

L'infection à VIH de l'enfant

V. Gandemer

Institut Mère-Enfant, annexe pédiatrique, Hôpital sud,
BP 56129, 35056 Rennes Cedex 2

mis à jour le 6 mars 2000

[1 Définition de la maladie](#)

[2 Epidémiologie](#)

[3 Transmission materno-foetale](#)

[3.1 Mécanismes](#)

[3.2 Facteurs de risque](#)

[3.3 Prévention](#)

[3.4 Résultats](#)

[4 Détermination du statut virologique de l'enfant](#)

[4.1 A la maternité](#)

[4.2 Suivi ultérieur](#)

[5 Manifestations cliniques](#)

[5.1 Forme rapidement évolutive](#)

[5.2 Forme lentement évolutive](#)

[6 Stratégies thérapeutiques](#)

[6.1 Antirétrovirales](#)

[6.2 Vis-à-vis des autres infections](#)

[6.3 Autres](#)

[7 Références](#)

Objectifs

- 1 - La contamination par le VIH de l'enfant : épidémiologie, modes de transmission et facteurs de risque.
- 2 - Formes cliniques du SIDA chez l'enfant.
- 3 - Principe du diagnostic et du suivi biologique de l'enfant VIH +.
- 4 - Principes du traitement et surveillance.

1 Définition de la maladie

La définition actuelle de l'infection VIH de l'enfant, retenue en 1987 et révisée en 1994, par le Centre pour le contrôle des maladies (C.D.C) d'Atlanta tient compte des difficultés du diagnostic chez le nourrisson et de l'évolution de la maladie avec des formes asymptomatiques et symptomatiques. L'infection à VIH s'étend d'enfants apparemment en bonne santé à des enfants diversement atteints ; la forme la plus sévère correspond au syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). La classe E souligne la prudence actuelle qui s'impose avant d'affirmer l'infection chez un nourrisson de moins de 15 mois, en l'absence d'une preuve virale, en raison de la persistance prolongée des anticorps transmis. Le système de classification adopté pour les enfants de moins de 13 ans est divisé en 4 catégories, mutuellement exclusives selon 3 critères : le statut sérologique, le statut clinique et le statut immunologique.

Catégories immunologiques	Catégories cliniques			
	N	A	B	C
Sans preuve d'immunodépression (CD4 + >25%)	N1	A1	B1	C1
Immunodépression modérée (15 % <CD4 + <24%)	N2	A2	B2	C2
Immunodépression sévère (CD4 + <14%)	N3	A3	B3	C3

Préfixe E : statut VIH indéterminé.

Catégorie N : asymptomatique.

Catégorie A : symptomatologie mineure (au moins 2 signes et aucun de B et C).
Adénopathies, HSM, dermatite, parotidite, infections ORL ou respiratoires récidivantes ou persistantes...

Catégorie B : symptomatologie modérée.
Fièvre > 1 mois, diarrhée, LIP, troubles hématologiques, infections bactériennes sévères, toxoplasmose, zona, herpès, candidose > 2 mois...

Catégorie C : SIDA.
Infections sévères récidivantes, cachexie, encéphalopathie, Kaposi, lymphome, pneumocystose, toxoplasmose cérébrale...

Un enfant âgé de moins de 18 mois (séropositif connu ou né de mère séropositive) sera déclaré infecté par le VIH, s'il a 2 résultats positifs à 2 prélèvements différents pour au moins l'un des examens suivants : culture virale, PCR, Antigénémie P24.

Pour un enfant de plus de 18 mois, des sérologies positives en ELISA confirmées en Western Blot (ou répondant aux critères ci-dessus) permettent de poser le diagnostic d'infection à VIH.

