

LISTE DES ABREVIATIONS

3TC	: Lamivudine
ABC	: Abacavir
ADN	: Acide désoxyribonucléique
AMP	: Amprénavir
ARN	: Acide ribonucléique
ARV	: Antirétroviral
ATZ	: Atazanavir
AZT+3TC	: Combivir
AZT	: Zidovudine ; azidothimidine
BAAR	: Bacille Acido Alcolo Résistant
BCG	: Bacille de Calmette et Guérin
BHE	: Barrière Hémato-Encéphalique
CD4	: Cluster of Differentiation 4
CD8	: Cluster of Differentiation 8
CDC	: Centers for Disease Control
CMV	: Cytomégalovirus
CNHEAR	: Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer
CNLS	: Conseil National de Lutte contre le SIDA
CPK	: créatine phosphokinase
CTX	: cotrimoxazole
D4T	: Stavudine
DDI	: Didanosine
EEG	: Electro-encéphalogramme
EFV	: Efavirenz
ELISA	: Enzyme linked Immuno Sorbent Assay
EMG	: Electromyogramme
ETV	: Etravirine
FTC	: Emtricitabine

Gp	: Glycoprotéine
GPEE	: Glycoprotéine d'Enveloppe Externe
GRID	: gay-related immuno-deficiency
HSV	: Herpès simplex virus
HTIC	: Hypertension intracrânienne
HTLV	: Human T- Leukemia Virus
IDV	: Indinavir
Ig G	: Immunoglobuline G
IL	: Interleukine
INNTI	: Inhibiteurs non nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI	: inhibiteurs nucléosidique de la transcriptase inverse
IP	: Inhibiteurs de la protéase
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
LEMP	: Leuco-encéphalite multifocale progressive
LTR	: Long Terminal Repeat
MNI	: Mononucléose infectieuse
NFV	: Nelfinavir
NVP	: Névirapine
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA	: Organisation des Nations Unies pour le SIDA
P16	: Protéine 16 du Virus de l'immunodéficience humaine
P17 MA	: Protéine 17 de la matrice du virus de l'Immunodéficience Humaine
P24 CA	: Protéine 24 de la capside du virus de l'Immunodéficience Humaine
P26	: Protéine 26 du Virus de l'Immunodéficience Humaine
P7NC	: Protéine 7 de la nucléocapside du virus de l'immunodéficience humaine
PCR	: Polymérase chain reaction (Réaction de polymérase en chaîne)

PEV	: Programme élargi de vaccination
PIL	: Pneumopathie Interstitielle Lymphoïde
PL	: Ponction Lombarie
PPc	: Pneumonie à <i>Pneumocystis carinii</i>
PRN	: Polyradiculonévrite
PTME	: Prévention de la transmission mère- enfant
PVVIH	: Personnes vivantes avec le VIH
RT	: Reverse Transcriptase
RTV	: Ritonavir
SIADH	: Syndrome Inapproprié de réponse à l'hormone Antidiurétique
SIDA	: Syndrome de l'Immunodéficience Acquise
SNC	: Système Nerveux Central
SNP	: Système Nerveux Périphérique
SQV	: Saquinavir
TAR	: Traitement antirétroviral
TDF	: Ténofovir
TDM	: Tomodensitométrie
TGO	: sérum-glutamyl-oxaloacétate-transférase
TGP	: sérum-glutamyl-pyruvate-transaminase
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
VZN	: Varicelle zona virus
WB	: Western Blot
X	: non retrouve

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	: Classification pédiatrique du VIH (CDC 94)	10
Tableau II	: Classification clinique du SIDA pédiatrique.....	11
Tableau III	: Classification immunologique du Sida pédiatrique	12
Tableau IV	: stades cliniques de l’OMS	12
Tableau V	: Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse	38
Tableau VI	: Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse.....	39
Tableau VII	: Inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase	39
Tableau VIII	: Inhibiteurs de la protéase.....	40
Tableau IX	: Les inhibiteurs de l’intégrase	41
Tableau X	: Schéma thérapeutique privilégié de première et deuxième intention...	43
Tableau XI	: Répartition des patients selon le sexe.....	46
Tableau XII	: Répartition des patients selon la situation géographique	47
Tableau XIII	: Répartition des patients selon le statut sérologique des parents	48
Tableau XIV	: Répartition des patients selon le mode de révélation du VIH:	48
Tableau XV	: Répartition des patients selon les atteintes neurologiques	51
Tableau XVI	: Co-infection à la tuberculose et /ou à l’hépatite virale B et C	52
Tableau XVII	: Répartition des patients selon les résultats du TDM et/ou IRM cérébrale et médullaire.....	53
Tableau XVIII	: Répartition des patients selon les résultats de l’électroencéphalogramme.....	55
Tableau XIX	: Répartition des patients selon le traitement par les ARV	58
Tableau XX	: Répartition des patients selon le protocole thérapeutique	59
Tableau XXI	: Répartition des patients selon leur évolution.....	59

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure du VIH-1	4
Figure 2 : Principales étapes de la réplication du VIH	5
Figure 3 : Encéphalite (atrophie corticale surtout marqué à gauche associé à une dilatation ventriculaire).	21
Figure 4 : Leuco encéphalopathie	27
Figure 5 : Répartition des patients selon la tranche d'âge	47
Figure 6 : Répartition des patients selon la tranche d'âge (manifestations neurologiques)	50
Figure 7 : Atrophie cortico sous corticale gauche	54
Figure 8 : hypersignal de la substance blanche péri ventriculaire en coupe axiale de séquence T2 FLAIR évoquant une leuco encéphalopathie	54
Figure 9 : Image arrondie hypodense au niveau des noyaux gris centraux gauche avec prise de contraste périphérique et œdème péri lésionnel évoquant une toxoplasmose cérébrale	54
Figure 10 : Répartition des patients selon le taux de CD4.....	56
Figure 11 : Répartition des patients selon la charge virale	56

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE :REVUE DE LITTERATURE	
I. Historique du VIH.....	3
II. Rappel virologique des VIH.....	3
II.1. Structure des virus VIH-1 et VIH-2.....	3
II.2. Cycle de réplication des VIH.....	4
II.3. Cellules cibles du VIH.....	5
II.4. Pathogénie.....	5
II.5. Variations antigéniques	6
III. Epidémiologie de l'infection à VIH/SIDA pédiatrique	7
III.1. Prévalence	8
III.1.1. Dans le monde	8
III.1.2. En Afrique sub-saharienne	8
III.1.3. Au Sénégal	8
III.2. Modes de transmission chez l'enfant	8
III.2.1. La transmission verticale ou transmission mère- enfant.....	8
III.2.2. La transmission par le sang et ses dérivés	9
III.2.3. La transmission sexuelle.....	9
III.3. Epidémiologie des manifestations neurologiques liées au VIH	9
IV. Définition et classification.....	10
IV.1. Définition	10
IV.2. Classifications de l'infection par le VIH/SIDA chez l'enfant.....	10
IV.2.1. Classification clinique pédiatrique	10
IV.2.2. Classification de l'OMS	12
V. Diagnostic de l'infection à VIH chez le nouveau-né et l'enfant.....	14
V.1. Diagnostic chez le nouveau-né	14
V.1.1. Diagnostic direct : Quantification du virus.....	14
V.1.1.1. Isolement du virus par culture.....	15
V.1.1.2. Détection de matériel génétique viral par PCR.....	15
V.1.1.3. Recherche de l'antigène p24.....	15
V.1.2. Etude de la réponse immunitaire	15
V.2. Diagnostic chez l'enfant de moins de 18 mois	16
V.3. Diagnostic chez l'enfant de plus de 18 mois	16

V.3.1. Tests de dépistage par la méthode ELISA	16
V.3.2. Tests rapides de dépistage	17
V.3.3. Tests de confirmation: WESTERN BLOT	17
V.4. Suivi biologique.....	18
VI. Neuropathogénèse du VIH	18
VII. Principales complications neurologiques du VIH/SIDA chez l'enfant.....	19
VII.1. Atteinte du système nerveux central lié au VIH	19
VII.1.1. Encéphalites à VIH	19
VII.1.2. Myélopathie vacuolaire.....	21
VII.1.3. Méningite aseptique	21
VII.2. Infections opportunistes du SNC	22
VII.2.1. Infections bactériennes.....	22
VII.2.2. Infections virales	25
VII.2.3. Infections parasitaires	28
VII.2.4. Infections mycosiques.....	30
VII.3. Les lymphomes du SNC	31
VII.3.1. Les lymphomes primitifs	31
VII.3.2. Les lymphomes secondaires	32
VII.4. Atteintes du SNP.....	32
VII.4.1. Neuropathies aiguës démyélinisantes	32
VII.4.2. Neuropathies focales et myéloradiculopathies.....	32
VII.4.3. Neuropathies sensitives axonales	33
VII.4.4. Neuropathies iatrogènes.....	33
VII.5. Atteintes musculaires	33
VII.5.1. Myopathies à AZT	34
VII.5.2. Infections et néoplasies musculaires opportunistes	34
VII.5.3. Cachexie du SIDA	34
VIII. Prise en charge des enfants vivants avec le VIH	35
VIII.1. Mesures générales	35
VIII.1.1. Prise en charge vaccinale des PVVIH	35
VIII.1.2. Prévention des infections opportunistes	35
VIII.2. Mesures spécifiques.....	36
VIII.2.1. Traitement des infections opportunistes	36
VIII.2.2. Traitement de l'infection à VIH par les antirétroviraux	37
VIII.2.2.1. Buts.....	37
VIII.2.2.2. Moyens.....	37

VIII.2.2.3. Indications.....	41
------------------------------	----

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

I. Cadre d'étude	44
II. Type et durée de l'étude	45
III. Patients et méthodes	45
III.1. Critères d'inclusion	45
III.2. Critères de non inclusion	45
III.3. Paramètres étudiés	45
IV. Enregistrement et analyse des données	46
V. Résultats	46
V.1. Infection par le VIH.....	46
V.1.1.Aspects épidémiologiques	46
V.1.1.1. Répartition selon le sexe.....	48
V.1.1.2. Répartition selon l'âge.....	48
V.1.1.3. Répartition selon la répartition géographique	48
V.1.1.4. Répartition selon le mode de transmission.....	48
V.1.1.5. Répartition selon le profil sérologique.....	48
V.1.1.6. Répartition selon le statut sérologique des parents.....	48
V.1.2. Aspects cliniques	48
V.2. Manifestations neurologiques.....	50
V.2.1. Aspect épidémiologique	50
V.2.1.1. Répartition des parents selon l'âge.....	51
V.2.1.1. Répartition des parents selon la prise ou non d'antirétroviraux.....	51
V.2.2. Aspects cliniques	50
V.2.2.1. Répartition des parents selon le type d'atteintes neurologiques.....	54
V.2.2.2. Co-infection.....	55
V.2.2.3. Classification des parents.....	55
V.2.3. Aspects paracliniques	52
V.2.3.1. Neuro imagerie.....	55
V.2.3.2. Neurophysiologie.....	58
V.2.3.3. Taux de CD4.....	58

V.2.3.4. Charge virale.....	59
V.2.3.5. Caractère de l'anémie.....	60
V.2.3.6. Taux de cholestérol.....	60
V.2.4. Aspects thérapeutiques	57
V.4.1. Infections opportunistes.....	60
V.4.2. Traitement antirétroviral	61
V.2.5. Délai de suivi des patients	59
VI. Discussion et commentaire	60
VI.1. Aspects épidémiologiques.....	60
VI.1.1. Sexe	60
VI.1.2. Age	60
VI.1.3. Mode de transmission.....	60
VI.1.4. Profil virologique	60
VI.2. Manifestations neurologiques	61
VI.3. Traitement	62
VI.4. Evolution - Pronostic.....	63
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	64
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXE	

INTRODUCTION

Le syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) a été décrit pour la première fois en 1981. Il s'agit de l'ensemble des signes cliniques et immuno-virologiques causés par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). L'infection par le VIH constitue un problème de santé publique à l'échelle mondiale. Les dernières estimations de 2015 de l'organisation des nations unies pour le syndrome de l'immunodéficience acquise (ONUSIDA) et l'organisation mondiale de la santé (OMS) ^[61], ont révélé que 36,7 millions de personnes [34 millions-39,8 millions] vivaient avec le VIH dans le monde, dont 1,8 millions d'enfants avec 110 milles décès. Depuis 2001 le nombre de nouvelles infections chez les enfants a chuté de près de 35%. ^[58]

L'Afrique subsaharienne reste de loin la région la plus touchée par cette pandémie, avec 25,6 millions personnes vivantes avec le VIH (PVVIH), soit près de 70% des cas dans le monde.

Le virus du SIDA appartient au groupe des lentivirus, connus pour être responsables des encéphalites chroniques. Les premières manifestations neurologiques ont été signalées par Britton et *al* en 1982, lors de la découverte du rétrovirus VIH, dans le liquide céphalorachidien (LCR) et les tissus neurologiques de malades neurologiques décédés du SIDA ^[7]. La diversité des localisations neurologiques ainsi que la sévérité des manifestations cliniques, constituent une grande difficulté dans l'étude des manifestations neurologiques du VIH.

Dans les pays développés où le traitement est efficace et facile d'accès, les cas de morbidité neurologique, dues à la méningo-encéphalite cryptococcique, la méningite tuberculeuse, la toxoplasmose cérébrale et la leucoencéphalite multifocale progressive, sont devenues exceptionnelles ; contrairement aux pays en développement, où ces affections restent une circonstance fréquente de découverte de l'infection par le VIH.

L'atteinte du système nerveux chez l'enfant est fréquente au cours de l'infection par le VIH, et est due à trois sortes d'effets :

- Les manifestations directes du virus sur le système nerveux ;
- les infections opportunistes qui se développent secondairement ;
- les effets secondaires liés au traitement antirétroviral. ^[52]

L'évaluation clinique, l'imagerie médicale et l'étude du liquide céphalorachidien (LCR), sont essentielles pour la recherche étiologique et une prise en charge adéquate.

Ces infections posent un véritable problème diagnostique et thérapeutique au niveau des pays pauvres, liés surtout à la faiblesse du plateau technique et aux coûts très élevés d'antifongiques systémiques.

C'est dans ce contexte que nous avons entrepris ce travail rétrospectif, qui vise à mesurer l'ampleur des atteintes neurologiques chez les enfants VIH suivis au centre hospitalier national d'enfants Albert Royer (CNHEAR) au Sénégal, avec pour objectifs :

- Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques des atteintes neurologiques chez les enfants infectées par le VIH ;
- Décrire les aspects thérapeutiques et évolutifs de ces patients ;
- Formuler des recommandations pour une meilleure prise en charge globale de ces enfants.

Notre étude s'articulera autour de trois grandes parties :

Nous procéderons tout d'abord à des rappels d'ordre épidémiologique, physiopathologique, clinique et thérapeutique, des complications neurologiques du VIH. Nous présenterons ensuite notre travail personnel, dans lequel nous exposerons la méthodologie utilisée, les résultats que nous avons obtenus, ainsi que les commentaires qui en découlent. Nous terminerons par une conclusion et des recommandations.

PREMIERE PARTIE :
REVUE DE LITTERATURE

I. Historique du VIH

En 1982 : La première description du SIDA chez l'enfant par CDC a montré les différences caractéristiques cliniques de celle de l'adulte. ^[28]

En 1985 : Barin et *al.* Démontrent la présence en Afrique de l'Ouest d'un second virus responsable du SIDA ^[3].

En 1986 : Ces virus prennent les dénominations respectives de VIH-1 et VIH-2.

En 1987 : Le CDC publie une classification pour les enfants infectés par le VIH.

En 1991 : De nouvelles données sur la progression de l'infection chez l'enfant ont conduit à la révision de la classification de 1987.

Dans le nouveau système, les enfants sont classés dans des catégories mutuellement exclusives, selon les trois critères suivants :

- Le statut clinique
- Le statut sérologique
- Le statut immunologique

Une fois classé, l'enfant ne peut être mis dans une autre catégorie moins sévère même si son état clinique s'améliore ^[9].

En 1996 : Adoption de la trithérapie antirétrovirale

II. Rappel virologique des VIH

Le VIH appartient à la famille des *Retroviridae* et fait partie du sous-groupe des lentivirus. Deux types sont actuellement connus : le VIH-1 le plus commun (Europe, Amérique, Asie, Afrique), et le VIH-2 (Afrique de l'Ouest).

II.1. Structure des virus VIH-1 et VIH-2

Ce sont des virus à ARN démérisés, de forme sphérique de 80 nm de diamètre, enveloppés comme les autres rétrovirus. Le VIH possède une enzyme, la transcriptase inverse, lui permettant de transcrire son ARN pro-viral et de l'intégrer à l'ADN du génome des cellules hôtes. Les lentivirus ont une évolution lente, ne sont pas transformants mais sont cyto-pathogènes. Seuls les VIH-1 et VIH-2 sont pathogènes chez l'homme.

Le VIH comprend trois parties : Une enveloppe virale ; un core viral et un génome.

Cependant, il existe des variations selon qu'il s'agisse du VIH-1 ou du VIH-2.

Pour le VIH-1 (Figure1) :

- L'enveloppe virale est constituée d'une bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : La gp120 occupant une position périphérique, et jouant un rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4 des cellules hôte, et la gp41 qui traverse la bicouche lipidique.
- Le core viral, ou nucléocapside comporte deux couches de protéine : une couche p17 et une couche plus profonde p24.
- Le génome : constitué de deux copies d'ARN simple brin, associées à deux molécules de transcriptase inverse (p64), et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase p32)

Pour le VIH-2 : La gp120 équivaut à la gp 125, gp41 à gp36, p18 à p16, p24 à p26

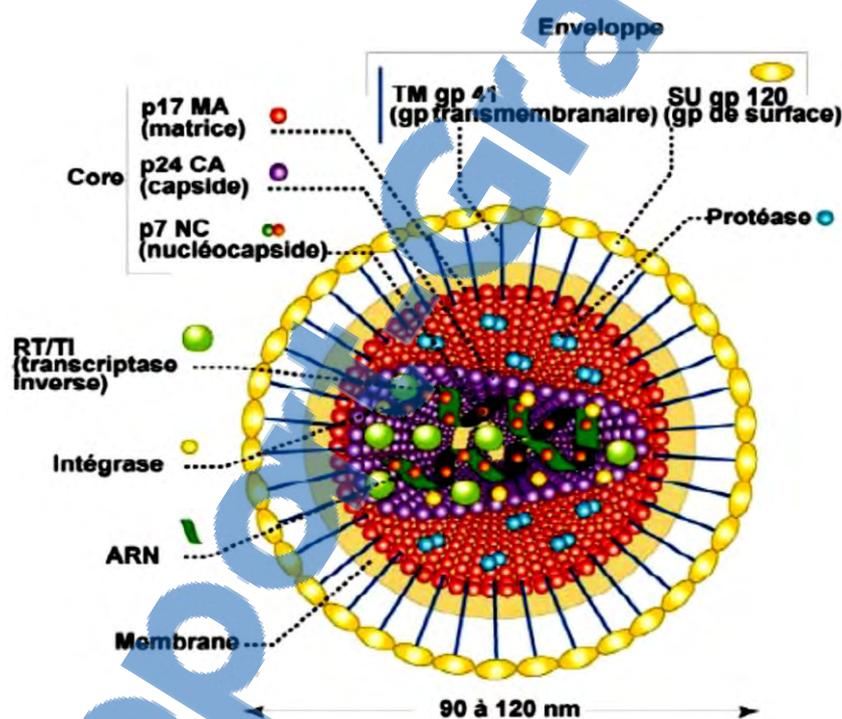


Figure 1: Structure du VIH-1 ^[78]

II.2. Cycle de réplication des VIH

Il se déroule de la façon suivante (Figure 2) :

1. Adhésion du VIH au récepteur CD4 de la cellule hôte, par la protéine virale GP 120
2. Fusion de l'enveloppe avec la membrane cellulaire et décapsidation ;
3. Transcription de l'ARN viral en ADN pro-viral, destruction du brin d'ARN viral et réplication de l'ADN pro-viral en ADN circulaire double brin ;

4. Intégration de l'ADN dans le génome de la cellule hôte ;
5. Transcription des ARN messagers précoces et traduction en protéines de régulation ;
6. Transcription en ARN messagers tardifs et traduction en protéines de structure virales, transcription de l'ARN viral ;
7. Assemblage des composants du virus ;
8. Bourgeonnement au niveau de la membrane cellulaire, et libération des virions.

