

Etiologies des complications pulmonaires du SIDA pédiatrique en Afrique sub-saharienne*

F. AMON-TANO DICK**, K. DOMOUA***, A.M. N'GOAN-DOMOUA**** et P. MSELLATI*****

RESUME

A partir d'une sélection d'articles publiés dans la littérature médicale et de résumés provenant de conférences internationales sur le SIDA, nous présentons les principales complications pulmonaires identifiées chez les enfants infectés par le VIH en Afrique sub-saharienne. L'atteinte pulmonaire du SIDA pédiatrique est dominée par les pneumopathies bactériennes communes qui occupent le premier rang avec 37 % dans les études cliniques et 42,3 % dans la seule étude nécropsique documentée, consacrée à ce sujet. La tuberculose pulmonaire vient en deuxième position dans les études cliniques avec 31,4 %. L'étude autopsique note par contre 1,2 % de tuberculose pulmonaire. La pneumonie à *Pneumocystis carinii* n'a été confirmée que dans cette étude autopsique où elle représente 14,1 % des atteintes pulmonaires du SIDA pédiatrique. Parmi les autres complications pulmonaires qui se présentent habituellement sous forme de pneumopathies interstitielles, la pneumonie lymphoïde interstitielle est retrouvée dans 1,2 à 22,4 % des cas. L'étiologie des pneumopathies interstitielles demeure cependant inconnue dans des proportions de l'ordre de 17,9 à 31,4 %. Il ressort finalement de l'ensemble des travaux réalisés en Afrique sub-saharienne que les pneumopathies bactériennes communes constituent les premières complications pulmonaires du SIDA pédiatrique.

Mots-clés : SIDA pédiatrique - Pneumopathies bactériennes communes - Tuberculose - Pneumocystose.

Les complications pulmonaires des adultes infectés par le VIH ont fait l'objet de nombreuses publications dans les pays développés (1-4). Présente à toutes les étapes évolutives de la dépression immunitaire (5, 6), l'atteinte pulmonaire est dominée par la pneumonie à *Pneumocystis carinii* (PPC). De plus, la connaissance de la période exacte de survenue de la PPC dans ces pays a permis de codifier les indications de la chimioprophylaxie primaire de la pneumocystose chez les adultes VIH-positifs (2, 5, 6). En Afrique sub-saharienne, les études cliniques et autopsiques réalisées chez les adultes font par contre apparaître la prédominance de la tuberculose (7-11). Chez les enfants, les atteintes pulmonaires en rapport avec l'infection à VIH ont été moins bien explorées. La plupart des études conduites en Afrique se sont essentiellement consacrées aux modes de transmission du VIH (12-14) ainsi qu'à l'évaluation de la définition clinique du SIDA de Bangui (15, 16). Dans les pays développés, la PPC occupe le

premier rang des complications pulmonaires du SIDA pédiatrique avec 62 à 86 % suivant les travaux (17-20). Les résultats de ces travaux ont été à la base de recommandations visant à prévenir la survenue de la pneumocystose chez les enfants infectés par le VIH (21-23). La connaissance de la part respective des différentes pathologies pulmonaires associées, à l'infection à VIH chez ces enfants, non seulement conditionne la stratégie des investigations à envisager lorsque ceux-ci présentent des symptômes pneumologiques mais aussi, et surtout, oriente l'attitude thérapeutique empirique initiale à adopter. Pour toutes ces raisons, nous avons jugé utile d'analyser les particularités de l'atteinte pulmonaire du SIDA pédiatrique en Afrique sub-saharienne en vue de l'amélioration de la prise en charge des enfants vivant avec le VIH.

PRINCIPALES COMPLICATIONS PULMONAIRES IDENTIFIEES

L'atteinte pulmonaire au cours de l'infection à VIH de l'enfant est fréquente aussi bien dans les pays développés (17-20) que dans les pays en développement (12, 14, 16, 24-27). Elle représente la première cause de morbidité et de mortalité du SIDA pédiatrique. Alors que, dans les pays développés, le diagnostic des manifestations pulmonaires des enfants infectés par le VIH bénéficie de l'apport incontestable du lavage broncho-alvéolaire (17-20), en Afrique sub-saharienne, l'insuffisance en moyen d'exploration, consta-

* Reçu le 2.6.97. Acceptation définitive le 17.9.97.

