



HAL
open science

Challenges of malnutrition care among HIV-infected children on antiretroviral treatment in Africa

Julie Jesson, Valeriane Leroy

► **To cite this version:**

Julie Jesson, Valeriane Leroy. Challenges of malnutrition care among HIV-infected children on antiretroviral treatment in Africa. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 2015, 45 (5), pp.149 - 156. 10.1016/j.medmal.2015.03.002 . hal-04607478

HAL Id: hal-04607478

<https://hal.science/hal-04607478v1>

Submitted on 11 Jun 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Manuscript Number:

Title: Les défis de la prise en charge de la malnutrition chez les enfants infectés par le VIH sous traitement antirétroviral en Afrique

Article Type: Revue generale

Section/Category: Infectiologie générale

Keywords: Afrique; Croissance; Enfant; Nutrition; VIH

Corresponding Author: Mrs. Julie Jesson,

Corresponding Author's Institution: Inserm U897, University of Bordeaux, ISPED

First Author: Julie Jesson

Order of Authors: Julie Jesson; Valériane Leroy, MD, PhD

Abstract: Parmi les 3 200 000 enfants infectés par le VIH estimés dans le monde en 2013, plus de 90 % des vivent en Afrique subsaharienne. Malgré les progrès dans l'accès au traitement antirétroviral, la prise en charge de ces enfants est encore limitée en 2014 : faute de diagnostic précoce du VIH à 6 semaines, beaucoup d'enfants sont encore mis sous traitement antirétroviral tardivement, à un stade avancé de la maladie et présentent déjà d'autres comorbidités, telles que la malnutrition. En plus d'être un problème majeur en Afrique sub-Saharienne dans la population générale, la malnutrition est un fardeau supplémentaire chez les enfants infectés par le VIH, car ils ne répondent pas de la même façon que les enfants non infectés à une prise en charge nutritionnelle classique. Ainsi, l'infection par le VIH et la malnutrition interagissent, en formant un cercle vicieux. Il est important de comprendre les liens entre les deux ainsi que l'effet du traitement antirétroviral sur ce cercle pour pouvoir les prendre en compte dans une prise en charge pédiatrique optimale du VIH. Un monitoring plus soutenu de la croissance au cours du suivi et l'introduction d'un soutien nutritionnel adapté chez les enfants infectés par le VIH, notamment à l'initiation du traitement antirétroviral, sont des points importants qui pourraient améliorer la réponse au traitement antirétroviral et améliorer la prise en charge du VIH pédiatrique dans les pays à ressources limitées.

Les défis de la prise en charge de la malnutrition chez les enfants infectés par le VIH sous traitement antirétroviral en Afrique

Challenges of malnutrition care among HIV-infected children on antiretroviral treatment in Africa

J. Jesson, V. Leroy

Inserm, Centre U897 Epidémiologie et Biostatistiques, Bordeaux, France.

Université de Bordeaux, Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie et de Développement (ISPED), Bordeaux, France.

Auteur correspondant: Julie Jesson

Inserm, Centre de Recherche U897, Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie et de Développement (ISPED), Université de Bordeaux - CS61292, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux Cedex, France
E-mail: Julie.Jesson@isped.u-bordeaux2.fr, tel : 0683619227

Sources de financement : Julie Jesson est sous contrat doctoral du Ministère de l'Enseignement et de la Recherche.

Manuscrit (4458/6000 mots)

1. Introduction

En 2013, 3 200 000 d'enfants de moins de 15 ans vivaient avec le VIH dans le monde, dont 3 000 000 en Afrique subsaharienne, soit 91%. Cette région du monde est donc la plus touchée par le VIH, avec 240 000 enfants nouvellement infectés encore chaque année [1].

Pour réduire ce chiffre, la prévention de la transmission mère-enfant (PTME) de l'infection par le VIH reste un défi majeur en 2014, malgré les progrès réalisés depuis les années 2000. Globalement, en Afrique subsaharienne, 52 % des enfants nés de mères séropositives bénéficiaient d'une prophylaxie antirétrovirale pour la PTME en 2013. Cependant, d'importantes disparités géographiques existent : en Afrique Australe et en Afrique de l'Est, le pourcentage d'enfants ayant reçu une intervention de PTME est de 65 %, tandis qu'il est seulement de 15 % dans les régions d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique Centrale. De plus, 63 % des femmes enceintes séropositives reçoivent un traitement antirétroviral pendant leur grossesse pour la PTME, avec les mêmes disparités géographiques : 75 % en Afrique australe et Afrique de l'Est versus 30 % en Afrique de l'Ouest et Afrique centrale [2]. Ainsi, l'épidémie pédiatrique de l'infection par le VIH continue en Afrique sub-Saharienne en 2014 (Figure1).

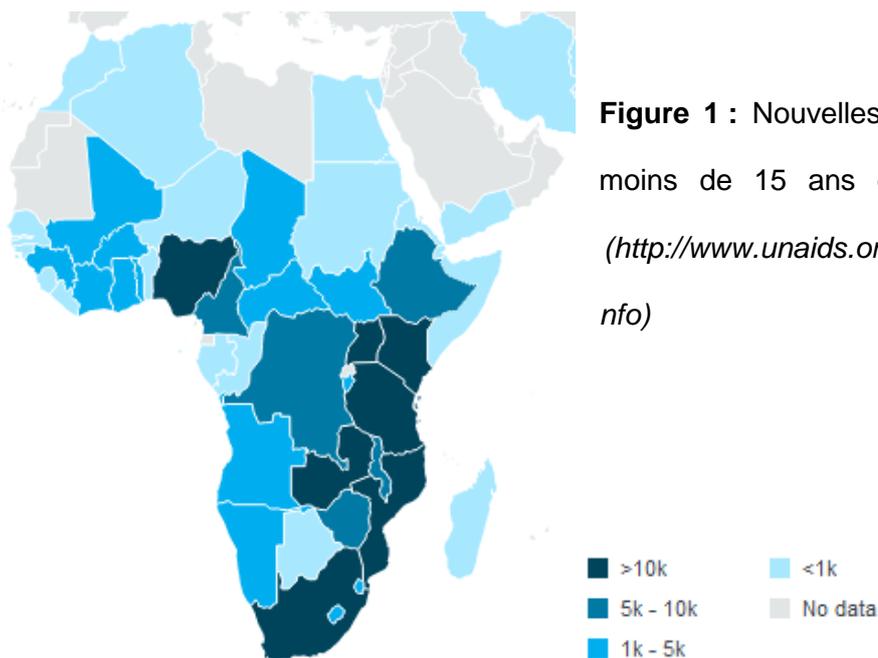


Figure 1 : Nouvelles infections chez les enfants de moins de 15 ans en Afrique en 2013. *UNAIDS* (<http://www.unaids.org/en/dataanalysis/datatools/aidsinfo>)

