

LES DETERMINANTS ASSOCIES AUX "PROGRESSEURS CLINIQUES LENTS" DANS L'INFECTON A VIH CHEZ L'ENFANT AU BURKINA FASO

TALL F¹, TRAORE A², TRAORE A³, DIALLO F³, SANOU P³, AUREGAN G⁴,
CASSEL-BERAUD A.M⁵, VAN DE PERRE P⁵

1. UFR/SDS Université de Ouagadougou (Burkina Faso).
2. Service Pédiatrie Centre Hospitalier National Yalgado Ouagadougou (Burkina Faso).
3. Service Dermatologie Centre Hospitalier National Yalgado Ouagadougou (Burkina Faso).
4. Centre National de lutte Anti-Tuberculeux Ouagadougou (Burkina Faso).
5. Centre Muraz (OOAS) BP 154 Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)

RESUME

Une étude cas-témoin a été menée d'octobre 1998 à mars 2000 au Centre Hospitalier national Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou et au Centre Muraz de Bobo-Dioulasso en vue d'identifier les déterminants potentiels associés aux « progresseurs intermédiaires », 8 « progresseurs cliniques lents » de l'infection à VIH chez l'enfant âgés de 18 mois à 16 ans recrutés dans cette étude, 38 enfants étaient séropositifs pour le VIH. Les 29 enfants séropositifs pour le VIH1 qui remplissaient nos critères d'inclusion se répartissaient entre 8 « progresseurs lents », 13 « progresseurs intermédiaires », 8 « progresseurs rapides ». 16 enfants séronégatifs pour le VIH âgés de 5 à 13 ans ont été appariés selon l'âge et sexe aux 8 « progresseurs lents ».

Notre étude a montré que :

- l'âge moyen des « progresseurs lents » étaient de 7,12 ans et celui des « progresseurs intermédiaires » de 8,92 ;
- les affections respiratoires et dermatologiques étaient fréquentes mais associées à un meilleur pronostic ;
- la baisse des taux TCD4+ et TCD8+ moyens dans les différents groupes d'enfants séropositifs étaient associés à une différence significative des charges virales moyennes entre les « progresseurs lents » et les autres groupes d'enfants séropositifs. Le phénotype syncytial est associé à une charge virale importante et une baisse des cellules TCD4+ ;
- l'existence de causes multifactorielles qui seraient responsables du ralentissement de la progression clinique de l'infection à VIH chez l'enfant.

MOTS CLES : Infection à VIH, progresseurs cliniques lents, enfant, Burkina Faso.

INTRODUCTION

Le Sida pédiatrique présente généralement trois profils différents (1 ; 2) :

Une forme précoce et rapidement évolutive au cours de laquelle les enfants développent une maladie grave dès la première année de vie et décèdent avant l'âge de 4 à 5 ans, une forme intermédiaire où l'enfant présente une pathologie sévère incluse dans la définition du Sida mais dont l'état de santé se stabilise à la faveur d'une prise en charge appropriée ; une forme lentement évolutive ou **asymptomatique à long terme (ALT)** avec un délai moyen d'apparition du Sida proche de celui de

SUMMARY

TITLE : The determinant related With slow clinical progress of HIV infection of children in Burkina Faso

Objective : This case control study was carry out from October 1998 to march 2000 at Ouagadougou and Bobo-Dioulasso Hospital university and at the laboratory of Centre Muraz in Bobo-Dioulasso. It aimed to identify the potential determinant related with no clinical progress of HIV1 infection of children.

Méthodologie : 105 children from 18 months to 16 years were included ; 38 of them were HIV Positive ; 29 children HIV1 positive which had including criteria divided in three groups : 8 with criteria of "slow progress", 13 "middle progress" and 8 "Fast progress". 16 negative children from 5 to 13 years old were matchd by and sex with the 8 "progress".

Result : The study show that :

- The "slow progress" average was 7.12 years
 - The "medium progress" average was 8.92 years
- The respiratory and dermatology diseases was frequent and related with a better prognostic. Oral mycosis, chronic diarrhoca, malnutrition, the recurrent fever and meningitis were related with bad prognostic. The decrease of TCD4 rate, TCD8 was related significantly with a important viral load and a decrease of TCD4 cells.