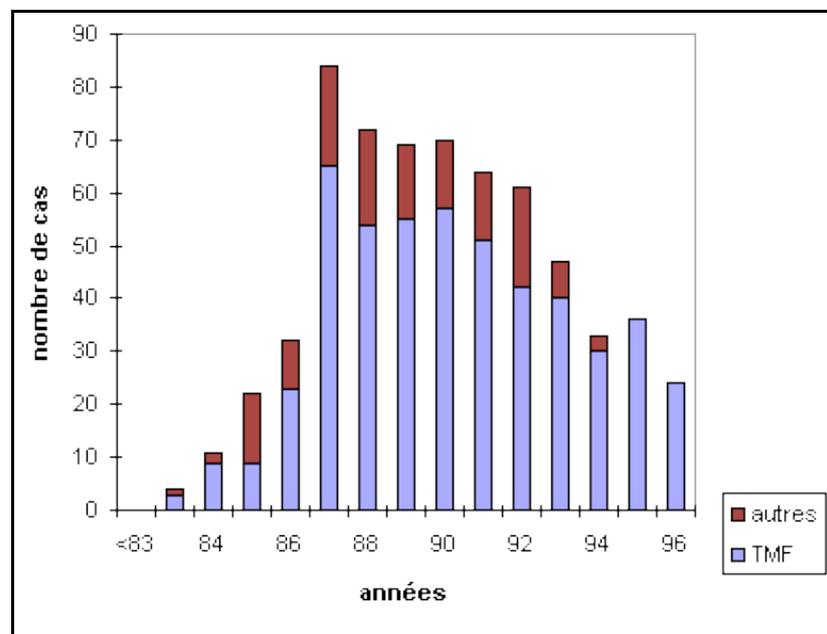
2 Epidémiologie

La prévalence de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez les enfants est actuellement étroitement liée à la séroprévalence du VIH chez les femmes enceintes. La prévalence du SIDA est relativement faible en Bretagne avec 306,3 cas cumulés/million d'habitants la plaçant au 13^{ème} rang /26 départements en 1998 (min =194 en Nord Pas de Calais ; max = 2029 en Ile de France). Depuis le dépistage systématique des donneurs de sang et le traitement des fractions anti-hémophiliques, la transmission materno-foetale du VIH constitue le mode de contamination quasi exclusif des enfants infectés.⁵

Chaque année en France, 1000 à 2000 femmes atteintes d'infection par le VIH débutent une grossesse (par ex 0,5 % des femmes qui accouchent en région PACA ou Ile de France sont séropositives). Environ 75% d'entre elles décident de poursuivre leur grossesse soit environ 500 à 600 grossesses par an. 40 % de ces femmes sont d'origine africaine. Ces mères ont pour 50 % d'entre elles plus de 500/mm³ CD4, pour 35 % entre 200/mm³ et 500/mm³ CD4 et 15 % ont des CD4 au dessous de 200/mm³. Près de 85 % sont représentées par des mères contaminées par voie hétérosexuelle. Seules 12 % d'entre elles sont à l'heure actuelle des usagées de drogue intraveineuse. Le mode de contamination est pour les autres d'origine transfusionnelle ou indéterminée (<5%).⁶

Le nombre cumulatif d'enfants infectés est de l'ordre de 10.000 en Europe, 20.000 aux Etats-Unis mais plus de 500.000 en Afrique subsaharienne. Seuls les cas de SIDA font l'objet d'une déclaration obligatoire. Pourtant il existe une sous déclaration, particulièrement nette, en pédiatrie.¹⁰ 723 cas cumulés de SIDA pédiatriques ont été recensés en France au 1^{er} juillet 1998 soit 1,5 % du total des cas de SIDA en France. Parmi ces cas, 62,3 % sont connus comme étant décédés. Entre le 1-07-1997 et le 30-06-98, 3 nouveaux cas de SIDA ont été diagnostiqués chez des enfants (≤ 14 ans) soit 0,2 % des nouveaux cas français contre 13 en 1997 (**Figure 1**).