1 Hormis la PTME pour prévenir les nouvelles infections par le VIH, l'amélioration de la prise en
2 charge des enfants infectés par le VIH demeure donc un enjeu important. Seulement 24 % des
3 enfants séropositifs sont sous traitement antirétroviral dans le monde. Cette couverture
4 antirétrovirale reste inférieure à celle des adultes vivant avec le VIH, qui est globalement de 38 %
5 en 2014 [1]. De plus, l'initiation au traitement antirétroviral reste tardive dans les pays à ressources
6 limitées, à un âge médian de 5 ans [3]. Or, en l'absence de traitement antirétroviral, un tiers des
7 enfants infectés par le VIH mourront avant l'âge de un an, et plus de la moitié avant l'âge de deux
8 ans [4]. Ainsi, malgré les progrès effectués, le VIH pédiatrique demeure un problème majeur de
9 santé publique en Afrique subsaharienne, et des efforts importants restent à faire pour une
10 meilleure prise en charge.
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22

23 En outre, le continent est également très affecté par la malnutrition, élément qui devrait être pris en
24 compte dans la prise en charge pédiatrique du VIH. La malnutrition est définie ici comme une
25 insuffisance en apports nutritionnels, entraînant retard pondéral, retard statural, carences en
26 vitamines et minéraux, voire œdèmes. En 20 ans, la prévalence de la malnutrition en Afrique
27 subsaharienne a été très faiblement réduite, passant de 32 % à 27 % entre 1990 et 2010. L'objectif
28 1 du Millénaire pour le Développement ayant pour cible l'extrême pauvreté et la faim avec la
29 réduction de moitié de la malnutrition entre 1990 et 2015 est donc loin d'être atteint dans cette
30 région [5].
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40

41 La malnutrition infantile entrave le bon développement de l'enfant et réduit ses capacités
42 cognitives [6]. Elle est associée à plus d'un tiers des décès chez les enfants de moins de 5 ans
43 dans le monde [7]. Dans le Sahel, plus de la moitié de ces décès sont attribuables à la
44 malnutrition. Les causes sont multiples : la malnutrition peut être due à des complications pendant
45 la grossesse, à un apport nutritionnel insuffisant ou encore faire suite à une maladie infectieuse,
46 comme la pneumonie, le paludisme, la rougeole, des épisodes de diarrhée, ainsi que l'infection par
47 le VIH [8].
48
49
50
51
52
53
54
55

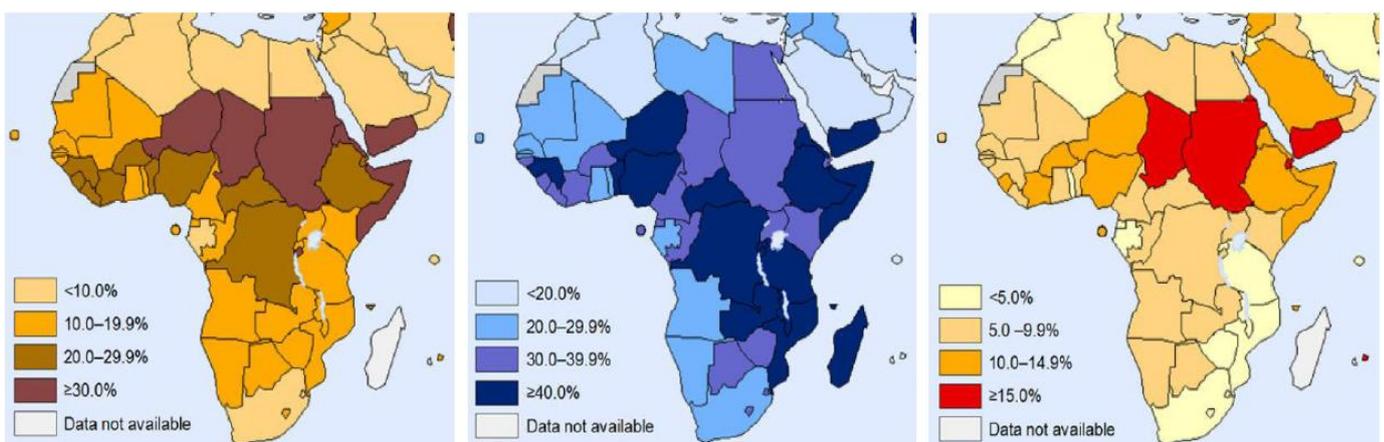
56 Plusieurs formes de malnutrition existent [9] :

- 57 - Le retard de croissance ou malnutrition chronique (faible taille pour âge) : suite à de multiples
58 carences et à des épisodes infectieux répétés in utero ou dans la jeune enfance, l'enfant est
59
60
61
62
63
64
65

1 petit pour son âge. Les conséquences néfastes sur son développement physique et cognitif
2 peuvent être irréversibles. Cette forme de malnutrition concerne 39 % des enfants de moins de
3 5 ans en Afrique subsaharienne, soit près de 56 millions d'enfants.
4

- 5 - L'émaciation ou malnutrition aiguë (faible poids pour taille) : suite à une perte de poids récente
6 due à une carence ou une infection aiguë, la masse corporelle est réduite, les fonctions vitales
7 sont limitées et le risque de décès est plus grand. Cette situation peut être rapidement inversée
8 avec une prise en charge adaptée. Cette forme de malnutrition concerne 9 % des enfants de
9 moins de 5 ans en Afrique subsaharienne, soit 13 millions d'enfants.
10
11 - L'insuffisance pondérale (faible poids pour âge) : l'enfant est amaigri mais cette définition ne
12 permet pas de distinguer la malnutrition aiguë de la malnutrition chronique. En revanche, cet
13 indicateur permet de suivre facilement l'évolution nutritionnelle d'un enfant, et concerne 21 %
14 des enfants de moins de 5 ans en Afrique subsaharienne, soit 30 millions d'enfants.
15

16 Comme pour le VIH, de fortes disparités régionales existent concernant la prévalence de la
17 malnutrition, quelque soit la forme considérée (Figure 2). L'Afrique de l'Ouest et l'Afrique centrale
18 sont parmi les régions les plus touchées par l'insuffisance pondérale et la malnutrition aiguë (22 %
19 et 11 % respectivement), tandis que les taux de malnutrition chroniques les plus élevés sont
20 retrouvés en Afrique de l'Est (42 %) [9].
21
22
23
24



54 **Figure 2** : Prévalences de l'insuffisance pondérale, de la malnutrition chronique et de la
55 malnutrition aiguë (de droite à gauche respectivement) chez les enfants de moins de 5 ans.
56
57

58 *UNICEF, OMS, Banque Mondiale 2012.*
59
60
61
62
63
64
65

Ainsi, la malnutrition infantile et l'infection pédiatrique par le VIH sont donc deux problèmes majeurs en Afrique subsaharienne, d'autant plus qu'ils interagissent entre eux. Il est important de s'intéresser aux liens existants entre eux ainsi qu'à leur interaction avec les traitements antirétroviraux, et d'étudier les différentes options de supplémentation nutritionnelle, pour améliorer la croissance et la prise en charge globale des enfants infectés par le VIH.

2. L'infection par le VIH et la malnutrition chez l'enfant : un cercle vicieux

Dès le début de l'épidémie, la malnutrition était déjà l'un des signes cliniques évocateurs de l'avancée de l'infection par le VIH et du SIDA, qualifié de « slim disease » [10]. La malnutrition et l'infection par le VIH ont des conséquences communes, tant sur le plan biologique, immunologique que sur le plan socio-économique. Ces deux problèmes interagissent entre eux et forment ainsi un cercle vicieux.