Conclusion

On according with international data we found that multifactors are related with no clinical progress of children HIV1 infection.

Correspondance : François Tall Département de Pédiatrie, Uo 09 BP 1165 Ouagadougou 09, Buekina Faso.

KEY WORDS : HIV1 infection, clinical non progress, children, Burkina Faso.

l'adulte. Ces sujets ALT semblent présenter une écologie particulière hôte-virus susceptible de ralentir la progression inexorable vers l'immunodéficience.

La durée de vie médiane des enfants infectés par le VIH est actuellement estimée à 8-9 ans dans les pays développés peut s'expliquer en partie par le dépistage précoce des enfants infectés par le VIH et une amélioration de la prise en charge, d'autres facteurs tels que le niveau socio-économique, l'état nutritionnel et l'environnement microbien, peuvent également intervenir. Mais ces différences entre pays riches et pauvres ne peuvent pas tout expliquer en terme de survie puisqu'en Europe comme en Afrique, à prise en charge égale certains

enfants vivent plus longtemps que d'autres. Les sujets ALT ou non progresseurs à long terme (NPLT) succèdent un intérêt particulier ces dernières années (3). En l'absence d'étude menée sur ce sujet en Afrique, notre travail a pour objectif d'identifier les différents facteurs cliniques, immunologiques, et virologiques dans le but de contribuer à une meilleure connaissance des déterminants potentiels associés à l'absence de progression clinique dans l'infection à VIH chez l'enfant en Afrique et en particulier au Burkina Faso.

PATIENTS ET METHODE

Il s'agit d'une enquête multicentrique réalisée à Ouagadougou et à Bobo-Dioulasso. Le Centre Solidarité Action Social (SAS), le service d'hygiène de Bobo-Dioulasso, les services de pédiatrie et de Dermatologie du Centre Hospitalier National-Yalgado Ouédraogo (CHN-YO) et le Centre National de lutte Anti-Tuberculeux (CNLAT) de Ouagadougou ont été les sites de recrutement de nos maladies. Les tests de dépistage de l'infection à VIH et les autres bilans sanguins ont été réalisés au Laboratoire Analyses Médicales du Centre Muraz de Bobo-Dioulasso. Nous avons réalisé une étude cas/témoins d'Octobre 1998 à mars 2000. Nous procédés à un échantillonnage exhaustif. Cent cinq (105) enfants présentant des signes évocateurs d'infection à VIH, ou dont les mères sont séropositives, ont été recrutés dans les deux centres, Ouagadougou et Bobo-Dioulasso. Le recueil des données a été fait sur la base d'un questionnaire sous la forme d'un entretien, d'un examen physique et d'un bilan sanguin suite à un accord éclairé signé des parents. Les tests sérologiques utilisés sont : un test rapide, Multispot ou un test mixte HIV1/HIV2 (MUREX ICE HIV111.02) qui sera confirmé par un test ELISA HIV1 (Wellcozyme HIV1) et ELISA HIV2 (MUREX ICE HIV1.0.2.....). Les numérations lymphocytaires ont été faites par cytométrie de flux et la quantification des charges virales par PCR-ARN (amplification d'ARN) par la technique de ROCHE.

Critères d'inclusion

Les cas : « Progresseurs lents »

Les critères d'inclusion des enfants dans le groupe des <progresseurs lents> étaient les suivants : Enfant âgé de 5 ans ou plus ; appartenant à la catégorie N ou A de la classification révisée 1994 du CDC à l'inclusion ayant un taux de CD4-500 / μ l ; résident de façon permanente à Ouagadougou ou à Bobo-Dioulasso ; séropositif pour le VIH1, de mère infectée par le VIH ou décédée de SIDA ; acceptation des principes et contraintes de l'étude par au moins un parent ou le tuteur. Les cas ont été appariés à deux types de témoins.