Figure 1 : Evolution des cas de SIDA pédiatriques par année



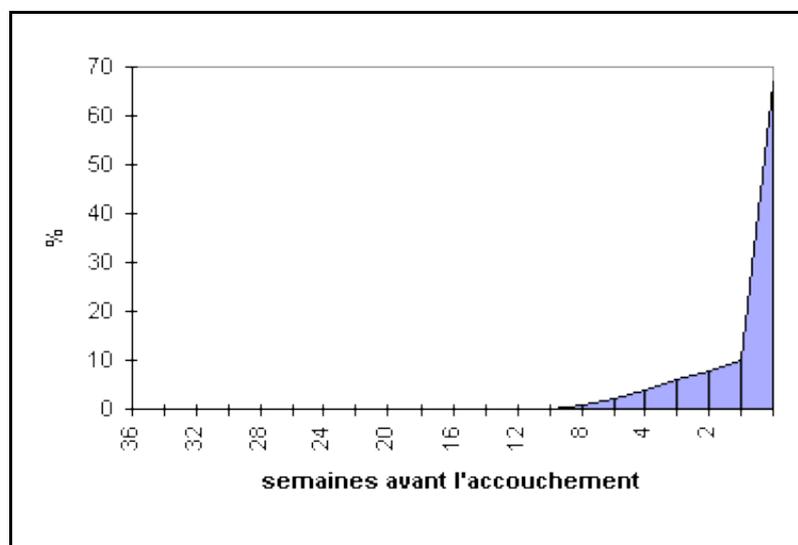
3 Transmission materno-foetale

3.1 Mécanismes

Les différents mécanismes de transmission (la transmission virale n'étant pas la même selon le moment où le virus est transmis) ne sont pas élucidés à ce jour.¹⁵ Plusieurs hypothèses coexistent faisant intervenir soit le virus libre soit le virus associé aux cellules soit une infection du placenta. Le rôle des anticorps neutralisants maternels et des cellules T cytotoxiques présentes chez la mère est aussi à préciser.¹⁵

La contamination peut se faire précocement (2^{ème} trimestre de grossesse) in utero. Mais elle survient dans 2/3 des cas en fin de 3^{ème} trimestre de grossesse et en perpartum du fait des échanges maternofoetaux et du contact avec les sécrétions cervico-vaginales de la mère (**Figure 2**).¹⁵ La contamination (5 à 14% selon les études) peut survenir aussi lors de l'allaitement maternel, qui est donc formellement contre-indiqué dès lors qu'une alimentation artificielle est accessible et réalisable dans de bonnes conditions.^{2, 8, 9}

Figure 2 : Estimation de la proportion d'enfants infectés par semaine avant l'accouchement



3.2 Facteurs de risques

La taux de transmission maternofoetale du VIH, en France, se situait autour de 18 % avant la généralisation du traitement par zidovudine chez les femmes enceintes.⁴

En fait le risque de transmission dépend de ① **facteurs maternels**, **viraux**, ainsi que **f d'événements obstétricaux**.¹¹

Au sein de la cohorte française, le mode de contamination de la mère, son origine géographique ou la toxicomanie ne semblent pas influencer le risque de transmission. Les éléments décrits comme associés à une transmission accrue comprennent :

- ① l'existence de signes cliniques maternels (appartenance au groupe C du CDC ou SIDA), un déficit immunitaire important, une charge virale élevée (transmission x 2 si >10000 copies/ml), une antigénémie p24 positive, un âge maternel > 35 ans,
- , l'absence d'anticorps neutralisants, des souches virales à réplication rapide,
- f des infections associées (maladies sexuellement transmissibles ou virus tels cytomégalovirus, hépatites, herpès virus), la prématurité, l'infection placentaire, la rupture prématurée des membranes de plus de 4 heures ou des conditions d'accouchement sanglantes.

Par ailleurs, la réalisation d'une épisiotomie ou de manoeuvres instrumentales pendant l'accouchement n'augmentent pas le risque de transmission maternofoetale (TMF).