** Service de Pédiatrie, CHU de Yopougon 21, BP 632, Abidjan 21, Côte d'Ivoire.

*** Service de Pneumo-Phthysiologie, CHU de Treichville, BVv3, Abidjan, Côte d'Ivoire.

**** Service de Radiologie, CHU de Yopougon 21, BP 632, Abidjan 21, Côte d'Ivoire.

***** Orstom Petit Bassam, Abidjan 04, BP 293, Abidjan 04, Côte d'Ivoire.

Correspondance : K. Domoua.



tée dans la plupart des formations sanitaires généralement sous-équipées médicalement, ne permet pas toujours l'étude des caractéristiques micro-biologiques des affections pulmonaires du SIDA pédiatrique. La majorité des études effectuées en milieu hospitalier mentionne une forte prévalence de l'infection à VIH dans la tranche d'âge de 12 à 23 mois (25, 26, 28), celle-ci correspondant également à l'âge de diagnostic des atteintes infectieuses des voies respiratoires basses. Parmi les symptômes cliniques les plus fréquemment décrits dans les études de cohortes conduites en Afrique, la toux persistante occupe une place de choix (29-31). Les complications pulmonaires du SIDA pédiatrique en Afrique subsaharienne sont dominées par les atteintes infectieuses au premier rang desquelles se trouvent les pneumopathies bactériennes communes (12, 24-27).

Pneumopathies bactériennes communes

Elles constituent la complication pulmonaire la plus fréquente des enfants infectés par le VIH en Afrique subsaharienne où elles représentent 37 % des atteintes pulmonaires identifiées dans les séries cliniques (12). Dans une étude nécropsique réalisée à Abidjan, elles occupent également le premier rang avec 42,3 % (27). Ces pneumopathies bactériennes communes évoluent sur un mode aigu, marqué par une toux, une fièvre et une dyspnée d'intensité variable selon l'étendue lésionnelle. L'examen physique objective des signes d'atteinte parenchymateuse et la radiologie pulmonaire met en évidence un syndrome alvéolaire avec des foyers de condensation lobaire ou segmentaire. L'évolution radio-clinique favorable sous antibiotiques usuels permet la confirmation diagnostique, la preuve bactériologique formelle faisant habituellement défaut. Les études occidentales soulignent également l'importance des pneumopathies bactériennes communes chez les enfants infectés par le VIH (32-35). Toutefois, il n'existe pas de corrélation évidente entre le degré du déficit immunitaire et l'apparition de ces pneumopathies. Les germes identifiés sont dominés par *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* (34, 36).

L'altération des mécanismes physiologiques de défense cellulaire et humorale engendrée par le VIH explique l'importance et la gravité de ces infections pulmonaires à pathogènes encapsulés (37). Les pneumopathies bactériennes communes se caractérisent dans les séries africaines par leur taux de mortalité hospitalière élevé (12, 24-27).

Tuberculose pulmonaire

Elle occupe le deuxième rang des complications pulmonaires juste après les pneumopathies bactériennes communes, avec 31,4 % dans l'étude clinique de Muganga au Zaïre (12). Il convient cependant de signaler que la confirmation bactériologique n'a été obtenue que chez seulement 5 des 17 enfants présentant une tuberculose pulmonaire (29,4 %). Dans l'étude autopsique de Lucas à Abidjan (27), un seul cas de tuberculose pulmonaire a été confirmé parmi les 78 enfants infectés par le VIH, soit 1,3 %. L'extension rapide de l'épidémie à VIH, dans les pays d'Afrique subsaharienne d'abord puis, récemment, dans certains pays d'Asie du Sud-

Est et d'Amérique Latine, contribue à aggraver le problème de la tuberculose dans les pays en développement (38, 39). En 1991, l'Union Internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires prévoyait que, dans de nombreux pays d'Afrique subsaharienne, il y aurait, dans les dix années à venir, un accroissement de l'incidence de la tuberculose dans la tranche d'âge de 15 à 49 ans, en rapport avec l'infection à VIH (40). Ainsi la pandémie du VIH aura au moins deux conséquences sur la tuberculose des enfants dans les pays en développement, à savoir, un risque accru de tuberculose chez certains enfants contaminés par le VIH, parce qu'ils seront nés de mères séropositives et un risque accru de contamination par les bacilles tuberculeux, en raison de l'augmentation prévisible du nombre de sources de contamination dans ces pays.

