

# Manifestations oculaires au cours du SIDA chez les enfants à Cotonou (Bénin)

SOUNOUVOU I.<sup>1</sup>, SAGBO G.<sup>2</sup>, TCHABI S.<sup>1</sup>, d'ALMEIDA M.<sup>2</sup>, DOUTETIEN C.<sup>1</sup>,  
KOUMAKPAI S.<sup>2</sup>, AYIVI B.<sup>2</sup>

## RESUME

Les auteurs ont voulu déterminer les caractéristiques épidémiologiques et analyser les comorbidités oculaires et systémiques des enfants malades du SIDA sous ARV ou non.

Il s'agit d'une étude transversale descriptive réalisée à la clinique ophtalmologique du CNHU de Cotonou d'octobre 2008 à avril 2009 et portant sur 71 enfants adressés par les pédiatres pour examen ophtalmologique systématique.

L'âge moyen était de 88 mois avec une prédominance masculine à 53,5%. La transmission était verticale dans 95,8% des cas et l'ancienneté de la contamination de 36 mois avec une très faible corrélation ( $r=0,03$ ) au taux des CD4 qui était inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup> dans 14,1% des cas. Les manifestations oculaires ont été retrouvées dans 16,9% des cas sans effet déterminant de la trithérapie ( $p=0,3$ ) avec la rétinite à CMV et la rétinopathie toxoplasmique (2,8%), l'uvéite antérieure, la périvascularite et la paralysie oculomotrice (1,4%). Les comorbidités systémiques étaient présentes chez 33,8% des enfants et étaient associées aux rétinites pour la pneumonie et le prurigo et la périvascularite pour la tuberculose pulmonaire.

La nécessité d'une approche multidisciplinaire du SIDA s'impose.

**Mots-clés :** Enfants, SIDA, CD4, antirétroviraux, manifestations oculaires, comorbidités systémiques.

## OCULAR MANIFESTATIONS DURING AIDS IN CHILDREN AT COTONOU (Bénin)

### ABSTRACT

The authors wanted to determine the epidemiologic characteristics and to analyze the ocular and systemic illness during AIDS in children under HAART or not.

A descriptive cross-sectional study was carried relating to 71 children addressed by the pediatricists for systematic ophthalmic examination in CNHU of Cotonou from October 2008 to April 2009.

The average age was 88 months with a male prevalence with 53.5%. The transmission was vertical in 95.8% of the cases and the seniority of contamination 36 months with a very weak correlation ( $r=0.03$ ) at the rate of the CD4 which was lower than 200 cells/mm<sup>3</sup> in 14.1% of the cases. The ocular manifestations were found in 16.9% of the cases without determining action of HAART ( $p=0.3$ ) with CMV and toxoplasmic retinitis (2.8%), anterior uveitis, perivasculitis and oculomotor nerve palsy (1.4%). The systemic illnesses were present at 33.8% of the children and were associated the retinitis for pneumonia and skin disorders and the perivasculitis for pulmonary tuberculosis.

The need for a multidisciplinary approach of the AIDS is essential.

**Key-words:** Children, AIDS, CD4, HAART, ocular manifestations, systemic illnesses.

## INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un fléau mondial avec des implications socioéconomiques importantes, surtout dans les pays en développement et notamment en Afrique au sud du Sahara où vivent 90% des personnes infectées (SARRAF D et al., 1996). Elle atteint tous les organes dont l'œil depuis que la première manifestation oculaire a été décrite par Holland et al. en 1982 (HOLLAND GN et al., 1982). Selon (EBANA MC et al., 2007), 63,2% des personnes adultes malades du SIDA ou vivant avec le VIH font une complication oculaire au Cameroun. Mais avec l'avènement des antirétroviraux (ARV), cette proportion s'est considérablement réduite au Bénin (23,7%) (TCHABI S et al., 2006). Qu'en est-il chez les enfants malades du SIDA ?