Malgré des résultats longtemps discordants, une méta-analyse rétrospective publiée en avril 1999 renforce les études d'observation suggérant que les césariennes réalisées avant le travail diminuent la transmission maternofoetale du VIH.¹⁶ Une étude européenne prospective sur 408 patientes infectées par le VIH (60% prenaient un traitement antirétroviral) suggère que la césarienne programmée est une composante légitime en obstétrique pour les femmes enceintesVIH (TMF=10,2% si VB et 3,5% si césarienne). Sur les 119 qui prenaient à la fois un traitement antirétroviral et ont eu une césarienne programmée, 1 seule adonné naissance à un enfant infecté ce qui représente une TMF < 1%.¹⁷

3.3 Prévention

La prévention de la transmission maternofoetale du VIH débute par le dépistage de l'infection à VIH chez les femmes et nécessite un suivi multidisciplinaire (infectiologues, virologues, obstétriciens, pédiatres, services psychosociaux). Le test de dépistage doit être proposé en début de grossesse par tous les médecins depuis 1993. Ce test est accepté par 98% des femmes, qui pour beaucoup d'entre elles, en ont déjà réalisé auparavant. Les résultats de l'essai thérapeutique franco-américain ACTG-076/ANRS-024, en février 1994, ont montré l'efficacité de la zidovudine (ZDV) administrée en fin de grossesse et sa très bonne tolérance tant chez la mère que chez l'enfant.⁷ Cet essai comparait deux groupes de femmes séropositives dont le traitement à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse était randomisé : placebo ou ZDV. Le taux de transmission maternofoetale dans le groupe ZDV fut de 8,2 % et celui dans le groupe placebo de 25,5 %, conduisant rapidement à l'extension de ce traitement à toutes les femmes enceintes séropositives. Cet essai a marqué un tournant crucial dans la prise en charge obstétricale des femmes séropositives car jusque-là les autres possibilités d'intervention (lavages vaginaux à l'aide de virucides au moment de l'accouchement ou bains antiseptiques chez le nouveau-né) avaient échoué.

3.4 Résultats

Au sein de la cohorte française Mères-Enfants, en1998, le taux de transmission a été chez les femmes traitées de 5 ± 2 % et de 14 ± 6% chez les femmes non traitées (**Tableau 1**).¹² Il s'agit de moyennes qui dépendent des facteurs de risque énoncés ci-dessus. Le mécanisme d'action de la ZDV n'est pas encore totalement élucidé dans ce modèle de transmission maternofoetale : la diminution de la charge virale circulante est, semble-t-il, modérée (- 0,35 log/ml) évoquant un effet préventif chez le fœtus et d'autre part il n'existe pas de seuil de charge virale au dessous duquel il n'existe pas de risque de transmission. ^{1. 13}

Un renforcement du traitement antirétroviral associant la Lamivudine à la ZDV est proposé depuis l'automne 1996 afin de diminuer la charge virale plus nettement soit le **schéma thérapeutique** suivant ¹⁴ :

- ① **ZDV dès 14 semaines d'aménorrhée (SA)** = 100 mg x 5 /j per os
- ensuite dès le début du travail = 2 mg/kg/IV en bolus sur 1 heure, puis 1 mg/kg/h jusqu'à l'accouchement
- poursuite du traitement oral maternel jusqu'à 3 jours après l'accouchement et relais chez le nouveau-né dans les 12 heures qui suivent la naissance = 2 mg/kg x 4 /j per os pendant 6 semaines. Ce traitement est bien toléré par le fœtus et n'occasionne habituellement qu'une anémie modérée résolutive en 3 mois.¹²

, En association depuis fin 96 (essai ANRS 075) avec **la lamivudine (3TC) à partir de 32 SA** = 150 mg x 2 /j per os poursuite du traitement oral maternel jusqu'à 3 jours après l'accouchement et relais chez le nouveau-né dans les 12 heures qui suivent la naissance = 2 mg/kg x 2 /j per os pendant 6 semaines.