Une étude zambienne (41) a en effet indiqué que le risque de développer une tuberculose active chez les enfants infectés par le VIH était cinq fois supérieur à celui des enfants VIH-négatifs. Dans une étude cas-témoin conduite à Abidjan de 1989 à 1990 (42), la prévalence de l'infection à VIH était de 11,8 % chez les enfants tuberculeux, versus 1,3 % pour les non tuberculeux. Dans cette étude, il a été noté chez les enfants tuberculeux VIH-positifs, une nette prédominance de la tuberculose dite "clinique" (non confirmée bactériologiquement), par rapport aux autres formes que sont la tuberculose pulmonaire à microscopie positive et la tuberculose extra-pulmonaire, les proportions relatives respectives étant de 85,2 %, 5,9 % et 8,9 %. La plus grande fréquence des cas de tuberculoses non confirmées bactériologiquement chez les enfants infectés par le VIH en Afrique subsaharienne, ajoute une embûche supplémentaire à la difficulté du diagnostic de la tuberculose pédiatrique. Ainsi se trouve posé le problème de l'amélioration de ce diagnostic par les tubages gastriques répétés, la supériorité du tubage gastrique sur la fibroscopie bronchique ayant été récemment établie (43). Les nouvelles techniques de détection et d'identification des bacilles tuberculeux que sont la culture au Bactec (44) et la PCR (45) sont très coûteuses et par conséquent inaccessibles à la plupart des pays en développement.

Pneumonie à *Pneumocystis carinii* (PPC)

Le *P. carinii* est l'agent infectieux quasi exclusif des manifestations pulmonaires du SIDA pédiatrique dans les pays développés (17-20). En Afrique, la prévalence de la PPC chez les adultes se situe entre 3,2 % et 19 % (7-11). A l'exception de l'étude autopsique d'Abidjan (27) qui trouve une prévalence de la pneumocystose de 14,1 % parmi les 78 enfants infectés par le VIH, aucun cas de PPC n'a été noté dans les études cliniques sur la pathologie pulmonaire du SIDA pédiatrique en Afrique subsaharienne (12, 24-26). La rareté de la pneumocystose tient à la faible prévalence du *P. carinii* dans l'environnement africain et surtout, à l'exploration incomplète des enfants infectés par le VIH, faute de moyens diagnostiques appropriés tels que le lavage broncho-alvéolaire et la biopsie trans-bronchique (17-20, 32, 46). Une solution de choix pour le diagnostic précoce de la PPC dans les formations sanitaires africaines ne disposant pas de fibro-

TABLEAU I : Démarche diagnostique et approche thérapeutique en fonction de l'aspect clinico-radiologique

Aspects radiographiques	Symptomatologie clinique	Pathologie suspectée	Fréquence Références	Traitement
Image alvéolaire	Fièvre Toux Dyspnée variable Crépitations ou sous-crépitations	Pneumonie à germe usuels	37-42,3 % (12, 27)	Aminopénicillines Céphalosporines
Image interstitielle d'allure aiguë	Fièvre Toux sèche Dyspnée intense Auscultation normale	Pneumonie à <i>Pneumocystis carinii</i> Pneumonies virales	0-14,1 % (12, 25-27) 32 % (27)	Cotrimoxazole Symptomatique
Image interstitielle d'allure chronique	Température normale Toux Dyspnée légère Auscultation normale Fièvre Toux Détresse respiratoire	Pneumonie lymphoïde interstitielle Indéterminée Tuberculose	1,2-22 % (12, 27) 17,9-31,4 % (12, 27) 1,2-31,4 % (12, 27)	Corticothérapie Symptomatique Antituberculeux

scopes bronchiques, pourrait être l'examen de l'expectoration induite par inhalation d'un soluté hypertonique (47).

Autres complications pulmonaires

Parmi les autres complications pulmonaires du SIDA pédiatrique qui se présentent habituellement sous forme de pneumopathies interstitielles, une place de choix est occupée par la pneumonie lymphoïde interstitielle dans les pays développés (17-20, 48, 49). A Kigali, au Rwanda (24), la pneumonie lymphoïde interstitielle (PLI) a été décrite chez 24 des 107 enfants infectés par le VIH, soit 22,4 %. L'étude autopsique d'Abidjan note, quant à elle, 1,2 % de PLI (27). Certaines complications infectieuses non identifiées dans les séries cliniques africaines (12, 24-26) ont été retrouvées dans des proportions non négligeables dans cette étude autopsique. Il s'agit essentiellement de localisations pulmonaires du cytomégalovirus, de l'adénovirus et de l'herpès simplex virus. Le diagnostic étiologique des pneumopathies interstitielles reste méconnu dans 17,9 à 31,4 % des cas (12, 27).

