zanoni (ZANONI B., 2011) compris entre 0 et 7,6 % ; il est inférieur à celui de Anaky en Côte d'Ivoire (ANAKY M., 2011) qui notait 20 % de perdus de vue. Par ailleurs, la majorité de nos patients perdus de vue n'était pas sous traitement ARV. Weigel au

Malawi (WEIGEL R., 2010) notait que 92,8 % des patients n'ayant pas entrepris le TARV étaient perdus de vue contre 28,2 % qui avaient initié le TARV. Dans notre structure, les patients sous traitement ARV sont enregistrés sur un fichier électronique qui alerte dès que le patient manque au rendez-vous, par conséquent la recherche de perdu de vue est plus facile chez ces enfants. Ce dispositif devrait être étendu aux enfants qui ne sont pas sous traitement ARV.

Conclusion

Les affections intercurrentes étaient les circonstances de dépistage VIH de la majorité des enfants suivis dans le service de pédiatrie du CHU Yalgado Ouédraogo. La mortalité élevée est comparable à celle des autres pays à ressources limitées. Dans l'optique d'améliorer le pronostic des enfants infectés par le VIH, les agents de santé devraient être mieux sensibilisés sur le diagnostic précoce de l'infection à VIH chez les enfants. L'amélioration du pronostic nécessite également une amélioration du plateau technique.

Références bibliographiques

- ADJORLOLO-JOHNSON G., WAHL UHELING A., RAMACHANDRAN S. et al.** Scaling Up Pediatric HIV Care and Treatment in Africa: Clinical Site Characteristics Associated With Favorable Service Utilization. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2013;62:e7 – e13)
- ANAKY M., DUVIGNAC J., WEMIN L. et al., 2010.** Scaling up antiretroviral therapy for HIV-infected children in Côte d'Ivoire : determinants of survival and loss to programme. *Bull World Health Organ* ; 88:490–499.
- DOLLFUS C., LE CHENADEC J., FAYE A. et al., 2010.** Long-Term Outcomes in Adolescents Perinatally Infected with HIV-1 and Followed Up since Birth in the French Perinatal Cohort (EPF/ANRS CO10). *Clinical Infectious Diseases*; 51(2):214–224.
- ERIK G., FRANCINE N., GYRLANDE B. et al., 2007.** Antiretroviral Therapy for HIV-1–Infected Children in Haiti. *The Journal of Infectious Diseases*; 195 : 1411–8.
- GUILLEN S., RESINO R., BELLON J. et al., 2007.** Impact on weight and height with the use of HAART in HIV-infected children. *The pediatric infectious disease journal*; 26:334–338.
- INTIRA J., GONZAGUE J., RAWIWAN H. et al., 2010.** Long-Term Survival of HIV-Infected Children Receiving Antiretroviral Therapy in Thailand: A 5-Year Observational Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*; 51(12):1449–1457.
- JANNEKE H. VAN DIJK, SUTCLIFFE C., MUNSANJE B. et al., 2011.** HIV-Infected Children in Rural Zambia Achieve Good Immunologic and Virologic Outcomes Two Years after Initiating Antiretroviral Therapy. *PLoS ONE*, Volume 6: Issue 4 e19006.
- JANSSENS B., RALEIGH B., SOEUNG S. et al., 2007.** Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in HIV-positive children: evaluation at 12 months in a routine program in Cambodia. *Pediatrics.*; 120:e1134–e1140 N.
- MBAYE A., SIGNATÉ SY H., DIAGNE GUÈYE N. R. et al.** Aspects épidémiologiques et cliniques de l'infection à VIH de l'enfant au centre hospitalier national d'enfants Albert-Royer à Dakar. *Archives de Pédiatrie Vol 12-Avril 2005. N° 4. p: 404-409.*
- OLADOKUN R., BIOBELE J., ODAIBO G et al.** Clinical and Immunological Profile of pediatric HIV infection in Ibadan, Nigeria. *Journal of the international Association of physicians in AIDS care* 2011; 10(1):49-53. .
- OMS-Département du VIH/SIDA, 2009.** Nouvelles recommandations de l'OMS : Traitement antirétroviral de l'adulte et de l'adolescent.
- ONUSIDA, 2010.** Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2010 ; 20 Avenue Appia. CH-1211 Genève 27, Suisse, p. 194.
- ONUSIDA, 2013.** Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2013 ; 20 Avenue Appia. CH-1211 Genève 27, Suisse, p. 124.
- LUMBIGANON P., KARIMINIA A., AURPIBUL L. et al.** Survival of HIV-infected children: A cohort study from the Asian Pacific region. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*. 2011 April ; 56(4): 365–371.

PALLADINO C., CLIMENT F. J., JOSÉ M. I. et al. Causes of death in pediatric patients vertically infected by the human immunodeficiency virus type 1 in Madrid, Spain, from 1982 to mid-2009. *Laboratorio de Inmuno-Biología Molecular, Hospital General Universitario "Gregorio Marañón", Madrid, Spain. PLoS ONE, April 2010, Volume 3: Issue 4 e18056.*

SP/CNLS-IST, ONUSIDA. Suivi de la déclaration d'engagement sur le VIH/SIDA. Rapport UNGASS 2010 du Burkina Faso. Ouagadougou. Mars 2010. 40 p.

SUTCLIFFE C., VAN DIJK J., BOLTON C. et al., Effectiveness of antiretroviral therapy among HIV-infected children in sub-Saharan Africa. *Lancet Infect Dis 2008 ; 8/477-89.*

WEIGEL R., PHIRI S., CHIPUTULA F. et al. Growth response to antiretroviral treatment in HIV-infected children: a cohort study from Lilongwe, Malawi. *Tropical Medicine and International Health. 2010, Vol. 15 n° 8, pp. 934-944.*

WHO/UNAIDS/UNICEF - WHO/UNAIDS/UNICEF Toward Universal Access: Sealing Up Priority HIV/AIDS-Interventions in the Health Sector. Progress report. 2010. Available at : <http://www.who.int/hiv/pub>.

YOTEBIENG M., VAN RIE A., MOULTRIE H. et al. Six month gains in weight, height, and CD4 predict subsequent antiretroviral treatment responses in HIV-infected South African children. *AIDS. 2010 January 2 ; 24 (1) : 139-146.*

ZANONI B., PHUNGULA T., ZANONI H. et al. Risk Factors associated with increased Mortality among HIV Infected Children Antiretroviral Therapy (ART) in South Africa. *PLoS One. July 2011. Volume 6, Issue 7: e22706.*