La pratique de la césarienne prophylactique vers 38 SA (avant toute mise en travail) peut encore diminuer la TMF à moins de 1%.

Tableau 1 : Transmission maternofoetale (TMF) dans la cohorte française

% de TMF	sous ZDV	sous ZDV +3TC	en absence de traitement
En moyenne	5 ± 2	2,6	14± 6
mode d'accouchement			
voie basse	6	?	
césarienne programmée	0,8	?	

Cette stratégie prophylactique a néanmoins ses limites. La césarienne tout d'abord comporte des risques pour la mère (x 6 mortalité et x 4 morbidité /femmes VIH négatives). La plus grande difficulté provient des **risques d'effets indésirables** liés à la prise d'un médicament pour la mère et l'enfant. La tendance est de concentrer la prophylaxie sur le 3^{ème} trimestre afin de diminuer ces risques mais lorsque les femmes ont une indication personnelle à être traitées les obstétriciens privilégient la santé de la mère et la traitent en priorité : le traitement de référence est alors une tri ou quadrithérapie. Cette attitude expose l'enfant à des effets secondaires : syndrome malformatif, problème de développement, pathologie mitochondriale, troubles métaboliques ou hématologiques ... Les premières "retombées" de cette attitude ont été révélées en février 1999 avec la survenue de 2 encéphalopathies mitochondriales sur 200 femmes traitées en France par ZDV+3TC (1 cas sur 5000 à 20000 dans la population générale !). Aucun cas n'était survenu avec la ZDV utilisée isolément. D'autres cas dans le monde ont depuis été recensés avec diverses associations thérapeutiques. Un suivi minimum des 12 à 18 mois de tous les enfants de mère traitée est donc nécessaire pour mettre en évidence ces troubles, et ceci même si l'enfant n'est pas contaminé. D'autres essais ont été réalisés avec antiprotéase (Ritonavir) en phase I mais ont montré des toxicités métaboliques en particulier. Un essai est en cours avec un traitement bref pendant l'accouchement utilisant la Névirapine. Ce type de traitement, s'il expose moins le fœtus, fait courir à la mère le risque de résistance secondaire à cette inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase.

En conclusion et à ce jour, la prévention de la TMF du VIH comprend chez la femme sans indication urgente de traitement personnel, la pratique de la césarienne prophylactique et la ZDV maintenant seule (coef ci-dessus). Pour les femmes ayant une indication formelle de traitement, la stratégie est à décider au cas par cas...

NB : Zalcitabine (ddc) et Efavirenz tératogènes chez l'animal.

4 Détermination du statut virologique de l'enfant

4.1 A la maternité

La prise en charge du nouveau-né débute à la maternité. Outre la bithérapie dont il bénéficie, il va être l'objet de divers examens à visée diagnostique, pronostique ou prédictive. L'ensemble de ces examens sera intégralement remboursé tant que la séronégativité ne sera pas établie.

4.1.1 Diagnostic et pronostic

Les nouveaux-nés de mères VIH positives possèdent des anticorps IgG transmis passivement et qui peuvent persister au-delà de 15 mois. La recherche d'IgM n'est pas fiable. Un diagnostic précoce de certitude repose ainsi sur la mise en évidence du virus au moyen de techniques de diagnostic direct chez le nouveau-né et se fait par *culture virale sur lymphocytes* ou *mise en évidence de l'ADN viral par PCR (Tableau 2)*.³ De 35 à 50 % à la naissance, la sensibilité de ces tests atteint 75 à 90 % à 1 mois et près de 100 % à 3 mois. La pratique de ces tests est justifiée en période néonatale malgré leur sensibilité médiocre car le potentiel évolutif et le risque d'encéphalopathie d'un enfant dont la culture/PCR-ADN VIH est positive dès la naissance est plus élevé que chez celui dont l'isolement viral ne sera possible qu'après quelques semaines de vie. Ceci est encore plus net lorsqu'une antigénémie p24 peut être détectée dès la naissance (risque x 3). En revanche, chez l'enfant plus grand, le diagnostic sera indirect comme chez l'adulte, et mettra en évidence les anticorps sériques dirigés contre les divers constituants du VIH par méthode Elisa ou Western Blot.