Démarche diagnostique et approche thérapeutique en fonction de l'aspect clinico-radiologique

Les constatations épidémiologiques précédemment décrites nous amènent à proposer un algorithme décisionnel, fonction des possibilités diagnostiques existantes dans les formations sanitaires d'Afrique sub-saharienne habituellement sous-équipées médicalement (tableau I) :

- Devant une pneumopathie d'allure banale marquée par un syndrome de condensation pulmonaire fébrile de début brutal, il faut penser aux germes pyogènes banals dont les chefs de file sont *S. pneumoniae* et *H. influenzae*. L'usage est d'utiliser les amino-pénicillines en première intention. Toutefois, selon la gravité de la symptomatologie clinique et l'étendue des lésions radiologiques, le traitement pourra faire appel aux céphalosporines.
- Devant une pneumopathie interstitielle à mode de début

aiguë, malgré la faible fréquence de la PPC, une antibiothérapie à base de sulfamides sera entreprise en l'absence de moyen diagnostique approprié, surtout s'il existe une dyspnée avec une auscultation pulmonaire normale.

- Face à une pneumopathie interstitielle d'allure chronique deux éventualités sont possibles. En l'absence de fièvre et de dyspnée importante, la pneumonie lymphoïde interstitielle est évoquée, la corticothérapie doit être de mise car elle améliore l'état clinique. En présence de signes généraux bruyants avec un tableau de détresse respiratoire aiguë et des images d'adénopathies médiastinales, le tout évoquant une primo-infection tuberculeuse, le traitement antituberculeux sera prescrit.

CONCLUSION

L'analyse des études cliniques et autopsiques réalisées, en Afrique saharienne, a permis de noter une forte prévalence des pneumopathies sévères et/ou récidivantes chez les enfants infectés par le VIH, qui constituent l'une des causes majeures de décès chez ceux-ci. Les germes responsables de ces pneumopathies bactériennes communes semblent être ceux fréquemment rencontrés au cours des IRA de l'enfant, compte tenu de la réponse favorable au traitement habituel. La similitude des signes cliniques, retrouvée au cours de la tuberculose chez l'enfant et le SIDA, doit nous amener à reconsidérer l'approche diagnostique de la tuberculose chez l'enfant VIH-positif. Par ailleurs, la plus grande fréquence des tuberculoses pulmonaires à microscopie négative chez les enfants co-infectés pose le problème de l'amélioration du diagnostic de la tuberculose pédiatrique. Le syndrome interstitiel est fréquemment décrit dans la pathologie pulmonaire de l'enfant sidéen dans les études occidentales tout comme en Afrique sub-saharienne. Néanmoins, la chimioprophylaxie primaire de la pneumocystose reste discutable du fait de la rareté de cette affection dans notre contexte. L'étiologie des syndromes interstitiels reste à préciser.

The authors reviewed medical articles and abstracts presented at international AIDS Conferences, on pulmonary diseases among HIV-infected children in sub-Saharan Africa. The most important pulmonary complications of AIDS in children are bacterial infections in 37 % of the patients described in clinical studies, and 42.3 % of the patients in the only documented autopsy study on this subject. Pulmonary tuberculosis is the second most important disease in clinical studies, in 31.4 % of the patients. Results were quite different in the autopsy study, with pulmonary tuberculosis in only 1.2 % of the cases. *Pneumocystis carinii pneumoniae*, was confirmed only in the autopsy study, accounting for 14.1 % of the pulmonary diseases in AIDS, in children. Among the other pulmonary complications which are usually presented as interstitial diseases, lymphocytic interstitial pneumonia was found in 1.2-22.4 % of the cases. However, the etiology of interstitial disease remained unknown in 17.9-31.4 % of the cases. Reviewing this literature allowed to point out that bacterial infections were the most important causes of pulmonary complications of AIDS in children, in sub-Saharan Africa.

Key-words: Pediatric AIDS - Bacterial pneumonia - Tuberculosis - Pneumocystosis.