D'une part, la malnutrition détériore le système immunitaire, en particulier chez l'enfant [11]. Chez les personnes malnutries, les tissus lymphoïdes contenant les cellules immunitaires sont dégradés, ce qui diminue la concentration en cellules CD4, cibles du VIH. Par conséquent, le système immunitaire est affaibli et les résistances aux infections sont réduites [12]. Avec des effets similaires au VIH sur le système immunitaire, la malnutrition a donc une influence sur la progression de la maladie à VIH. De plus, comme les nutriments jouent un rôle en tant que cofacteurs des voies métaboliques du système immunitaire, des carences en vitamines et en minéraux (par exemple les vitamines A, C, E, le sélénium, le zinc) contribuent au stress oxydatif, ce qui accélère la mort des cellules immunitaires et accélère la réplication du virus [13]. Des études ont également montrées que les carences en vitamines A et en fer augmentaient le risque de mortalité chez les personnes infectées par le VIH [14]. Malgré ces études, le rôle de la malnutrition dans l'altération des mécanismes immunitaires reste encore insuffisamment exploré [11, 15].

D'autre part, l'infection par le VIH augmente le risque de malnutrition. Les personnes infectées par le VIH ont une forte activité des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1 β , IL-6) qui peut causer une réduction de la masse corporelle et un retard de croissance chez les enfants [16]. Les infections opportunistes liées au VIH peuvent également altérer le statut nutritionnel. Par exemple,

les candidoses orales et œsophagiennes rendent la prise alimentaire plus difficile. Les enfants infectés par le VIH et sévèrement malnutris présentent fréquemment plusieurs infections superposées, comme une tuberculose, une pneumonie, une infection cutanée, ou encore des diarrhées persistantes qui peuvent expliquer l'état nutritionnel de l'enfant [17]. L'anémie, possible conséquence de la malnutrition, est aussi une complication spécifique de l'infection par le VIH qui peut entraîner un retard de croissance [14].

L'infection par le VIH affecte donc directement l'état nutritionnel de l'enfant, via les manifestations cliniques de la maladie. Elle l'affecte aussi indirectement, en ayant une influence sur l'environnement socio-familial de l'enfant. En effet, dans les pays à ressources-limitées, le VIH peut concerner les membres les plus productifs de la famille, en particulier les parents, ce qui réduit la production agricole et les capacités économiques du foyer, et entraîne une situation d'insécurité alimentaire pour les enfants [18].

Ainsi, de nombreux éléments entrent en jeu lorsqu'on étudie les liens entre malnutrition et infection par le VIH. Le schéma suivant (Figure 3) conceptualise le problème.

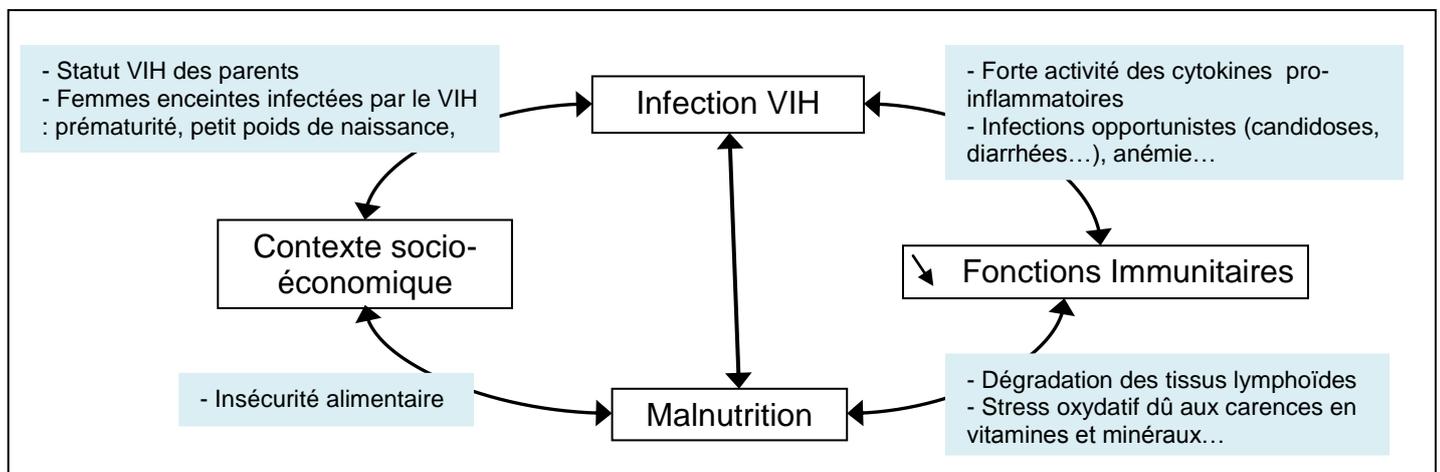


Figure 3 : Liens causaux entre l'infection par le VIH et la malnutrition chez l'enfant

Les liens entre malnutrition et VIH chez l'enfant sont donc complexes. Un déficit nutritionnel peut faire progresser l'infection par le VIH, affecter le système immunitaire et conduire à des infections opportunistes. L'infection par le VIH, quant à elle, détériore l'état nutritionnel suite à une réduction des fonctions immunitaires, à cause des effets des co-infections liées au VIH et de son impact négatif sur l'environnement socio-économique.

1 La malnutrition est donc une complication fréquente de l'infection par le VIH. Une prévalence
2 élevée de la malnutrition à l'entrée dans les soins souligne ainsi le fait que les enfants infectés par
3 le VIH sont déjà à un stade avancé de la maladie lorsqu'ils accèdent à la prise en charge [3].
4
5 L'infection par le VIH est aussi diagnostiquée de façon relativement fréquente chez des enfants
6 hospitalisés suite à une malnutrition aigüe sévère. D'après une méta-analyse de 17 études
7 conduites en Afrique subsaharienne dans cette population, la séroprévalence du VIH étaient
8 globalement de 29%, avec des variations selon les contextes, de 2 % dans des hôpitaux ruraux au
9 Nigéria jusqu'à 72% dans un grand hôpital central du Malawi [19]. Dans ce même pays, plus
10 récemment, c'est une prévalence de 43% d'infection par le VIH parmi des enfants avec une
11 malnutrition aigüe sévère qui a été retrouvée [20]. De plus, chez les enfants sévèrement malnutris,
12 le risque de mortalité est trois plus grand chez les enfants infectés par le VIH par rapport aux
13 enfants non-infectés [21]. Chez des enfants infectés par le VIH et non traités, un faible poids pour
14 âge et une anémie sont d'important prédictors de mortalité [22].
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30

31 **3. Traitement antirétroviral et état nutritionnel chez l'enfant**

32
33 Les traitements antirétroviraux ont pour but de de supprimer la réplication virale et aident à la
34 récupération des fonctions immunitaires. Ils peuvent alors avoir un impact sur l'état nutritionnel.
35
36 Par exemple, sous traitement antirétroviral, la concentration de cytokines pro-inflammatoires
37 diminue, ce qui améliore l'état du système immunitaire et réduit le risque d'infections opportunistes
38 chez les enfants. Par conséquent, leur statut nutritionnel peut s'améliorer également [23]. Depuis
39 l'introduction des antirétroviraux dans les pays à ressources limitées depuis 2004, la morbidité et la
40 mortalité pédiatrique liées au VIH a été considérablement réduire [3, 24, 25].
41
42
43
44
45
46
47
48

