



## Article Original

## Prévalence de la Protéinurie et Facteurs Associés chez les Enfants et Adolescents Infectés par le VIH sous Traitement Antirétroviral à l'Hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun

*Prevalence of proteinuria and its associated factors in HIV-infected children taking antiretroviral medication at Hopital Laquintinie, Douala*

Calixte Ida Penda<sup>1,2\*</sup>, Else Carole Eboumbou Moukoko.<sup>3</sup>, Danièle Kedy Koum<sup>1</sup>, Béatrice Moudze-Kaptue<sup>2,4</sup>, Franck Valles Keumoe Fetchouang<sup>2</sup>, Olivia Evindi Abomo<sup>2</sup>, Charlotte Eposse<sup>2</sup>, Bertrand Eyoum Bille<sup>2,5</sup>, Emmanuel Albert Mpondo Mpondo<sup>3,6</sup>, Andréas Chiabi<sup>7,8</sup>

## RÉSUMÉ

**Introduction.** L'objectif de notre étude était de déterminer la prévalence de la protéinurie et ses facteurs associés chez les enfants infectés par le VIH. **Méthodes.** Une étude transversale a été conduite de janvier à juin 2016 à l'Hôpital Laquintinie de Douala (HLD) chez les enfants et adolescents âgés de 2 à 19 ans VIH positifs sous traitement antirétroviral (TARV). La protéinurie a été systématiquement recherchée dans les urines des patients à l'aide de la bandelette réactive Combi screen 11, et une mesure quantitative de la créatinémie a été faite lorsque la protéinurie était positive. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Starview version 5.0. et le seuil de significativité était < 0,05. **Résultats.** Au total 300 enfants et adolescents VIH positifs ont été recrutés ; leur âge médian était de 11 (IQ25-75%: 8-15) ans et le sex-ratio de 1,3/1. La prévalence de la protéinurie chez les enfants/adolescents infectés par le VIH sous TARV était de 5% (15/300) et 86,66% (13/15) des enfants avec protéinurie présentaient une insuffisance rénale légère à modérée avec une estimation du débit de filtration glomérulaire (eDFG) (30 à <90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). La durée moyenne d'exposition sous TARV des patients était de 78±41 mois et 53,33% des enfants étaient sous une trithérapie à base de Tenofovir en moyenne depuis 78 ± 39 mois. La présence de la leucocyturie était associée à la présence de la protéinurie de façon significative (OR= 4,33 IC 95% (1,46 – 12,86), p=0,008). **Conclusion.** La protéinurie est peu fréquente, ce qui conforte le rôle de la néphroprotection induite par le TARV. Nos résultats suggèrent l'importance de l'initiation précoce au TARV pour réduire la fréquence de la protéinurie et le risque d'atteinte rénale.

## ABSTRACT

**Introduction.** The objective of our study was to determine the prevalence of proteinuria and its associated factors in HIV-infected children. **Methods.** A cross-sectional study was conducted from January to June 2016 at Douala Laquintinie Hospital (HLD) in HIV-positive children and adolescents aged 2-19 years on antiretroviral therapy (ART). Proteinuria was routinely investigated in the urine of patients using the Combi screen 11 test strip, and a quantitative measure of serum creatinemia was made when proteinuria was positive. The data was analyzed using Starview version 5.0 software. and the threshold of significance was <0.05. **Results.** A total of 300 HIV positive children and adolescents were recruited, the median age was 11 (IQ25-75%: 8-15 years) and the sex ratio was 1.3/1. The prevalence of proteinuria in HIV-infected children / adolescents on ART was 5% (15/300) and 86.66% (13/15) of children with proteinuria had mild to moderate renal impairment with an estimated glomerular filtration rate (eDFG) (30 to <90 ml/min /1.73 m<sup>2</sup>). The mean duration of ART exposure for patients was 78 ± 41 months and 53.33% of children were on triple therapy with Tenofovir on average for 78 + 39 months. The presence of leukocyturia was associated with the presence of proteinuria significantly (OR = 4.33 95% CI (1.46-12.86), p = 0.008). **Conclusion.** Proteinuria was uncommon in our study, reinforcing the role of ART-induced nephroprotection. Our results suggest the importance of early initiation of ART to reduce the frequency of proteinuria and the risk of kidney disease.