REFERENCES

- MAYAUD C., HOUACINE S., PARROT A., CADRANEL J., AKOUN G. - Atteintes respiratoires au cours du SIDA. *Rev Pneumol Clin.* 1991; 47 : 157-69.
- WALLACE J.M., RAO A.V., GLASSROTH J., HANSEN N.I., ROSEN M.J., ARAKAKI C., KVALE P.A., REICHMAN L.B., HOPEWELL P.C. - Respiratory illness in persons with human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 148 : 1523-9.
- LAMOUREUX E., URMACHER C. - L'atteinte pulmonaire dans le SIDA : étude post-mortem de 50 cas. *Sem Hôp Paris.* 1986; 62 : 3301-5.
- KLATTE E.C. - Diagnostic findings in patients with acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *J Acquir Immun Defic Syndr.* 1988; 1 : 459-65.
- DAUTZENBERG B., ANTOUN F. - La prise en charge pratique par le pneumologue des malades atteints par le VIH. *Rev Mal Resp.* 1990; 7 : 505-15.
- ROGEAUX O., GENTILINI M. - Traitement des infections opportunistes au cours de l'infection à VIH. *Sem Hôp Paris.* 1993; 69 : 133-8.
- MC LEOD D.T., NEILL P., ROBERTSON J., LATIF A.S., EMMA-NUEL J.C., ELS J.E., GWANZURA L.K.Z., TRUSSENAAR F.E.Z., N'ZIRAMASANGA P., JONGELING G.R., KATZENSTEIN D.A., N'KANZA N. - Pulmonary diseases in patients infected with the human immunodeficiency virus in Zimbabwe, Central Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1989; 83 : 694-7.
- BATUNGWANAYO J., TAELEMAN H., BOGAERTS J., KAGAME A., KABAGABO L., NYIRABAREJA A., BLANCHE P., ABDEL-AZIZ M., CLERINX J., VAN DE PERRE P. - Pneumopathies et infection à VIH à Kigali, Rwanda : intérêt du lavage broncho-alvéolaire et de la biopsie trans-bronchique pour le diagnostic étiologique. *In Ve Conférence Internationale du SIDA en Afrique, Kinshasa, 1990 (résumé FOD3).*
- KAMANFU G., M'LIKA-CABANNE N., GIRARD P.M., NIMUBONA S., M'PIFIZI B., CISHAKO A., ROUX P., COULAUD J.B., LAROUZE B., AUBRY P., MURRAY J.F. - Pulmonary complications of human immunodeficiency virus infection in Bujumbura, Burundi. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 147 : 658-63.
- NELSON A.M., OKONDA L., TUUR S., NYST M., LUSAMUNA N., ANGRITT P., MULLICK F.M. - Complications pulmonaires de l'infection à VIH au Zaïre. *In Ve Conférence Internationale du SIDA en Afrique, Kinshasa, 1990 (résumé FBP29).*
- N'KHATZ M., DOMOUA K., COULIBALY G., TRAORE F., KOFFI J., ACHI V., CISSE L., KOUAME S., BEUGRE L.K., KONAN J.B., YAPI A. - Pathologie pulmonaire et infection rétrovirale. Etude nécropsique de 70 cas. *Rev Pneumol Clin.* 1993; 49 : 211-5.
- MUGANGA N., N'KUADIOLANDU A., MASHAKO L.M.N. - Manifestations cliniques du SIDA chez l'enfant à Kinshasa. *Pédiatrie.* 1991; 46 : 825-9.
- LEPAGE P., VAN DE PERRE P., MSELLATI P., HITIMANA D.G., SIMONON A., VAN GOETHEM C., MUKUMABANO B., KARITA E., STEVENS A.M., MATHIEU G., SALAMON R., DABIS F. - Mother-to child transmission of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and its determinants: a cohort study in Kigali, Rwanda. *Am J Epidemiol.* 1993; 137 : 589-99.
- ADJORLOLO-JOHNSON G., DE COCK K.M., EKPINI E., VETTER K.M., SIBAILLY T., BRATTEGAARD K., YAVO D., DOORLY R., WHITAKER J.P., KESTENS L., OU C.Y., GEORGE J.R., GAYLE H.D. - Prospective comparison of mother to child transmission of HIV 1 and HIV 2 in Abidjan, Ivory Coast. *JAMA.* 1994; 272 : 462-6.
- COLEBUNDERS R.L., GREENBERG A., N'GUYEN-DINH P., FRANCIS H., KABOTE N., IZALEY L., DAVACHI F., QUINN T.C., PIOT P. - Evaluation of a clinical case definition of AIDS in African children. *AIDS.* 1987; 1 : 151-3.
- LEPAGE P., VAN DE PERRE P., DABIS F., COMMENGES D., ORBINSKI J., HITIMANA D.G., BAZUBAGIRA A., VAN GOETHEM C., ALLEN S., BUTZLER J.P., NSENGUMUREMYI F. - Evaluation and simplification of the World Health Organization clinical case definition for paediatric AIDS. *AIDS.* 1989; 3 : 221-5.
- BYE M.R., BERSTEIN L., SHAH K., ELLAURIE M., RUBINSTEIN A. - Diagnostic bronchoalveolar lavage in children with AIDS. *Pediatr Pulmonol.* 1987; 3 : 425-8.
- DE BLIC J., BLANCHE S., DANIEL C., LE BOURGEOIS M., CANIGLIA M., SCHEINMANN P. - Broncho-alveolar lavage in HIV-infected patients with interstitial pneumonitis. *Arch Dis Child.* 1989; 64 : 1246-50.
- DE BLIC J. - Manifestations respiratoires des infections VIH chez l'enfant. *Rev Mal Resp.* 1990; 7 : 497-503.
- BIRRIEL J.A., ADAMS J.A., SALDANA M.A., MAVUNDA K., GOLDFINGER S., VERNON D., HOLZMAN B., Mc KEY R.B. - Role of flexible bronchoscopy and broncho-alveolar lavage in the diagnosis of pediatric acquired immunodeficiency syndrome-related pulmonary disease. *Pediatrics.* 1991; 87 : 897-9.
- PRINCIPI N., MARCHISIO P., PLEBANI A., GIAQUINTO C., PICCO P. - Prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in children infected with HIV. *Lancet.* 1991; 337 : 1163.
- CENTERS FOR DISEASES CONTROL - Guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for children infected with human immunodeficiency virus. *MMWR.* 1991; 40 : 1-11.
- CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION - 1995 revised guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for children infected with or perinatally exposed to human immunodeficiency virus. *MMWR.* 1995; 45 (RR-4) : 1-11.
- LEPAGE P., HITIMANA D.G. - Natural history and clinical presentation of HIV-1 infection in children. *AIDS.* 1991; 5 (suppl. 1) : S117-25.
- AMON-TANO F., TIMITE A.M., CAMARA-COULIBALY R., MAHAN L., EKPINI E., AMANGOUA E., ADONIS L.Y.A., ANDOH J., KOUAME K.J. - Pneumopathie et SIDA pédiatrique en milieu hospitalier à Abidjan, Côte d'Ivoire. A propos de 57 cas. *Pub Méd Afric.* 1994; 130 : 27-31.
- VETTER K.M., DJOMAND G., ZADI F., DIABY L., BRATTEGAARD K., TIMITE M., ANDOH J., ADOU J.A., DE COCK M. - Clinical spectrum of human immunodeficiency virus disease in children