49 L'initiation d'un traitement antirétroviral chez l'enfant peut aussi entraîner des troubles
50 métaboliques, et avoir des effets néfastes sur le statut nutritionnel, particulièrement dans les
51 premiers mois de traitement. Les complications sont multiples, comme les nausées et
52 vomissements, la lipodystrophie, la réduction de la densité minérale osseuse [2].
53
54
55
56
57

58 La lipodystrophie, consistant à un trouble de la distribution des tissus gras et à une
59 dérégulation du métabolisme lipidique, est source de dépression et d'échec thérapeutique chez les
60
61
62
63
64
65

adolescents. Les troubles lipidiques chez l'enfant peuvent être accentués par le régime antirétroviral, notamment s'il est basé sur des inhibiteurs de protéase (IP) [28,29] ou s'il comprend de la stavudine [30].

Une faible densité minérale osseuse se retrouve notamment chez les enfants et adolescents sous traitement antirétroviral précoce, ce qui augmente les risques de fractures. Les traitements à base d'IP, de tenofovir et de stavudine accentueraient cette réduction de la densité osseuse [31].

Il est important de tenir compte du statut nutritionnel de l'enfant infecté par le VIH lorsqu'il commence un traitement antirétroviral. Une insuffisance pondérale a été rapportée chez plus de 50 % des enfants infectés par le VIH lors de la mise sous traitement antirétroviral dans des pays à ressources limitées [12,24,25]. La malnutrition chronique peut concerner plus de deux tiers de ces enfants [32-34]. Or, les enfants sévèrement malnutris à l'initiation du traitement ont un risque plus élevé d'événements morbides nécessitant une hospitalisation dans les premières semaines de traitement [35]. Ils sont également plus à risque d'être perdus de vue [25]. De nombreuses études ont montré que le risque de décès dans les premiers mois de traitement était plus important, en moyenne 2 à 3 fois, chez les enfants malnutris par rapport aux enfants non malnutris [19,25,36,37]. De même, une détérioration de l'état nutritionnel dans les premiers mois de traitement s'accompagne d'un risque de décès 2 à 3 fois plus grand [36]. Afin de réduire les événements morbides et le taux de mortalité dans les premiers mois de traitement antirétroviral, une évaluation et un accompagnement nutritionnel durant cette période serait une solution.

Plusieurs études ont montré qu'un déficit de croissance lié au VIH pouvait être corrigé avec l'initiation d'un traitement antirétroviral [24, 32-34, 38-42]. Plusieurs facteurs peuvent influencer la réponse au traitement antirétroviral, et par conséquent la réponse nutritionnelle.

Des études en Afrique subsaharienne ont montré que l'évolution de la croissance après initiation était plus importante chez les enfants les plus sévèrement malnutris à l'initiation [23,32,39-42]. Cependant, malgré une amélioration globale de l'état nutritionnel chez l'enfant après initiation traitement antirétroviral, il demeure des facteurs importants associés à la qualité de la réponse antirétrovirale.

1 Les enfants sévèrement immunodéprimés à l'initiation du traitement antirétroviral peuvent avoir
2 une meilleure évolution de la croissance par rapport à des enfants non immunodéprimés à
3 l'initiation [33,38,42]. D'autres résultats ne montrent cependant pas d'association entre le degré
4 d'immunodéficience et la récupération nutritionnelle [43]. On peut supposer que les problèmes
5 nutritionnels des enfants sévèrement immunodéprimés à l'initiation sont dus en partie aux effets du
6 VIH. Sous traitement antirétroviral, les enfants deviennent moins immunodéprimés et leur état
7 nutritionnel s'améliore. Chez les enfants non immunodéprimés, les problèmes nutritionnels ne
8 peuvent pas s'expliquer complètement par les effets du VIH, et d'autres facteurs, indépendants de
9 l'infection, peuvent expliquer que les traitements sont insuffisants pour restaurer l'état nutritionnel.
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

L'évolution de la croissance après initiation du traitement antirétroviral peut également différer selon le sexe, au détriment des garçons [39]. Une étude conduite au Malawi n'avait pas montré d'association [32]. Peu d'études ont été réalisées sur ce sujet. Les différences de sexe dans les réponses immunitaires aux maladies infectieuses ont été peu investiguées [44]. Il est donc difficile d'interpréter cette potentielle différence de réponse au traitement entre garçons et filles.

Les traitements à base d'IP sont associés à une meilleure réponse virologique et à moins de mutations résistantes par rapport aux traitements non basés sur ces IP [45]. Leurs effets sur la croissance sont encore incertains. Comparé aux régimes non basés sur des IP, l'évolution de la croissance était meilleure avec un traitement à base d'IP dans une étude de cohorte prospective aux Etats-Unis [46], tandis qu'elle était moins importante dans un essai clinique mené en Inde et en Afrique subsaharienne [45]. L'addition d'un IP au régime de traitement a permis à des enfants infectés par le VIH de rattraper leur croissance dans une cohorte européenne [47].

Enfin, l'âge auquel l'enfant initie un traitement antirétroviral peut influencer la réponse nutritionnelle au traitement. Beaucoup d'études sur ce sujet montrent que plus l'enfant initie tôt le traitement, meilleure est la réponse nutritionnelle en poids [33,34,38,39,42,43,48] et en taille [27,39,43,48]. Néanmoins, certaines études n'ont pas montré d'effet de l'âge sur la réponse nutritionnelle sous

1 traitement [32, 46], voire une évolution de la croissance en taille moins importante chez les plus
2 jeunes enfants [33].

3 Ces résultats sur l'âge pourraient constituer un élément supplémentaire en faveur de l'initiation
4 précoce du traitement antirétroviral chez les enfants. Désormais, l'Organisation Mondiale de la
5 Santé (OMS) recommande que tous les enfants infectés par le VIH et de moins de 5 ans doivent
6 initier un traitement antirétroviral, quelle que soit l'avancée de la maladie [49]. La question de
7 quand commencer le traitement antirétroviral afin d'avoir la meilleure optimisation de sa réponse
8 continue toutefois de se poser [50]. Dans cette réflexion, l'argument nutritionnel pourrait intervenir
9 et guider les recommandations.