<sup>1</sup>Département des Sciences cliniques, Faculté de médecine et des sciences pharmaceutiques (FMSP), Université de Douala (UDo), Cameroun, <sup>2</sup>Hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun,

<sup>3</sup>Département des sciences biologiques, FMSB, UDo Cameroun,

<sup>4</sup>Université des Montagnes, Cameroun

<sup>5</sup>Département de Biochimie, Faculté des Sciences, Université de Dschang, Cameroun

<sup>6</sup>Département des sciences pharmaceutiques, FMSP, UDo, Cameroun,

<sup>7</sup>Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine et des sciences biomédicales, Université de Yaoundé I, Cameroun,

<sup>8</sup>Hôpital gynéco-pédiatrique de Yaoundé, Cameroun

\*Auteur correspondant:  
Calixte Ida Penda, Pédiatre, MPH, Département des sciences cliniques, FMSP, UDo; Département de Pédiatrie, Hôpital Laquintinie de Douala (HLD), Cameroun.  
Email: [idapenda@yahoo.fr](mailto:idapenda@yahoo.fr)

**Mots clés :** Protéinurie, VIH, enfant et adolescent, Douala  
**Key words:** Proteinuria, HIV, child and adolescent, Douala

## 1-INTRODUCTION

L'infection à virus de l'immunodéficience Humaine (VIH) pédiatrique demeure une priorité de la santé publique par son ampleur dans le monde, avec 160 000 nouvelles infections à VIH survenues chez les enfants en 2015 [1]. Dans le monde, 1,8 millions d'enfants âgés de moins de 15 ans vivaient avec le VIH en 2015, 50% d'entre eux recevaient un traitement antirétroviral (TARV) et seulement 20% en Afrique de l'Ouest et du Centre [2-3]. Au Cameroun, 4 100 nouvelles infections dues au VIH ont été estimées chez les enfants de 0 à 15 ans et 79 771 chez les enfants et adolescents âgés de 0 à 19 ans dont près de la moitié d'entre eux était âgée de 10 ans et plus en 2015 [4].

La maladie rénale au cours de l'infection à VIH peut être d'origine multifactorielle, liée aux infections opportunistes, à certains médicaments antirétroviraux, favorisée par un taux bas de CD4 et une charge virale élevée [5]. Les anomalies rénales se traduisent par les atteintes non spécifiques, iatrogènes ou infectieuses et les atteintes spécifiques du virus dominées par les affections glomérulaires dont les glomérulonéphrites à dépôts de complexes immuns (*HIVICK*) et la néphropathie associée au VIH (NAVH) [6-8]. L'atteinte rénale insidieuse est fréquente même en présence de protéinurie, et peut engendrer des complications graves au cours de l'infection à VIH [5]. Des études antérieures ont montré des taux élevés de complications rénales (23,8 à 40%) et de NAVH (10 à 15%) chez les enfants naïfs de traitement [9, 10]. Lors de la réplication virale, l'atteinte rénale peut se traduire par l'apparition d'une protéinurie, marqueur précoce à tous les stades de l'infection à VIH [7]. Deux études antérieures conduites en Afrique ont rapporté une prévalence de la protéinurie de 14,8% et 20,5% respectivement au Burkina Faso et Nigeria chez les enfants infectés au VIH sous TARV [11,12]. Au Cameroun, la couverture du TAR chez les enfants de moins de 15 ans infectés par le VIH reste faible (11%) en 2015 et les nouvelles directives nationales de la prise en charge de l'infection à VIH pédiatrique recommande le TARV à base de Ténofovir chez tous les adolescents infectés par le VIH et une évaluation de la fonction rénale par dosage de la créatininémie [13-14]. Des études antérieures ont décrit la néphrotoxicité du TDF au cours de l'infection à VIH pédiatrique, celle -ci se traduisait par l'apparition d'une protéinurie, avec glycosurie, phosphaturie et uricosurie, résultant en un *syndrome de Fanconi* partiel et une réduction du débit de filtration glomérulaire [15-17]. Le but de notre étude était d'évaluer la prévalence de la protéinurie chez les enfants et adolescents infectés par le VIH, et d'identifier les facteurs de risque pour prévenir la progression de l'atteinte rénale dans le cadre de l'accélération de la prise en charge du VIH pédiatrique.

## 2- MATERIELS ET METHODES

### 2.1 Type et lieu d'étude.

Il s'agit d'une étude descriptive transversale conduite au Centre de Traitement Agréé (CTA) pour les personnes vivant avec le VIH de l'Hôpital Laquintinie de Douala (HLD). Ce centre abrite le Centre d'Excellence de prise

en charge du VIH pédiatrique avec une cohorte de 452 enfants et adolescents sous TAR, soit 32% d'enfants infectés par le VIH recevant un TARV dans la région du Littoral du Cameroun.

### 2.2 Collecte des données

Un échantillonnage simple et consécutif de tous les enfants/adolescents âgés de 2 ans à 19 ans infectés par le VIH et suivis au CTA de l'HLD a été réalisé au cours d'une période de quatre (4) mois, de janvier à avril 2016. Les enfants dont les parents ou les accompagnants qui ont donné leur assentiment pour l'inclusion dans l'étude ont été retenus. Etaient exclus les enfants/adolescents dont les dossiers cliniques n'étaient pas complets.

Pour chaque enfant/adolescent VIH positif inclus, un questionnaire a été administré au parent/tuteur et différentes variables ont été enregistrées et analysées : les données sociodémographiques, biologiques urinaires et sanguins (créatinine sérique, débit de filtration glomérulaire, numération de CD4 et charge virale), cliniques (stade de l'infection par le VIH selon la classification de l'OMS, statut d'hypertendu) et thérapeutiques (traitement antérieur et en cours, antirétroviral, médicaments néphrotoxiques (anti-inflammatoires non stéroïdiens, médicaments traditionnels).