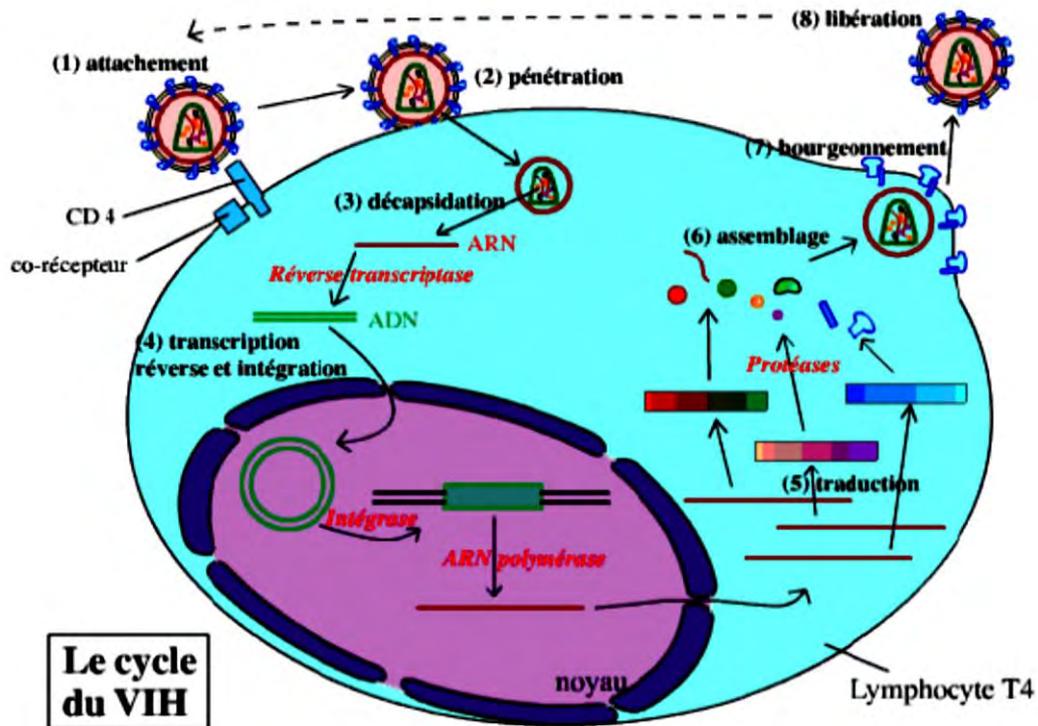


Figure 2: Principales étapes de la réplication du VIH [79]

II.3. Cellules cibles du VIH

- Cibles principales : lymphocytes CD4, macrophages, cellules de Langerhans microglie, cellules dendritiques folliculaires.
- Cibles accessoires : cellules précurseurs de la moelle, entérocytes

II.4. Pathogénie

Le VIH possède un tropisme sélectif pour les lymphocytes T4. La pathogénie se déroule comme suit :

- Dérégulation des cellules immunitaires.
- Dérégulation de la production des cytokines, en particulier des interleukines.
- Lymphopénie CD4: destruction des cellules infectées, apoptose, hypoplasie médullaire, formation de syncytia.
- Augmentation de la sous population de CD4 Th2 produisant des cytokines inhibant les Th1 et limitant ainsi la réponse cytotoxique CD8.
- Réponse immunitaire anormale de l'hôte : destruction des cellules, auto-immunité.
- Variation des VIH leur permettant d'échapper aux défenses de l'hôte.
- Facteur de stimulation de la virulence : co-infection par CMV, herpès, Mycoplasmes...

II.5. Variations antigéniques

Le VIH est un virus caractérisé par une grande variabilité génomique. On distingue :

- **Le VIH-1**, le plus répandu est constitué de quatre groupes :
 - M (*Major*), divisé en 9 sous-types : A-D, F-H, J-K. Le sous-type A comprend 4 subdivisions (A1, A2, A3 et A4) et le sous-type F est subdivisé en 2 sous-sous-types F1 et F2. le sous type A prédomine en Afrique et le B en Europe et en Amérique du Nord
 - N (non-M non-O)
 - O (*Outlier*) dans lequel sont présentes les souches les plus divergentes principalement observées au Cameroun et aux pays voisins [59, 66].
 - P, identifié pour l'instant au Cameroun et dont la dynamique de diffusion est actuellement imprécise.

➤ Et le VIH-2

La distribution géographique et surtout la dynamique de diffusion de ces différentes souches de VIH restent imparfaitement connues.

En Afrique non seulement le VIH-2 est présent, mais aussi pratiquement tous les sous-types connus du VIH-1. Le VIH-2 est constitué de 9 sous types : A à I. Même si certains sous types semblent beaucoup plus représentés : le génotype A en Afrique de l'Ouest et du Centre, les génotypes A et C en Afrique de l'Est, la « cartographie »

précise de la distribution géographique de ces différents sous-types reste cependant à établir ; et surtout l'évolution dans le temps de leur fréquence relative doit être surveillée ^{13, 81}. Des résultats préliminaires suggèrent, par exemple, que le génotype G semble se diffuser actuellement plus rapidement que le génotype A dans certaines populations d'Afrique de l'Ouest.

La diversité génétique a de multiples implications, en particulier pour le développement d'un vaccin ; dans la mesure où un prototype de vaccin basé sur un seul sous type de virus, pourrait ne pas entraîner une réponse immune suffisamment large, pour se protéger contre les autres sous-types.

III. Epidémiologie de l'infection à VIH/SIDA pédiatrique

En fin 2015, l'OMS estimait à 36,7 millions [34millions-39,8millions], le nombre des personnes vivant avec le VIH (PVVIH), dont 1,8 millions d'enfants de moins de 15 ans. Le nombre de décès liés au SIDA depuis le début de l'épidémie est estimé à 35 millions [29,6 millions – 40,8 millions] de personnes, portant à près 78 millions [69,5 millions–87,6 millions] de personnes, le nombre de personnes infectées par le VIH depuis le début de l'épidémie. 110 000 enfants sont morts du SIDA en 2015 et 150 000 enfants [110 000 –190 000], ont été nouvellement infectés ce qui représente une baisse de 70% depuis 2010⁶¹.

Dans les pays en voie de développement, l'expansion est très forte et dans les pays développés, la fréquence des nouveaux cas de SIDA et la mortalité attribuable à cette infection sont en diminution.

En effet, la mortalité a diminué, même si les contaminations demeurent fréquentes, le nombre de personnes vivants avec le VIH augmente chaque année dans nos pays.

L'Afrique sub-saharienne reste la région la plus touchée par cette pandémie avec 25,6 millions [23millions -28,8millions] PVVIH, ce qui représente 70% des PVVIH dans le monde, pourtant elle ne représente que 13% de la population mondiale ; et 1.4 millions de nouvelles infections ont été recensées en 2015 dont 230 000 enfants. On estime à près de 790 000 personnes, le nombre de décès liés au sida en Afrique subsaharienne.

Au Sénégal en 2015, on estime à 46 000 [38 000- 56 000], le nombre de PVVIH dont 4800 [4 000- 5 700] enfants âgés de 0 à 14 ans. Moins de 100 nouvelles infections ont

été estimées chez les enfants, témoin des bons résultats de la mise en œuvre du plan d'élimination de la transmission mère enfant du VIH. Par ailleurs, environ 718 nouveaux décès liés au VIH ont été notifiés au courant de l'année 2015 dont 57 enfants. [58, 59]

III.1. Prévalence

III.1.1. Dans le monde

Dans le monde, la prévalence du VIH est restée stable à 0,8% depuis 1999, et les nouvelles infections à VIH ont chuté de 51 % parmi les enfants [61].

III.1.2. En Afrique sub-saharienne

La pandémie a débuté en Afrique vers la fin des années 70 et au début des années 80. L'Afrique subsaharienne reste la région la plus durement touchée par le VIH [12]. Le nombre de patients infectés par le VIH a triplé ces 10 dernières années. Bien qu'on ait enregistré une baisse notable du taux d'infection par le VIH dans cette partie du monde (près de 41%), les plus mauvais scores continuent d'être enregistrés en Afrique.

III.1.3. Au Sénégal

La prévalence globale de l'infection à VIH au Sénégal reste stable à 0,7%. La prévalence du VIH chez les jeunes est faible, mais les jeunes filles sont 3 fois plus infectées que les jeunes garçons (0,2%) et 0,6% chez les jeunes filles. Avant l'âge de 15 ans 9,3% des jeunes ont eu des rapports sexuels [10].

III.2. Modes de transmission chez l'enfant

La transmission du VIH dépend de deux facteurs : la charge virale du produit biologique contaminant, et le stade de la maladie VIH chez le sujet contaminant.

III.2.1. La transmission verticale ou transmission mère- enfant [64]

La transmission du virus de la mère à l'enfant est le mode le plus fréquent, et se fait essentiellement au troisième trimestre de la grossesse « transmission in utéro », voire au moment de l'accouchement. Ce risque est variable en fonction des conditions de l'accouchement et en fonction du traitement susceptible d'être administré à proximité

de l'accouchement (*zidovudine*) ; initialement autour de 20 à 40% ^[30] il a été réduit actuellement à moins de 5% (2% en Europe) ^[50, 79, 81]

Une méta-analyse des données de cinq études suggère que l'allaitement maternel augmenterait de 14%, le risque de transmission du VIH de la mère infectée à son enfant. Cette transmission dépend du statut immunovirologique de la mère. Cependant le fait que l'acidité gastrique détruirait les cellules infectées par le virus, exclut théoriquement le risque de contamination par voie digestive. En revanche, si la mère présente des crevasses au niveau du mamelon qui peuvent saigner et que le nouveau-né présente une infection buccale rendant la muqueuse plus perméable, le risque de contamination est manifeste.

III.2.2. La transmission par le sang et ses dérivés

La transfusion sanguine ou de produits dérivés du sang représente un mode de contamination depuis 1985. Depuis, tout don de sang est obligatoirement testé et certains produits sont décontaminés ou inactivés, voire préparés par génie génique. Il en est de même lors de soins médicaux réutilisant le même matériel, ou des scarifications traditionnelles à l'occasion d'interventions rituels : circoncision, excision, perçage des oreilles, tatouages.

III.2.3. La transmission sexuelle

Le virus du SIDA se retrouve dans le sperme et les sécrétions vaginales de la femme, il peut donc se transmettre de personnes infectées à ses partenaires sexuels. Ce mode de contamination est rare chez l'enfant, mais se retrouve chez les adolescents par abus sexuels ou par sexualité précoce.

III.3. Epidémiologie des manifestations neurologiques liées au VIH

L'atteinte du système nerveux qu'elle soit centrale, périphérique ou musculaire, est fréquente, et peut survenir à tous les stades de la maladie, de la séroconversion au stade de l'immunodéficience acquise. Cette atteinte survient dans 40 à 70% des cas selon les études cliniques, et concerne presque 100% des sujets dans certaines séries d'autopsies ^[18, 66].

Les complications neurologiques sont liées, d'une part au neurotropisme du virus, et d'autre part, aux infections opportunistes se développant à la faveur de l'immunosuppression. Au moment de la séroconversion, il existe déjà dans 10-15% des cas des manifestations neurologiques de la maladie ; il peut s'agir d'une méningite lymphocytaire aiguë, d'une encéphalopathie ou d'une myélopathie, souvent spontanément régressives. On décrit également des effets toxiques cérébraux liés aux traitements antirétroviraux.

IV. Définition et classification

IV.1. Définition

L'histoire naturelle de l'infection à VIH se définit comme l'ordre habituel, stéréotypé et prévisible dans lequel se déroulent les manifestations cliniques, biologiques et immunologiques, depuis la pénétration du virus dans l'organisme jusqu'au stade terminal; ceci en l'absence de toute action thérapeutique.

IV.2. Classifications de l'infection par le VIH/SIDA chez l'enfant

IV.2.1. Classification clinique pédiatrique ^[13]

L'OMS a proposé en 1985 des critères cliniques permettant d'établir un diagnostic du SIDA en Afrique, classification qui a été modifiée en 1994 par le *Center Disease Control* (CDC). Les tableaux I, II et III présentent respectivement, la classification pédiatrique du VIH, la classification clinique du SIDA pédiatrique et la classification immunologique du SIDA pédiatrique.

Tableau I : Classification pédiatrique du VIH (CDC 94) ^[13]

Catégories immunologiques	Catégories cliniques			
	N asymptomatiques	A symptômes mineurs	B symptômes modérés	C Symptômes sévéres
1. Sans preuve d'immunodépression	N1	A1	B1	C1
2. Immunodépression Modérée	N2	A2	B2	C2
3. Immunodépression Sévère	N3	A3	B3	C3

Tableau II: Classification clinique du SIDA pédiatrique ^[13]

Stade N : infection asymptomatique

Enfant ne présentant aucun signe ou symptôme imputable à l'infection par le VIH, ou présentant, au plus, un des signes listés dans le stade A.

Stade A: symptomatologie mineure

Enfant présentant au moins deux des signes suivants et aucun de ceux des stades B et C

- Lymphadénopathie = 0,5 cm au niveau de 2 aires au moins (bilatéralité = 1 aire)
- Hépatosplénomégalie
- Dermatose
- Parotidite
- Infections des voies respiratoires supérieures, sinusites ou otites moyennes persistantes ou récidivantes

Stade B: symptomatologie modérée

Enfant présentant des symptômes imputables à l'infection VIH, autres que ceux des stades A et C. La liste suivante n'est pas limitative

- Anémie (hémoglobine <8mg/dl), Neutropénie (<1000/mm³) ou Thrombopénie (<100000/mm³) persistant au moins 30 jours
- Méningite, pneumonie ou septicémie bactérienne (1 seul épisode)
- Diarrhée récidivante ou chronique
- Stomatite herpétique récidivante (plus de 2 épisodes en 1 an)
- Pneumopathie Interstitielle Lymphoïde (L.I.P.)
- Néphropathie
- Cardiopathie
- Fièvre persistant plus d'1 mois
- Toxoplasmose débutant avant l'âge d'1 mois
- Varicelle disséminée

Stade C: symptomatologie sévère

Enfant présentant une des pathologies listées dans la définition du SIDA de 1987, à l'exception de la L.I.P.

- Infections bactériennes sévères multiples ou récidivantes
 - Infections opportuniste
 - Encéphalopathie
 - Lymphome ou cancer
 - Syndrome cachectique
-

Tableau III: Classification immunologique du Sida pédiatrique ^{19]}

Catégories immunologiques (taux de CD4)	0- 11 mois		1 - 5 ans		6 – 12 ans	
	µL	%	µL	%	µL	%
1. Sans déficit immunitaire	>1500	>25	>1000	>25	>500	>25
2. Déficit immunitaire modéré	750 – 1499	15– 24	500 – 999	15– 24	200 – 499	15– 24
3. Déficit immunitaire sévère	< 750	< 15	< 500	< 15	< 200	<15

IV.2.2. Classification de l’OMS

L’OMS distingue quatre stades de maladies liées au VIH (Tableau IV)

Tableau IV: stades cliniques de l’OMS

Classification des maladies liées au VIH	Stade clinique de l’OMS
Asymptomatique	1
Modérée	2
Avancée	3
Sévère	4

Classification clinique pédiatrique de l’OMS 2004^[14]

➤ **Stade I:**

- patient asymptomatique ;
- adénopathies persistantes généralisées.

➤ **Stade II :**

- Hépto-splénomégalie persistante inexplicée
- Infections récurrentes ou chroniques des voies respiratoires supérieures (Otite moyenne, otorrhée, sinusite, amygdalite)
- Ulcérations buccales récurrentes ;
- Érythème gingival linéaire ;
- Augmentation du volume des parotides persistante et inexplicée
- Éruption papulaire prurigineuse ;
- Atteinte fongique des ongles;
- Molluscum contagiosum* extensif ;
- Zona ;

➤ **Stade III :**

- Malnutrition modérée inexplicée ne répondant pas de façon satisfaisante au traitement standard ;
- diarrhée chronique inexplicée > 1 mois ;
- fièvre prolongée (> 1 mois) inexplicée (> 37,5°C intermittente ou constante) ;
- candidose buccale persistante après les 6 à 8 premières semaines de vie) ;
- leucoplasie chevelue buccale ;
- tuberculose pulmonaire ;
- tuberculose ganglionnaire ;
- pneumonies bactériennes sévères récurrentes ;
- gingivite, parodontite ou stomatite ulcéralive aiguës nécrosantes ;
- anémie < 8g/dl, neutropénie < 500cellules/mm³ ou thrombopénie < 50000cellules/mm³ inexplicées.

➤ **Stade IV :**

- émaciation sévère inexplicée, retard de croissance sévère inexplicé ou malnutrition sévère inexplicée ne répondant pas de façon satisfaisante au traitement standard ;
- syndrome cachectique lié au VIH ;
- pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*;
- infections bactériennes sévères récurrentes (empyème, pyomyosite, infection osseuse ou articulaire, méningite, exclue la pneumonie) ;
- herpès cutanéomuqueux > 1 mois, herpès viscéral quel que soit la localisation ;
- candidose œsophagienne (ou candidose trachéale, bronchique ou pulmonaire) ;
- tuberculose extra-pulmonaire ou disséminée ;
- sarcome de Kaposi ;
- infection à CMV (rétinite, viscérale ou autre) débutant après l'âge de 1 mois ;
- toxoplasmose cérébrale installée après l'âge de 1 mois ;
- encéphalopathie à VIH ;
- cryptococcose extra-pulmonaire y compris la méningite ;
- mycobactériose atypique disséminée ;
- leuco encéphalopathie multifocale progressive ;

- cryptosporidiose chronique avec diarrhée ;
- isosporidiose chronique ;
- mycose endémique disséminée (histoplasmosse extra-pulmonaire, coccidioïdomycose, pénicillinose) ;
- lymphome cérébral ou lymphome à cellules B non-hodgkinien) ;
- néphropathie ou myocardiopathie associée au VIH.

V. Diagnostic de l'infection à VIH chez le nouveau-né et l'enfant ^[64]

Le diagnostic de l'infection à VIH chez le nouveau-né de mère séropositive peut être porté dès les premières semaines de vie, et ainsi permettre l'instauration de thérapeutiques préventives des infections opportunistes, voire antirétrovirales.

A la naissance, la présence d'IgG maternelles ayant passé la barrière placentaire, et donc présent dans le sang de l'enfant, empêche l'utilisation des tests sérologique classiques ^[24]. La recherche du virus se fera soit de manière directe, soit par étude de la réponse immunitaire de l'enfant, spécifique à l'infection virale.

Le problème du diagnostic chez l'enfant doit être abordé différemment selon l'âge auquel sont effectués les prélèvements, et les moyens dont on dispose.