10 Enfin, si tous les enfants infectés par le VIH ont eu une récupération nutritionnelle sous traitement
11 antirétroviral, avec un gain significatif en poids et en taille, le statut nutritionnel n'est pas
12 complètement restauré pour une part importante d'enfants, qui restent malnutris, même après un à
13 deux ans de traitement [24,32,34,35,39,42,48,51]. Ainsi, le traitement antirétroviral ne suffit pas et
14 des interventions spécifiques sont nécessaires pour améliorer la prise en charge nutritionnelle des
15 enfants infectés par le VIH

32 **4. La prise en charge nutritionnelle des enfants infectés par le VIH**

33 D'après les recommandations de l'OMS, par rapport à un enfant non-infecté, les besoins
34 énergétiques d'un enfant infecté par le VIH sont augmentés de 10 % lorsque celui-ci est
35 asymptomatique, de 20 à 30 % en cas d'infection symptomatique du VIH ou d'infections
36 opportunistes, et de 50 à 100 % en cas de malnutrition sévère [52]. Cependant, ces
37 recommandations se basent principalement sur des études menées chez des adultes infectés par
38 le VIH ou chez des enfants non-infectés par le VIH, et ont donc un faible niveau de preuve. Deux
39 revues de la littérature ont permis d'identifier huit essais cliniques sur la supplémentation en
40 micronutriments [53], et trois essais cliniques sur la supplémentation en macronutriments [54]
41 chez les enfants infectés par le VIH, la grande majorité avant l'ère des antirétroviraux. De plus, une
42 autre revue systématique a récemment permis d'identifier six études de cohortes sur la
43 supplémentation en macronutriments [55].

1 Dans ces revues, la supplémentation en vitamine A réduisait de moitié la mortalité pédiatrique
2 toutes causes et améliorait la croissance à un an en Tanzanie chez des enfants infectés par le VIH
3 non traités. La supplémentation en Zinc réduisait la morbidité due à la diarrhée, et une
4 supplémentation multiple en micronutriments réduisait la durée d'hospitalisation chez les enfants
5 malnutris. Elle améliorait également leur appétit et leur statut nutritionnel quand elle était prise
6 pendant 6 mois après une sortie d'hospitalisation. Aucun de ces apports en micronutriments
7 n'entraînait d'effets délétères.
8
9

10
11
12
13
14 Même si les différents supports en macronutriments étudiés (apports renforcés en lait en poudre à
15 base de maltodextrine, concentré de protéines de lactosérum, spiruline) amélioraient l'apport
16 énergétique et protéinique, ils ne modifiaient pas grandement le risque de morbidité et de mortalité
17 par rapport à leurs placebos (apport standard en lait en poudre à base de maltodextrine,
18 maltodextrine et repas traditionnels respectivement).
19
20
21
22
23

24
25 Des études observationnelles ont analysé l'effet des Aliments Thérapeutiques Prêt-à-l'Emploi
26 (ATPE ou RUTF) chez des populations d'enfants malnutris, dont certains infectés par le VIH.
27
28 Malgré une récupération souvent complète d'une malnutrition aigüe ou d'une insuffisance
29 pondérale grâce à ces produits [56], l'effet était moins important chez les enfants infectés par le
30 VIH par rapport aux enfants non-infectés dans une étude menée au Malawi en 2001, avant
31 diffusion des traitements antirétroviraux [57]. Dans ce même pays, dans l'ère des traitements
32 antirétroviraux, la récupération nutritionnelle était meilleure lorsque les enfants initiaient un
33 traitement antirétroviral lors de la période de soutien nutritionnel, par rapport aux enfants qui
34 initiaient un traitement après la période de soutien [58].
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44

45 Si ces stratégies de supplémentation sont bénéfiques pour l'état nutritionnel de l'enfant et
46 réduisent le risque de morbidité et de mortalité, leurs effets en termes de réponses
47 immunologiques et virales sont peu significatifs. Ces stratégies ne peuvent se substituer au
48 traitement antirétroviral. En plus d'améliorer l'état nutritionnel, les stratégies de supplémentation
49 pourraient également améliorer l'adhérence au traitement antirétroviral des enfants infectés par le
50 VIH, comme cela a été montré plusieurs fois chez l'adulte en Afrique [59,60].
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

5. Perspectives

1 Ainsi, la nutrition demeure un élément essentiel pour améliorer la prise en charge du VIH
2 pédiatrique. La meilleure façon de prendre en compte la nutrition et de l'intégrer aux soins VIH
3 reste encore un défi en 2014 [61, 62]. Les données anthropométriques et nutritionnelles des
4 enfants infectés par le VIH sont encore trop peu disponibles en routine dans les programmes de
5 prise en charge pédiatrique du VIH en Afrique subsaharienne. Or, une meilleure intégration de ces
6 données pourrait permettre de mieux comprendre les obstacles à la prise en charge globale des
7 enfants infectés par le VIH dans les pays à ressources limitées.

a. Le rôle des données anthropométriques dans le suivi de l'enfant

17 La réponse au traitement antirétroviral est couramment évaluée à l'aide d'indicateurs biologiques :
18 la concentration en cellules CD4 et la charge virale VIH [63]. Cependant, ces indicateurs peuvent
19 être difficiles à mesurer, particulièrement dans les pays à ressources limitées, car cela demande
20 des technologies sophistiquées et coûteuses, pas toujours disponibles en routine. C'est pourquoi
21 l'utilisation de paramètres cliniques plus facilement mesurables, tels que les mesures de poids et
22 de taille, pourraient être une alternative intéressante pour améliorer le monitoring de la réponse
23 au traitement antirétroviral chez les enfants infectés par le VIH [64]. Une corrélation entre
24 l'évolution des paramètres cliniques et immunologiques d'une part, et l'évolution des paramètres
25 anthropométriques d'autre part pourrait être possible chez les enfants infectés par le VIH,
26 particulièrement à l'initiation d'un traitement antirétroviral [39]. Pour cela, des recherches plus
27 approfondies sont nécessaires, afin notamment d'identifier des valeurs pronostiques de poids et de
28 taille correspondant à une mauvaise réponse au traitement antirétroviral, et des seuils de poids et
29 de taille en-dessous desquels un mauvais état nutritionnel peut traduire un taux de CD4 trop faible
30 ou une charge virale trop élevée.

31 Une prise en compte plus systématique des données anthropométriques dans la prise en charge
32 pédiatrique est nécessaire. Comme le recommande l'OMS, une malnutrition modérée à sévère
33 inexplicée sans amélioration malgré une prise en charge adaptée doit faire suspecter une
34 infection par le VIH [31]. Chez les enfants infectés par le VIH, une surveillance accrue de la
35 croissance peut prévenir la survenue d'événements morbides et optimiser la réponse au traitement

antirétroviral. Une meilleure intégration de la prise en charge nutritionnelle dans la prise en charge pédiatrique du VIH devra passer par une meilleure information sur la nutrition auprès des enfants et leurs familles [65], ainsi qu'une meilleure formation sur ce sujet auprès des professionnels de santé [66, 67].

b. Identifier un soutien nutritionnel adapté chez les enfants infectés à l'initiation du traitement antirétroviral

En raison de l'interaction entre malnutrition et le VIH chez l'enfant, ces deux problèmes devraient être traités ensemble chez les enfants infectés par le VIH, dans une prise en charge globale comprenant à la fois un accès au traitement antirétroviral et un soutien nutritionnel adapté selon les besoins. En effet, l'initiation au traitement antirétroviral ne peut pas suffire à rétablir le statut nutritionnel des enfants infectés par le VIH et malnutris, qui représentent plus de la moitié de la population dans de nombreuses études. De plus, dix ans après le début de la disponibilité des traitements antirétroviraux en Afrique subsaharienne, des cohortes d'adolescents infectés par le VIH dans la période périnatale émergent. Or, ces adolescents présentent souvent un retard de croissance, irréversible à ce stade, qui peut être expliquée par un manque de prise en charge, notamment une mise sous traitement antirétroviral tardive. Cette forme de malnutrition chronique entrave leur bon développement physique et cognitif, et peut les stigmatiser [68]. Il est indispensable en 2014 de prendre en compte leur prise en charge sur le plan nutritionnel.