### 2.3 Procédures

#### *Mesure de la protéinurie, des autres marqueurs urinaires et l'évaluation du débit de filtration glomérulaire*

Un prélèvement d'urine matinale a été fait pour chaque patient ayant une température normale dans un flacon stérile pour détecter les différents marqueurs urinaires à l'aide de bandelette urinaire de marque Combi Screen 7SL PLUS 7 (Analyticon Biotechnologies AG, D-35104 Lichtenfels, Allemagne) pour une mesure semi-quantitative de la protéinurie, de la glycosurie, de l'hématurie, de la nitriturie et de la leucocyturie dont le principe repose sur la chromatographie basée sur le virage de couleur d'un indicateur de pH. La lecture a été faite pour l'interprétation des différents marqueurs urinaires. Le pH urinaire, la densité et le glucose n'ont pas été pris en compte dans cette étude. Tous les échantillons ont été analysés au Centre d'Excellence Pédiatrique.

### 2.4 Définitions des termes opérationnels

- La protéinurie : la présence de protéine dans les urines se traduisait par le virage de la couleur de la bandelette urinaire passant du jaune au vert au bleu avec des quantités croissantes de protéines dans l'urine et exprimé en nombre de croix représentant respectivement : traces (<20 mg / dl), 1+ (30 mg / dl), 2+ (100 mg / dl), 3+ (<500 mg / dl) et 4+ (> 500 mg / dl). Les enfants et adolescents ayant une protéinurie supérieure ou égale à 100 mg/dl (mmol/l) étaient considérés comme ayant une protéinurie significative [18].
- L'hématurie : la présence de sang dans les urines caractérisée par grade selon le nombre de croix sur la bandelette (+ = 25 cells/ml, ++ = 80 cells/ml; +++ = 200 cells/ml).
- La leucocyturie : la présence d'une leucocyturie anormale était exprimée en nombre de croix repré-

sentant le nombre de cellules présent dans les urines (1+ (70 cells/ $\mu$ l), 2+ (125 cells/ $\mu$ l, 3+ (500 cells/ $\mu$ l)).

- L'estimation du débit de filtration glomérulaire (eDFG) a été obtenu selon la formule de Schwartz 2009 à partir du dosage de la créatinémie sérique. Il en découle la classification actuelle de la maladie rénale chronique en 5 stades de l'insuffisance rénale chronique (IRC):

Stades de la maladie rénale chronique	Marqueurs d'atteinte rénale ( DFG)
Stade 1 : Normal	DFG > 90 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
Stade 2 : IRC minime	DFG entre 60 et 89 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
Stade 3 : IRC modérée	DFG entre 30 et 59 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
Stade 4 : IRC sévère	DFG entre 15 et 29 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
Stade 5 : IRC terminale	DFG < 15 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
<b>DFG : Débit de filtration glomérulaire</b>	

- L'hypertension artérielle de l'enfant était définie par la pression artérielle systolique et/ou diastolique supérieure ou égale au 95<sup>ème</sup> percentile selon les recommandations de la « National High Blood

Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents (NHBP) » et enregistrés lors de l'examen physique de chaque enfant [19].

## 2.5 Analyses statistiques

La description simple de l'échantillon a été possible grâce au calcul des proportions ou des moyennes  $\pm$  écarts-types (ET) ou avec son intervalle de confiance à 95% (IC95%) selon que la variable soit catégorielle ou numérique. Le test exact de Fisher a été utilisé pour les variables catégorielles et le test de Student ou l'Utest de Wilcoxon Mann-Whitney pour les variables quantitatives. Une régression logistique bivariée a été réalisée pour déterminer les différents facteurs de risque de la protéinurie. Les analyses ont été faites en utilisant le logiciel Stataview (version 5.0) et la significativité des résultats a été admise pour  $p < 0,05$ .

## 2.6 Considérations éthiques

Cette étude a été menée conformément à la réglementation éthique pour la recherche sur les humains au Cameroun. Le comité institutionnel de l'Université de Douala (IRB/UD) a approuvé l'étude (réf. CEI-UD / 297/12/2015/T). L'autorisation administrative a été obtenue auprès de l'HLD.

## 3. RÉSULTATS

### 3.1. Caractéristiques socio démographiques

Au total 300 enfants/adolescents ont été inclus dans l'étude et 170 étaient du genre masculin soit 56,67 % avec un sexe ratio G/F de 1,3/1. Les patients âgés de 2 à 19 ans avaient un âge médian de 11 (EIQ :8-15) ans. Le tableau 1 présente la répartition des enfants par tranche d'âge et par genre. La majorité des enfants (40,34%) était retrouvée dans la tranche d'âge des 10-15 ans quel que soit le genre et les enfants de moins de 5 ans étaient les moins représentés (4,0%). Sur le niveau d'instruction, la presque totalité des enfants (96,3%) étaient scolarisés dont la majorité avaient un niveau d'étude primaire (51,9%) et secondaire (41,2%).

**Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques des enfants/adolescents infectés par le VIH**

Variables	Filles n (%)	Garçons n (%)	Total n (%)
<i>Age, ans</i>	(médiane :11 ans; IQ (25-75)*: 8-15)		
[ 0-5 [	6 (2,00)	6 (4,00)	12 (4,00)
[5-10 [	39 (13,00)	49 (16,33)	88 (29,33)
[10-15 [	54 (18,00)	67(22,34)	121(40,34)
[ 15-19 ]	31 (10,33)	48 (16,00)	79 (26,33)
<i>Niveau d'instruction</i>			
Non scolarisé	4 (1,37)	7 (2,33)	11 (3,67)
Maternelle	8 (2,66)	11 (3,67)	19 (6,33)
Primaire	68(22,67)	82 (27,33)	150 (50,00)
Secondaire	50 (16,67)	69 (23,00)	119 (39,67)
Supérieure	0 (0,00)	1(0,33)	1 (0,33)

IQ: intervalle interquartile

### 3.2. Caractéristiques cliniques et biologiques de la population d'étude

#### 3.2.1 Caractéristiques cliniques

Le poids moyen était de 34,96 kg  $\pm$ 13,78 et la taille moyenne de 139,24 cm  $\pm$ 20,47. Le Périmètre brachial moyen était de 19,47 cm  $\pm$  3,37. La pression artérielle de 99,68 mmHg  $\pm$  0,76 (extrêmes = 66 et 150) pour la pression systolique (PAS) et était de 61,46 mmHg  $\pm$ 11,35 (extrêmes = 31 et 96) pour la pression artérielle diastolique (PAD). Tous les patients avaient une pression artérielle (PAS/PAD) situé entre le 50<sup>ème</sup> et le 90<sup>ème</sup> percentile. La moyenne de l'indice de masse corporelle (IMC) était de 17,40 kg/m<sup>2</sup>  $\pm$  3,02 (extrêmes = 10,12 et 27,53).

### 3.2.2. Caractéristiques biologiques et immunovirologiques de la population

Une protéinurie significative a été retrouvée chez 5% (15/300) des enfants infectés par le VIH parmi lesquels 46,67% (7/15) avaient des valeurs supérieures ou égales à 500 mg/dl. La leucocyturie était présente chez 16,35% (44/300) des patients et 1,33% (4/300) avait une hématurie (Table 1). Le débit de filtration glomérulaire moyen estimé était de  $69,246 \text{ ml/min/1,73m}^2 \pm 20,227$  avec des extrêmes compris entre (38,5-107,25) pour les 15 patients ayant une protéinurie significative et 86,66% (13/15) patients présentaient une insuffisance rénale chronique légère à modérée avec une estimation du débit de filtration glomérulaire (eDFG) compris entre (30-89) ml/min /1,73 m<sup>2</sup>. La numération des lymphocytes T4 (CD4) a été réalisée sur 297 enfants/adolescents. La valeur médiane du taux de CD4 à leur initiation au TARV était de 478 (EIQ: 215-830) cellules/mm<sup>3</sup> et 59,60% des enfants avait un taux de CD4 supérieure à 350 cellules/mm<sup>3</sup>. A l'inclusion dans l'étude, le taux médian des CD4 était de 662 cellules/mm<sup>3</sup> (EIQ: 463-987) et 82,49% (245/297) enfants avaient un taux de CD4  $\geq 350$  cellules/mm<sup>3</sup>. Sur les 300 enfants inclus dans notre étude, 92,33% (277/300) avaient réalisé la charge virale (CV). La valeur médiane de la CV était de 250000 copies/ml (EIQ: 40-4x10<sup>4</sup>) et 66,43% avaient une suppression virale selon la définition de l'OMS au moment de l'étude.

**Tableau II. Caractéristiques biologiques et immunovirologiques de la population d'étude**

Données biologiques	Effectifs	%
<b>Protéinurie (mg/dL), n= 300</b>		
100 mg/dl	8	2,67
500 mg/dl	7	2,33
Absence de protéinurie	285	95,00
<b>Leucocyturie</b>		
25 leucocytes/microL « + »	20	6,67
75 leucocytes/microL « ++ »	8	2,67
500 leucocytes/microL « +++ »	16	5,33
Absence de leucocytes	256	85,33
<b>Hématurie</b>		
10 Erythrocytes/microL « + »	1	0,33
50 Erythrocytes/microL « ++ »	0	0,00
300 Erythrocytes/microL « +++ »	3	1,00
Absence d'érythrocytes	296	98,66
<b>Debit de filtration glomérulaire estimé (DFGe en ml/min/1,73m<sup>2</sup>), n=15</b>		
DFGe >90	2	13,33
90 < DFGe <60	5	33,33
60 < DFGe <30	8	53,34
30 < DFGe >15	0	0,00
DFGe <15	0	0,00
<b>CD4 (cellules/mm<sup>3</sup>) n=297</b>		
CD4 à l'initiation, médiane:	478 Cells/mm <sup>3</sup> ; EIQ: ( 215-830)	
<350 cellules/mm <sup>3</sup>	120	40,40
> 350 cellules/mm <sup>3</sup>	177	59,60
CD4 actuel, mediane:	662 Cells/mm <sup>3</sup> ; EIQ:( 463-987)	
<350 cellules/mm <sup>3</sup>	52	17,50
> 350 cellules/mm <sup>3</sup>	245	82,50
<b>Charge Virale (CV), Copies/mm<sup>3</sup>, n=277 médiane</b>		
250000 Copies/ml ; EIQ : (40- 4x10 <sup>6</sup> )		
< 1000 copies /mm <sup>3</sup>	184	66,43
>1000 copies /mm <sup>3</sup>	93	33,57

