

Folio administratif

MEMOIRE DE MASTERE SPECIALISE DE SANTE PUBLIQUE SPECIALITE RISQUE
INFECTIEUX
SOUTENU DEVANT L'ECOLE PASTEUR/CNAM

NOM : **BOULLÉ**
PRÉNOM : **Charlotte**

DATE DE SOUTENANCE
1^{er} Décembre 2011

TITRE : **Mortalité et morbidité en fonction du niveau de CD4 chez l'enfant infecté par le VIH-1 au Burkina Faso et en Côte d'Ivoire (ANRS 12222)**

NATURE : **Mastère Spécialisé**

Ecole Pasteur/Cnam

RESUME: **Contexte :** Malgré les progrès observés durant la dernière décennie, 90 % des 2,5 millions d'enfants infectés par le VIH vivent en Afrique subsaharienne et seulement 26 % de ceux qui nécessitent un traitement antirétroviral le reçoivent. La numération des lymphocytes T CD4⁺ est l'un des déterminants les plus importants de la morbi-mortalité due au VIH. Pourtant, les données sur la morbidité chez l'enfant infecté en Afrique subsaharienne sont rares, en particulier pour ceux recevant un traitement, et n'ont jamais été rapportées en terme de strate de CD4. **Objectifs :** Déterminer les incidences spécifiques de la mortalité et des pathologies opportunistes ou non chez l'enfant infecté par le VIH avant et après l'initiation d'un traitement antirétroviral, globalement et par strate de CD4 chez l'enfant sous traitement antirétroviral. **Méthodes :** De Février 2006 à Novembre 2007, 51 enfants ont été inclus dans un essai clinique de phase II (ANRS12103/12167) et suivis pendant deux ans à Bobo Dioulasso, Burkina Faso. De 2000 à 2004, 282 enfants ont été suivis dans le cadre du Programme Enfant Yopougon, Abidjan, Côte d'Ivoire. Un modèle joint a permis de modéliser la réponse immuno-virologique, et les incidences globales et pour trois niveaux de CD4 (<15%; 15-25%; >25%) ont été estimées par un modèle de Poisson. **Résultats :** Un total de 331 enfants ont contribué à l'analyse, dont 188 pour l'analyse par niveaux de CD4 sous traitement antirétroviral, pour un total de 341 personnes-années (PA). Le taux de mortalité en l'absence de traitement antirétroviral était estimé à 18,1 pour 100 PA ; et de 4 pour 100 PA lorsque les enfants étaient sous traitement antirétroviral. Les incidences des pathologies courantes étaient élevées mais peu différentes avant et après mise sous traitement, à l'exception des otites. En revanche, l'incidence des événements classant était diminuée avec la mise sous traitement antirétroviral. Sous traitement, les différences dans les taux d'incidences étaient notables pour les événements appartenant à la classification OMS. Les taux d'événements stade 2 étaient respectivement de 36, 29 et 9 pour 100 PA dans les strates <15%, 15-25% et >25%. Pour les événements stade 3 et 4, la différence était marquée entre la strate très immunodéprimée et les deux autres puisque les taux étaient de respectivement 16; 4 et 4 pour 100 PA pour les événements stade 3 et de 6; 1 et 0,1 événements pour 100 PA pour les événements stade 4. **Conclusion :** Contrairement à ce qui est observé chez l'adulte, l'incidence de la morbidité reste élevée après l'initiation du traitement antirétroviral, même chez les enfants ayant CD4>15%. Néanmoins, l'incidence des événements classant était plus fortement influencée par le niveau de CD4, ce qui est cohérent avec la classification clinique.

MOTS CLÉS : **VIH, enfant, Afrique subsaharienne, traitement antirétroviral, morbidité, mortalité, CD4, incidence**

LABORATOIRE DE RECHERCHE : UMI 233 "TransVIHMI" - IRD/Université Montpellier 1
911, Avenue Agropolis 34090 Montpellier

DIRECTEUR DE STAGE : Pierre DE BEAUDRAP
DIRECTEUR DE LABORATOIRE : Éric DELAPORTE

COMPOSITION DU JURY : William DAB, Jean DE KERVASDOUÉ, Arnaud FONTANET,
Gilbert SAPORTA

ABSTRACT

Background

Despite the progress observed during the last decade, sub-Saharan Africa accounts for 90% of the estimated 2.5 million of children infected with HIV. Among them, only 26% of those in need for HAART receive it. CD4 count is one of the most important determinants of HIV-related morbidity and mortality. However, morbidity data for HIV-infected children, especially in those under HAART¹ is sparse and has never been reported in terms of CD4 specific strata.

Objectives

To determine incidence rates for mortality and opportunistic or common diseases in HIV-infected children, before and after initiation of antiretroviral therapy, and to determine CD4 strata specific incidence rates for children under HAART.

Methods

From February 2006 to November 2007, 51 children were included in a phase II clinical trial (ANRS 12103/12167) and followed for two years in Bobo Dioulasso, Burkina Faso. Another 282 children were included in the Programme Enfant Yopougon and followed between 2000 and 2004 in Abidjan, Côte d'Ivoire. Joint modeling was used to model immuno-virological response. Global and CD4-strata specific (<15%; 15-25%; >25%) incidences were estimated using Poisson regression.

Results

A total of 331 children were included in the analysis; 188 of whom in the CD4-strata specific analysis under HAART, contributing for a total follow-up time of 341 person-years (PY). Mortality rate in the pre-HAART era was estimated to 18.1 per 100 PY; and to 4 per 100 PY in the HAART era. Incidence rates (IR) were high but did not differ significantly before and after treatment initiation, except for otitides. On the other hand, classifying events incidence rates were lowered with HAART. In the HAART era, the differences in IRs were particularly noticeable for WHO staging events. In the strata <15%; 15-25% and >25%, stage 2 events IRs were respectively of 36, 29 and 9 per 100 PY. For stage 3 and 4 events, the difference was noticeable between the most immunocompromised strata when compared with the two others as the IR were respectively of 16, 4 and 4 per 100 PY for stage 3 event and 6, 1 et 0.1 events per 100 PY for stage 4 events.

Conclusion

In contrast to adults, the global incidence of morbid events remained High after HAART initiation even for children with CD4>15%. Nonetheless, the incidence rates of WHO staging events was more likely to evolve following the CD4 strata of children then were those of HIV-non related diseases, which is consistent with the clinical classification.

Keywords

HIV, children, sub-Saharan Africa, antiretroviral therapy, morbidity, mortality, CD4, incidence

(401 words)

¹ HAART : highly active antirétroviral therapy