V.1. Diagnostic chez le nouveau-né

V.1.1. Diagnostic direct : Quantification du virus

Compte tenu du délai entre la contamination et la production d'anticorps, des techniques complémentaires peuvent être utilisées :

V.1.1.1. Isolement du virus par culture

L'isolement du virus, à partir des lymphocytes infectés par le VIH ou du plasma, effectué par culture cellulaire, est long et coûteux. La sensibilité est de 43% à la naissance et de 95% au-delà de 2 mois.

V.1.1.2. Détection de matériel génétique viral par PCR

La quantification ou la recherche d'ARN viral dans le plasma par la technique PCR est plus sensible lors de phases de primo-infection ou de situation à risque dûment datée. Ses résultats sont très fiables chez le nourrisson avec une sensibilité et une spécificité

comparable à celle de la PCR ADN. La quantité de virus présente un intérêt pronostique ; en effet, le taux de charge virale est corrélé chez la majorité des individus avec la rapidité évolutive. Cette valeur pronostique est toutefois surtout vraie à l'échelle collective, et peut ne pas être vérifiée chez un individu particulier.

V.1.1.3. Recherche de l'antigène p24

Elle utilise la technique ELISA qui précède de quelques jours l'apparition des anticorps. La présence de cet antigène est retrouvée chez 50 à 70% des personnes au stade de primo-infection. La recherche d'antigène P24 est couplée, dans certains tests, avec la recherche d'anticorps. Cependant du fait de la présence d'anticorps maternels à la naissance, elle peut être masquée. La sensibilité à la naissance est de 20% ; chez les nouveau-nés infectés la sensibilité est de 100%.

V.1.2. Etude de la réponse immunitaire

Il s'agit d'un test de production d'anticorps *in vitro*. Le principe de ce test repose sur la mise en évidence d'anticorps anti-VIH produits par les lymphocytes B circulant de l'enfant (par test ELISA ou WESTERN blot). Le test IVAP (*in vitro* antibody production) consiste en la culture des lymphocytes B du sang périphérique durant 7 jours, alors que le test ELISPOT (enzyme-linked immunospot) consiste à mettre les cellules B du patient en présence d'antigènes VIH pendant quelques heures. Les résultats pour ce test sont obtenus au bout d'un à deux jours. A la naissance ces deux méthodes sont susceptibles de donner des résultats faussement positifs, du fait de la présence d'anticorps maternels fixés passivement sur les cellules B de l'enfant. En revanche, dès l'âge de 3 mois, la sensibilité de ces techniques atteint un chiffre de 95% avec une bonne spécificité.

V.1.2.1. Recherche d'IgA anti-VIH

La présence d'IgG anti-VIH maternels gêne considérablement la fixation des Ig A à l'antigène. La sensibilité est de 10% à la naissance, 30% vers 3 mois et de plus de 50% après l'âge de 6 mois. La spécificité est de 99% si l'on utilise des tests de western blot pour la confirmation. Cette technique peut être une approche intéressante quand on ne dispose pas de techniques directes de détection virale, à condition d'effectuer les

prélèvements à des moments respectant le délai nécessaire au développement de la réponse immunitaire à l'infection virale.

V.1.2.2. La recherche d'Ig M anti-VIH

La technique d'immuno-capture a été développée dans ce contexte. Les principaux résultats montrent une sensibilité d'environ 30% dans les premières semaines de vie. La production d'Ig M n'est pas constante, et ne semble pas persister au-delà de l'âge de 6 mois.

V.2. Diagnostic chez l'enfant de moins de 18 mois

Le choix des techniques est simple et large, puisque les méthodes précédemment citées ont une très bonne sensibilité au-delà de l'âge de 3 mois, que ce soit celles par diagnostic direct (culture virale ou PCR), ou celles recherchant la production d'anticorps anti-VIH. La diminution du titre des anticorps observée, tant par la méthode ELISA que par le Western-blot, signe une séronégativisation en cours. En effet, dès l'âge de 9 mois, certains enfants ont perdu les anticorps maternels mais le grand nombre les perdront à 12 mois.

V.3. Diagnostic chez l'enfant de plus de 18 mois

Au-delà de l'âge de 18 mois, quel que soit le mode de transmission du VIH, la réponse immunitaire spécifique de l'infection virale sera complète, et les méthodes de diagnostic que l'on utilisera seront identiques à celles utilisées chez l'adulte, pour lequel l'approche sérologique est la référence.

V.3.1. Tests de dépistage par la méthode ELISA

Le test ELISA qui est le test de dépistage essentiel, utilise la méthode immuno-enzymatique. Ce test utilise différents types d'Antigènes, correspondant au VIH-1 et au VIH-2. Elle représente un défaut de spécificité de l'ordre de 0,5 %. C'est la raison pour laquelle un test de confirmation doit être effectué par la méthode de Western Blot.

V.3.2. Tests rapides de dépistage

Le test rapide VIH-1–VIH-2 AB est un test immuno-enzymatique rapide sur immunofiltre permettant la détection et la discrimination des anticorps anti HIV-1 et anti HIV-2 à partir d'échantillon de sérum, de plasma ou de sang total. Facile à réaliser et à interpréter, il ne nécessite ni instrumentation, ni appareillage. Il est peu coûteux et très sensible mais peu spécifique.

Le principe repose sur la capture des anticorps spécifiques par des peptides de synthèse homologue, l'un de la protéine transmembranaire de HIV1 (Gp 41) et l'autre de la protéine transmembranaire de VIH2 (Gp 36). Ces deux peptides sont fixés sur la membrane filtrante en deux points diamétralement opposés (spots VIH-1 et VIH-2).

Résultats en moins de 10 minutes, ce test ne peut en aucun cas être utilisé seul pour établir un diagnostic de séropositivité. Il doit obligatoirement être complété s'il est positif par un test dont la spécificité a été éprouvée.

V.3.3. Tests de confirmation: WESTERN BLOT

Le western Blot permet l'identification des anticorps produits contre chaque fraction antigénique du virus. Sa spécificité est voisine de 100%.

Le principe est le suivant :

- dans un premier temps, les protéines virales sont séparées selon leur masse moléculaire, par une électrophorèse sur gel de polyacrylamide et en milieu dissociant, puis transférées sur des bandelettes de nitrocellulose ;
- dans un second temps les sérums à tester sont mis à incuber en présence des bandelettes de nitrocellulose ; les anticorps présents se fixent en fonction de leur spécificité sur les protéines virales préalablement séparées.

Le western blot est considéré comme positif lorsqu'il existe au moins un anticorps dirigé contre la protéine interne du virus (anti P24), et au moins un anticorps dirigé contre une protéine d'enveloppe (anti Gp41, anti Gp120, anti Gp160).

Le diagnostic biologique d'infection à VIH doit être confirmé par un deuxième prélèvement permettant de s'assurer de l'identité du patient et de la réalité de la contamination.

V.4. Suivi biologique

Après confirmation de la sérologie VIH par deux prélèvements, on réalise entre autres :

- Un hémogramme
- Une numération des lymphocytes T CD4 et T CD8 pour apprécier l'état immunitaire
- Un bilan hépatique (TGO, TGP, gamma GT)
- Des sérologies des infections transmises par le sang ou par la voie sexuelle (syphilis, hépatite B, hépatite C)
- Selon le traitement : la glycémie, lipase, triglycérides, cholestérolémie
- Des sérologies des infections opportunistes les plus fréquentes : toxoplasmose, cytomégalovirus
- Une intradermoréaction à la tuberculine qui permet d'explorer l'exposition au risque tuberculeux et également de tester l'immunité cellulaire
- La radiographie du thorax
- Une charge virale

Le suivi est réalisé tous les trois ou six mois en fonction du statut immunitaire, du bilan initial.

VI. Neuropathogenèse du VIH

Le siège anatomique et la physiopathologie des manifestations neurologique à la suite d'une infection à VIH sont variables. Il est admis que le cerveau est un réservoir de virus [20, 33] de ce fait, les monocytes et les macrophages infectés joueraient un rôle dans la pathogénie des manifestations neurologiques, notamment l'encéphalite subaiguë.

Le monocyte sert de transport du VIH vers le système nerveux central.

➤ Les cellules infectées (macrophages) libèrent les monokines ou les enzymes protéolytiques neurotoxiques : Cette infection des macrophages semble expliquer la précocité de l'infection à VIH dans le système nerveux central.

➤ Des facteurs chimiotactiques induisent une infiltration par les cellules inflammatoires : Des particules *HIV-like* ont été isolées dans les cellules

oligodendrogliales. Cette participation des cellules neuronales peut aboutir à une démyélinisation, voire une mort cellulaire dont le mécanisme est imprécis.

➤ Action directe du VIH sur les cellules : Le VIH provoque comme au niveau sanguin une pression et une destruction cellulaire, ce dont témoigne la présence de cellules géantes multinucléées dans les foyers encéphaliques;

➤ Inhibition compétitive entre la monoleukine et une fraction de la *Gp120*.

Cette hypothèse semble mieux expliquer l'encéphalite subaiguë mais aussi la myélopathie, les neuropathies périphériques. Cependant, un processus auto-immun ne pourrait être écarté dans la pathogénie des manifestations neurologiques.

VII. Principales complications neurologiques du VIH/SIDA chez l'enfant

Les complications neurologiques au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), chez l'enfant, sont variées et peuvent être soit liées directement au VIH, à des infections opportunistes, ou secondaires à une toxicité médicamenteuse [41]. Ces complications peuvent se rencontrer à tous les stades de la maladie (de la séroconversion au stade SIDA) ; et vont toucher le système nerveux central, périphérique et les muscles.

VII.1. Atteinte du système nerveux central lié au VIH

Les atteintes du système nerveux central sont très fréquentes au cours de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Souvent typiquement ou en association avec un déficit immunitaire profond, et en présence d'autres maladies définissant le SIDA, il peut s'agir de complications infectieuses, comme il peut s'agir d'une atteinte directe ou indirecte des cellules nerveuses ou vasculaires cérébrales par le VIH [12]. Le diagnostic est généralement posé par l'imagerie cérébrale (TDM, IRM) et l'analyse du liquide céphalorachidien.

VII.1.1. Encéphalites à VIH [33]:

Fréquemment observée chez l'enfant atteint du SIDA, l'encéphalite aiguë réversible peut survenir lors de la séroconversion ou dans les semaines qui la suivent. De début brutal ou rapidement progressif, elle se manifeste par une fièvre à 38-40°, des troubles de la conscience, des crises convulsives partielles ou généralisées, des troubles du

comportement, et des troubles cognitifs. Ces symptômes peuvent être associés à une neuropathie périphérique de type polyradiculonévrite aiguë.

L'étude du LCR montre une hyperleucocytose modérée, une glucorachie normale, et une proteinorachie modérée inférieure à 1g/l. Tous ces troubles régressent spontanément en quelques semaines.

L'encéphalite tardive du VIH est une encéphalite d'évolution subaiguë, spécifique par ses lésions et de pathogénie très discutée. Chez l'enfant, elle peut apparaître de manière plus précoce et touchent environ 20% des enfants contaminés, et leur sévérité est corrélée avec la réplication virale. Son incidence dans la population VIH est très difficile à évaluer car elle est souvent associée à des infections opportunistes cérébrales et surtout générales qui ont des manifestations cliniques souvent plus bruyantes.

Elle débute le plus souvent avant 1 an, par des troubles moteurs avec une rigidité des membres inférieurs et des troubles de posture associés à une perte des acquisitions, la fièvre est souvent absente.

L'étude du LCR est non spécifique, elle permet d'éliminer une méningite, en particulier à cryptocoques ou mycobactéries. On retrouve souvent une discrète lymphocytose et une sécrétion oligoclonale d'immunoglobulines G.

La TDM et en particulier l'IRM, en plus d'éliminer une infection opportuniste (toxoplasmose), va montrer une atrophie cortico-sous-corticale et de fréquents hyposignaux en T1 et hypersignaux en T2 dans la substance blanche. Mais certains patients peuvent présenter des signes cognitifs et moteurs patents, et avoir une imagerie normale.

L'EEG est souvent perturbé, mais ne montre pas d'anomalies spécifiques.

Le diagnostic formel ne peut être confirmé que par l'autopsie. Des études en microscopie électronique ont montré la présence de particules virales dans des cellules plurinucléées. L'immunohistochimie permet de détecter des anticorps antiP24 ou Gp41 dans ces cellules géantes, confirmant la présence du virus.

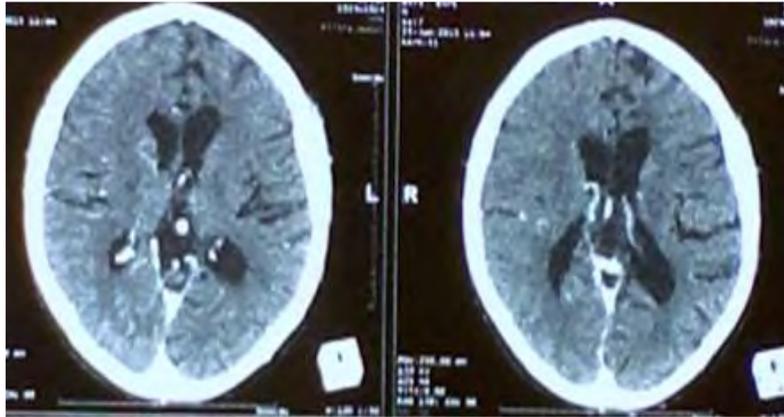


Figure 3: Encéphalite (atrophie corticale gauche associée à une dilatation ventriculaire)

VII.1.2. Myélopathie vacuolaire ^[65].

C'est une complication qui survient rarement chez l'enfant et de mécanisme pathogénique non élucidé. Elle peut survenir de manière isolée ou sur un patient présentant une encéphalite à VIH

A la clinique:

Elle réalise un syndrome de sclérose combinée de la moelle associant un syndrome cordonal postérieure et un syndrome pyramidal sans syndrome lésionnel.

A la paraclinique :

L'IRM médullaire ne montre rien de particulier et permet d'éliminer une cause focale voir une compression.

L'étude du LCR peut montrer une méningite lymphocytaire aseptique

VII.1.3. Méningite aseptique

Elle survient le plus souvent lorsque l'immunosuppression est peu marquée, pendant la période de latence. Elle est due au virus VIH lui-même ;

A la clinique :

On retrouve : des céphalées, une fièvre, un syndrome méningé habituellement modéré et dans certains cas, une atteinte des nerfs crâniens, principalement V, VI et VIIème paire. Cette atteinte méningée peut être chronique ou récurrente, généralement asymptomatique.

A la Paraclinique :

L'étude du LCR met en évidence une réaction lymphocytaire modérée entre 20 et 80 éléments/mm³, et une discrète élévation de la protéinorachie (0,5 à 1 g/l)^[18]

VII.2. Infections opportunistes du SNC

Elles sont peu fréquentes chez l'enfant en comparaison avec l'adulte ^[28, 65]. Il faut penser à leur existence dans les cas de modifications du comportement ou de l'état mental ; ainsi que chez les enfants qui ont des maux de tête persistants, des malaises ou de la fièvre.

VII.2.1. Infections bactériennes

➤ La tuberculose ^[38]

Due à *Mycobacterium tuberculosis*, on différencie 3 atteintes cliniques :

- la méningite, qui peut se manifester par un syndrome méningé avec atteinte fréquente des paires crâniennes ou simuler un trouble psychiatrique subaigu. La survenue d'un SIADH est évocatrice d'une méningite tuberculeuse. Il peut aussi y avoir des AVC secondaires à des lésions artéritiques
- l'abcès tuberculeux et le tuberculome, les signes cliniques sont ceux d'un syndrome de masse avec hyperthermie.
- les atteintes médullaires peuvent prendre l'aspect d'un tuberculome, d'un abcès, d'une arachnoïdite spinale, d'une épidurite, avec ou sans spondylodiscite associée.

A la paraclinique :

L'IRM montre une prise de contraste des méninges de la base ou une dilatation des ventricules liée à une hydrocéphalie. Les abcès et le tuberculome sont entourés d'un œdème avec prise de contraste en périphérie.

Le LCR est clair, il est inflammatoire à prédominance lymphocytaire, la protéinorachie dépasse souvent 1g/l. La PCR pour le BK manque malheureusement de sensibilité et il existe de fréquents faux négatifs.

➤ **La neurolistériose** ^[38, 82]

Il s'agit d'une méningite bactérienne, due à *Listeria monocytogenes*. Chez l'homme l'infection est transmise par des aliments contaminés. Les infections à listéria seraient 65 à 145 fois plus fréquentes chez les patients infectés par le VIH.

On distingue quatre présentations cliniques : méningite, méningoencéphalite, encéphalite, et abcès cérébraux.

- **La méningite** ^[80]

C'est la forme clinique la plus fréquente, de début est brutal, associe un syndrome méningé avec une fièvre, en général élevée, qui le précède parfois de 24 à 48 heures, les céphalées sont souvent intenses. Plus rarement, l'évolution est subaiguë (forme « pseudo tuberculeuse »).

- **La méningoencéphalite**

Au syndrome méningé s'associent des signes de souffrance encéphalique. L'atteinte préférentielle du tronc cérébral avec paralysie des nerfs crâniens est caractéristique. On peut observer une paralysie : oculomotrice, faciale périphérique, pharyngolaryngées ; une atteinte du trijumeau ; une surdité et/ou un syndrome vestibulaire. Peuvent accompagner les paralysies des nerfs crâniens, une hémiparésie ou une hémiplegie, une hémianesthésie par atteinte des voies longues ipsi ou controlatérales, un syndrome cérébelleux. Un syndrome extrapyramidal peut également être observé. Les signes neurologiques déficitaires se caractérisent par leur asymétrie et leur extension sur plusieurs jours. Les troubles de la conscience peuvent aller jusqu'au coma. Les crises convulsives sont peu fréquentes.

- **L'encéphalite**

Les formes encéphalitiques pures sans signes méningés sont rares et de diagnostic difficile, marquée par une fièvre associée à des céphalées, des nausées et des vomissements précédant de 8 à 10 jours les signes neurologiques. Cependant, la fièvre peut manquer. L'existence de signes neurologiques déficitaires peut alors faire évoquer un accident vasculaire cérébral.

Le LCR peut être normal. Les hémocultures, lorsqu'elles sont positive permettent alors le diagnostic.

- Les abcès cérébraux

Ils sont rares, localisés au niveau des hémisphères cérébraux ou du tronc cérébral. Ils peuvent s'associer à une méningite. Les hémocultures sont presque toujours positives. Un abcès cérébral à *Listeria* est hautement improbable si les hémocultures sont négatives.

A la paraclinique :

Le LCR est variable dans sa composition cyto-chimique et l'examen direct est souvent négatif, amenant à envisager plusieurs étiologies avant le résultat des cultures. Une hypoglycorachie peut être présente. La protéinorachie est le plus souvent comprise entre 1 et 3 g/L. La réaction cellulaire est variable, de quelques éléments à plus de 1000 éléments/mm³. La formule cytologique du LCR peut prendre trois aspects :

- une formule « panachée », évocatrice mais inconstante ;
- une formule à nette prédominance lymphocytaire ; une hypoglycorachie associée permet d'évoquer avant le résultat des cultures, outre la listériose, une méningite tuberculeuse, une cryptococcose neuro méningée. En l'absence d'hypoglycorachie, la listériose peut être confondue avec une méningo-encéphalite virale, notamment herpétique.
- un liquide purulent avec hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, évoquant une méningite bactérienne à pyogènes. Lors de prélèvements successifs, le nombre d'éléments cellulaires et la formule du LCR sont souvent variables d'un prélèvement à l'autre.

Lorsque le LCR est stérile, les hémocultures permettront parfois à elles seules de poser le diagnostic.

Le TDM est souvent normal, mais peut montrer des lésions hypodenses se rehaussant après injection de produit de contraste ou des images d'abcès.