L'objectif de cette étude est de déterminer les caractéristiques épidémiologiques, d'analyser les manifestations et infections opportunistes oculaires ainsi que les comorbidités systémiques chez les enfants malades du SIDA sous ARV ou non.

## I. PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude transversale observationnelle et descriptive portant sur des enfants atteints du SIDA selon les critères de l'OMS et suivis dans le service de pédiatrie. L'échantillonnage est exhaustif portant sur les cas consécutifs adressés dans le service d'ophtalmologie du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou d'octobre 2008 à avril 2009 pour examen ophtalmologique systématique. Tous les enfants ont bénéficié, après consentement éclairé d'un parent ou du tuteur, d'un examen ophtalmologique complet concernant

1. SOUNOUVOU Ignace : Maître Assistant d'ophtalmologie  
2. SAGBO Gratien : Assistant de pédiatrie et de génétique médicale  
1. TCHABI Sidonie : Professeur Agrégé d'ophtalmologie  
2. d'ALMEIDA Marceline : Maître Assistant de pédiatrie et de génétique médicale

1. DOUTETIEN Claudia : Professeur d'ophtalmologie  
2. KOUMAKPAI Sikiratou : Professeur de pédiatrie et de génétique médicale  
2. AYIVI Blaise : Professeur de pédiatrie et de génétique médicale

Institution d'origine du travail :  
Clinique ophtalmologique du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) Service du Professeur DOUTETIEN.  
Clinique de pédiatrie et de génétique médicale du CNHU-HKM Service du Professeur AYIVI. BP : 386 Cotonou (BENIN)  
Correspondance : Ignace SOUNOUVOU 03 BP 3603 Cotonou (BENIN)  
Email : igsounouvou@yahoo.fr

les annexes, l'oculomotricité, le segment antérieur et l'ophtalmoscopie directe suite à une dilatation pupillaire au collyre tropicamide.

Ont été inclus dans l'étude tous les enfants porteurs du SIDA adressés par un pédiatre et munis d'une fiche préalablement remplie renseignant sur les comorbidités systémiques, les données épidémiologiques et biologiques (taux des lymphocytes CD4 +/- charge virale), soit 71 enfants. Ils ont été répartis dans les quatre différents stades cliniques selon l'OMS. Ont été exclus de l'étude ceux qui n'ont pas été examinés en ophtalmologie.

Les variables étudiées ont été les paramètres démographiques, les comorbidités oculaires et systémiques ainsi que les constantes biologiques.

Les données ont été saisies sur Excel et analysées par Epi Info version 3.5.1. Pour la description des variables quantitatives, nous avons utilisé la moyenne et la déviation standard ou la médiane et l'espace semi interquartile (EIQ) selon que la variable est normalement distribuée ou non tandis que pour les variables qualitatives, nous avons utilisé les proportions. Le test du CHI-2 a été utilisé pour les comparaisons des proportions et le test exact de Fischer pour des valeurs attendues de moins de 5. Le test de Bartlett a été utilisé pour les comparaisons des variances, celui de Kruskal-Wallis pour les comparaisons de deux groupes. Le seuil de signification statistique retenu a été de 5%.

## II. RESULTATS

### 2.1 Données épidémiologiques

L'âge moyen des enfants était de  $88 \pm 41,6$  mois, avec des extrêmes de 24 et 204 mois soit 2 et 17 ans. Sur les 71 enfants, 38 étaient des garçons (53,5%) soit un sex ratio de 1,1. L'âge moyen des filles était de  $82,6 \pm 42,4$  mois contre  $92,7 \pm 40,9$  mois pour les garçons ( $p = 0,3$ ). Le poids des enfants variait entre 7060 g et 57500 g avec une médiane à 18000 g (EIQ=4886,5).

Les 71 enfants étaient tous porteurs du VIH sérotype 1. La transmission a été verticale dans 68 cas (95,8%) contre deux transmissions par transfusion sanguine et une par piqure d'injection. L'ancienneté moyenne de la contamination pour 68 des 71 malades était de  $34,6 \pm 21,7$  mois avec une médiane et un mode à 36 mois.