- in a West African city. *Pediatr Infect Dis J.* 1996; 15 : 438-42.
27. LUCAS S.B., PEACOCK C.S., HOUNNOU A., BRATTEGARD K., KOFFI K., HONDE M., ANDOH J., BELL J., DE COCK K.M. - Disease in children infected with HIV in Abidjan, Côte d'Ivoire. *BMJ.* 1996; 312 : 335-8.
 28. KOUMAKPAI S., DAN V., HAZOUME F.A., AYINI B. - Le SIDA pédiatrique à Cotonou. Notre expérience à propos de 10 cas. *Méd Afr Noire.* 1992; 39 : 510-5.
 29. RYDER R.W., NSA W., HASSIG S.E., BEHETS F., RAYFIELD M., EKUNGOLA B., NELSON A.M., MULENDA U., FRANCIS H., MWANDGALIRWA K., DAVACHI F., ROGERS M., NZILAMBI N., GREENBERG A., MANN J., QUINN T.C., PIOT P., CURRAN J.W. - Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 to infants of seropositive women in Zaïre. *N Engl J Med.* 1989; 320 : 1637-42.
 30. LEPAGE P., VAN DE PERRE P., MSELLATI P., HITIMANA D.G., VAN GOETHEM C., BAZUBAGIRA A., STEVENS A.M., MUKAMABANO B., SIMONON A., DABIS F. - Natural history of HIV-1 infection in children in Rwanda. A prospective cohort study. *In VIIth International Conference on AIDS, Florence, 1991, (abstract WC 46).*
 31. MAYALA M., MANZILA T., KABAGABO U., MATELA B., ZOLA B., BINYINGO N., RYDER R.W. - Morbidité et mortalité au cours des 3 premières années de vie chez 464 enfants nés de mères séropositives au Zaïre. *In Ve Conférence Internationale du SIDA en Afrique, Kinshasa, 1990 (résumé TOD 1).*
 32. ALBERTINI M., BOURRIER T., DEVILLE A., SUDAKA I., LAFONT C., MARTY P., BOUTTE P., MARIANI R. - Le lavage broncho-alvéolaire chez l'enfant VIH1-séropositif. *Pédiatrie.* 1990; 45 : 895-900.
 33. GOLD J.W.M. - Infectious complications in patients with HIV infection. *AIDS.* 1988; 2 : 327-34.
 34. SCHRAGER L.K. - Bacterial infections in AIDS patients. *AIDS.* 1988; 2 (suppl. 1) : S183-9.
 35. WIZNIA A., RUBINSTEIN A. - Pediatrics infections and therapy. *AIDS.* 1988; 2 (suppl. 1) : S195-9.
 36. JANOFFE N., BREIMAN R.F., DALEY C.L., HOPEWELL P.C. - Pneumococcal disease during HIV infection. Epidemiologic, clinical and immunologic perspectives. *Ann Intern Med.* 1992; 117 : 314-24.
 37. DALEY C. - Pyogenic bacterial pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *J Thorac Imag.* 1991; 6 : 36-42.
 38. STYBLO K. - L'impact potentiel du SIDA sur la situation de la tuberculose dans les pays en voie de développement. *Bull UICTMR.* 1988; 63 : 26-9.
 39. TEN DAM H.G., ERIKI P. - Surveillance of tuberculosis/HIV problem. *TSRU/IUATLD. Progress Report.* 1989; 3 : 1-5.
 40. SCHULZER M., FITZGERALD J.M., ENARSON D.A., GRZYBOWSKI S. - An estimate of future size of the tuberculosis problem in Sub-saharan. Africa resulting from HIV infection. *Tuberc Lung Dis.* 1992; 73 : 52-8.
 41. CHINTU C., BHAT G., LUO C., RAVIGLIONE M., DIWAN V., DUPONT H.L., ZUMLA A. - Seroprevalence of human immunodeficiency virus type 1 infection in Zambian children with tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J.* 1993; 12 : 499-504.
 42. SASSAN-MOROKRO M., DE COCK K.M., ACKAH A., VETTER K.M., DOORLY R., BRATTEGAARD K., COULIBALY D., COULIBALY I.M., GAYLE H. - Tuberculosis and HIV infection in children in Abidjan. Côte d'Ivoire. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1994; 88 : 178-81.
 43. SOMU N., SWAMINATHAN S., PARAMASIVAN C.N., VIJAYASEKARAN D., CHANDRABHOOSHANAM A., VIJAYAN V.K., PRABHAKAR R. - Value of broncho-alveolar lavage and gastric lavage in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children. *Tuberc Lung Dis.* 1995; 76 : 295-9.
 44. TERTSTRA W.J. - Méthodes basées sur l'acide nucléique pour la détection des mycobactéries. *Bull UICTMR.* 1990; 65 : 70-3.
 45. EISENSTEIN B.I. - The polymerase chain reaction: a new diagnostic method of using molecular genetics for medical diagnosis. *N Engl J Med.* 1990; 322 : 178-83.
 46. FITZPATRICK S.B., STOKES D.C., MARSH B., WANG K.P. - Transbronchial lung biopsy in pediatric and adolescent patients. *Am J Dis Child.* 1985; 139 : 46-9.
 47. OGNIBENE F.P., GILL V.J., PIZZO P.A., KOVACS J.A., GODWIN C., SUFFREDINI A.F., SHELFHAMER J.H. - Induced sputum to diagnose *Pneumocystis carinii* pneumonia in immuno-suppressed pediatric patients. *J Pediatr.* 1989; 115 : 430-3.
 48. RUBINSTEIN A., MORECKI R., SILVERMAN B., CHARYTAN M., KRIEGER B.Z., ANDIMAN W., ZIPROWSKI M.N., GOLDMAN H. - Pulmonary disease in children with acquired immune deficiency syndrome and AIDS-related complex. *J Pediatr.* 1986; 108 : 498-503.
 49. PITT J. - Lymphocytic interstitial pneumonia. *Pediatr Clin North Am.* 1991; 38 : 89-95.