Actuellement, les recommandations de l'OMS spécifiques de la prise en charge nutritionnelle des enfants infectés par le VIH sont peu précises : aucun support nutritionnel n'est spécifié, pas plus que le moment optimal pour intégrer ce soutien nutritionnel à la prise en charge thérapeutique [52]. Il est donc important de déterminer un soutien nutritionnel adapté pour améliorer la croissance et réduire la morbidité chez les enfants infectés par le VIH dans les pays à ressources limitées. La période d'initiation au traitement antirétroviral mériterait particulièrement d'être accompagnée nutritionnellement quand les enfants sont fréquemment malnutris. Il est nécessaire de prendre en charge rapidement ces problèmes nutritionnels, avant qu'ils ne deviennent irréversibles. Pour cela, des protocoles de recherche interventionnelle sont à mettre en place et à évaluer.

1 En Afrique, les recherches pour améliorer le statut nutritionnel en Afrique subsaharienne devrait
2 s'axer en priorité sur des interventions communautaires, les études sur ce sujet devraient ainsi
3 tenir compte de l'acceptabilité sociale de l'intervention, de son efficacité et de son impact sur les
4 populations [66]. En dehors des études quantitatives sur la supplémentation nutritionnelle, il est
5 important d'avoir également une réflexion sur le plan qualitatif, afin d'éviter les effets délétères à
6 long terme. En effet, une prise rapide de poids dans l'enfance pourrait être associée à des
7 problèmes cardiovasculaires, au diabète ou à l'obésité à l'âge adulte [69]. Tous ces éléments sont
8 à prendre en compte pour développer et évaluer des interventions nutritionnelles dans le contexte
9 spécifique du VIH pédiatrique.
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19

20 **6. Conclusion**

21
22 La nutrition est une question d'intérêt chez les personnes infectées par le VIH dans les pays à
23 ressources limitées [70], particulièrement chez les enfants qui ont des besoins spécifiques pour
24 leur croissance et leur développement. Cependant, les données anthropométriques et
25 nutritionnelles sont encore insuffisantes, que ce soit sur les interactions entre la nutrition et les
26 traitements antirétroviraux, sur l'impact de l'infection et des traitements sur le métabolisme, ou sur
27 la supplémentation nutritionnelle et ses effets. De plus, les études existantes se concentrent pour
28 la plupart dans les régions d'Afrique Australe et d'Afrique de l'Est. Peu d'études ont été réalisées
29 en Afrique de l'Ouest et en Afrique Centrale sur ce sujet, alors que l'épidémiologie et la prise en
30 charge du VIH sont plutôt hétérogènes entre les différentes régions d'Afrique subsaharienne, ce
31 rendant l'extrapolation des résultats difficile. D'autres recherches dans ces contextes sont donc
32 nécessaires pour une meilleure compréhension des interactions entre VIH et malnutrition, adaptée
33 au contexte géographique, pour optimiser la prise en charge pédiatrique et la réponse au
34 traitement antirétroviral. Des efforts importants demeurent pour que la nutrition fasse partie
35 intégrante de la prise en charge pédiatrique du VIH. L'utilisation des données anthropométriques
36 au cours du suivi de l'enfant infecté par le VIH, notamment en tant qu'indicateur d'évolution de
37 l'infection, serait une alternative intéressante dans un contexte où les mesures de CD4 et de
38 charge virale, paramètres classiques de suivi de l'infection, sont difficiles d'accès et coûteux pour
39 les programmes de prise en charge. La question du coût-efficacité des interventions nutritionnelles
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

proposées doit également être évaluée, pour faciliter la mise en place opérationnelle de ces interventions de santé publique. Apporter le soutien nutritionnel nécessaire aux enfants infectés par le VIH, dès l'initiation au traitement antirétroviral, aiderait à une réduction de la morbidité et de la mortalité, leur assurerait une croissance optimale et un meilleur développement cognitif et social. Tous ces bénéfices seront utiles pour améliorer leur qualité de vie durant l'enfance, jusqu'à l'âge adulte.

Conflit d'intérêt : aucun

Références

- [1] : UNAIDS. UNAIDS Gap Report 2014. Geneva, Switzerland: UNAIDS; 2014.
- [2] : UNICEF. Towards an AIDS-free generation. Children and AIDS Sixth Stocktaking Report, 2013. New York, USA : UNICEF; 2013.
- [3] : Leroy V, Malateste K, Rabie H, Lumbiganon P, Ayaya S, Dicko F, et al. Outcomes of antiretroviral therapy in children in Asia and Africa: a comparative analysis of the leDEA pediatric multiregional collaboration. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2013;62(2):208-19.
- [4] : Newell M-L, Coovadia H, Cortina-Borja M, Rollins N, Gaillard P, Dabis F. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis. *Lancet.* 2004;364(9441):1236 43.
- [5] : ONU. Objectifs du Millénaire pour le Développement. Rapport de 2013. New York, USA : Organisation des Nations Unies; 2013.
- [6] : Victora CG, Adair L, Fall C, Hallal PC, Martorell R, Richter L, et al. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet.* 2008;371(9609):340 57.
- [7] : UNICEF. Committing to Child Survival: A Promise Renewed. Progress Report 2012. New York, USA : UNICEF; 2012.
- [8] : Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet.* 2013;382(9890):427 51.
- [9] : United Nations Children's Fund, World Health Organization, and World Bank. UNICEF-WHO-World Bank Joint Child Malnutrition Estimates. New York, USA: UNICEF; Geneva, Switzerland: WHO; and Washington DC, USA: World Bank; 2012.
- [10] : Serwadda D, Mugerwa RD, Sewankambo NK, Lwegaba A, Carswell JW, Kirya GB, et al. Slim disease: a new disease in Uganda and its association with HTLV-III infection. *Lancet.* 1985;2(8460):849-52.
- [11] : Rytter MJH, Kolte L, Briend A, Friis H, Christensen VB. The immune system in children with malnutrition-a systematic review. *PLoS ONE.* 2014;9(8):e105017.
- [12] : Anabwani G, Navario P. Nutrition and HIV/AIDS in sub-Saharan Africa: an overview. *Nutrition.* 2005;21(1):96 9.
- [13] : Allard JP, Aghdassi E, Chau J, Tam C, Kovacs CM, Salit IE, et al. Effects of vitamin E and C supplementation on oxidative stress and viral load in HIV-infected subjects. *AIDS.* 1998;12(13):1653 9.
- [14] : Kruger HS, Balk LJ, Viljoen M, Meyers TM. Positive association between dietary iron intake and iron status in HIV-infected children in Johannesburg, South Africa. *Nutr Res.* 2013;33(1):50-8.
- [15] : Jones KDJ, Berkley JA. Severe acute malnutrition and infection. *Paediatr Int Child Health.* 2014;34 Suppl 1:S1-29.