### 2.2 Données cliniques

Le taux des lymphocytes CD4 variait au moment de l'examen de 6 à 2998 cellules/mm<sup>3</sup> avec une médiane à 484 (EIQ=266,5) cellules/mm<sup>3</sup>. Dix enfants soit 14,1% avaient moins de 200 lymphocytes CD4 par mm<sup>3</sup> contre 47,9% qui en avaient au-delà de 500 cellules/mm<sup>3</sup>. La corrélation entre l'ancienneté de la contamination et le taux de lymphocytes CD4 était très faible ( $r = 0,03$ ). La charge virale mesurée chez 36 enfants variait de 50 à 500000 copies/ml avec une médiane à 2870,5 (EIQ=14410) copies/ml.

On avait observé 12 cas soit 16,9% de manifestations oculaires et infections opportunistes (tableau I).

L'ancienneté du VIH n'était pas un facteur favorisant la survenue des manifestations oculaires ( $p = 0,3$ ). En revanche, il a été établi un lien entre le taux des CD4 et les manifestations oculaires ( $p = 0,0009$ ). Par ailleurs, toujours selon le taux des CD4, il n'y avait pas de différence entre les manifestations oculaires antérieures et celles postérieures ( $p = 0,08$ ).

Selon la classification clinique de l'OMS, les 71 enfants étaient répartis respectivement aux stades 1, 2, 3 et 4 pour 22,6%, 35,2%, 38% et 4,2%. Toutes les manifestations oculaires du segment postérieur étaient survenues chez des enfants classés au stade 3. Les atteintes des annexes ont été exclusivement observées au stade 1 de l'OMS.

**Tableau I :** Répartition des manifestations oculaires au cours du SIDA chez l'enfant

	Nombre	%
Rétinochoroïdite toxoplasmique	2	16,7
Rétinite à cytomégalovirus	2	16,7
Uvéite antérieure	1	8,4
Périvasculite	1	8,3
Atrophie optique	1	8,3
Paralysie oculomotrice	1	8,4
Kératite ponctuée superficielle	1	8,3
Hypertonie oculaire	1	8,3
Chalazion	1	8,3
Conjonctivite purulente	1	8,3
TOTAL	12	100

Il y avait 46 enfants (64,8%) mis sous ARV dont 9 avaient eu des lésions oculaires graves. La durée moyenne de mise sous ARV était de 29,6 mois. Les trois manifestations oculaires restantes (chalazion, kératite ponctuée superficielle et uvéite antérieure) étaient survenues chez des enfants qui n'avaient pas été éligibles à la trithérapie. Toutefois, la trithérapie n'avait pas été déterminante dans la survenue ou non des manifestations oculaires ( $p = 0,3$ ).

Les comorbidités systémiques étaient présentes chez 24 enfants (33,8%) et étaient rarement isolées comme l'indique le tableau II.

**Tableau II :** Fréquence des comorbidités systémiques chez les enfants porteurs du VIH

	Nombre	%
Pneumonie	19	34,5
Tuberculose pulmonaire	9	16,4
Prurigo	8	14,6
Candidose buccale	7	12,8
Parotidite bilatérale	3	5,5
Teigne	2	3,6
Hypotrophie sévère	1	1,8
Noma des lèvres	1	1,8
Varicelle	1	1,8
Carie dentaire	1	1,8
Encéphalopathie	1	1,8
Neuropathie périphérique	1	1,8
Infection néonatale	1	1,8
Total	55	100

Les rétinites à CMV et toxoplasmique étaient survenues chacune dans 2,8% des cas et chez des enfants porteurs de pneumonie et de prurigo. La tuberculose pulmonaire était, par contre, compatible avec l'hypertonie oculaire et la périvasculite rétinienne.