Les témoins

Témoins positifs :

<Progresseurs Intermédiaires> : enfant âgé de 5 ans ou plus résident de façon permanente à Bobo-Dioulasso ou à Ouagadougou ; séropositif pour le

VIH1, de mère infectée par le VIH ou décédée de sida ; appartenent à la catégorie B de la classification du CDC à l'inclusion ; ayant un taux de CD4- 500/ μ l ; acceptation des principes de l'étude par au moins un des deux parents ou le tuteur.

<Progresseurs rapides> : enfant dont l'âge est inférieur à 5 ans mais supérieur ou égal à 18 mois, résident de façon permanente à Ouagadougou ou à Bobo-Dioulasso ; séropositif pour le VIH, de mère infectée ou décédée de sida ; appartenent à la catégorie C du CDC à l'inclusion ; un taux de CD4< 200/ μ l ; acceptation des principes de l'étude par au moins un des deux parents ou le tuteur.

Témoins négatifs

Ils permettent d'avoir des valeurs biologiques de référence auxquelles nous pourrions comparer les résultats des <progresseurs lents >. Les critères d'inclusion des enfants dans ce groupe étaient les suivants : enfant âgé de 5 ans ou plus séronégatifs pour le VIH, vu en consultation, ne nécessitant pas une hospitalisation ; ne présentant pas de signes cliniques pouvant faire évoquer une baisse de l'immunité (Kwashiorkor, marasme, tuberculose...) ou une anémie ; apparié sur l'âge au groupe 1 des <progresseurs lents>

Critères d'exclusion

Nos critères d'exclusion ont été les suivants : enfant susceptible d'être contaminé par une autre voie que celle verticale ; enfant séropositif pour le VIH+2, ou le VIH2 ; enfant séropositif mais ne pouvant être classé dans aucun des trois premiers groupes ; enfant séropositif mais présentant des signes cliniques d'une baisse de l'immunité.

Considérations éthiques

Bien que le statut sérologique de l'enfant concerne également le père, la proposition du test a été demandée à la mère pour préserver la confidentialité des résultats. Un test positif chez l'enfant nous amène à demander un test de dépistage chez la mère. La mère peut craindre les conséquences du dépistage du résultat de son statut avec le père de l'enfant. En l'absence de la mère (décès ou éloignement) le test est demandé au père ou au tuteur le cas échéant. Le parent est informé des objectifs de l'étude et doit donner son consentement éclairé par écrit pour que son enfant soit testé et participe à l'étude.

Méthodes d'analyse des résultats

L'analyse des résultats a été faite sur le logiciel EPI INFO version 6.0 les tests statistiques utilisés étaient : le test de Chi carré corrigé de YATES et le test de FISHER (pour les valeurs théoriques inférieures à 5) pour la comparaison des variables numériques continues. La valeur de $P < 0,05$ a été adoptée comme seuil de signification pour les différents tests statistiques.

Résultats. Cent cinq (105) enfants âgés de 18 mois à 16 ans été recrutés dans cette étude. Trente huit (38) enfants âgés de 18 mois à 16 ans soit 36,19 % des enfants étaient séropositifs pour le VIH. Vingt neuf (29) des enfants séropositifs étaient classables selon nos critères d'inclusion dont : 8 enfants « progresseurs lents » (PL) soit 18%. Seize enfants séronégatifs (TN) (35%) pour le VIH âgés de 6 à 16 ans avec un âge moyen de 7,71 ans ont été appariés selon l'âge et le sexe aux 8 enfants « progresseurs lents ».

Tableau I : Répartition des enfants en fonction du niveau socio-économique des parents

Niveau socio-économique	PL	PI	PR	Total
Niveau élevé	0	1	0	1
Niveau moyen	3	10	2	15
Niveau bas	5	2	6	13
Total	8	13	8	29

Les enfants « progresseurs intermédiaires » sont issus dans leur majorité (10/13) de familles de niveau moyen. Par contre les <progresseurs rapides> (sont des enfants de familles à bas niveau socio-économique.