L'IRM, plus sensible que le scanner, permet de détecter les lésions notamment du tronc cérébral et du cervelet.

VII.2.2. Infections virales

➤ Le cytomégalovirus (CMV)

L'infection à CMV est la première infection opportuniste du système nerveux central et survient généralement pour un taux de lymphocytes T CD4 inférieur à 50/mm³. Il faut l'évoquer rapidement chez tout sujet très immuno-déficient présentant des troubles neurologiques, la rapidité de l'instauration du traitement anti-CMV étant le facteur pronostique le plus important. [38, 53]

La majorité des patients ont une rétinite ou une infection pulmonaire à CMV durant les mois précédents. L'encéphalite liée au CMV chez l'enfant revêt les mêmes caractères que celle observée chez l'adulte, avec une nette prédilection pour les zones péri-ventriculaires. Elle peut se manifester sous la forme d'une encéphalite focale ou diffuse.

- ✓ **L'encéphalite diffuse** peut être pauci symptomatique comme elle peut être brutale, diffuse et nécrosante. Il s'agit de l'apparition brutale dans un contexte fébrile, d'un syndrome confusionnel qui se complique de troubles de la vigilance conduisant rapidement au coma. Les formes les plus sévères s'accompagnent d'une ventriculite nécrosante, réalisant un tableau de véritable ventriculoencéphalite aiguë avec altération de la vigilance.
 - L'IRM de l'encéphale révèle un rehaussement des parois ventriculaires après injection de produit de contraste,
 - L'analyse du LCR montre une hyperprotéinorachie avec une hyperlymphocytose.
 - La PCR pour le CMV dans le LCR a une sensibilité et une spécificité avoisinant les 80 à 90%.
- ✓ **L'encéphalite focale** ne concerne qu'une région du SNC. Elle peut être nécrosante ou non se manifestant par des céphalées, des déficits neurologiques en foyer, voire des crises comitiales. Les formes focales non nécrosantes sont généralement localisées au niveau du tronc cérébral et du cervelet
 - L'IRM montre une image en cocarde rehaussée en périphérie par le produit de contraste et entourée d'un important œdème péri-lésionnel. Cet aspect est indiscernable des autres abcès cérébraux, notamment toxoplasmiques et des

lymphomes cérébraux. Seule la biopsie stéréotaxique permet de confirmer le diagnostic, en mettant en évidence le CMV dans les tissus nécrosés.

- La ponction lombaire étant souvent contre-indiquée en raison de l'HTIC.
- L'examen au fond d'œil associé à l'angiographie met en évidence une nécrose hémorragique débutant à la périphérie de la rétine et évoluant de façon centripète.

➤ **La leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP)** [34, 63]

Il s'agit d'une affection subaiguë démyélinisante du SNC due à un *polyomavirus*, le virus JC. Le virus JC reste latent dans les reins et les organes lymphoïdes, mais a priori en dehors du SNC ; il envahit le SNC vraisemblablement par voie hématogène. Il se produit une destruction des oligodendrocytes, produisant ainsi des lésions de la substance blanche.

La LEMP est devenue plus rare depuis l'avènement des traitements anti-rétroviraux actuels. Elle se développe pour un taux de lymphocytes T CD4<100/mm³ mais peut dans des cas se rencontrer chez des sujets moins immunodéprimés.

A la clinique :

Elle survient de manière progressive, monofocale, évoluant sans rémission vers une atteinte multifocale du SNC. Les troubles neurologiques sont variables selon la localisation des lésions. Les troubles visuels sont souvent révélateurs, avec amputation du champ visuel ou parfois, une cécité corticale ; on note également un déficit moteur, des troubles de la sensibilité, un syndrome cérébelleux. Les troubles cognitifs sont variés et peuvent simuler une démence au VIH. Des crises comitiales peuvent compliquer plus tardivement l'évolution de la maladie on note classiquement une absence de céphalée, d'hyperthermie ou d'HTIC.

A la paraclinique :

L'IRM, qui est l'examen clé du diagnostic montre un hypersignal important de la substance blanche, souvent asymétrique, s'étendant jusqu'au cortex sans respecter les fibres en U, ce qui permet de faire la différence avec l'atteinte de la substance blanche de l'encéphalopathie VIH qui respecte ces fibres en U (pont de substance blanche entre 2 circonvolutions). La LEMP concerne fréquemment la fosse postérieure [28].

La biopsie cérébrale, le plus souvent en condition stéréotaxique, permet une confirmation du diagnostic si la lésion est accessible. La sensibilité de la biopsie cérébrale est de 64 à 96% et sa spécificité est de 100%.

La PCR réalisée en alternative de la biopsie cérébrale, va permettre la mise en évidence du virus JC dans le LCR, dont la sensibilité et la spécificité, avant l'ère des traitements actuels, étaient respectivement de 72-92% et de 92-100%. Dès lors, après avoir exclu les autres diagnostics comme un lymphome primitif, une encéphalopathie au VIH, une toxoplasmose notamment, on évoquera un diagnostic de «LEMP possible».

La LEMP évolue inexorablement vers l'aggravation. Le seul traitement est celui du VIH, dans l'hypothèse où la restauration d'une immunité cellulaire correcte et le contrôle de la charge virale sérique du VIH améliorent un peu le pronostic.

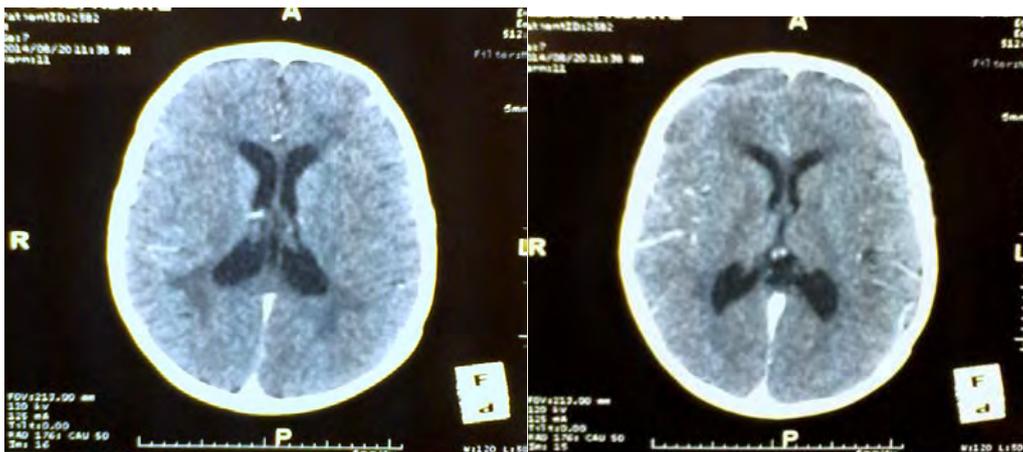


Figure 4: Leuco encéphalopathie.

➤ **Virus Herpes Simplex (HSV)** ^[53]

L'encéphalite herpétique est rare au cours de l'infection par le VIH chez l'enfant. C'est une encéphalite nécrosante de topographie temporale.

A la clinique :

Elle se manifeste par une hyperthermie, des céphalées, des troubles du comportement et des signes focaux, avec parfois de l'épilepsie.

A la paraclinique :

L'IRM montre l'atteinte élective des lobes temporaux.

L'EEG peut être irritatif.

L'étude du LCR montre une hyperprotéinorachie, une lymphocytose modérée. La PCR pour HSV a une sensibilité de 96% et une spécificité de 99% sur le LCR.

➤ **Virus Varicelle-Zona (VZV)** ^[53]

L'infection du SNC au VZV est peu fréquente au cours du SIDA. Elle survient généralement pour un taux de lymphocytes T CD4 < 100/mm³, mais peut se développer à tous les stades de la maladie.

A la clinique :

L'élément d'orientation le plus typique est une éruption zostérienne (trijéminal, ophthalmique, thoracique), associée à des troubles neurologiques survenant dans 1/3 des cas chez des patients n'ayant pas d'antécédent de zona. Différentes situations cliniques peuvent être décrites : soit il peut s'agir d'une encéphalite aiguë fébrile rapidement évolutive avec troubles de la vigilance, épilepsie et signes focaux variables, soit une encéphalite focale, soit une vascularite nécrosante affectant les artères leptoméninges, responsables d'infarctus cérébraux.

A la paraclinique :

L'IRM cérébrale, est variable selon le type d'atteinte, mais ne sera pas spécifique.

L'étude du LCR révèle une pléiocytose lymphocytaire (en moyenne 100 à 200/mm³), avec une protéinorachie (>1,5g/l).

La PCR pour le VZV est sensible à 80% et spécifique à 98%. Toutefois, cette PCR peut aussi être positive lors d'un zona non compliqué ou d'une méningite zostérienne.

Le diagnostic différentiel à évoquer est celui de l'infection au CMV.

➤ **Rougeole**

Une encéphalite nécrosante liée à la rougeole peut survenir chez les enfants VIH, et est d'évolution fatale le plus souvent.

VII.2.3. Infections parasitaires

➤ **La toxoplasmose cérébrale** ^[11, 53]

Il s'agit d'une parasitose due à *Toxoplasma gondii*. Exceptionnelle avant l'âge de 8-10 ans, la toxoplasmose cérébrale reste la manifestation neurologique du SIDA la plus fréquente derrière les encéphalites à VIH. La fréquence de cette maladie est

directement corrélée à la prévalence de l'infection car, le déficit immunitaire induit par le VIH permet la réactivation endogène des kystes présents dans l'organisme. La toxoplasmose cérébrale est marquée par une détérioration neurologique rapidement progressive. Toutefois, la prophylaxie par cotrimoxazole, devenue systématique, a permis de réduire considérablement la survenue de cette complication dans le décours du SIDA.

La toxoplasmose cérébrale survient généralement pour des taux de lymphocytes T CD4 inférieurs à $100/\text{mm}^3$, chez un sujet ayant une sérologie toxoplasmique positive, et ne recevant pas de chimioprophylaxie spécifique. La toxoplasmose cérébrale reste encore un mode de révélation fréquent de l'infection au VIH. Le diagnostic devra être posé devant tout signe d'atteinte focale fébrile du SNC chez un patient VIH+.

A la clinique :

Différentes présentations peuvent être observées :

- L'abcès cérébral est responsable d'un syndrome neurologique focal, d'installation rapidement progressive dans un contexte d'hypertension intracrânienne. Les symptômes peuvent associer : les céphalées fréquentes, une somnolence, des troubles de la conscience, des crises comitiales, un déficit moteur en fonction de la localisation du ou des abcès. Un syndrome cérébelleux, des mouvements anormaux par atteinte des noyaux gris centraux, sont également évocateurs d'une toxoplasmose cérébrale.
- L'encéphalite toxoplasmique diffuse responsable de troubles de la conscience, de crises comitiales généralisées et de céphalées d'évolution subaiguë.

A la paraclinique :

La grande majorité des sujets auront des IgG anti-toxoplasme, mais les IgM seront absents. Une séronégativité des IgG écarte le diagnostic dans la plupart des cas, bien qu'il existe quelques exceptions où ceux-ci resteront négatifs. Le diagnostic sera corroboré par l'IRM cérébrale.

Le TDM et/ou l'IRM montre des abcès multiples situées dans les noyaux gris centraux ou à la jonction cortico-sous-corticale, sous la forme de lésions arrondies, hypodenses, prenant le contraste associées à un œdème périlésionnel, l'ensemble réalisant classiquement un aspect en cocarde.

L'IRM peut montrer une atteinte de la substance blanche, sans rehaussement par le contraste en cas d'encéphalite toxoplasmique.

L'étude du LCR n'est utile que pour le diagnostic différentiel. La recherche de toxoplasmes dans le LCR par PCR a une spécificité de 100%, mais une sensibilité ne dépassant pas les 50 à 60%. Il existe parfois une légère pléiocytose à prédominance monocytaire, ou une discrète majoration de la protéinorachie.

VII.2.4. Infections mycosiques

➤ La cryptococcose neuroméningée ^[18, 53]

Il s'agit d'une infection fongique causée par *Cryptococcus neoformans*. Elle se développe initialement au niveau pulmonaire, mais elle est très souvent responsable d'une méningo-encéphalite chez les sujets VIH+. Elle est ubiquitaire et se transmet par inhalation de particules infectantes, ou plus rarement par inoculation directe par voie cutanée. Il n'y a pas de contamination interhumaine. L'atteinte neuroméningée fait souvent suite à une phase de fongémie responsable de la dissémination de l'infection. Cette infection survient en général quand le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 100/mm³. Elle représente la 4ème infection du SNC et est révélatrice du VIH dans 1/3 des cas. L'infection est le plus souvent cérébro-méningée et exceptionnellement médullaire.

A la clinique :

Elle est révélée par des céphalées progressivement croissantes, permanentes, globales, associées à des symptômes d'hypertension intracrânienne et neurovisuel. La fièvre peut être torpide. Des manifestations cutanées doivent être systématiquement recherchées. Un syndrome méningé peut être présent avec une atteinte des nerfs crâniens, un déficit moteur, ou une comitialité. Toutefois, l'examen clinique initial est souvent peu contributif. Devant tout tableau fébrile avec un taux de lymphocytes T CD4 inférieur à 100/mm³, il faut toujours évoquer ce diagnostic. Une dissémination extra méningée est fréquemment associée, dans 50 à 70% des cas.

A la paraclinique:

L'IRM cérébrale peut être normale ou montrer des signes de méningite (prise de contraste des méninges), une dilatation des espaces de Virchow-Robin ou une hydrocéphalie. Le parenchyme peut être atteint, donnant rarement un aspect d'abcès, si

bien que devant tout syndrome de masse, il convient d'abord d'exclure une toxoplasmose, un lymphome ou une tuberculose.

L'étude du LCR montre une élévation modérée de la protéinorachie et une légère lymphocytose, ne dépassant souvent pas les 20 cellules/mm³ et une hypoglycorachie modérée. Un LCR normal est souvent un facteur de mauvais pronostic.

Le diagnostic se fait sur l'identification du germe à l'examen direct après coloration à l'encre de chine ou par culture, mais surtout par la mise en évidence de l'antigène cryptococcique dans le sang ou le LCR.

➤ **Candidose neuroméningée** [11]

La candidose est une mycose, due à différentes espèces de candida ; la plus pathogène étant *Candida albicans*. L'atteinte du système nerveux central n'est pas exceptionnelle.

- **Une encéphalite diffuse** : secondaire à une dissémination par voie hématogène se traduit par des micro-abcès le plus souvent corticaux. Cette localisation est surtout une complication des endocardites (80 % des cas). La symptomatologie est non spécifique ; elle est faite d'une obnubilation et de signes en foyer.

L'étude du LCR est souvent normale ; et le diagnostic est généralement posé par l'autopsie en post mortem.

- **Les méningites** s'observent surtout au cours des candidoses systémiques néonatales mais aussi au cours d'autres candidoses profondes. Un syndrome méningé classique peut s'observer, mais l'évolution est souvent torpide, rendant difficile le diagnostic.

La cytologie du LCR est normale ou révèle une pléiocytose avec lymphocytose dominante. La protéinorachie et la glycorachie sont à des taux variables ; une hypoglycorachie est de mauvais pronostic. L'examen mycologique du LCR aboutit rarement à l'isolement des levures.

VII.3. Les lymphomes du SNC

VII.3.1. Les lymphomes primitifs [20, 38]

Il s'agit essentiellement du lymphome primitif, de type immunoblastique B. La symptomatologie neurologique est essentiellement celle d'un processus expansif intracérébral.

Le LCR peut montrer lorsqu'il existe une infiltration des espaces méningés associée, une réaction lymphocytaire avec des cellules jeunes immatures.

La TDM montre généralement une lésion unique, souvent nodulaire, hyperdense avec un œdème péri-lésionnel et une prise de contraste. Un aspect en cocarde peut se voir également rendant le diagnostic difficile à différencier des lésions de la neurotoxoplasmose. Dans certains cas les lésions apparaissent hypodenses, avec une prise de contraste hétérogène mal limitée.

La biopsie est la seule qui permet d'affirmer le diagnostic, celle-ci étant pratiquée le plus souvent après traitement anti toxoplasmique d'épreuve. L'évolution est généralement défavorable malgré les essais de radiothérapie ou de poly chimiothérapie.

VII.3.2. Les lymphomes secondaires

Il s'agit d'affections néoplasiques cérébrales métastatique de lymphome systémique, sarcome de *Kaposi* ; elles sont beaucoup plus rares.

VII.4. Atteintes du SNP

Elles peuvent survenir à tous les stades de l'infection par le VIH, et sont remarquables par leur polymorphisme clinique. Bien qu'en décroissance dans les pays développés, les neuropathies du VIH restent un sujet de préoccupation et d'handicap pour de nombreux patients.

VII.4.1. Neuropathies aiguës démyélinisantes

Les polyradiculo-neuropathies aiguës sont plus fréquentes chez les sujets adultes, mais des formes de l'enfant ont été décrites. Elles peuvent se voir à des stades très variables, mais surtout au stade précoce ^[63] ; et sont caractérisées par une atteinte motrice bilatérale et symétrique, accompagnée d'une aréflexie, et une réaction inflammatoire dans le LCR (hypercytose associé à une hyperprotéinorachie).

VII.4.2. Neuropathies focales et myéloradiculopathies ^[18]

Les polyradiculo-neuropathies (syndrome de la queue de cheval) et les myéloradiculopathies, sont responsables d'une paraplégie hyporéflexique associée à des troubles sensitifs et sphinctériens, Parfois liées au cytomégalovirus, elles justifient

de ce fait un traitement en urgence en raison des risques de nécrose des racines et de la moelle (on recherchera systématiquement une atteinte rétinienne associée).

La corticothérapie est le traitement de référence.

VII.4.3. Neuropathies sensitives axonales ^[36]

Elles surviennent à un stade avancé du déficit immunitaire. Une origine toxique médicamenteuse doit toujours être recherchée (antirétroviraux), surtout si le taux de CD4 est élevé.

VII.4.4. Neuropathies iatrogènes ^[35, 73]

Elles peuvent se voir lors des traitements par zalcitabine, la didanosine ou la stavudine. Il s'agit d'une neuropathie sensitive distale symétrique, semblable à la polynévrite tardive avec laquelle elle se confond. Elle est souvent douloureuse et survient 9 à 12 semaines après le début du traitement, en particulier lorsque de fortes doses sont utilisées. Elle se traduit par une impression de brûlure des pieds, rarement compliqués de déficit moteur. Les troubles sont réversibles en quelque semaine après interruption du traitement en cause.

VII.5. Atteintes musculaires ^[38]

Les atteintes musculaires peuvent être observées à tous les stades de l'infection par le VIH. Elles se traduisent par une polymyosite proximale et symétrique fait de myalgies et faiblesse musculaire, plus rarement des difficultés à la marche occasionnant des chutes le tout évoluant dans un contexte d'amaigrissement.

Le diagnostic est affirmé devant une augmentation des enzymes musculaires (CPK), par l'EMG qui montrera un tracé myogène avec une activité spontanée anormale), et la biopsie musculaire qui montrera une association d'un processus de nécrose/régénération myocytaire, avec des lésions d'âge différent et des infiltrats inflammatoires intra fasciculaires. Ces atteintes musculaires peuvent être liés au VIH, au traitement antirétroviral (la zidovudine) ou s'intégrer dans le cadre d'une cachexie liée au sida, à des infections opportunistes, ou des infiltrations tumorales des muscles squelettiques.

VII.5.1. Myopathies à AZT

C'est la myosite la plus connue. Elle réalise une myosite mitochondriale.

A la clinique : on observe une fatigabilité et myalgies puis amyotrophie et un déficit musculaire surtout proximal

A la paraclinique : on note

Une anomalie biologique non spécifique avec augmentation modérée des CPK, hyperlactatémie inconstante.