**DFGe : Débit de Filtration Glomérulaire; EIQ: écart intervalle interquartile**

### 3.2.3. Caractéristiques thérapeutiques

Au total, 62,67% (188/300) patients étaient sous régime thérapeutique de première ligne (traitement initial) et 53% sous traitement à base de Ténofovir (TDF) . Sur les 15 patients ayant une protéinurie significative, 66,67% (10/15) étaient sous régime thérapeutique à base de TDF et 33,33 % (5/15) des enfants étaient sous un protocole thérapeutique de seconde ligne (c.-à-d. associant un inhibiteur de protéase (Lopinavir boosté de Ritonavir (LPV/r)). Plus d'un tiers des patients (33,67%) était sous protocole TDF/3TC/EFV (Tableau 3). Dans la présente série, la durée moyenne sous traitement ARV des patients était de  $78 \pm 41$  mois avec des extrêmes compris entre (4- 197) mois, et au TDF était de  $78 \pm 39$  mois avec des extrêmes compris entre (4-163) mois.

**Tableau III. Répartition des patients selon le régime thérapeutique en fonction de la présence de protéinurie significative**

Schéma thérapeutique	Fréquence n (%)	Patients avec protéinurie significative n (%)	Patients sans protéinurie n (%)
ABC+3TC+EFV	46 (15,33)	3 (1,00)	43 (14,33)
ABC+3TC+NVP	12 (4,00)	0	12 (4,00)
ABC+3TC+LPV/r*	38 (12,67)	1(0,33)	37 (12,34)
AZT+3TC+EFV	11 (3,67)	0	11 (3,67)
AZT+3TC+NVP	16 (5,33)	1 (0,33)	15 (5,00)
AZT+3TC+LPV/r*	18 (6,00)	0	18 (6,00)
TDF+3TC+EFV	101 (33,67)	6 (2,00)	95 (31,67)
TDF+3TC+NVP	2 (0,67)	0	2 (0,67)
TDF+3TC+LPV/r*	55 (18,33)	4 (1,33)	51 (17,00)
TDF+3TC+ATV/r*	1 (0,33)	0	1(0,33)
<b>Total</b>	<b>300 (100)</b>	<b>15 (5,00)</b>	<b>285 (85,00)</b>

ABC: Abacavir; 3TC: Lamivudine; EFV: Efavirenz; NVP: Névirapine; LPV/r: Lopinavir boosté de ritonavir; AZT: Zidovudine; TDF: Ténofovir; ATV/r: Atazanavir boosté de ritonavir; \* regime therapeutique de 2<sup>ème</sup> ligne de traitement.

### 3. Facteurs associés à la protéinurie

Les facteurs associés à la protéinurie ont été résumés dans le tableau IV. Les enfants ayant une leucocyturie, avaient en moyenne 4 fois plus de risque d'avoir une protéinurie significative. Les autres variables n'avaient montré aucune influence sur la présence de la protéinurie chez les enfants inclus dans l'étude. La durée d'exposition aux ARV et au TDF  $\geq$  24 mois chez les enfants n'avaient aucun impact sur l'apparition de la protéinurie chez ceux-ci.

**Tableau IV. Facteurs associés à la protéinurie**

Variables	Protéinurie				
	Non	Oui	Total	OR (IC 95%)	P value
<b>Sexe, n= 300</b>					
Féminin	112	8	130	1	-
Masculin	163	7	170	0,66 (0,23 – 1,86)	0,43
<b>Age (ans), n= 300</b>					
< 5	10	2	12	1	-
[5 - 10[	85	3	88	0,18 (0,03 – 1,19)	0,07
[10 - 15[	115	6	121	0,26 (0,05 – 1,47)	0,13
$\geq$ 15	75	4	79	0,27 (0,04 – 1,6)	0,15
<b>Leucocyturie, n= 300</b>					
Non	247	9	256	1	-
Oui	38	6	44	4,33 (1,46 – 12,86)	0,008
<b>Charge virale (copies/ml), n= 277</b>					
< 1000	178	6	184	1	-
$\geq$ 1000	85	8	93	2,79 (0,94 – 8,3)	0,06
<b>CD4 (cellules/mm3), n= 297</b>					
< 350	48	4	52	1	-
$\geq$ 350	234	11	245	0,56 (0,17 – 1,84)	0,34
<b>Exposition au ARV (mois), n= 300</b> <i>moyenne :78<math>\pm</math>41 mois ,extremes (4- 197) mois</i>					
< 24 mois	31	2	33	1	-
> 24 mois	254	13	267	0,82 (0,17 – 3,81)	0,80
<b>Exposition au TDF (mois), n= 164</b> <i>moyenne:78 <math>\pm</math> 39 mois, extrêmes (4-163) mois</i>					
< 24 mois	13	2	15	1	-
> 24 mois	136	13	149	0,37 (0,07 – 1,92)	0,23