Principaux signes cliniques

Tableau II : fréquence des principaux signes cliniques dans les différents groupes enfants

Signes cliniques	PL (n=8)	PI (n=13)	PR (n=8)
Adénopathies	8	12	6
Fièvre recurente	2	2	2
Diarrhée chronique	0	1	3
Toux	2	6	4
Candidose buccale	1	5	6
Splénomégalie	1	1	0

La candidose buccale a été observée dans un cas chez les <progresseurs lents>, cinq cas chez les <intermédiaires> et six cas chez les « rapides ». La différence n'était pas statistiquement significative entre les PL et les PI pour le nombre de candidoses (p = 0,33). Par contre, la différence de nombre de candidoses était statistiquement significative entre les PL et PR (p< 0,04).

Résultats immunologiques Selon les CD4

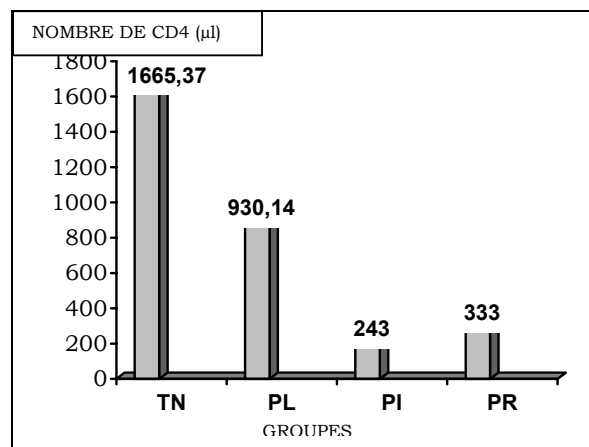


Figure 1 : nombre moyen de CD4 selon les groupes d'enfants

Les enfants témoins négatifs avaient un taux de CD4 qui variait de 33 à 48 % avec une moyenne de $42 \pm 1,44$ %. Les valeurs absolues étaient comprises entre 888 et 419/µ avec une moyenne de $1665,37 \pm 198,7\mu$ l. Le pourcentage de CDA chez les « progresseurs lents » variait de 10 à 28 % avec une moyenne de $21,4 \pm 3,08$ %. Les valeurs absolues variaient de 549 à 1316 CD4/µl avec une moyenne de $930,14 \pm 119,64$ CD4/ µl. Chez les « progresseurs intermédiaires » le poucentage de CD4 variait de 1 à 22 % avec une moyenne de $8,8 \pm 2,02$ %. En valeur absolue le nombre était de $243 \pm 46,76$ CD4/ µl avec des extrêmes de 27 et 422 CD4/ µl. Les « progresseurs »rapides »présentaient un pourcentage de CD4 oscillant entre 6 et 32 % avec une moyenne de $15,5 \pm 4,7$ %. En valeur absolue la moyenne de CD4 était de 333 ± 64 CD4/ µl avec des extrêmes de 105 et 500 CD4/ µl. La différence de taux de CD4 était stastiquement significative entre les « progresseurs lents » et les témoins (PL/PI : p < 0,015 ; PL/TN : p < 0,029).

Tableau III : principales affections et leur fréquence dans les groupes d'enfants

Pathologies	PL (n = 8)	PI (n = 13)	PR (n = 8)
Prurigo	3	3	3
Zona	1	3	-
Pneumonie	2	3	1
Malnutrition	1	3	7
Stomatite	-	1	2
Verrues planes	-	1	-
Méningite purulente	-	1	-
Molluscum contagiosum	-	1	-