## DISCUSSION

L'âge moyen de 88 mois soit 7 ans 4 mois est légèrement supérieur aux 6,5 ans observés par (BISWAS J et al., 2000) qui mentionnent une prédominance masculine à 58,3% contre 53,5% dans notre série. La presque totalité (95,8%) des enfants a été contaminée par leur mère de façon verticale. Ailleurs et notamment en Inde, cela ne dépasse guère 58,3% (BISWAS J., 2000). Mais curieusement, le diagnostic de la contamination est fait tardivement. En effet, l'ancienneté de la contamination est distribuée de façon normale avec un mode et une médiane à 36 mois pour un âge moyen des patients de 88 mois. Les enfants étaient sans doute soustraits aux infections opportunistes. Mais en réalité, la non disponibilité à Cotonou de la polymérase chaîne réaction ne permet pas de faire précocement la preuve d'une infection VIH.

Le taux moyen des CD4 étant de 484 cellules/mm<sup>3</sup>, nous pouvons affirmer que notre population d'étude avait un déficit immunitaire moyen car son âge moyen était supérieur à 60 mois. Comme pour corroborer cette assertion, la charge virale est inférieure à 3000 copies/ml. Mais en réalité, la quasi absence de corrélation ( $r=0,03$ ) entre l'ancienneté de la contamination (36 mois) et le taux des CD4, autorise à penser que le suivi régulier des enfants en milieu pédiatrique spécialisé et averti a été bénéfique et responsable de ce relatif déficit immunitaire. Ainsi, plus des 2/3 des enfants ont été mis sous ARV avec un recul moyen de 30 mois environ. Cela explique sans doute qu'un enfant sur trois (33,8%) ait présenté une ou des comorbidités systémiques avec une forte proportion de la pneumonie (34,5%) et de la tuberculose pulmonaire (16,4%). (BISWAS J et al., 2000) ont rapporté en Inde 58,33% d'infections systémiques contre 10% pour (NWOSU NN., 2008) en 2008 au Nigéria.

L'ancienneté de la contamination n'a pas été non plus déterminante dans la survenue des manifestations et infections opportunistes oculaires au cours du SIDA ( $p>0,05$ ). Ces manifestations ont été observées dans 16,9% des cas. Ce taux est faible et proche des 23,7% observés par (TCHABI S et al., 2006) chez des adultes malades du SIDA et sous ARV à Cotonou. Il est également similaire aux 20% de (DENNEHY PJ et al., 1989) aux USA en milieu pédiatrique. Mais des proportions plus importantes ont été retrouvées en Afrique. Ainsi (IKOONA E et al., 2003) rapportent 35% de manifestations oculaires chez 158 enfants en Ouganda. Pour (KESTELYN P., 1990), il y avait 33% de manifestations oculaires au Rwanda. Dans une revue de littérature, (NKOMAZANA O et al., 2008) estiment que les complications oculaires au cours du SIDA ont varié entre 29 et 71% des cas chez les enfants en Afrique au sud du Sahara. Mais en réalité, on observe moins de complications et infections opportunistes sous ARV comme l'affirment (RODRIGUES ML et al., 2007) dans une étude