A la biopsie musculaire, on observe des fibres musculaires altérées (fibres rouges déchiquetées), et des mitochondries anormales.

VII.5.2. Infections et néoplasies musculaires opportunistes ^[67]

➤ **La myélite à CMV**, réalise un tableau de myélo-radiculite. Elle peut être focale ou diffuse, nécrosante ou non. L'évolution se fait souvent rapidement vers une paraplégie flasque avec troubles sphinctériens majeurs.

La prise de contraste des racines, surajoutée à la prise de contraste médullaire, à l'IRM est évocatrice du diagnostic d'infection à CMV.

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du virus dans le LCR.

➤ **La méningomyélite aiguë avec angéite nécrosante due à VZV** :

Elle se traduit par une myélite transverse fulminante, souvent associée à une radiculite.

VII.5.3. Cachexie du SIDA

Elle est Secondaire à une production chronique de cytokines pro-inflammatoires et est à distinguer des amaigrissements rapides observés au cours des acidoses lactiques.

Le diagnostic est fait par la biopsie qui montre :

- Une atrophie myocytaire diffuse (fibres de type II), atrophie neurogène modérée, perte myofilaementaire, sans inflammation endomysiale
- Une anomalie inflammatoire de type PM, artérite nécrosante et microvascularite.

VIII. Prise en charge des enfants vivants avec le VIH

VIII.1. Mesures générales

VIII.1.1. Prise en charge vaccinale des PVVIH

La vaccination occupe une place importante dans la prise en charge des PVVIH qui présentent une sensibilité aux infections.

Ainsi, les patients asymptomatiques doivent bénéficier de tous les vaccins selon le programme élargi de vaccination (PEV) de l'OMS. ^[13]

Cependant, les patients symptomatiques devront être privés de tous les vaccins vivants atténués à savoir le bacille de Calmette et Guérin (BCG) contre la tuberculose, le vaccin anti-amaril contre la fièvre jaune et le vaccin polio oral contre la poliomyélite.

Le vaccin anti-pneumococcique est recommandé chez tout séropositif^[49].

VIII.1.2. Prévention des infections opportunistes ^[45, 80]

Les infections opportunistes surviennent :

- En cas de prise en charge tardive de l'infection à VIH
- Chez des patients déjà suivis : en cas de mal observance ou non observance du traitement, devant un échec thérapeutique antirétrovirale. ^[46]

➤ La prophylaxie par le cotrimoxazole (CTX) :

Le CTX peut être prescrit dès les 6 semaines de vie dans la prévention de la toxoplasmose et de la pneumocystose. La prophylaxie doit être poursuivie systématiquement jusqu'à l'âge de 5 ans et même au-delà, aussi longtemps que persiste un déficit immunitaire. Il faudra adapter les doses en fonction du poids et surveiller les effets secondaires (contre indiquant ainsi la poursuite du CTX). La Dapsone peut être utilisée à la dose de 2 mg/kg/jour en alternative au CTX en cas d'allergie avec persistance d'un déficit immunitaire important.

➤ La prophylaxie de la tuberculose par l'isoniazide :

La tuberculose est fréquente chez les personnes infectées par le VIH. L'OMS propose d'administrer un traitement préventif par l'isoniazide chez les enfants, en dehors de tout contact.

VIII.2. Mesures spécifiques

VIII.2.1. Traitement des infections opportunistes

En dehors du traitement antirétroviral il faut insister sur la nécessité de traiter les infections opportunistes associées.

➤ **Traitement de l'infection par le CMV** : Il doit être mis en route très précocement, avant l'apparition des lésions nécrosantes. Il repose sur le ganciclovir, le foscarnet ou le cidofovir. L'association de 2 molécules semble plus efficace que la monothérapie.

Le traitement d'attaque : Il repose sur une des molécules suivantes par voie intraveineuse ; ganciclovir 5 mg/kg/12h pendant 3 semaines ; foscarnet 90 mg/kg/12h pendant 3 semaines ; cidofovir 5 mg/kg/semaine pendant 2 semaines.

Le Traitement d'entretien : Théoriquement à vie se fait soit par voie intraveineuse foscarnet (90 mg/kg/j), ganciclovir (5 mg/kg/j) ou cidofovir(5 mg/kg/ 2 semaines) ; soit par voie orale ganciclovir (3 g/j en 6 prises) moins efficace mais plus pratique ; soit par injection intravitréenne hebdomadaire ou par implant intravitréen. Toutefois, le traitement d'entretien peut être suspendu, sous réserve d'une surveillance régulière, chez les patients sous traitement antirétroviral avec une stabilité de la charge virale et un taux de CD4 > 200/mm³.

➤ **Traitement de l'Herpès simplex virus** : Le traitement repose sur l'administration d'aciclovir en intraveineux à une dose de 15mg/kg/8h pendant deux semaines.

➤ **Traitement de la VZV** : Il repose sur l'aciclovir en intraveineux, à une dose de 10-15mg/kg/8h pour une durée minimale de 10 jours.

➤ **Traitement de la toxoplasmose cérébrale** : On propose une association de pyriméthamine (Malocide® 50 mg/j) et de sulfadiazine (Adiazine® 4 à 6 g/j) pour une durée de 6 semaines avec acide folique.

En deuxième intention, il est possible d'utiliser la pyriméthamine (à 25mg/j) associé à la clindamycine (1,2 g/j).

➤ **Traitement de la cryptococcose** : Le traitement inclut trois phases : l'induction, la consolidation et l'entretien. Les recommandations actuelles :

✓ Induction : associer l'amphotéricine B en IV (0,7 mg/kg/jour pendant 2 semaines) avec la 5-fluorocytosine (100 mg/kg/j en 4 prises orales).

- ✓ Si l'évolution est satisfaisante, on passe ensuite à la phase de consolidation en administrant de fortes doses de fluconazole (400 mg/j) pendant 8 semaines.
- ✓ Les rechutes seront prévenues par 200 mg de fluconazole par jour à titre de traitement d'entretien.

VIII.2.2. Traitement de l'infection à VIH par les antirétroviraux

Les antirétroviraux ont permis d'améliorer considérablement la morbidité et la mortalité liées au VIH/sida. Il doit être pris à vie, sans interruption en respectant les consignes de prise.

VIII.2.2.1. Buts

- bloquer la réplication du VIH
- diminuer la charge virale du patient
- restaurer la fonction immunitaire
- stopper l'évolution ou empêcher la survenue d'infections opportunistes
- diminuer le risque de transmission du VIH.
- améliorer ou préserver la qualité de vie des PVVIH

VIII.2.2.2. Moyens [11, 45, 71]

Les tableaux V, VI, VII VIII IX récapitulent respectivement les différents inhibiteurs nucléosidiques, nucléotidiques de la transcriptase inverse, inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse, les inhibiteurs de la protéase et de l'intégrase; leurs posologies et leur principaux effets secondaires.

Tableau V: Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)

Nom	Présentation	Posologie	Principaux effets secondaires
Azidothymidine ou Zidovudine (AZT) (retrovir[*])	Srp: 1ml= 10mg Gél 100 et 250 mg Cp à 300 mg	90à180 mg/m ² /2 à 4/j (15 à 20 mg/kg/j)	Anémie, Neutropénie, leucopénie, myopathie, lipodystrophie, céphalées, nausées acidose lactique, stéatose
Didanosine(DDI) (videx[*])	Gel 125, 250 et 400 mg Cp 25, 50, 100, 150 et 400 mg	100 mg/m ² /x2/j ou 200 mg/m ² /j en une prise (10mg/kg/j)	Pancréatite, diarrhée, Neuropathie périphérique, altération de la fonction hépatique, hyper uricémie
Lamivudine (3TC) (Epivir[*])	Cp à 150 mg Srp1ml=10 mg	150 mg 2 fois/jour	Généralement bien toléré, cas de pancréatite. Cytolyse hépatique, neuropathie périphérique
Stavudine (D4T) (Zerit[*])	Susp. 1ml= 1mg Gél à 15, 20, 30 et 40 mg	1 mg/kg x 2/j Si poids < 60 kg : 30 mg x 2/j Si poids >60 kg : 40 mg x 2/j	Neuropathies périphériques, lipodystrophie, élévation des transaminases, pancréatite
Abacavir (ABC) (Ziagen[*])	Cp à 300 mg Srp.: 1ml= 20mg	8mg/kg x2/j	Allergie, Troubles digestifs, céphalées, acidose lactique, hépatomégalie, stéatose, fièvre
Emtricitabine (FTC) (emtriva[*])	Gél à 200 mg	1gélule/j	Elévation des transaminases, hépatomégalie progressive, acidose lactique ou métabolique
AZT+3TC (combivir[*])	300 mg AZT+ 150 mg 3TC	1cp x 2/j	Voir lamivudine et zidovudine
AZT+3TC+ABC (Trizivir[*])	300 mg AZT+150 mg 3TC+300 mg ABC	1cp x2/j	Voir lamivudine, zidovudine et abacavir

Tableau VI: Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse

Nom	Présentation	Posologie	Principaux effets secondaires
Ténofovir (TDF) (viread*)	Cp à 300 mg	300 mg/j	Troubles gastro-intestinaux, hypophosphatémie, tubulopathie proximale, néphrotoxicité, déminéralisation osseuse, acidose lactique, sévère hépatomégalie avec stéatose, aggravation d'une hépatite B

Tableau VII: Inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase

Nom	Présentation	Posologie	Principaux effets secondaires
Névirapine (NVP) (viramune*)	Cp à 200 mg Susp. 1ml= 10 mg	120 à 200 mg/m ² x2/j (débuter à demi dose pendant 15j) ou 4 à 7mg/kgx2/jour	Rash cutané, hépatotoxicité
Efavirenz (EFV) (sustiva*,stocrin*)	Cp à 200 mg	600 mg/j	Vertige, insomnie, somnolence, trouble de la concentration, cauchemars, convulsion, éruptions cutanée, syndrome de Stevens Johnson, gynécomastie.
Etravirine (ETV) (intelence*)	C à 100 mg	200 mg x 2/j	Eruptions cutanée, diarrhée, nausées, anomalies biologiques (transaminases, cholestérol, amylase, lipase, glucose, neutrophiles, triglycérides)

Tableau VIII: Inhibiteurs de la protéase

Nom	Présentation	Posologie	Principaux effets secondaires
Saquinavir (SQV) (invirase*)	Gél à 200 mg	600 mg x 3/jour	Troubles digestifs, intolérance au glucose, diabète, lipodystrophie, élévation des transaminases et des CPK
Indinavir (IDV) (crixivan*)	Gél à 200 ou 400 mg	500 mg/m ² x 3/j à jeun	Lithiase urinaire, insuffisance rénale, anémie hémolytique aigüe, sécheresse et réactions cutanées, troubles digestifs, intolérance au glucose, diabète, lipodystrophie, élévation des triglycérides, cholestérol, bilirubine
Nelfinavir (NFV) (viracept*)	Srp 500 mg/ càc Blanc= 5g Bleu= 1g Cp à 250 mg	30 à 50 mg/kg x 2à 3/jour	Diarrhée, vomissement, asthénie, rash cutané, élévation des transaminases, neutropénie, intolérance au glucose, diabète, lipodystrophie, élévation des triglycérides, du cholestérol
Amprénavir (AMP) (telzir*)	Cap à 50 et 150 mg Srp.=15 mg/1ml	40 mg/kg/j Augmenter les doses pour les sirops	Rash cutané modéré ou grave, troubles gastro-intestinaux, anomalies lipidiques
Ritonavir (RTV) (norvir*)	Sup 1ml= 80 mg Gel de 100 mg	400 mg/m ² /j à doses progressives	Nausée, vomissement, diarrhée, troubles dyspeptiques, neuropathie périphérique sensitive, intolérance au glucose, diabète, lipodystrophie, ictere à bilirubine libre, élévation des transaminases, des CPK, élévation : triglycérides, cholestérol, amylase, acide urique.
Lopinavir+ ritonavir	Srp 1ml = 80 mg	450/112,5- 600/150 mg/m ² /j	Diarrhée sévère, dyslipidémie, pancréatite, trouble de la conduction

(LPV/r) (kaletra[*], aluvia[*])	Lopinavir=20 mg Ritonavir=200 mg	Augmenter les doses si associé à un INNRT (sirop. 80/20 mg/ml)	cardiaque (augmentation de l'espace PR, torsade de pointe), troubles métabolique, hepatotoxicité.
Atazanavir (ATZ) (Reyataz[*])	Gél à 150 et 200 mg	150 mg x 2/j	hyperbilirubinémie (ictère), troubles digestifs
Duranavir (DRV) (presista[*])	Cap à 300 mg	2cap x 2/j	Diarrhée, nausée, éruption, élévation triglycérider, cholestérol, amylase
Atazanavir/rit onavir (ATZ/r)			hyperbilirubinémie (ictère), lithiases rénale
Tipranavir (apitus[*])	Cap à 250 mg	2cap x 2/j	Hépatotoxicité, éruption cutanée, prurit, diarrhée, nausée, vomissement, élévation : triglycérider, cholestérol

Tableau IX: Les inhibiteurs de l'intégrase

Nom	Présentation	Posologie	Principaux effets secondaires
Raltégravir	Cp à 400 mg	400 mg x 2/j	Rhabdomyolyse, myopathie, myalgie, vertiges, douleurs abdominales, flatulences, constipation, prurit, lipodystrophie, hyperhydrose, arthralgies, asthénie, élévation des ASAT/ALAT/CPK,

VIII.2.2.3. Indications

Début du TAR

- Nourrissons et enfants < 2 ans : Commencer un TAR dès le diagnostic posé quel que soit le nombre de CD4 ou le stade clinique de l'OMS.
- Enfants > 2 ans et < 5 ans : Pourcentage de CD4 < 25 % ou nombre de CD4 < 750 cellules/mm³

➤ Enfants > 5 ans :

- Nombre de CD4 < 350 cellules/mm³ quel que soit le stade clinique de l'OMS.
- enfant infecté par le VIH présentant un stade clinique 3 ou 4 de l'OMS pour l'infection à VIH, quel que soit le nombre de CD4. [57]

Recommandations :

- Nourrisson et enfant < 2 ans n'ayant pas été exposé aux ARV ou dont l'exposition aux ARV n'est pas connue, commencer un TAR composé de névirapine (NVP) + 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI).
- Nourrisson et enfant < 2 ans ayant été exposé à la NVP ou à un autre INNTI pris par la mère ou le nourrisson dans le cadre d'un traitement pour la mère ou de la PTME, commencer un TAR composé de lopinavir/ritonavir (LPV/r) + 2 INTI.
- Enfant >2ans et <3 ans, commencer un TAR composé de NVP + 2 INTI.
- Enfant >3ans, commencer un TAR contenant de la NVP ou de l'éfavirenz(EFV) + 2 INTI.

Chez le nourrisson et l'enfant, la base de nucléosidiques des schémas thérapeutiques de TAR doit être, par ordre de préférence, l'un des suivants :

- Lamivudine (3TC) + zidovudine (AZT)
- 3TC + abacavir (ABC)
- 3TC + stavudine (d4T)

Tableau X: Schéma thérapeutique privilégié de première et deuxième intention

SITUATIONS	Schéma de première intention privilégié	Schéma de deuxième intention privilégié
NOURRISSONS OU ENFANTS DE MOINS DE 24 MOIS		
Qui n'a pas été exposé aux ARV	NVP + 2 INTI	LPV/r + 2 INTI
Qui a été exposé aux INNTI	LPV/r + 2 INTI	INNTI + 2 INTI
Dont l'exposition à un ARV n'est pas connue	NVP + 2 INTI	LPV/r + 2 INTI
ENFANT		
Enfant âgé de 24 mois ou plus	INNTI + 2 INTI	IP potentialisé + 2 INTI
PATHOLOGIES CONCOMITANTES		
Enfant ou adolescent présentant une anémie sévère	NVP + 2 INTI pas d'AZT	IP potentialisé + 2 INTI
Enfant ou adolescent présentant une tuberculose	EFV + 2INTI ou 3 INTI	IP potentialisé + 2 INTI
Adolescent présentant une hépatite B	TDF + 3TC + INNTI	IP potentialisé + 2 INTI

DEUXIEME PARTIE :
TRAVAIL PERSONNEL

I. Cadre d'étude

Notre étude avait pour cadre, le « pavillon des mères » du Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer (CNHEAR) de Dakar. Créé en 1982, le CNHEAR a une capacité de 189 lits répartis dans cinq (5) pavillons :

- Le pavillon des urgences et soins intensifs (Pavillon K), avec une capacité de 30 lits.
- Le pavillon N avec une capacité de 26 lits, reçoit les enfants de 0 à 2 mois.
- Le pavillon M, qui peut recevoir jusqu'à 40 enfants âgés de 2 mois à 3 ans.
- Le pavillon O avec une capacité de 40 lits, reçoit en général les enfants âgés de 3 à 15 ans.
- Le pavillon de chirurgie pédiatrique ouvert en 2010, a une capacité de 53 lits.
- Le pavillon des mères, qui est le point focal pour le suivi des enfants vivants avec le VIH, et pour les consultations spécialisées d'hématologie, de dermatologie et de neuropédiatrie.

Le CNHEAR comprend également :

Un pavillon de consultation externe qui comporte :

- Un service de consultation générale, qui reçoit plus de 40000 patients par an
- Plusieurs services de consultations spécialisées (Ophtalmologie, Oto-rhino-laryngologie, Odonto-stomatologie).

Un laboratoire d'analyses médicales : biochimie, hématologie, bactériologie et parasitologie.

Un service d'imagerie médicale où les radiographies, échographies, transits œsogastroduodénaux (TOGD) sont effectués.

Une pharmacie : lieu d'entrepôt et de distribution des médicaments et du matériel médical.

Le personnel de l'hôpital est composé du :

- Personnel médical : professeurs titulaires, maîtres de conférences agrégés, maîtres assistants, assistants, pédiatres, infectiologues, chirurgiens pédiatres, ophtalmologues, dermatologues, chirurgiens-dentistes, radiologues, biologistes, pharmaciens, internes et étudiants inscrits au Diplôme d'Etudes Spéciale.
- Personnel paramédical et technique, assistants sociaux, sages-femmes d'état,

- infirmiers d'état, techniciens de laboratoire et de maintenance, agents sanitaires, aides-infirmiers, secrétaires médicaux.
- Personnel administratif.

II. Type et durée de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive portant sur les dossiers médicaux d'enfants suivis au pavillon des mères du CNHEAR, durant la période allant de juin 2000 à janvier 2017.

III. Patients et méthodes

III.1. Critères d'inclusion

Tous les enfants vivants avec le VIH, ayant un suivi régulier, dont la tranche d'âge était comprise entre 0 et 15 ans au moment du diagnostic du VIH, et présentant des atteintes neurologiques étaient concernés par cette étude.

III.2. Critères de non inclusion

Les dossiers médicaux incomplets étaient exclus.

III.3. Paramètres étudiés

Nous avons relevé pour chaque patient :

- Les données épidémiologiques : sexe, âge au moment du diagnostic du VIH, et au moment du diagnostic des complications neurologiques, situation géographique, mode de contamination, profil sérologique de l'enfant puis des parents ;
- Les données cliniques : signes ayant conduit au diagnostic du VIH, le début des troubles neurologiques, manifestations neurologiques et extra neurologiques, catégorie CDC 94 et stade de l'OMS.
- Les données paracliniques : scanner cérébral et/ou IRM, électroencéphalogramme ; taux de CD4 et charge virale avant et/ou après le début des troubles, hémogramme, bilan lipidique, crachats BAAR et/ou Gene expert, analyse cyto bactériologique et biochimique du LCR, transaminases, sérologie des hépatites virales B et C, urée créatinine,

- Les données thérapeutiques : Antirétroviraux avant et/ou après les manifestations neurologiques, le protocole du TARV utilisé, traitement préventif d'infections opportunistes.
- Les données évolutives : délai de suivi, complications.