Aucune différence statistique significative entre les différents groupes

Selon les CD8

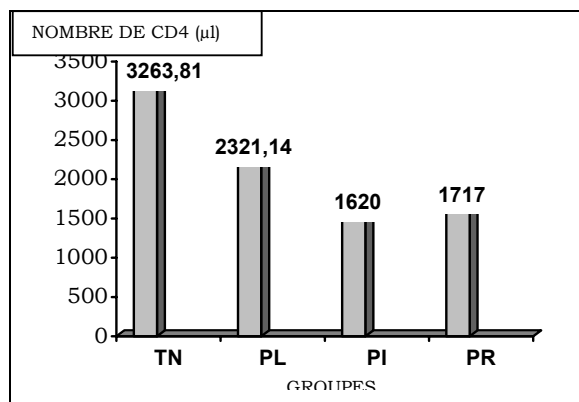


Figure 2 : nombre de moyen de CD8 selon les groupes d'enfants

Nous avons observé chez les témoins négatifs des pourcentages de CD8 variait de 19 à 25 % avec une moyenne de 21± 0,91 %. La valeur absolue variait de 576 à 3827 CD8/ µl avec une moyenne de 3263,81± 560,64 CD8/ µl. Le pourcentage de CD8 chez les « progresseurs lents » variait de 46 à 61% avec une moyenne de 52 ± 2,07 %. En valeur absolue le nombre de CD8 était en moyenne de 2321,14± 491,3 CD8/ µl avec des extrêmes de 560 et 4070 CD8/ µl. chez les « progresseurs intermédiaires », le pourcentage de CD8 variait de 20 à 88% avec une moyenne de 50,5 ± 7,23 %. En valeur absolue le nombre de CD8 moyen était de 1620 ± 298,71 CD8/ µl avec des extrêmes de 384 et 3086 CD8/ µl.

Les « progresseurs rapides » avait un pourcentage de CD8 moyen de 44,75 ± 3,05 % avec des extrêmes de 34 et 51 %. En valeur absolue le nombre de CD8 était en moyenne de 1717 ± 414,75 CD8/ µl avec des extrêmes de 286 et 2840 CD8/ µl.

La différence du taux de CD8 n'était pas statistiquement significative entre les « progresseurs lents » et les témoins (PL/PI : p = 0,211 ; PL/PR p = 0,314).

Selon la charge virale

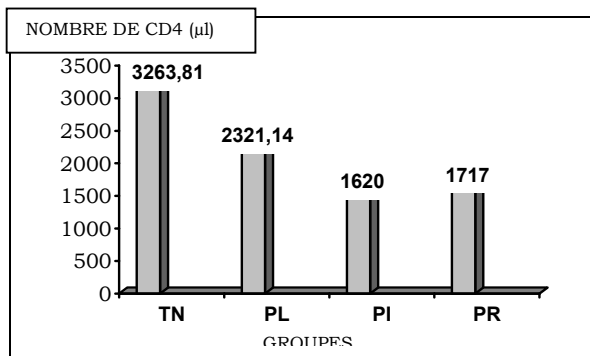


Figure 3 : charge virale moyenne dans les différents groupes d'enfants

Nous avons observé chez les enfants « progresseurs lents » des charges virales qui variaient entre 125 copies µl et 90493 copies µl avec une moyenne de 29640 ± 14070 copies/ µl avec des extrêmes de 6758 et 1176554 copies/ µl. quant aux « progresseurs rapides » leur charge virale moyenne était de 353200 ± 92100 copies/ µl avec des extrêmes de 151713 et 644882 copies/ µl. la différence de charge virale était statistiquement significative entre les « progresseurs lents » et les témoins positifs (PL/PI : t = 2,346 p= 0,0004).

Selon les phénotypes SI/NSI

Le phénotype « SI » (Syncitium Inducing) du VIH1 correspond à la capacité du virus à former des syncytia in vitro sur lignée cellulaire MT2 (lignée lymphoblastide exprimant la molécule CD4 à sa surface).

L'évolution du phénotype « NSI » (Non syncitium inducing) vers le phénotype « SI » (Syncitium inducing) en rapport avec une augmentation des cinétiques de la réplication virale est un marqueur prédictif d'une évolution clinique défavorable à court terme.

Sur une vingtaine d'échantillon mis en culture quatre isolats primaires (prélèvement positifs) ont été obtenus dont trois tests par coculture avec des cellules MT2 et trouvés positifs donc de phénotype « SI ». parmi les phénotypes « SI » il y avait un « progresseur lent » et trois « progresseurs intermédiaires ». les « progresseurs intermédiaires » « SI » avaient un taux de CD4 moyen (173 ± 103 CD4/µl) inférieur aux « NSI » (273 ± 51 CD4/µL) avec une charge virale moyenne très élevée (753055 ± 288972 copies/ml chez les « SI » versus 264109 ± 72596 copies/µl chez les « NSI ».