portant à la fois sur des malades sous et sans ARV au Brésil. Dans notre série, la trithérapie n'a pas été statistiquement ( $p>0,05$ ) déterminante dans la survenue des lésions oculaires. En revanche, le taux des CD4 était fortement lié ( $p<0,05$ ) à la survenue des manifestations oculaires dont les infections opportunistes comme la rétinocoroïdite toxoplasmique et la rétinite à cytomégalovirus (CMV) représentent chacune 16,7% des cas soit 2,8% de l'ensemble des 71 enfants. La rétinite à CMV est rare dans notre série comparativement aux 4% de (IKOONA E et al., 2003) en Ouganda, aux 5% de (DENNEHY PJ et al., 1989) aux USA, aux 16,7% de (BISWAS J et al., 2000) en Inde et surtout aux 21,5% de (BALO KP et al., 1999) à Lomé. Il en est de même de la paralysie oculomotrice avec 9% de cas au Rwanda (NKOMAZANA O et al., 2008) et 3,2% en Ouganda (IKOONA E et al., 2003) contre 1,4% des cas dans notre série. La périvasculite observée dans 12% des cas en Ouganda (IKOONA E et al., 2003) reste très rare à Cotonou avec 1,4%. Elle était également peu fréquente à Lomé avec 2,5% des cas (BALO KP et al., 1999). L'explication en est sans doute qu'à Cotonou les enfants étaient suivis en milieu spécialisé et mis sous trithérapie dans 64,8%. Cela explique également l'absence de lésions oculaires tuberculeuses bien que la tuberculose pulmonaire ait été retrouvée chez 9 enfants sur 71.

## CONCLUSION

Les manifestations oculaires au cours du SIDA sont présentes dans 16,9% des cas, dominées par les infections opportunistes rétinienne toxoplasmiques et cytomégalo-virales. Elles entraînent un lourd tribut fonctionnel, chez des enfants qui ont été détectés porteurs du VIH assez tardivement. La nécessité d'une étroite collaboration multidisciplinaire s'impose pour la prise en charge efficiente de ces patients.

## REFERENCES

- BALO KP, AMOUSSOU YP, BÉCHETOILLE A, MIHLUEDO H, DJAGNIKPO PA, AKPANDJA SM, BANLA M. 1999;** Rétinites à cytomégalovirus et complications oculaires du SIDA au Togo. *J Fr Ophthalmol* 22(10):1042-6.
- BISWAS J, KUMAR AA, GEORGE AE, MADHAVAN HN, KUMARASAMY N, MOTHI SN, SOLOMON S. 2000;** Ocular and systemic lesions in children with HIV. *Indian J Pediatr* 67(10):721-4.
- EBANA MVOGO C, ELLONG A, BELLA AL, LUMA H, ACHU JOKO H. 2007;** [Ocular complications of HIV/AIDS in Cameroon: is there is any correlation with the level of CD4 lymphocytes count?]. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 305:7-12.
- DENNEHY PJ, WARMAN R, FLYNN JT, SCOTT GB, MASTRUCCI MT. 1989;** Ocular manifestations in pediatric patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 107(7):978-82.
- HOLLAND GN, GOTTLIEB MS, YEE RD, SCHANKER HM, PETTIT TH. 1982;** Ocular disorders associated with a new severe acquired cellular immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 93:393-402.
- IKOONA E, KALYESUBULA I, KAWUMA M. 2003;** Ocular manifestations in paediatric HIV/AIDS patients in Mulago Hospital, Uganda. *Afr Health Sci* 3(2):83-6.
- KESTELYN P. 1990;** Ocular problems in AIDS. *Int Ophthalmol* 14(3):165-72.
- NKOMAZANA O, TSHITSWANA D. 2008;** Ocular complications of HIV infection in sub-Saharan Africa. *Curr HIV/AIDS Rep* 5(3):120-5.
- NWOSU NN. 2008;** HIV/AIDS in ophthalmic patients: The Guinness Eye Centre Onitsha experience. *Niger Postgrad Med J* 15(1):24-7.
- RODRIGUES ML, RODRIGUES MDE L, FIGUEIREDO JF, DE FREITAS JA. 2007;** Ocular problems in Brazilian patients with AIDS before and in highly active antiretroviral therapy (HAART) era. *Braz J Infect Dis* 11(2):199-202.
- SARRAF D, ERNEST JT. 1996;** AIDS and the eyes. *The Lancet* 348:525-28.
- TCHABI S, SOUNOUVOU I, ZANNOU M, DOUTETIEN C, YEHOUESSI L, DEGUENON J, BASSABI SK. 2006;** Infections opportunistes et complications oculaires du SIDA à Cotonou. *Le Bénin Médical* 33:9-11.