DIPLOME UNIVERSITAIRE 1999 ANTIBIOTIQUES et ANTIBIOTHERAPIE

**Organisateur et
Directeur de l'enseignement**

J.M. Decazes

Coordonateurs :

- J.M. Decazes (pathologie infectieuse, Hôp. St Louis)
- L. Gutmann (microbiologie, Hôp. Broussais)
- B. Schlemmer (réanimation, Hôp. St Louis)

Conseil des Enseignants : C. Carbon (Bichat), J. Carlet (St Joseph), C. Chastang (St Louis), J.M. Decazes (St Louis), L. Gutmann (Broussais), G. Nitenberg (Villejuif), B. Régnier (Claude Bernard), B. Schlemmer (St Louis).

Inscriptions

• Accessibles aux docteurs en médecine et pharmacie (dipl. français ou étrangers) ; internes inscrits en DES ; étudiants en 3^e cycle de médecine ; diplômés et étudiants d'autres enseignements sup. (sciences ...), niveau minimum 2^e cycle.

• Inscriptions à la Faculté St Louis-Lariboisière, 10 av. de Verdun, 75010 Paris, tél. 01 44 89 77 97 entre le 1^{er} et le 30/10/1998 sur accord du Conseil des Enseignants. Adresser un bref exposé de titres, travaux et motivations au secrétariat du Pr. Decazes, Hôpital St Louis, 75475 Paris Cedex 10, jusqu'au 21/9/1998 inclus. En cas de surnombre, il y aura sélection par au moins 3 membres du Conseil des Enseignants.

Réponses le 1/10/1998. Aucune inscription ne sera administrativement possible passé le 30/10/1998.