Evolution de la maladie

Le tableau IV : montre la préparation du nombre de décès dans les différents groupes d'enfants

Groupes	Survivants	Décès	Total
PL	8	0	8
PI	8	5	13
PR	0	8	8
Total	16	13	29

La différence du nombre de décès dans les groupes d'enfants était statistiquement significative (Chi carré de YATES = 12,58 ; p= 0,01).

Au terme de notre étude qui a duré un an et demi, parmi les « progresseurs lents » nous n'avons pas enregistré de décès. Chez les « progresseurs intermédiaires » il y a eu cinq décès dont trois dans les six mois ayant suivi leurs inclusions. Tous les « progresseurs rapides » sont décédés dont sept dans les six mois suivant leurs inclusions.

DISCUSSION

Biais de l'étude

Les biais de notre étude pourraient être liés au décès de certains parents dont le statut sérologique et la cause du décès sont inconnus, à la non fréquentation de centres de santé par des enfants infectés asymptomatiques ; à l'absence de consentement de certains parents, ce qui nous a obligé à écarter des enfants.

Durée de survie.

Dans notre étude nous avons observé un âge moyen de 7,12 ans respectivement chez les « progresseurs lents » et les « progresseurs intermédiaires » avec des extrêmes de 5 et 12 ans et 5 et 16 ans qui peuvent être considérés comme des survivantes à long terme. Nos résultats sont comparable à ceux de LEWIS K. SCHRAGER et coll. (4) aux Etats-Unis qui ont observé également un âge qui variait de 8 à 9 ans chez les enfants survivants à long terme. Quant aux « progresseurs rapides » ils avaient un âge compris entre 18 mois et 48 mois avec une moyenne de 32, 62 mois.

Sur le plan clinique

Les adénopathies

Elles sont associées à une survie prolongée lorsqu'elle est isolée. LEWIS SCHRAGER avait également observé l'association des lymphadénopathies à une survie

La candidose bucale

La mycose oropharyngée a été décrite comme une complication infectieuse souvent précoce, voire inaugurale dans les formes rapidement évolutives de l'infection à VIH. Tous les « progresseurs rapides » sont décédés, dans les 6 mois qui suivent leur inclusion. Les « progresseurs intermédiaires » ayant présenté une candidose buccale sont décédés dans les 12 mois qui suivent leurs inclusions.

La malnutrition

Le marasme est plus fréquent dans notre étude et est associé au déficit immunitaire. BEAU J-P et coll. A ABIDJAN (5) avaient observé une séroprévalence au VIH deux fois supérieure chez les marasmes par rapport aux kwashiories.

Sur le plan biologique

Les CD4

La chute des lymphocytes CD4, une antigénémie p 24 sont d'importants marqueurs aux cours de l'évolution de l'infection par le VIH chez l'adulte et l'enfant.

Des taux de lymphocytes TCD4 proches de la normale (plusieurs années après la contamination) en l'absence de thérapie antirétrovirale constitue un marqueur biologique susceptible d'identifier les ALT. Le taux moyen de lymphocytes TCD4 des

sujets ALT est stable quoique inférieur à celui des des sujets non infectés.

Les CD8

Le nombre moyen de CD8 est plus élevé chez les « progresseurs lents » que les autres groupes d'enfants seropositifs mais inférieur à celui des témoins négatifs. LEWIS et coll. ont observé les mêmes résultats.

La charge virale

La charge virale constitue un élément important prédictif de l'évolution de l'infection à VIH (réplication virale) et/ou de l'efficacité du traitement anti-rétroviral. Les « progresseurs lents » se dégagent nettement des deux autres groupes d'enfants avec une charge virale 10 fois moins importante. La charge virale des « progresseurs intermédiaires » et celle des « progresseurs rapides » sont quasi-identiques.

Le phénotype syntonique induisant (SI) non synnctium induisant (NSI) du virus

Le virus de phénotype « SI » a été retrouvé chez un « progresseur lent » et trois « progresseurs intermédiaires ». L'isolement du phénotype « SI » chez un progresseur lent dans notre étude est en contradiction avec les résultats de FITZGBON JE. Et coll (7) aux Etats-Unis qui rapportaient que chez les « non progresseurs à long terme » le virus n'était jamais de type syntonique.