IV. Enregistrement et analyse des données

Les données ont été saisies et analysées sur les logiciels *Word* de *Microsoft Office* version 2010. Les variables ont été exprimées en moyenne par rapport à la déviation standard ; et les proportions en pourcentage. Elles sont illustrées par des tableaux, des diagrammes, des figures et des textes selon les cas.

V. Résultats

Durant la période d'étude, nous avons inclus 22 enfants vivants avec le VIH et présentant des complications neurologiques. L'analyse des données nous a permis de retrouver les résultats suivants :

V.1. Infection par le VIH

V.1.1.Aspects épidémiologiques

V.1.1.1. Répartition selon le sexe :

Dans notre étude, nous avons 14 filles (63,6%) et 8 garçons (36,4%), soit un sex-ratio de 0,57.

Tableau XI: Répartition des patients selon le sexe

SEXE	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Masculin	8	36,40
Féminin	14	63,60
TOTAL	22	100

V.1.1.2. Répartition selon l'âge:

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic du VIH était de $6,38 \pm 3,79$ ans, avec des extrêmes de 7 mois à 12 ans 9 mois. La tranche d'âge la plus représentative était celle comprise entre 5 et 10 ans (cf figure 5).

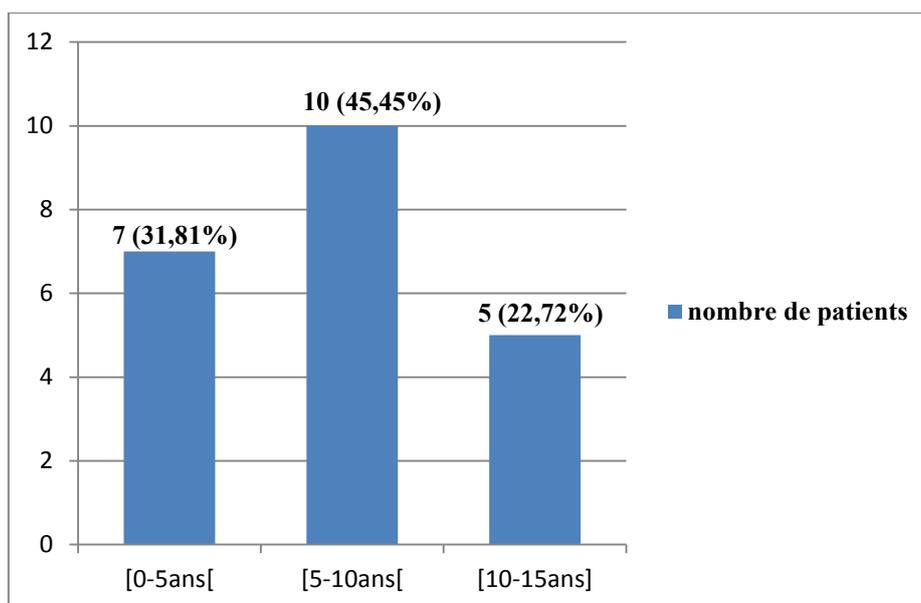


Figure 5: Répartition des patients selon la tranche d'âge

V.1.1.3. Répartition selon la situation géographique

Vingt patients (90,91%) provenaient de la région de Dakar et sa banlieue ; et 02 patients (9,08%) vivaient hors de Dakar (cf. tableau XII).

Tableau XII: Répartition selon la situation géographique

Régions	Départements	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Dakar	Dakar	11	50
	Pikine	5	22,73
	Guédiawaye	3	13,64
	Rufisque	1	4,54
Thiès	Thiès	1	4,54
Tambacounda	Tambacounda	1	4,54

V.1.1.4. Répartition selon le mode de transmission

La transmission materno-fœtale était probable pour 13 patients (59,09%), et n'a pu être précisée que pour 9 patients (40,9%).

V.1.1.5. Répartition selon le profil virologique

Tous les patients étaient VIH-1.

V.1.1.6. Répartition selon le statut sérologique des parents

La sérologie rétrovirale était positive chez 13 mères (59,09%) et 08 pères (36,36%), (cf. tableau XIII).

Seize (16) enfants avaient au moins un parent malade

Tableau XIII: Répartition selon le statut sérologique des parents

PATIENTS	MERE			PERE		
	Positif	Négatif	Non précisé	Positif	Négatif	Non précisé
N°1	✓					✓
N°2	✓					✓
N°3	✓					✓
N°4	✓					✓
N°5			✓			✓
N°6	✓					✓
N°7			✓	✓		
N°8	✓			✓		
N°9	✓				✓	
N°10			✓	✓		
N°11	✓			✓		
N°12	✓					✓
N°13	✓			✓		
N°14			✓			✓
N°15		✓				✓
N°16			✓	✓		
N°17	✓					✓
N°18			✓			✓
N°19	✓			✓		
N°20	✓					✓
N°21			✓			✓
N°22			✓			✓
Effectifs	13	1	8	7	1	14
Pourcentage (%)	59,09	4,54	36,36	31,81	4,54	63,63

V.1.2. Aspects cliniques

V.1.2.1. Répartition selon le mode de révélation

Les manifestations neurologiques ont révélé l'infection par le VIH dans 12,24% des cas, et celles extra neurologiques dans 87,75% des cas.

Les manifestations extra neurologiques étaient constituées de 15 cas (34,88%) d'atteintes digestives, suivi d'atteintes dermatologiques 10 cas (23,25%), la malnutrition protéino-calorique 06 cas (13,95%), les atteintes pulmonaires 05 cas (11,63%), les atteintes Oto-rhino-laryngologiques et ganglionnaires, représentant chacune 3 cas (6,98%), et la septicopyohémie 1 cas (2,32%) (Tableaux XIV).

Tableau XIV: Répartition des patients selon le mode de révélation du VIH :

Manifestations extra neurologiques		Nombre de patients	Pourcentage (%)	TOTAL			
				Nombre de patients	Pourcentage (%)		
Digestives	Candidose buccale	6	13,95	16	72,73		
	Gastro- entérite	8	18,6				
	Infection buccodentaire	1	2,32				
Malnutrition protéino- calorique sévère	6	13,95					
Pulmonaires	Tuberculose pulmonaire	1	2,32				
	Autre broncho pneumopathies	4	9,3				
Oto-Rhino- Laryngologiques	Otite	3	6,98				
Ganglionnaires	Poly adénopathie diffuse	3	6,98				
Dermatologiques	<i>Molluscum contagiosum</i>	1	2,32				
	Gale surinfectée	1	2,32				
	Zona	3	6,98				
	Herpes	2	4,65				
	Autres dermatoses	3	6,98				
Septicopyoémie		1	2,32				
Manifestations neurologiques							
	Encéphalite aigue	3	50			6	27,27
	Méningite purulente	2	33,33				
	Cryptococcose neuroméningée	1	16,67				

Pour certains patients, une pathologie telle que la Cryptococcose neuroméningée, l'Encéphalite aigue, ou le Zona, avaient conduit au diagnostic du VIH. Tandis que pour d'autres patients, c'est la présence de pathologies associées qui avait orienté le diagnostic. Ainsi pour 11 patients (50%), le mode de révélation était marqué par l'atteinte d'un seul appareil et/ou d'un système.

Pour 5 patients (22,72%), elle concernait deux appareils et/ou systèmes.

Pour 2 patients (9,09%), elle portait sur trois appareils et/ou systèmes.

Pour 3 patients (13,63%) elle portait sur quatre appareils et/ou systèmes.

Enfin 1 patient (4,54%), présentait une atteinte de cinq appareils et/ou systèmes.

V.2. Manifestations neurologiques

V.2.1. Aspect épidémiologique

V.2.1.1. Répartition des patients selon l'âge:

L'âge moyen des patients lors de la survenue des manifestations neurologiques était de $9,34 \pm 5,33$ ans avec des extrêmes de 9 mois et 18 ans.

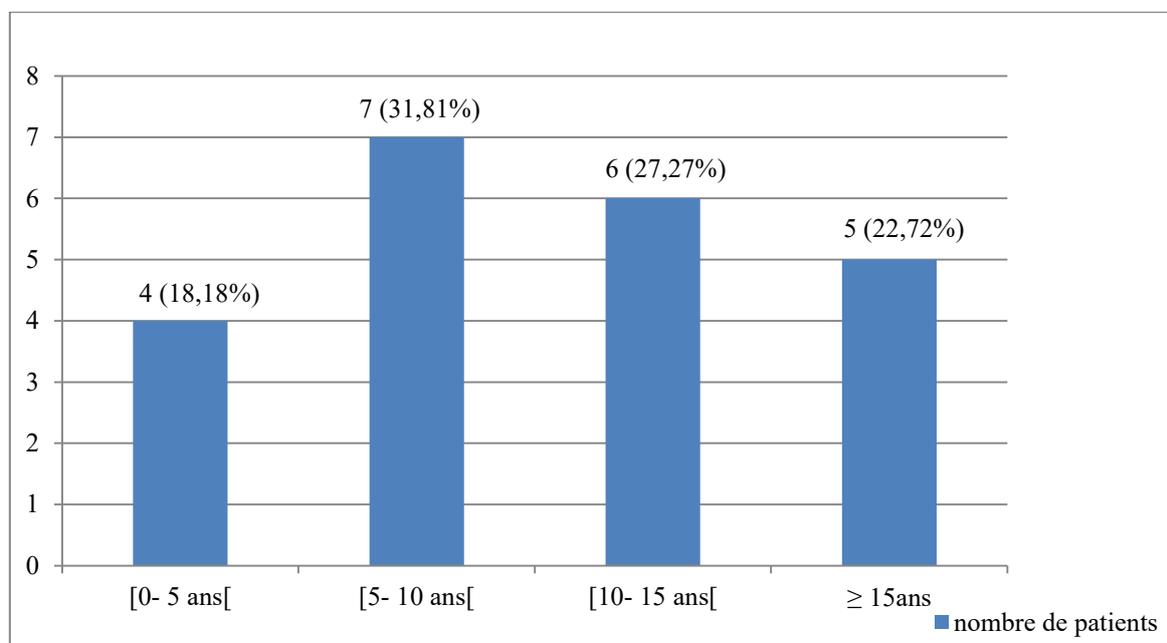


Figure 6: Répartition des patients selon la tranche d'âge lors de la survenue des atteintes neurologiques)

V.2.1.2. Répartition des patients selon la prise ou non d'antirétroviraux

La moitié (11) des patients étaient déjà sous traitement antirétroviral lors de la survenue des manifestations neurologiques. Le délai moyen de survenue des atteintes neurologiques, chez les patients sous antirétroviraux (ARV), était de 4,24 ans avec des extrêmes de 1 mois à 11 ans 2 mois ; et pour les patients non encore sous ARV, le délai moyen était de 6,7 ans.

V.2.2. Aspects cliniques

V.2.2.1. Répartition des patients selon le type d'atteintes neurologiques

Vingt et un (21) patients (95,45%) avaient une atteinte du système nerveux central, parmi lesquels 20 (95,24%) relevaient d'une atteinte encéphalique, et 1 (4,76%) d'une atteinte médullaire. Un patient (4,54%) avait une atteinte du système nerveux périphérique (cf. tableau XV).

Tableau XV: Répartition des patients selon les atteintes neurologiques

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES		Types	Nombre de patients	Pourcentage (%)
SNC	Encéphaliques	Encéphalopathie aiguë	11	50
		Cryptococcose neuro méningée	3	13,64
		Méningite purulente	3	13,64
		Méningo-encéphalite d'étiologie inconnue	1	4,54
		Toxoplasmose cérébrale	1	4,54
		Accident Vasculaire Cérébral Ischémique	1	4,54
		Médullaires	Myélite transverse à streptocoque	1
SNP		Paralysie Faciale Périphérique	1	4,54
TOTAL			22	99,98

SNC: système nerveux centrale **SNP:** système nerveux périphérique

V.2.2.2. Co-infection:

Au moment de la survenue des atteintes neurologiques, 3 patients (13,63%) avaient contracté une tuberculose (cf. tableau XVI).

Tableau XVI: Co-infection à la tuberculose et /ou à l'hépatite virale B et C

PATIENTS	Crachats BAAR et/ou GenXpert			Sérologie HVB et HVC			
	Négatif	Positif	Non Fait	Négative	Positive	Non faites	
N°1			✓	✓			
N°2	✓					✓	
N°3	✓			✓			
N°4	✓					✓	
N°5	✓					✓	
N°6			✓			✓	
N°7	✓			✓			
N°8	✓					✓	
N°9			✓			✓	
N°10		✓		✓			
N°11		✓		✓			
N°12		✓		✓			
N°13	✓			✓			
N°14	✓					✓	
N°15	✓			✓			
N°16	✓			✓			
N°17	✓			✓			
N°18	✓			✓			
N°19	✓			✓			
N°20	✓			✓			
N°21	✓			✓			
N°22	✓			✓			
Total	Nombre de patients	16	3	3	15	0	7
	Pourcentage (%)	72,72	13,63	13,63	68,18	0	31,81

V.2.2.3. Classification des patients

Tous les patients étaient au stade IV de l'OMS, et au stade C du CDC 94.

V.2.3. Aspects paracliniques

V.2.3.1. Neuro imagerie :

Treize patients (59,09%), avaient un scanner et/ou une IRM cérébrale (cf. tableau XVII) ; les figures 7, 8, 9 illustrent les anomalies observées.

Tableau XVII: Répartition des patients selon les résultats du TDM et/ou IRM cérébrale et médullaire

	TDMc et/ou IRM	Nombre de patients	Pourcentage (%)	TOTAL	
				Nombre de patients	Pourcentage (%)
	Atrophie cortico sous-corticale	6	46,15		
FAIT	Hyperdensité péri cérébrale fronto pariétale	2	15,38		
	Calcifications bilatérales des noyaux gris centraux + aspect de démyélinisation diffuse	1	07,69		
	Hyper signal de la substance blanche péri ventriculaire sus et sous tentorielle	2	15,38	13	59,09
	Image arrondie hypodense au niveau des noyaux gris centraux gauche avec prise de contraste périphérique et œdème péri lésionnel	1	07,69		
	Hypersignaux T2 médullaires étendus plus marqués en T12- L1 avec rehaussement après injection et une prise de contraste des enveloppes méningées	1	07,69		
NON FAIT				9	40,90

TDM: Tomodensitométrie **IRM:** Imagerie par Résonance Magnétique

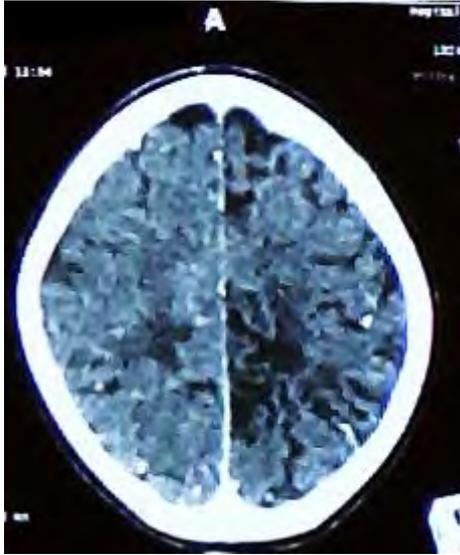


Figure 7: Atrophie cortico sous corticale gauche

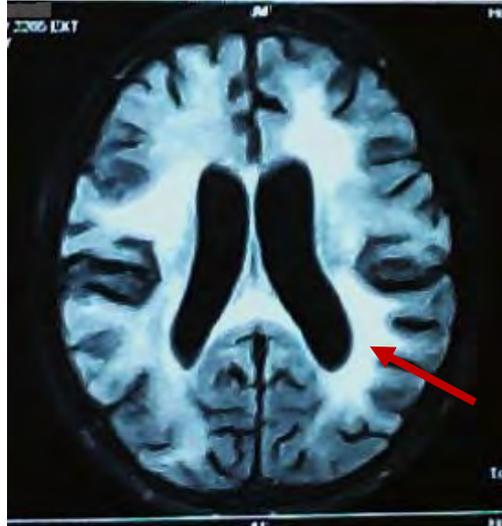


Figure 8: hypersignal de la substance blanche péri ventriculaire en coupe axiale de séquence T2 FLAIR évoquant une leuco encéphalopathie



Figure 9: image arrondie hypodense au niveau des noyaux gris centraux gauche avec prise de contraste périphérique et œdème péri lésionnel évoquant une toxoplasmose cérébrale

V.2.3.2. Neurophysiologie :

Neuf patients (40,9%) avaient un électroencéphalogramme. Cinq patients (55,55%) présentaient une anomalie diffuse ; tandis que deux autres (22,22%) présentaient une anomalie focale (cf. tableau XVIII).

Tableau XVIII: Répartition des patients selon les résultats de l'électroencéphalogramme

Electroencéphalogramme	Nombre de patients	Pourcentage (%)	TOTAL	
			Nombre de patients	Pourcentage (%)
FAIT	Anormal	6	9	40,9
	Anomalies diffuses			
	Anomalies focales	2		
	Normal	2		
NON FAIT			13	59,09

V.2.3.3. Taux de CD4

Tous les patients de notre étude avaient eu un titrage de CD4. A l'inclusion, le taux moyen de CD4 était de 357 cellules/mm³, avec 13 patients (59,09%) qui présentaient un déficit immunitaire sévère. Au moment de la survenue des manifestations neurologiques, ce taux était de 460 cellules/mm³, avec des extrêmes de 10/mm³ à 2 000/mm³. 6 patients (27,27%) ne présentaient pas de déficit immunitaire, 6 patients (27,27%) présentaient un déficit modéré, et 10 patients (45,45%) présentaient un déficit immunitaire sévère (cf. figure 10).

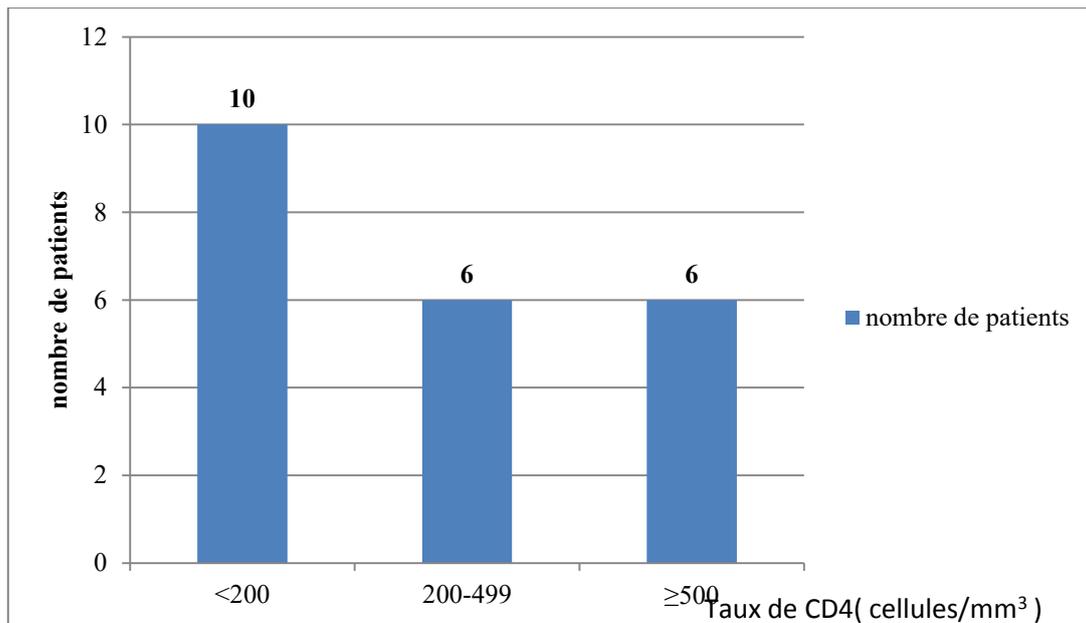


Figure 10: Répartition des patients selon le taux de CD4

V.2.3.4. Charge virale

A l'inclusion, 14 patients avaient eu un dosage de la charge virale avec une moyenne de 1.434.428 copies/ml. 8 patients (57,14%) avaient une charge virale très élevée. Lors de la survenue des manifestations neurologiques, 16 patients (72,72%) avaient eu un dosage de la charge virale (cf. figure 11). La moyenne de la charge virale était de 298.738 copies/ml avec des extrêmes de 50 copies/ml à 2.621.018 copies/ml.