ARV: antirétroviraux; TDF: Ténofovir

## DISCUSSION

Ce travail qui porte sur la détermination de la protéinurie chez 300 enfants/adolescents VIH a permis de montrer une prévalence de la protéinurie de 5%. Une tendance similaire a été rapportée dans les études antérieures conduite au Zimbabwe (5%) par Dondo et coll. en 2013 et aux États-Unis (6%) par Gupta et coll. en 2005 chez les

enfants vivant avec le VIH [20-21]. Cette prévalence de la protéinurie était plus faible que celle observée par Coulibaly et al. Esezobor et al., et Chaparro et al. chez les enfants infectés par le VIH qui étaient respectivement de 14,5% au Burkina Faso en 2013, de 20,5% au Nigéria (2010) et de 33 % aux États -unis en 2008 [11-12, 22].

Dans notre étude et dans celles conduites au Zimbabwe, au Burkina Faso et aux États-Unis, le dépistage de la protéinurie a été fait par la bandelette urinaire, méthode moins précise que celle du rapport protéines sur créatinine urinaires. L'utilisation de la bandelette urinaire pour le diagnostic de la protéinurie dans notre population pourrait avoir sous-estimé le nombre d'enfants présentant une protéinurie.

Les caractéristiques sociodémographiques (âge médian de 11 ans avec un sexe G/F ratio de 1,3/1) des enfants inclus étaient similaires à celles de Esezobor et al. (2010) au Nigéria [11] et de Coulibaly et al. (2013) au Burkina Faso [12]. Cette prédominance masculine pourrait s'expliquer par la composition du genre dans la file active pédiatrique du Centre d'excellence pédiatrique. La tranche d'âge la plus représentée (40%) était celle de 10-15 ans. Cette tranche correspond à la période de l'adolescence, phase critique de la transition de l'enfant vers l'âge adulte caractérisée par un rythme accéléré de la croissance avec des particularités chez l'adolescent infecté par le VIH qui porte les stigmates d'une prise en charge tardive se traduisant par la maigreur (IMC < 18, 5 kg/m<sup>2</sup>) observée dans notre série [14, 23].

Parmi les enfants ayant une protéinurie significative, 86,66% (13/15) des enfants avaient un débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) compris entre 30 et 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> traduisant une insuffisance rénale chronique légère à modérée. Une tendance plus élevée que celle rapportée par Dondo où (34,6%) présentaient une insuffisance rénale légère à modérée avec un DFGe faible [20]. L'absence des symptômes des symptômes pourrait s'expliquer par le fait que l'insuffisance rénale chronique est déterminée par la présence de lésions rénales, se traduisant par une albuminurie ou une protéinurie, ou un DFGe inférieur à 60 mL / min par 1,73 m<sup>2</sup> pendant une période plus de 3 mois qui diminue généralement avant l'apparition des symptômes de l'insuffisance rénale [22-24] et en plus aucun des patients dans notre série ne présentaient une pression artérielle systolique supérieure à la valeur de référence par rapport à l'âge, facteur de risque et un des signes d'atteinte rénale [18-19].

Dans notre échantillon, 82,5% avaient une immunodépression légère à modérée et tous les enfants étaient sous TARV contrairement à la série d'Esezobor où près d'un quart des enfants étaient au stade d'immunodépression avancé et sévère de l'infection à VIH (stade clinique OMS 3 et 4) avaient bénéficié du TARV [11]. Plus d'un tiers des enfants bénéficiaient du traitement ARV à base de Tenofovir-Lamivudine-Efavirenz (TDF/3TC/EFV) (33,67%) et plus de la moitié des thérapies en cours incluaient le TDF pour le traitement de première ou de deuxième intention. Cette utilisation de Tenofovir dans notre échantillon se justifiait par l'application stricte des lignes directrices de prise en charge par les antirétroviraux chez les adolescents selon les recommandations nationales adaptées à celles de l'OMS en 2013 [14].