- 1 [16] : Johann-Liang R, O'Neill L, Cervia J, Haller I, Giunta Y, Licholai T, et al. Energy balance, viral burden, insulin-like
2 growth factor-1, interleukin-6 and growth impairment in children infected with human immunodeficiency virus. *AIDS*.
3 2000;14(6):683-90.
- 4 [17] : Trehan I, O'Hare BA, Phiri A, Heikens GT. Challenges in the Management of HIV-Infected Malnourished Children
5 in Sub-Saharan Africa. *AIDS Research and Treatment*. 2012;2012:1-8.
- 6 [18] : Anema A, Vogenthaler N, Frongillo EA, Kadiyala S, Weiser SD. Food insecurity and HIV/AIDS: current knowledge,
7 gaps, and research priorities. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2009;6(4):224-31.
- 8 [19] : Fergusson P, Tomkins A. HIV prevalence and mortality among children undergoing treatment for severe acute
9 malnutrition in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Transactions of the Royal Society of Tropical
10 Medicine and Hygiene*. 2009;103(6):541 8.
- 11 [20] : Kerac M, Bunn J, Chagaluka G, Bahwere P, Tomkins A, Collins S, et al. Follow-up of post-discharge growth and
12 mortality after treatment for severe acute malnutrition (FuSAM study): a prospective cohort study. *PLoS ONE*.
13 2014;9(6):e96030.
- 14 [21] : Chinkhumba J, Tomkins A, Banda T, M Kangama C, Fergusson P. The impact of HIV on mortality during in-patient
15 rehabilitation of severely malnourished children in Malawi. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2008;102(7):639 644.
- 16 [22] : Cross Continents Collaboration for Kids (3Cs4kids) Analysis and Writing Committee. Markers for predicting
17 mortality in untreated HIV-infected children in resource-limited settings: a meta-analysis. *AIDS*. 2008;22(1):97-105.
- 18 [23] : Cervia JS, Chantry CJ, Hughes MD, Alvero C, Meyer WA 3rd, Hodge J, et al. Associations of proinflammatory
19 cytokine levels with lipid profiles, growth, and body composition in HIV-infected children initiating or changing
20 antiretroviral therapy. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2010;29(12):1118-22.
- 21 [24] : Bolton-Moore C, Mubiana-Mbewe M, Cantrell R, Chintu N, Stringer E, Chi B, et al. Clinical outcomes and cd4 cell
22 response in children receiving antiretroviral therapy at primary health care facilities in zambia. *JAMA*. 2007
23 ;298(16):1888-99.
- 24 [25] : Anaky M-F, Duvignac J, Wemin L, Kouakoussui A, Karcher S, Touré S, et al. Scaling up antiretroviral therapy for
25 HIV-infected children in Côte d'Ivoire: determinants of survival and loss to programme. *Bull World Health Organ*.
26 2010;88(7):490-9.
- 27 [26] : Ali MK, Magee MJ, Dave JA, Ofotokun I, Tungsiripat M, Jones TK, et al. HIV and Metabolic, Body, and Bone
28 Disorders: What We Know From Low- and Middle-Income Countries. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014;67 Suppl
29 1:S27-39.
- 30 [27] : Musoke PM, Fergusson P. Severe malnutrition and metabolic complications of HIV-infected children in the
31 antiretroviral era: clinical care and management in resource-limited settings. *Am. J. Clin. Nutr*. 2011;94(6):1716S-20S.
- 32 [28] : Tremeschin MH, Sartorelli DS, Cervi MC, Negrini BV de M, Salomão RG, Monteiro JP. Nutritional assessment and
33 lipid profile in HIV-infected children and adolescents treated with highly active antiretroviral therapy. *Rev Soc Bras Med
34 Trop*. 2011;44(3):274-81.
- 35 [29] : Chantry CJ, Hughes MD, Alvero C, Cervia JS, Meyer WA 3rd, Hodge J, et al. Lipid and glucose alterations in HIV-
36 infected children beginning or changing antiretroviral therapy. *Pediatrics*. 2008;122(1):e129-38.
- 37 [30] : Kinabo GD, Sprengers M, Msuya LJ, Shayo AM, van Asten H, Dolmans WMV, et al. Prevalence of lipodystrophy in
38 HIV-infected children in Tanzania on highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(1):39-44.
- 39 [31] : WHO. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of
40 HIV-related disease in adults and children. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2006.
- 41 [32] : Weigel R, Phiri S, Chiputula F, Gumulira J, Brinkhof M, Gsponer T, et al. Growth response to antiretroviral
42 treatment in HIV-infected children: a cohort study from Lilongwe, Malawi. *Tropical Medicine & International Health*.
43 2010;15(8):934-44.
- 44 [33] : Gsponer T, Weigel R, Davies M-A, Bolton C, Moultrie H, Vaz P, et al. Variability of growth in children starting
45 antiretroviral treatment in southern Africa. *Pediatrics*. 2012;130(4):e966-77.
- 46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