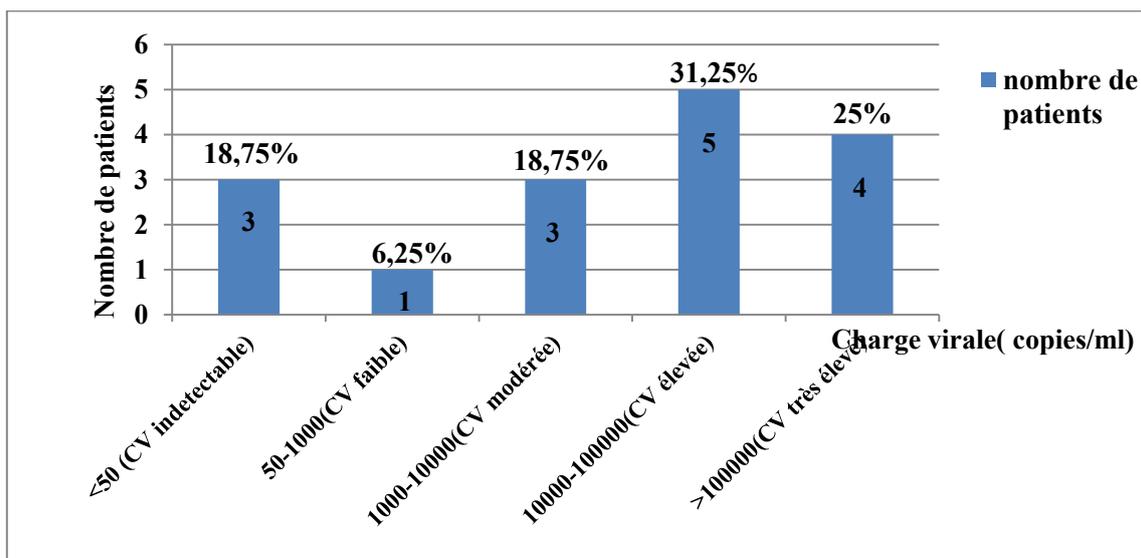


Figure 11: Répartition des patients selon la charge virale

V.2.3.5. Caractère de l'anémie

Dix-neuf patients (86,36%) avaient un hémogramme au moment de la survenue des manifestations neurologiques. Ils présentaient une anémie avec un taux moyen d'hémoglobine à 9,39g/dl, avec des extrêmes de 6 à 13,2g/dl. Il s'agissait pour 10 patients (52,63%) d'une anémie hypochrome microcytaire, pour 8 patients (42,10%) d'une anémie normochrome normocytaire, et pour 1 patient (5,26%) d'une anémie normochrome macrocytaire.

V.2.3.6. Taux de cholestérol

Six patients (27,27%) avaient bénéficié d'un dosage de la cholestérolémie. Le taux moyen de LDL cholestérol était de 1,05g/l, avec des extrêmes de 0,47g/l à 1,53g/l.

V.2.4. Aspects thérapeutiques

Onze patients (50%) étaient déjà sous ARV au moment de la survenue des manifestations neurologiques.

V.2.4.1. Infections opportunistes

Vingt et un patients (95,45%) étaient sous cotrimoxazole avant la survenue des manifestations neurologiques.

V.2.4.2. Traitement antirétroviral

Quatorze patients (63,63%) étaient sous traitement de 1^{ière} ligne, dont 13 patients (92,86%) sous 2INTI+1INNTI et 1 patient (7,14%) sous 2INTI+1IP. 8 patients (36,36%) étaient sous traitement de deuxième ligne, fait de 2INTI+2IP (tableaux XIX, XX).

Tableau XIX: Répartition des patients selon le traitement par les ARV

PATIENTS	Traitement de première ligne		Traitement de deuxième ligne
	2INTI+1INNTI	2 INTI +1ip	2 INTI +2ip
N°1			✓
N°2	✓		
N°3			✓
N°4			✓
N°5	✓		
N°6	✓		
N°7			✓
N°8			✓
N°9		✓	
N°10	✓		
N°11			✓
N°12	✓		
N°13	✓		
N°14	✓		
N°15	✓		
N°16	✓		
N°17	✓		
N°18			✓
N°19	✓		
N°20	✓		
N°21	✓		
N°22			✓
Nombre de patients	13	1	
Pourcentage (%)	92,85	7,14	
TOTAL	Nombre de patients	14	8
	Pourcentage (%)	63,64	36,36

IP : Inhibiteurs de la Protéase

INNTI : Inhibiteurs Non Nucléosidique de la transcriptase inverse

INTI : Inhibiteurs Nucléosidique de la transcriptase inverse

Tableau XX: Répartition des patients selon le protocole thérapeutique

Schéma thérapeutique		Nombre de patients	Pourcentage (%)
Molécules			
2 INTI + 1 INNTI	ABC/3TC + EFV	2	9,09
	TDF/FTC + EFV	2	9,09
	ABC/3TC + NVP	1	4,55
	AZT/3TC + EFV	2	9,09
	AZT/3TC + NVP	5	22,73
	D4T/3TC + NVP	1	4,55
2 INTI + 1 IP	ABC/3TC + LPV	1	4,55
2 INTI + 2 IP	ABC/3TC + LPV/r	1	4,55
	TDF/3TC + ATZ/r	3	13,64
	TDF/FTC + ATZ/r	1	4,55
	AZT/DDI + LPV/r	1	4,55
	TDF/FTC + DRV/r	1	4,55
	TDF/FTC + LPV/r	1	4,55
TOTAL		22	100

V.2.5. Délai de suivi des patients

Le délai de suivi moyen était de $6,5 \pm 5,28$ ans, avec des extrêmes de 2 mois à 17 ans. Au terme de notre étude, 15 patients (68,18%) étaient vivants ; 1 patient (4,54%) était perdu de vue, et 6 patients (27,27%) étaient décédés. (cf. tableau XXI).

Tableau XXI: Répartition des patients selon leur évolution

EVOLUTION				TOTAL	
				Nombre de patients	Pourcentage (%)
				15	68,18
Vivants		Nombre de patients	Pourcentage (%)		
	Encéphalopathie chronique	5	33,33		
	Epilepsie	2	13,33		
	Paraplégie flasque	1	6,66		
	Régression du tableau neurologique	7	46,66		
Perdus de vue	Epilepsie			1	4,54
	Décédés			6	27,27

VI. Discussion et commentaire

VI.1. Aspects épidémiologiques

VI.1.1. Sexe

Nous avons noté une prédominance féminine avec 14 filles (63,60%), comme observée lors des travaux de Thiam, qui avait obtenu une prédominance à 56% ^[72]; ainsi que Albert Ramos et *al*, qui eux avaient obtenu 51,1% sur une cohorte de 1 859 enfants ^[2].

VI.1.2. Age

L'âge moyen relevé au moment du diagnostic du VIH était de $6,38 \pm 3,79$ ans. Ce qui s'accorde avec Ndongo et *al*, qui dans leurs travaux, avaient observé que 22% d'enfants étaient âgés de plus de 7ans ^[55]. Cela indique un âge tardif au dépistage et au diagnostic.

L'âge moyen au moment du diagnostic des atteintes neurologiques était de $9,34 \pm 5,33$ ans. La symptomatologie neurologique la plus précoce était observée à l'âge de 9 mois; et la tranche d'âge la plus représentative était comprise entre 5 et 10 ans. Blanche et *al*, ^[6] avaient trouvé qu'un tiers des enfants d'une série française, avaient présenté une atteinte neurologique précoce; ainsi que ceux de Abubakar et *al*, chez qui les troubles neurologiques survenaient pour une moyenne d'âge de 18 mois ^[1].

VI.1.3. Mode de transmission

La transmission materno-fœtale était probable dans 59,09% des cas, du fait de la précocité de l'âge, lors du début des signes, et du statut sérologique des mères atteintes. Le mode de transmission n'a pas été retrouvé pour 9 patients (40,9%). La transmission verticale représente le mode de contamination le plus fréquent en Afrique, puisque 60 à 70% des enfants infectés ont une mère séropositive ou malade ^[56].

VI.1.4. Profil virologique

Tous les patients de notre série étaient VIH-1. Nos résultats corroborent d'autres recherches, telles que celles effectuées au Sénégal par Diack; qui avait trouvé un taux de 96% d'enfants VIH-1 ^[17], et Ngom Gueye dont l'étude relevait 12.cas sur 13 de

VIH-1^[55]. Ce résultat atteste la thèse selon laquelle le VIH-1 est plus fréquent que le VIH-2, surtout en zone tropicale ^[74].

VI.2. Manifestations neurologiques

Dans notre étude, 59,09% des patients étaient dans un état de baisse immunitaire à l'inclusion. Les atteintes du système nerveux central représentaient 95,45% soit 8 patients. Dans la littérature, l'atteinte du système nerveux central a été affirmée dès les premières années de l'épidémie due au VIH, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. Davachi et *al* ont retrouvé 19% de complications neurologiques sur une série de 218 enfants infectés par le VIH ^[16]. Le tableau clinique était dominé par 11 encéphalopathies (50%), ce qui est similaire aux résultats obtenus par Seck et *al.* qui avaient un taux de 50% d'enfants ^[68], et rejoint les travaux de Belman et *al* qui avaient relevé un taux de 53,3% d'encéphalopathie, sur les 48,3% d'enfants qui présentaient des complications neurologiques ^[4].

Dans notre série, nous avons observé un déficit immunitaire sévère dans 45,45% des cas, et une charge virale élevée dans 31,25% des cas. Le faible taux CD4 et le niveau élevé de la charge virale, pourraient expliquer la présence de ces complications neurologiques.

Selon BLANCHE 15 à 25% des enfants infectés développent avant l'âge de 1 an, un déficit immunitaire sévère avec des conséquences infectieuses le plus souvent associés à une encéphalopathie. 75 à 80% des cas ont une évolution moins rapide (de 2 à 10 ans), avec apparition d'un déficit immunitaire progressif ^[6]. Ainsi la littérature et la classification CDC 94 confirment la relation entre l'immunodépression sévère et l'atteinte neurologique ^[21, 29, 41].

Il nous est cependant difficile de déterminer les manifestations liées au neurotropisme du VIH et celles liées aux infections opportunistes pour des raisons suivantes :

- La responsabilité du VIH ne doit être incriminée qu'après élimination des infections opportunistes,
- L'impossibilité pendant notre étude d'effectuer des examens virologiques et anatomopathologiques.

Nous avons observé entre autres, des manifestations neurologiques dues aux infections opportunistes, à savoir 3 cas de cryptococcose neuro méningée (13,63%), 3 cas de méningite purulente (13,63%), 1 cas de méningo-encéphalite, et 1 cas de toxoplasmose cérébrale. Cette moindre fréquence d'infections opportunistes du système nerveux, chez les enfants est probablement due au fait que, chez l'adulte, ces infections sont secondaires à une réactivation d'un germe latent, que l'enfant n'a pas encore rencontré [28].

L'atteinte médullaire faite de myélite transverse ne représentait que 4,54% de notre série.

Tous les patients de notre série présentaient une anémie avec un taux moyen d'hémoglobine à 9,39 g/dl et le type microcytaire hypochrome était le plus fréquent (52,63%). Talom ainsi que Mwadianvita et *al* avaient également noté lors de leur travaux une prédominance d'anémie hypochrome microcytaire [47, 69]. Les anémies sont fréquentes au cours de l'infection à VIH/SIDA et posent un problème étiologique et pronostic ; elles peuvent survenir à tous les stades mais la fréquence et la sévérité sont corrélées à la progression de la maladie VIH [14, 47]

VI.3. Traitement

La transmission materno-fœtale a considérablement diminué grâce à l'administration de l'AZT à partir de 14 semaines de grossesse chez toutes les femmes vivants avec le VIH : 100mg d'AZT, 3 fois par jour de la 14^e à la 34^e semaine de grossesse ainsi que durant le travail, suivi d'un traitement antirétroviral par de l'AZT chez le nouveau-né (2 mg/kg pendant 2 semaines) [60]. L'allaitement maternel n'est pas contre indiqué [49].

Une prophylaxie systématique au cotrimoxazole a été instituée chez 95,45% des patients, afin de prévenir les infections opportunistes telles que la toxoplasmose.

Tous les patients de notre série étaient sous antirétroviraux selon les nouvelles recommandations de l'OMS, dans le but de prolonger la durée de vie, d'en améliorer la qualité, de promouvoir une croissance et un développement optimal, de restaurer les fonctions immunitaires, et de réduire la charge virale.

La mise sous ARV avant la survenue des complications neurologiques concernait 11 patients (50%). Kollar et *al* avaient trouvé 80-90% des complications neurologiques

avant ARV contre 60-70% après ARV [37]. Selon Belman et *al*, si le traitement ARV n'est pas précoce, l'exposition à des complications neurologiques est certaine. [5]

Les associations thérapeutiques utilisées en première ligne étaient deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI : ABC, AZT, 3TC, D4T, TDF, DDI, FTC) associés à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI : EFV, NVP) ou deux INTI associés à un inhibiteur de la protéase (IP : LPV) et en deuxième ligne étaient deux INTI associés à deux inhibiteurs de la protéase (IP : DRV/r LPV/r, ATZ/r). La formule la plus utilisée était AZT/3TC+NVP dans 22,73% en première ligne et TDF/3TC+ATZ/r (13,64%) en deuxième ligne. Le choix de la formule initiale de trithérapie était imposé par la disponibilité des médicaments; elle doit par ailleurs tenir compte des risques de toxicité à court, moyen et long terme des traitements, mais aussi de l'impact de l'infection à VIH elle-même sur différents organes.

Ces dernières années, l'utilisation des multi-thérapies antirétrovirales a permis une diminution majeure de la morbidité et la mortalité attribuable au VIH. Malgré les bons résultats cliniques et immunologiques des multi-thérapies, des échecs virologiques peuvent survenir [23].

VI.4. Evolution - Pronostic

Dans notre série, le taux de mortalité était de 27,27%. Dans la littérature, les complications neurologiques contribuent largement à la mortalité de l'infection par le VIH et les associations thérapeutiques ont modifié le pronostic des atteintes neurologiques [53]. Mais vu le pronostic imprévisible de l'infection à VIH, le pronostic sur les autres malades est réservé.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

La transmission mère- enfants du VIH reste toujours un problème d'actualité dans nos régions et les atteintes neurologiques sont encore un mode de découverte fréquent du VIH chez l'enfant. et sont la conséquence soit de l'immunodépression induite par le virus, soit de l'atteinte du SNC par le virus lui-même, soit des effets secondaires liés aux traitements antirétroviraux. Ces complications contribuent largement à la mortalité et à la morbidité de l'infection par le VIH chez l'enfant.

RECOMMANDATIONS

Au terme de ce travail, nous pouvons faire des recommandations suivantes :

- Meilleure prévention de la transmission mère enfant du VIH par :
Dépistage volontaire de toutes les femmes en âge de procréer ;
Dépistage de toutes femmes enceintes dès le 1er mois de grossesse ;
Traitement prophylactique par les antirétroviraux des femmes vivant avec le VIH pendant la grossesse et au moment de l'accouchement ;
Prophylaxie par les ARV chez le nouveau-né de mère séropositive ;
- En perspective : Compléter ce travail par une étude prospective avec un suivi pluridisciplinaire (Pédiatrique, infectiologique, neurologique, immuno-virologique) afin de déterminer avec précision la place qu'occupe la neuropathogénicité du VIH dans cette sphère de manifestations neurologiques chez l'enfant.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

1. ABUBAKAR A., VAN BAAR A., VAN DE VIJVER F.J.et al.

Pediatric HIV and neurodevelopment in sub-Saharan Africa: a systematic review.
Trop. Med. Int. Health 2008; 13(7):880–7.

2. ALBERTO N RAMOS, LUIZA H MATIDA, NORMAN HEARST et al.

Opportunistic illnesses in Brazilian children with AIDS: results from two national cohort studies, 1983-2007
AIDS Res. Therapy 2011; 8:23.

3. BARIN F., LAHBABI Y, BUZELAY L. et al.

Diversity of antibody binding to V3 peptides representing consensus sequences of HIV type 1 genotypes A to E: an approach for HIV type 1 serological subtyping.
AIDS res Hum Retroviruses 1996; 12: 1279-1289.

4. BELMAN A.L., DIAMOND G., DICKSON et al.

Pediatric acquired immunodeficiency syndrome: Neurologic syndromes
Am J Dis child 1988; 142(1):29-35.

5. BELMAN A.L., MONICA H. ULTMANN M.D. et al.

Neurological complications in infants and children with acquired immune deficiency syndrom
Ann Neurol 1985; 18(5):560-566.

6. BLANCHE S., WEBER F. et GRISCELLI C.

Epidémiologie et aspect cliniques de l'infection à VIH chez l'enfant.
J. pédiatr puériculture 1988 ; 1(5):155-158.

7. BRITTON C.B., MARQUARDT M.N., KOPPEL B. et al.

Neurological complications of the gay immuno-suppressed syndrome: clinical and pathological features.
Ann Neurol 1982; 12:80.

8. BRUN-VEZINET F., DAMOND F.et SIMON F.

Variabilité des virus de l'immunodéficience humaine de type 1. Journée SPE du 13 octobre 1999 à l'Institut Pasteur à Paris: "Génétique et maladies infectieuses dans l'environnement tropical" 1999.

9. BULLETIN EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE.

Révision du système de classification de l'infection V.I.H. chez l'enfant de moins de 13 ans.

BEH 1995; 11:47.

10. CONSEIL NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE SIDA DU SENEGAL.

AIDS 2016 Youth Dialogue on AIDS in Senegal.

11. COULIBALY J.C.

Les affections neuromeningées au cours de l'infection à VIH à la clinique des maladies infectieuses du chu de Fann : prévalence et facteurs associés au décès.

Thèse Med 2013. N°26.

12. CUVELIER M.L., LÉONARD P., RIKIR E et al.

Les infections encéphaliques liées au VIH 1.

Rev. Med. Liège 2008; 63 : 5-6 : 342-348.

13. DABIS F., LEPAGE P., MSELLATI P. et al.

Vaccination de routine et infection par le VIH de l'enfant et de l'adulte.

Cahiers Santé 1994; 4:173-82.

14. DARIOSECQ J.M., GIRARD P.M. et TABURET A.M.

Infection VIH.

Memento thérapeutique 2e éditions 2009.

15. DARKE J., BUSHBY K. et LE COUTEUR A.

Survey of behavior problems in children with neuromuscular diseases.

Eur. J. Ped. Neurol 2006; 10(3):129-134.

16. DAVACHI NGOLE K.

Neurological complications in children with AIDS

Iv conférence internationale sur le SIDA et les cancers associés en Afrique 1989, n°13.