La durée moyenne sous TARV des patients n'était pas associée à l'apparition d'une protéinurie significative et le contrôle de la charge virale plaiderait en faveur du ralentissement de l'atteinte rénale. Ces résultats corroborent

l'effet néphroprotecteur des ARV responsables de la réduction du risque de survenue de NAVIH principalement due à la protéinurie massive et à l'effet bénéfique sur la progression de la maladie rapportée dans les études antérieures en particulier chez le sujet noir [10-11, 22-24]. La protéinurie massive d'un syndrome néphrotique souvent l'expression clinique habituelle de la NAVIH était absente dans notre série. La durée moyenne d'exposition au TDF était de 78 mois et 66,67% (10/15) des patients ayant une protéinurie étaient sous un régime thérapeutique à base de Tenofovir avec un dysfonctionnement rénal allant de l'atteinte rénale sans IRC à une insuffisance rénale chronique modérée (30 < DFGe < 59) [22, 25]. Le tenofovir, composant essentiel de la thérapie dont quelques cas sporadiques de toxicité rénale ont été signalés chez les enfants infectés par le VIH sous trithérapie à base de Tenofovir, dans notre série, la durée d'exposition au Tenofovir n'était pas associée significativement à l'apparition de la protéinurie et de l'altération de la fonction rénale. Vigano et al. n'avait trouvé aucun signe d'altération de la fonction rénale glomérulaire ou tubulaire chez les enfants infectés respectivement après 96 semaines d'exposition au TARV à base de tenofovir TDF en 2007 et ont confirmé une bonne innocuité rénale sur les enfants, adolescents et jeunes adultes infectés au VIH et traités par une multithérapie associant le tenofovir suivi pendant une période de 60 mois en 2011 [26-27]. Nos résultats sont différents de ceux rapportés par Cia et al. (2013) en Chine où l'administration de TARV à base de TDF était associée à un taux plus élevé de la créatinine sérique et à une diminution plus importante de la fonction rénale sur une période de 48 semaines par rapport au groupe témoin et de ceux de Soler-Palacin et al. en Espagne qui avaient rapporté une forte prévalence de la protéinurie associée à un dysfonctionnement tubulaire chez les enfants infectés par le VIH après une durée d'exposition de 77 mois du TARV à base de TDF [28-29]. La toxicité rénale du tenofovir doit être évaluée chez les enfants infectés par le VIH, en particulier chez ceux qui présentent une maladie rénale préexistante et utilisent de façon concomitante des médicaments néphrotoxiques.

**Limites de l'étude :** Notre étude est hospitalière et concernait une des principales structures de prise en charge d'enfants infectés par le VIH de la région du Littoral au Cameroun. De ce fait, nos résultats ne peuvent être extrapolés à la population des enfants infectés par le VIH de l'ensemble du pays.

## CONCLUSION

Le dépistage systématique de la protéinurie et le dosage de la créatinine chez les enfants infectés par le VIH permet de réaliser un diagnostic d'orientation de la maladie rénale. L'effet néphroprotecteur induit par le traitement antirétroviral suggère une prise en charge précoce de tout enfant infecté pour contribuer à freiner la progression vers la maladie rénale chronique.

## Remerciements

Nous remercions particulièrement les parents qui ont accepté l'inclusion de leurs enfants dans cette étude.

Nous exprimons notre profonde gratitude à toute l'équipe de l'Hôpital du jour de l'HLA.

#### Contribution des auteurs

Conception de l'étude, analyse des données et relecture: CIP, ECEM

Recueil des données et analyse des données : FVKF, BEB, OAE

Relecture, références: DKK, BMK, EC,

Relecture et coordination : EAMM, AC

Le manuscrit a été rédigé par CIP et tous les auteurs ont contribué à la révision et approuvé la version finale du manuscrit.

#### Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt par rapport à cette étude