- 1 [34]: Shiao S, Arpadi S, Strehlau R, Martens L, Patel F, Coovadia A, et al. Initiation of Antiretroviral Therapy Before 6
2 Months of Age is Associated with Faster Growth Recovery in South African Children Perinatally Infected with Human
3 Immunodeficiency Virus. *J. Pediatr.* 2013.
- 4 [35] : Prendergast A, Bwakura-Dangarembizi MF, Cook AD, Bakeera-Kitaka S, Natukunda E, Nahiryantege P, et al.
5 Hospitalization for severe malnutrition among HIV-infected children starting antiretroviral therapy. *AIDS.* 2011;25(7):951-
6 6.
- 7 [36] : Mwiru RS, Spiegelman D, Duggan C, Seage GR 3rd, Semu H, Chalamilla G, et al. Nutritional Status and Other
8 Baseline Predictors of Mortality among HIV-Infected Children Initiating Antiretroviral Therapy in Tanzania. *J Int Assoc
9 Provid AIDS Care.* 2013;
- 10 [37] : Zandoni BC, Phungula T, Zandoni HM, France H, Feeney ME. Risk factors associated with increased mortality
11 among HIV infected children initiating antiretroviral therapy (ART) in South Africa. *PLoS ONE.* 2011;6(7):e22706.
- 12 [38] : McGrath CJ, Chung MH, Richardson BA, Benki-Nugent S, Warui D, John-Stewart GC. Younger age at HAART
13 initiation is associated with more rapid growth reconstitution. *AIDS.* 2011;25(3):345-55.
- 14 [39] : Sutcliffe CG, Van Dijk JH, Munsanje B, Hamangaba F, Sinywimaanzi P, Thuma PE, et al. Weight and height z-
15 scores improve after initiating ART among HIV-infected children in rural Zambia: a cohort study. *BMC Infect. Dis.*
16 2011;11:54.
- 17 [40] : Yotebieng M, Van Rie A, Moultrie H, Meyers T. Six-month gains in weight, height, and CD4 predict subsequent
18 antiretroviral treatment responses in HIV-infected South African children. *AIDS.* 2010;24(1):139-46.
- 19 [41] : Davies M-A, Keiser O, Technau K, Eley B, Rabie H, Van Cutsem G, et al. Outcomes of the South African National
20 Antiretroviral Treatment Programme for children: The leDEA Southern Africa collaboration. *S Afr Med J.*
21 2009;99(10):730-7.
- 22 [42] : Mwiru RS, Spiegelman D, Duggan C, Seage GR 3rd, Semu H, Chalamilla G, et al. Growth among HIV-infected
23 Children Receiving Antiretroviral Therapy in Dar es Salaam, Tanzania. *J Trop Pediatr.* 2014;
- 24 [43] : Feinstein L, Yotebieng M, Moultrie H, Meyers T, Van Rie A. Effect of baseline immune suppression on growth
25 recovery in HIV positive South African children receiving antiretroviral treatment. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*
26 2012;61(2):235-42.
- 27 [44] : Muenchhoff M, Goulder PJR. Sex differences in pediatric infectious diseases. *J Infect Dis.* 2014;209 Suppl
28 3:S120-6.
- 29 [45] : Violari A, Lindsey JC, Hughes MD, Mujuru HA, Barlow-Mosha L, Kamthunzi P, et al. Nevirapine versus ritonavir-
30 boosted lopinavir for HIV-infected children. *N. Engl. J. Med.* 2012;366(25):2380-9.
- 31 [46] : Miller TL, Mawn BE, Orav EJ, Wilk D, Weinberg GA, Nicchitta J, et al. The effect of protease inhibitor therapy on
32 growth and body composition in human immunodeficiency virus type 1-infected children. *Pediatrics.* 2001;107(5):E77.
- 33 [47]: Steiner F, Kind C, Aebi C, Wyler-Lazarevitch CA, Cheseaux JJ, Rudin C, et al. Growth in human immunodeficiency
34 virus type 1-infected children treated with protease inhibitors. *Eur. J. Pediatr.* 2001;160(10):611-6.
- 35 [48] : Jesson J, Koumakpaï S, Diagne N.R, Amorissani-Folquet M, Kouéta F, Aka A, et al. Effect of age at ART initiation
36 on catch-up growth within the first 24 months among HIV-infected children in the leDEA West African paediatric cohort.
37 *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2015 : in press.
- 38 [49] : WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection.
39 Recommendations for a public health approach. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2013.
- 40 [50] : Penazzato M, Prendergast AJ, Muhe LM, Tindyebwa D, Abrams E. Optimisation of antiretroviral therapy in HIV-
41 infected children under 3 years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;5:CD004772.
- 42 [51] : Sunguya BF, Poudel KC, Otsuka K, Yasuoka J, Mlunde LB, Urassa DP, et al. Undernutrition among HIV-positive
43 children in Dar es Salaam, Tanzania: antiretroviral therapy alone is not enough. *BMC Public Health.* 2011;11:869.
- 44 [52] : WHO. Guidelines for an integrated approach to the nutritional care of HIV-infected children (6 months–14 years):
45 handbook, chart booklet and guideline for country adaptation. Geneva, World Health Organization, 2009.
- 46 [53] : Irlam JH, Siegfried N, Visser ME, Rollins NC. Micronutrient supplementation for children with HIV infection.
47 *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;10:CD010666.
- 48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

- [54] : Grobler L, Siegfried N, Visser ME, Mahlangu SSN, Volmink J. Nutritional interventions for reducing morbidity and mortality in people with HIV. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2:CD004536.
- [55] : McHenry MS, Dixit A, Vreeman RC. A Systematic Review of Nutritional Supplementation in HIV-Infected Children in Resource-Limited Settings. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2014;2325957414539044.
- [56] : Sunguya BF, Poudel KC, Mlunde LB, Otsuka K, Yasuoka J, Urassa DP, et al. Ready to Use Therapeutic Foods (RUTF) improves undernutrition among ART-treated, HIV-positive children in Dar es Salaam, Tanzania. *Nutr J*. 2012;11:60.
- [57] : Ndekha MJ, Manary MJ, Ashorn P, Briend A. Home-based therapy with ready-to-use therapeutic food is of benefit to malnourished, HIV-infected Malawian children. *Acta Paediatr*. 2005;94(2):222-225.
- [58] : Kim MH, Cox C, Dave A, Draper HR, Kabue M, Schutze GE, et al. Prompt Initiation of ART With Therapeutic Food Is Associated With Improved Outcomes in HIV-Infected Malawian Children With Malnutrition. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2012;59(2):173-176.
- [59] : Berhe N, Tegabu D, Alemayehu M. Effect of nutritional factors on adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected adults: a case control study in Northern Ethiopia. *BMC Infect Dis*. 2013;13:233.
- [60] : Rawat R, Faust E, Maluccio JA, Kadiyala S. The impact of a food assistance program on nutritional status, disease progression, and food security among people living with HIV in Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014;66(1):e15-22.
- [61] : Trehan I, O'Hare BA, Phiri A, Heikens GT. Challenges in the Management of HIV-Infected Malnourished Children in Sub-Saharan Africa. *AIDS Res Treat*. 2012; 2012: 790786.
- [62] : Sint TT, Lovich R, Hammond W, Kim M, Melillo S, Lu L, et al. Challenges in infant and young child nutrition in the context of HIV. *AIDS*. 2013;27 Suppl 2:S169-77.
- [63] : WHO. Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: Towards universal access, Recommendations for a public health approach, 2010 revision. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010.
- [64] : Yotebieng M, Meyers T, Behets F, Davies M, Newman J, Hansudewechakul R, et al. Age- and sex-specific weight gain norms to monitor antiretroviral treatment in children in low- and middle-income countries. *AIDS 2015* : in press.
- [65] : Sunguya BF, Poudel KC, Mlunde LB, Urassa DP, Yasuoka J, Jimba M. Poor nutrition status and associated feeding practices among HIV-positive children in a food secure region in Tanzania: a call for tailored nutrition training. *PLoS ONE*. 2014;9(5):e98308.
- [66] : Holdsworth M, Kruger A, Nago E, Lachat C, Mamiro P, Smit K, et al. African stakeholders' views of research options to improve nutritional status in sub-Saharan Africa. *Health Policy Plan*. 2014;
- [67] : Sodjinou R, Bosu WK, Fanou N, Déart L, Kupka R, Tchibindat F, et al. Nutrition training in medical and other health professional schools in West Africa: the need to improve current approaches and enhance training effectiveness. *Glob Health Action*. 2014;7:24827.
- [68] : Lowenthal ED, Bakeera-Kitaka S, Marukutira T, Chapman J, Goldrath K, Ferrand RA. Perinatally acquired HIV infection in adolescents from sub-Saharan Africa: a review of emerging challenges. *Lancet Infect Dis*. 2014.
- [69] : Adair LS, Fall CHD, Osmond C, Stein AD, Martorell R, Ramirez-Zea M, et al. Associations of linear growth and relative weight gain during early life with adult health and human capital in countries of low and middle income: findings from five birth cohort studies. *Lancet*. 2013;382(9891):525-34.
- [70] : Kelly P, Saloojee H, Chen JY, Chung RT. Noncommunicable diseases in HIV infection in low- and middle-income countries: gastrointestinal, hepatic, and nutritional aspects. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014;67 Suppl 1:S79-86.