17. DIACK MBAYE A., SIGNATE SY H., DIAGNE GUEYE N.R. et al.

Aspect épidémiologique et clinique de l'infection à VIH de l'enfant au centre HEAR à Dakar.

Arch Pédiatr 2005 ; 12(4): 404-409.

18. DIENG A.

Manifestations neurologiques associées à l'infection par le Vih-2 : à propos de 39 cas colligés au service de Neurologie du Centre Hospitalier Universitaire de Fann de Dakar

Thèse Med. 2007 N° 83.

19. DONALD K.A., WALKER K.G., KILBORN T et al.

HIV Encephalopathy: pediatric case series description and insights from the clinic coalface.

AIDS Res Therapy 2015; 12: 2.

20. EL FANE M., SODQI M., CHAKIB A. et al

Manifestations neurologiques centrales au cours de l'infection par le virus de l'immunodeficiency humaine (vih).

AJNS 2016; 35(2)

21. EPSTEIN L.G., SHARER L.R., OLESKE J.M. et al.

Neurologic manifestations of human immunodeficiency virus infection in children.

Pediatrics 1986; 78(4):678-687.

22. FAUCI A.S., CLIFFORD L.H.

Infection par le VIH-SIDA et maladies associées.

In : Harrison, principe de médecine interne. Paris: Flammarion 2006:1076-1139.

23. FAYE A.

Actualités thérapeutique dans l'infection à VIH de l'enfant.

Arch pédiatr 2007; 14(2): 212-218.

24. FAYE A.

Transmission mère-enfant et infection à VIH pédiatrique dans les pays du sud : actualités, progrès et difficultés.

Méd. Trop 2011; 71: 351-358.

25. FOSTER C.J., BIGGS R.L., MELVIN D. et al.

Neurodevelopmental outcomes in children with HIV infection under 3 years of age.

Dev. Med. Child. Neurol 2006; 48(8):677-682.

26. GENTILINI M., ROSENHEIM M. et HOUA-NGAPORO A.

SIDA infection à VIH aspects en zone tropicale.

Méd trop 1989 ; 1 :91.

27. GIRARD P.M., KATLAMA C., PIALOUX G.

Manifestations neurologiques du VIH.

Paris: Ed. Doin 2004: 95-130.

28. GEOFFRAY A., SPEHL M., CHAMI M. et al

Imagerie du SIDA chez l'enfant

J Radiol 1997; 78 : 1233-1243.

29. GOVENDER R., ELEY B., WALKER K., et al.

Neurologic and neurobehavioral sequelae in children with human immunodeficiency virus (HIV-1) infection.

J. Child Neurol 2011; 26 (11):1355-64.

30. GROUPE INTERNATIONAL DE TRAVAIL SUR LA TRANSMISSION MERE-ENFANT DU VIH

Estimation du taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant: problèmes méthodologiques et estimations actuelles. Rapport de deux ateliers de travail (Gand, Belgique, 17-20 février 1992 et 3-5 septembre 1993).

Cahiers Santé 1994; 4: 73-86.

31. GUEYE T.B.

Décentralisation de la prise en charge des patients vivant avec le VIH/SIDA au Sénégal : Expérience des centres de santé de Mbour et Popenguine à propos de 334 cas.

Thèse Méd 2012 n°25.

32. HENRION R.

Epidémiologie de la transmission materno-infantile du virus HIV

Méd mal inf 1988 ; 713-718

33. HUGONENQ C., LETHEL V., CHAMBOST H et al.

Leucoencéphalite multifocale progressive révélant un Sida chez une enfant de 13 ans.

Arch pédiatr 2002; 9(1): 32-35.

34. KENNEDY P. G. E.

Neurological complications of human immunodeficiency virus infection.

Postgraduate Med J 1988; 64, 180-187.

35. KIECK J.R. and ANDRONIKOU S.

Usefulness of neuro-imaging for the diagnosis of HIV encephalopathy in children.

S. Afr. Med. J 2004; 94(8):628-630.

36. KING S.M., EDWARDS V., BLASER S. et al.

Evaluation of the role of routine serial cranial computed tomography in the management of children with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr.*

AIDS HIV Infect 1997; 8(1):15-22.

37. KOLLAR K., JELENIK Z., HEGELSBERGER E.

Neurologic aspects of HIV infections- follow up of pediatric patients.

Ideggyogy Sz 2004; 57:54.

38. LACROIX C.

Manifestations neurologiques du VIH.

Encyclopédie médico-chirurgicale 1999; 17-051-b-10.

39. LAUGHTON B., CORNELL M., GROVE D. et al.

Early antiretroviral therapy improves neurodevelopmental outcomes in infants.

AIDS 2012; 26(13):1685.

40. LEBELA J.

Croissance staturo-pondérale des enfants infectés par le virus de l'immunodéficience humaine à Yaoundé, Cameroun.

Université de Yaoundé I - DES Pédiatr 2009.

41. LEHLIMI M., ADNANE F., AMENZOU N. et al.

Les manifestations neurologiques au cours de l'infection rétrovirale pédiatrique.

Arch pédiatr 2010; 17(6):17.

42. LEPAGE P., HITIMANA D.G.

Natural history and clinical presentation of HIV-1 infection in children.

AIDS 1991; 5 (1): 117-25.

43. LOBATO M.N., CALDWELL M.B., NG P. et al.

Encephalopathy in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. Pediatric spectrum of disease clinical consortium.

J. Pediatr 1995; 126(5):710-715.

44. MASSON D.

L'enfant infecté par le VIH en Afrique francophone.

2016; 19(1): 67-73

45. MASSON D., HIFFLER L.

Guide de prise en charge de l'infection à VIH chez l'enfant et l'adolescent.

Grandir. Édition 2013.

46. MATINELLA A., LANZAFAME M., BONOMETTI M. et al.

Neurological complications of HIV infection in preHAART and HAART era: a retrospective study.

J. Neurol 2015 ; 262(5):131727.

47. MWANDIANVITA C. K., KASSAMBA I. E., DJOUMA J. et al

Etude de l'anémie chez les enfants séropositifs au VIH naïfs au traitement antirétroviral à Lumumbashi, République démocratique du Congo

Pan Afr Med J 2014 ; 17 :46

48. MBASSA MENICK D. et NGOH F.

Séroprévalence de l'infection à VIH chez les enfants victimes d'abus sexuels au Cameroun.

Med Trop 2003; 63 : 155-158.

49. MBAYE N., MBAYE I., BECKER C.

Prise en charge de l'infection à VIH/Sida en milieu pédiatrique africain Focus sur les problèmes éthiques.

Bulletin de liaison du Réseau Africain de Recherche sur le Sida 1997 ; 1: 5-7.

50. MBODJ H. D.

Aspects épidémiologiques, cliniques et psychosociaux de l'infection à VIH chez les adolescents suivis au centre hospitalier national d'enfants Albert Royer.

Thèse med 2008, n° 21.

51. MBOUP S., NDOYE P. M., GUEYE-GAYE A. et al.

Données Epidémiologiques du VIH/SIDA au Sénégal 2004-2005.

52. MOFENSON L.M. and COTTON M.F. The challenges of success: adolescents with perinatal HIV infection.

J. Int AIDS Society 2013; 16:18650.

53. MOULIGNIER A.

Atteintes du système nerveux central et infection par le VIH-1.

Rev Neurol 2006 ; 162(1): 22-42.

54. MSELLATI P., ATEBA NDONGO F., HEJOAKA F. et al.

Les obstacles au dépistage des enfants et adolescents infectés par le VIH en Afrique : chercher ces enfants, là où ils se trouvent !

Méd Trop 2016 ; 26 : 10-14.

55. NDONGO J.A., ATEBA F., TCHIKANKOU F. et al.

Les enfants infectés par le VIH de plus de 7 ans à la première présentation dans un service pédiatrique de prise en charge du VIH, Yaoundé, Cameroun.

7^{ème} Conférence Internationale Francophone VIH/Hépatites 2014.

56. NICOLAS-RANDEGGER J., BALENDE J.D. et al.

Tuberculose et Sida chez les enfants du Congo

Ive conférence internationale sur le SIDA et les cancers associés en Afrique 1989;
257

57. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.

Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access recommendations for a public health approach 2010.

58. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

Riposte mondiale du secteur de la santé au VIH, 2000–2015 priorité aux innovations en Afrique 2015.

59. PEETERS M., GUEYE A. MBOUP S.

Geographical distribution of HIV-1 group O viruses in Africa.

AIDS 1997; 11:493- 498.

60. PROGRAMME COMMUN DES NATIONS UNIES SUR LE VIH/SIDA (ONUSIDA).

Rapport d'activité 2015 sur la riposte au sida dans le monde 2015.

61. PROGRAMME COMMUN DES NATIONS UNIES SUR LE VIH/SIDA (ONUSIDA).

Fiche d'information 2016. Statistiques mondiales 2015.

62. PATEL K., MING X., WILLIAMS P.L. et al.

Impact of HAART and CNS-penetrating antiretroviral regimens on HIV-encephalopathy among perinatally infected children and adolescents.

AIDS 2009; 23(14):1893-901.

63. POSER C.M.

Les infections rétrovirales sous les tropiques

Neurol trop 1993 : 81-90

64. ROUZIOUS C.

Le diagnostic de l'infection par le VIH chez l'enfant.

Ann. Pediatr 1996 ; 43(1) :14-18

65. ROY S., GEOFFROY G., LAPOINTE N. et al.

Atteinte neurologique dans une cohorte de 48 enfants infectés par le VIH dont la majorité est d'origine antillaise. Canada.

Neurol trop 1993 ; 91-94.

66. SABIN C. A. et LUNDGREN J.D.

The natural history of HIV infection.

Curr opin: HIV AIDS 2013; 8(4): 311-317.

67. SAID G. et CHEMOUILLI P.,

Neuropathies périphériques au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine

Neurologie 2010; 17:103

68. SECK L. B. et al.

Les maladies neurologiques liées au VIH

3^{ème} Congrès de la Société Africaine des Pathologies Infectieuses (SAPI) 2009

69. TALOM FOGUE S.T.

Profil de l'hémogramme chez les sujets VIH/SIDA.

Université de Bamako. Thèse méd 2005.

70. TATTEVIN P., REVESTA M. et LAVOUE S.

Méningites et méningoencéphalites aseptiques.

Réanimation 2008;17: 639- 650.

71. TEJIOKEM M. C.

Prise en charge précoce de l'infection VIH chez les nourrissons dans un pays d'Afrique Subsaharienne à moyenne prévalence du VIH.

Méd hum pathol. Université Paris Sud - Paris XI 2012.

72. TINDYEBWA D., KAYITA J., MUSOKE P. et al.

Manuel sur le SIDA pédiatrique en Afrique.

ANECCA 2006.

73. THIAM M.

Prise en charge décentralisée des enfants infectés par le VIH : cas de l'établissement de Mbour (à propos de 84cas).

Thèse med 2016, n°63

74. TOURE K.

Manifestations neurologiques du SIDA : A propos de neuf observations à la clinique neurologique du CHU de Fann Dakar.

Thèse Med 1989, n° 32.

75. VAN DE PERRE P.

Prévention de la transmission du VIH- 1 de la mère à l'enfant dans les pays en développement.

Développement et Santé 2002; n°162.

76. VAN RIE A., HARRINGTON PR., DOW A. et al.

Neurologic and neurodevelopmental manifestations of pediatric HIV/AIDS: a global perspective.

Eur J Paediatr Neurol 2007; 11(1):1-9.

Webographie

77. <http://www.infectiologie-afrique.com/3e-congres-de-la-sapi/82-les-maladies-neurologiques-liees-au-vih.html> (consulté en ligne le 19/06/16 à 14h)
78. <https://abodrar.wordpress.com/2013/05/29/37/> (consulté en ligne le 10/10/2016 à 10h15)
79. <http://planet-vie.ens.fr/article/1463/virus-sida> (consulté en ligne le 10/10/2016 à 10h38)
80. http://medecinetropicale.free.fr/cours/sida_tropical.pdf (consulté en ligne le 13/01/2017 à 14h02)
81. <http://paca.lecrips.net/spip.php?article284> (consulté en ligne le 11/06/2017 à 17h40)
82. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Listeriose/Aide-memoire> (consulté en ligne le 11/06/2017 à 17h56)

ANNEXE

✓ Autres bilans

Dates							
CHO. Total							
HDL cho.							
TRiglycerides							
LDL cho.							
ASAT							
ALAT							

- ✓ VS1 :
- ✓ VS2 :
- ✓ CRP :
- ✓ Hémoculture : 1= FAITE 2= NON FAITE
- ✓ Résultats hémoculture: 1= POSITIVE 2= NEGATIVE

- ✓ PL : 1=FAITE 2= NON FAITE

❖ Analyse du LCR

- Macroscopie : 1=clair 2=trouble 3=purulent 4=hémorragique
- Cytologie cellulaire: 1=normocytorachie 2= hypercytorachie
- Type cellulaire: 1=lympho 2=polyNucl 3=pléiocyt
- Quantité cellulaire : 1=0-49 2=50-99 3=100-500 4=incomptable
- Ag soluble : 1=FAIT 2=NON FAIT
- Type d'ag: 1=crypto 2=miningo 3=pneumo
- Résultats ag crypto : 1=POSITIF 2=NEGATIF
- Albuminorachie : 1=NORMALE 2=ELEVÉE
- Quantité d'Alb: 1=0-0.45 2=0.46-1 3=sup 1
- Glycorachie : 1=NORMALE 2=BAS
- Encre de chine : 1=FAIT 2=NON FAIT
- Résultats encre de Chine: 1=POSITIF 2=NEGATIF

- ✓ GE : 1=FAITE 2= NON FAITE
- ✓ Résultats GE : 1=POSITIVE 2= NEGATIF
- ✓ Sérologie HVB : 1=FAITE 2= NON FAITE
- ✓ Résultats sérologie HBV : 1=POSITIF 2=NEGATIF
- ✓ Sérologie HVC : 1= FAITE 2=NON FAITE
- ✓ Résultats sérologie HCV : 1=POSITIF 2=NEGATIF
- ✓ Recherche de BAAR : 1= FAITE 2=NON FAITE
- ✓ Résultats BAAR : 1=POSITIF 2=NEGATIF

*IMAGERIE :

- Scanner cérébral : 1=FAIT 2=NON FAIT
- Résultats scanner : 1=NORMALE 2=ANORMALE
- PRECISER :.....
- IRM : 1=FAIT 2=NON FAIT

- Résultats IRM :
- EEG : 1=FAIT 2=NON FAIT
- Résultats. EEG :
- PEV : 1=FAIT 2=NON FAIT
- Résultats PEV :

➤ Diagnostic neurologique :

- Date du diagnostic {âge}.....
- Type :
 - ✓ Toxoplasmose : 1=OUI 2=NON
 - ✓ Cryptococcose : 1=OUI 2=NON
 - ✓ Abscès cérébral : 1=OUI 2=NON
 - ✓ Empyème : 1=OUI 2=NON
 - ✓ Lymphome cérébral: 1=OUI 2=NON
 - ✓ Encéphalopathie à VIH : 1=OUI 2=NON
 - ✓ Méningo-encéphalite : 1=OUI 2=NON
 - ✓ AVC : 1=OUI 2=NON
 - ✓ Tuberculose : 1=OUI 2=NON
 - ✓ Myopathie : 1=OUI 2=NON

➤ Co-Infections : 1=OUI 2=NON

- Lesquels : 1: BK 2: VHB 3: VHC

TRAITEMENT

- Est-ce que les patients sont s/ARV ? 1= Oui 2= NON
- Depuis Quand {année}.....
- Traitement : 1=2nuc +1ip 2=2nuc+1nnuc 3=2nuc 4=3nuc
5=2nuc+2ip

➤ Schema Thérapeutique:

Date	Traitement (1iere ligne)	Traitement (2ieme ligne)

- La mise sous ARV a précédé les manifestations neurologiques? 1=OUI 2=NON
- Prévention d'IO : 1=OUI 2=NON
- Traitement Préventif d'IO : 1=CTX 2= INH 3=Albendazole
- Evolution sous ARV : 1= PRECISEE 2= NON PRECISEE
- Type d'Evolution :
 - 1= Guérison
 - 2= Décès
 - 3= Transfert : 1=OUI 2= NON
 - 4=Perdus de vue : 1= OUI 2= NON
 - 5=Complications : 1= OUI 2= NON

Type de complication :

SERMENT D'HIPPOCRATE

« En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs Pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque ! »

PERMIS D'IMPRIMER

VU :

Le Président du Jury

VU :

Le Doyen

Vu et permis d'imprimer

Pour le Recteur, Président de l'Assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de
Dakar et par délégation

Le Doyen

ATTEINTES NEUROLOGIQUES CHEZ LES ENFANTS VIH SUIVIS AU CENTRE HOSPITALIER NATIONAL D'ENFANTS ALBERT ROYER (CNHEAR)

RESUME

Objectifs.- Cette étude se proposait de décrire les manifestations neurologiques des enfants infectés par le VIH suivis au « pavillon des mères » du centre hospitalier national d'enfants Albert Royer (CNHEAR) à Dakar.

Malades et méthodes. – Vingt-deux(22) cas colligés ont été recueillis à partir des dossiers de suivi des patients de juin 2000 en janvier 2017.

Résultats. Cette étude avait montré que l'âge moyen lors de la survenue des atteintes neurologiques était $9,34 \pm 5,33$ ans; avec une tranche d'âge la plus représentative de 5 à 10ans, le sex ratio de 0,57. La transmission verticale avait été retrouvée chez 13 patients (59, 09%). Tous les enfants avaient le profil VIH-1. Les atteintes du système nerveux central e étaient prédominante dans 95,45% des cas avec 95,24% d'atteinte encéphalique fait de 50% des cas de cryptococcose neuroméningée 13,63%, de méningite purulente suivie de 4,54% de méningo-encéphalite, toxoplasmose cérébrale, et accident vasculaire cérébral ischémique et 4,76% d'une atteinte médullaire fait de myélite transverse à streptocoque.

45,45% des cas présentaient un déficit immunitaire sévère et 31,25% des cas avaient une charge virale élevée. Une anémie hypochrome microcytaire était présente dans 52,63% des cas. Une chimioprophylaxie au cotrimoxazole avait été instauré dans 95,45% des cas. Un patient avait développé une toxoplasmose cérébrale avant sa mise sous cotrimoxazole. Tous les patients étaient sous traitement antirétroviral, parmi lesquels 63,63% sous traitement de première ligne et 36,37% sous traitement de deuxième ligne. Le délai de suivi moyen était de $6,5 \pm 5,28$ ans.

Une régression du tableau neurologique avait été observée dans 46,66% des cas, et des complications à type d'encéphalopathie chronique avaient été observées dans 33,33% des cas, d'épilepsie dans 13,33% des cas et de paraplégie flasque dans 6,66% des cas. Un enfant (4,54%) était perdu de vue et 6 enfants (27,27%) étaient décédés.

Conclusion.- Les troubles neurologiques chez l'enfant au cours de l'infection par le VIH sont variées peuvent être liés directement au VIH, à des infections opportunistes ou secondaires à une toxicité médicamenteuse. Toute atteintes neurologique chez un enfant infecté par le VIH implique la recherche d'une infection opportuniste en premier lieu afin d'optimiser la prise en charge et de promouvoir de meilleur résultats possible.

Mlle Sandrine NZUKOU NOUMSI : sandrine_nzukou@yahoo.fr

Mots clefs : Atteintes neurologiques - VIH – Enfants – Centre Hospitalier National d'Enfants Albert-Royer

ATTEINTES NEUROLOGIQUES CHEZ LES ENFANTS VIH SUIVIS AU CENTRE HOSPITALIER NATIONAL D'ENFANTS ALBERT ROYER (CNHEAR)