L'existence de plusieurs variants viraux dans le contexte africain ou un examen effectué à un moment proche d'une reprise de la virulence du virus chez l'enfant pourraient expliquer notre résultat. Chez les « progresseurs intermédiaires », le phénotype « SI » est associé à une charge virale élevée à une charge élevée (753055 plus ou moins 288972 copies chez les « SI » versus 264109 plus ou moins 72596 copies/ µl chez les « NSI ») et un faible taux de CD4 (173 ± 103 CD4/µl chez les « SI » versus 273 ± 51 CD4/µl chez les « NSI »). Plusieurs autres associations au phénotype « SI » une forte valeur prédictive dans la baisse des CD4 et la progression de la maladie sans réduction de la survie à court terme.

CONCLUSION

L'observation des sujets infectés par le VIH depuis plusieurs années et ne manifestant pas d'évolution clinique ou biologique vers le SIDA suscite de grands espoirs.

Cette observation a suscité de nombreuses études à travers le monde afin de déterminer de façon plus approfondie l'existence de facteurs immunologiques, virologiques ou génétiques susceptibles de ralentir la progression de la maladie chez certains patients infectés par le VIH.

Au terme de cette étude nos résultats ont permis de conclure :

- que les « progresseurs lents » ont un âge moyen de survie de 7-12 ans avec une médiane de 5-6.

- Il n'y a pas de prédominance de sexe chez les « progresseurs lents ».
- Le niveau socio-économique des parents semble être un facteur déterminant de suivre à long terme car permet une meilleure prise en charge nutritionnelle et médicale de l'enfant.
- Par contre la candidose buccale, les diarrhées chroniques, la malnutrition, les fièvres récurrentes et la méningite purulente sont de mauvais pronostic.

Sur le plan biologique :

- Il existe une baisse de de CD4, de CD8 et du rapport CD4/CD8 chez les « progresseurs lents » par rapport aux témoins négatifs. Les « progresseurs lents » se détachent des autres groupes avec une charge virale faible.
- Le phénotype « SI » est associé à une charge virale importante et une baisse des CD4.

L'absence d'évolution clinique vers le SIDA est donc le reflet d'un ensemble de facteurs convergents d'ordre immunologique, environnemental, et probablement génétique.

REFERENCES

1. CATHERINE DOLFUS - Histoire naturelle de l'infection chez l'enfant. Vancouver. Le journal du sida 1996 numéro spécial ANRS : 80.
2. TALL F, NACRO B, VAN DE PERRE PH. et coll. - Profil clinique de l'infection à VIH en milieu pédiatrique de Bobbo-Dioulasso. Burkina Faso Mali Médical : Actes du 1^{er} congrès de la Société malienne de Pédiatrie. Bamako 1-2 Mars 1996.
3. CATHÉRINE M.W, CHIRSTOPHER W, LUUZURIAGA . and al. - Pathogenesis of Pediatric human immunodeficiency virus type 1 infection. The journal of Infectious Diseases 1994 ; Vol 170 : 286-90.
4. LEWIS K, SCHARAGE, JANET M, YOUNG and al. - Long term survivors of HIV1 infection : Definitions and research challenges : in AIDS ; 1994 (supp/1) : S95-S108.
5. BEAU JP, IMBOUA COULIBALY L - Malnutrition et infection par le VIH1 : pourquoi une moindre séroprévalence dans le kwashiorkor. Médecine d'Afrique Noire. 1998 : 45 (6) : 381-83.
6. SCOTT B and al - Survival in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus type 1 infection. N. Engl. J. Med. 199 :101-109.
7. FIGBON JE, GAUR S, GAVARI M and al. - Effect of the HIV1 syncytium inducing phenotype on disease stage in vertically infected children. Journal of Medical Virology 1998,55 (1) : 56-63.

REMERCIEMENTS :

Nous remercions M. Michel Kazatchkine et à travers lui l'ANRS grâce au Soutien duquel ce travail a été possible.