Durée, modalités, répartition :

- 104 heures d'enseignement, entre décembre 98 et juin 99, à raison de 8 unités de 2 journées consécutives (jeudi et vendredi) constituant des «modules», les 10-11 décembre 98, 14-15 et 28-29 janvier, 4-5 et 18-19 mars, 6-7 et 27-28 mai et 10-11 juin 99.
- Lieu : Hôpital St Louis, 1, avenue Claude Vellefaux 75475 Paris Cedex 10. Métros : Goncourt, Colonel Fabien, République.
- Le POPI sera distribué en début d'enseignement et son contenu sera réputé connu.

- | | |
|----------|--|
| P | • M1. R&D ; toxicologie ; marché ; législation ; enregistrement ; méthodologie des essais ; pharmacovigilance. |
| R | • M2. Mode d'action ; activité in vitro ; mécanismes et épidémiologie des résistances ; antibiogrammes, courbes de bactéricidie, CMI's et CMB's, concentrations critiques. |
| O | • M3. Cinétiques : méthodes d'étude ; principaux paramètres ; voies d'administration, posologies/rythmes, interférences, insuffisance rénale et hépatique, grossesse ; dosages d'antibiotiques. |
| G | • M4. Modèles animaux : principes, principaux modèles, apports et limites ; corrélations in vitro - in vivo. |
| R | • M5. Antibiodynamie ; effets inoculum et post-antibiotique, tolérance, concentrations critiques in vivo ; effets immunitaires ; allergie. |
| A | • M6. Principes d'utilisation : première intention, prophylaxie, monodose, corps étrangers, infections chroniques, immunodéprimé, âges extrêmes ; associations vs monothérapie ... |
| M | • M7. Antibiothérapie des infections, ORL, neuro-méningées, ostéo-articulaires, uro-prostatiques, oculaires, cardiovasculaires, abdominales. |
| M | • M8. Antibio prophylaxie. Infections spécifiques. |

E **Contrôle des connaissances :** Epreuve écrite de 2h le 24/6/99, notée de 0 à 40 (critique de protocoles, de documents publicitaires, de publications, cas cliniques, QCMs). L'admission est prononcée par un jury d'au moins 3 membres du Conseil des Enseignants.

Enseignants (liste sujette à modifications) :

A. Andremont (Paris) ; G. Arlet (Paris) ; E. Autret (Tours) ; J. Barré (Créteil) ; J. F. Bergmann (Paris) ; E. Bingen (Paris) ; R. Bismuth (Paris) ; I. Boucot (Paris) ; Y. Boussougant (Colombes) ; J.M. Brogard (Strasbourg) ; E. Cambau (Paris) ; C. Carbon (Paris) ; J. Carlet (Paris) ; I. Casin (Paris) ; P. Chahwakilian (Paris) ; P. Charbonneau (Caen) ; C. Chastang (Paris) ; O. Chosidow (Paris) ; I. Cochereau-Massin (Paris) ; R. Cohen (Créteil) ; J.M. Decazes (Paris) ; N. Desplaces (Paris) ; E. Eléfant (Paris) ; J.Y. Fagon (Paris) ; B. Fantin (Paris) ; P. Francioli (Lausanne) ; V. Garrait (Paris) ; P. Gehanno (Paris) ; L. Gutmann (Paris) ; G. Humbert (Rouen) ; V. Jarlier (Paris) ; M.D. Kitizis (Paris) ; M. Kitizis (Clichy) ; C. Lafaix (Villeneuve-St-Georges) ; G. Lagier (Paris) ; T. Lambert (Paris) ; R. Leclerc (Caen) ; P. Léophonte (Toulouse) ; B. Marchou (Toulouse) ; Th. May (Nancy) ; J. Modai (Paris) ; G. Nitenberg (Villejuif) ; B. Pangon (Versailles) ; O. Patey (Villeneuve-St-Georges) ; C. Perronne (Garches) ; O. Petitjean (Bobigny) ; C. Poyart-Salmeron (Paris) ; A. Philippon (Paris) ; B. Quinet (Paris) ; B. Régnier (Paris) ; P. Ribaud (Paris) ; A. Rocié (Paris) ; B. Rouveix (Paris) ; B. Schlemmer (Paris) ; Ch. Sicot (Eaubonne) ; E. Singlas (Paris) ; C.J. Soussy (Créteil) ; J.P. Stahl (Grenoble) ; F. Trémolières (Mantes-la-Jolie) ; P. Veyssier (Compiègne) ; P. Voiriot (Nancy) ; Y. Welker (St Germain-en-Laye).

Tarif spécifique : 2 000 F. Inscrits au titre de la Formation Continue : 10 000 F.