## REFERENCES

1. ONUSIDA. Statistiques mondiales. 2016. Available at <http://www.unaids.org/fr/resources/factsheet>.
2. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). 2015 Progress report on the global plan towards the elimination of new HIV infections among children and keeping their mothers alive. 2015. Available at [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/JC2774\\_2015ProgressReport\\_GlobalPlan\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2774_2015ProgressReport_GlobalPlan_en.pdf).
3. United nations against AIDS (UNAIDS). On the fast-track to an AIDS free generation. The incredible journey of the global plan towards the elimination of new HIV infections among children by 2015 and their mothers alive 2016. Available from [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/GlobalPlan2016\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/GlobalPlan2016_en.pdf) consulté
4. Comité national de lutte contre le SIDA , ONUSIDA. Estimations et projections sur le VIH et le SIDA au Cameroun: période 2010-2020. Yaoundé ; Ministère de la Santé publique du Cameroun ; 2015. 59 p.
5. Touret J, Tostivint I, Deray G. Néphropathies rencontrées au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). *Nephrol Ther.* 2009; 5: 576-91.
6. Rao T, Filippone E, Nicastrì A. Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med.* 1984; 300: 669-73.
7. Han TM, Naicker S, Ramdial PK, Assounga AG. A cross-sectional study of HIV-seropositive patients with varying degrees of proteinuria in South Africa. *Kidney Int.* 2006; 69(12): 2243-50.
8. Giacomet V, Erba P, Di Nello F, Coletto S, Vigano A, Gianvincenzo Z. Proteinuria in paediatric patients with human immunodeficiency virus infection. *World J Clin Cases.* 2013; 1(1): 13-8.
9. Ray PE, Xu L, Rakusan T, Liu X-H. A 20-year history of childhood HIV-associated nephropathy. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* 2004; 19 (10): 1075-92.
10. Mfutu EP, Mangani NN, Ntetani AM, Ehungu JL, Makulo JR, Bompeka LF et al. Prévalence de la protéinurie et son association avec le VIH/SIDA chez l'enfant à Kinshasa, Congo. *Nephrol Ther.* 2012; 8: 163-7.
11. Esezobor C, Iroha E, Onifade E, Akinsulie A, Temiye E, Ezeaka C et al. Prevalence of proteinuria among HIV-infected children attending a tertiary hospital in Lagos, Nigeria. *J Trop Pediatr.* 2010; 56(3): 187-90.
12. Coulibaly G, Kouéta F, Ouédraogo, Dao L, Lengani A, Yé D. Prévalence de la protéinurie chez les enfants suivis pour infection à VIH au centre hospitalier universitaire pédiatrique Charles-de-Gaulle (CHUP-CDG) de Ouagadougou. *Bull Soc Pathol Exot.* 2013; 106: 13-7.
13. Ministère de la Santé Publique du Cameroun. Guide pour la prise en Charge des enfants exposés et infectés par le VIH/SIDA au Cameroun. Yaoundé ; 2014. 187 p.
14. Ministère de la santé publique. Directives nationales de prevention et de prise en charge du VIH au Cameroun. Janvier 2015. p 67-80.
15. Judd A, Boyd KL, Stöhr W, Dunn D, Butler K, Lyall H. Effect of tenofovir disoproxil fumarate on risk of renal abnormality in HIV-1-infected children on antiretroviral therapy: a nested case-control study. *AIDS Lond Engl.* 2010; 24(4): 525-34.
16. Pontrelli G, Cotugno N, Amodio D, Zangari P, Tchidjou H, Baldasseri S. Renal function in HIV infected and adolescents treated with tenofovir disoproxil fumarate and protease inhibitors. *BMC Infect Dis.* 2012; 12: 18.
17. Fernandez-Fernandez B, Montoya-Ferrer A, Sanz AB, Sanchez-Niño MD, Izquierdo MC, Poveda J. Tenofovir nephrotoxicity: 2011 update. *AIDS Res Treat.* 2011; 2011: 11p.
18. Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, Lemley KV, Eddy A, Ingelfinger J. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, and elimination (PARADE). *Pediatrics.* 2000;105(6):1242-9.
19. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
20. Dondo V, Mujuru HA, Nathoo KJ, et al. Renal abnormalities among HIV-infected, antiretroviral naive children, Harare, Zimbabwe: a cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2013;13:75.
21. Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, Boydston II, Ahuja TS, Rodriguez RA, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2005;40(11):1559-85.
22. Chaparro AI, Mitchell CD, Abitbol CL, Wilkinson JD, Baldarrago G, Lopez E, Zilleruelo G. Proteinuria in children infected with the human immunodeficiency virus. *J Pediatr.* 2008;152(6):844-9.
23. Bhimma R, Purswani M, Kala U. Kidney disease in children and adolescents with perinatal HIV-1 infection. *J Int AIDS Soc.* 2013;16: 185-96
24. Wearne N, Swanepoel CR, Boule A, et al. The spectrum of renal histologies seen in HIV with outcomes, prognostic indicators and clinical correlations. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:4109-4118
25. Jindal AK, Tiewsoh K, Pilania RK. A review of renal disease in children with HIV infection. *Infect Dis (Lond).* 2018;50(1):1-12.
26. Vigano A, Zuccoti G, Martelli L, Giacomet V, Cafarelli L, Borgonovo S. Renal safety of tenofovir in HIV infected children: a prospective, 96 week longitudinal study. *Clin Drug Investig.* 2007; 27: 573-81.
27. Vigano A, Bedogni G, Mandrefini V, Giacomet V, Cerini C, di Nello F. Long-term renal safety of tenofovir disoproxil fumarate in vertically HIV infected children, adolescents and young adults: a 60 month follow-up study. *Clin Drug Investig.* 2011; 31: 407-15.
28. Cao Y, Han Y, Xie J, Cui Q, Zhang L, Li Y, Li Y, Song X, Zhu T, Li T. Impact of a tenofovir disoproxil fumarate plus ritonavir-boosted protease inhibitor-based regimen on renal function in HIV-infected individuals: a prospective, multicenter study. *BMC Infect Dis.* 2013;13:301.
29. Soler-Palacín P, Melendo S, Noguera-Julian A, Fortuny C, Navarro ML, Mellado MJ, Garcia L, Uriona S, Martín-Nalda A, Figueras C. Prospective study of renal function in HIV-infected pediatric patients receiving tenofovir-containing HAART regimens. *AIDS.* 2011;25(2):171-6.