Tableau 2 : Méthodes de diagnostic précoce de l'infection par le VIH

Naissance	Contrôle sérologie Elisa et Western Blot Culture virale et/ou PCR-ADN VIH Antigénémie p24
1 mois	Culture virale et/ou PCR-ADN VIH
3 mois	Culture virale et/ou PCR-ADN VIH
12/18 mois	Sérologie VIH Elisa

4.1.2 Tolérance

Une numération formule sanguine et un bilan hépatique (transaminases et bilirubine) seront pratiqués afin de dépister les effets secondaires liés au

traitement antirétroviral .

4.1.3 Coinfections

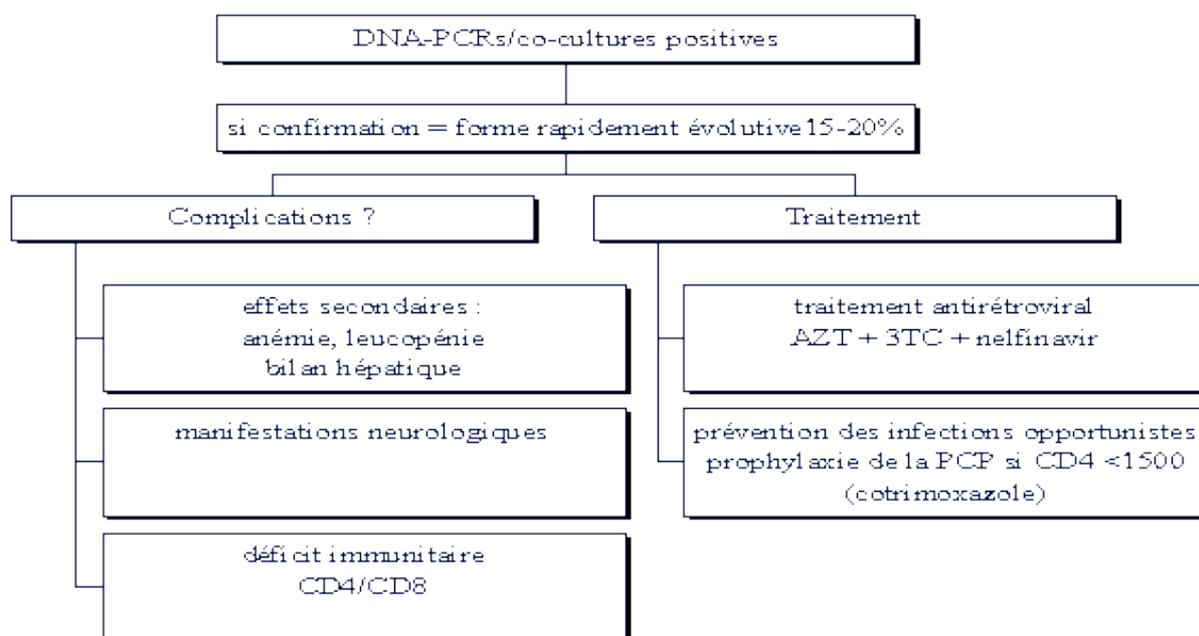
Une éventuelle transmission de la mère à l'enfant d'autres micro-organismes tels cytomégalovirus, toxoplasme, virus des hépatites B (HBV) et C doit être évaluée. Une sérovaccination anti HBV sera réalisée en fonction du statut maternel vis à vis de l'HBV.

4.2 Suivi ultérieur

Tous les enfants sont revus à 1 mois de vie en consultation par un pédiatre référent. En effet les résultats des tests de diagnostic direct réalisés à la naissance sont alors disponibles (délai = 28 jours pour les co-cultures). Deux situations sont alors possibles : ou culture et PCR sont positives ou elles sont négatives.

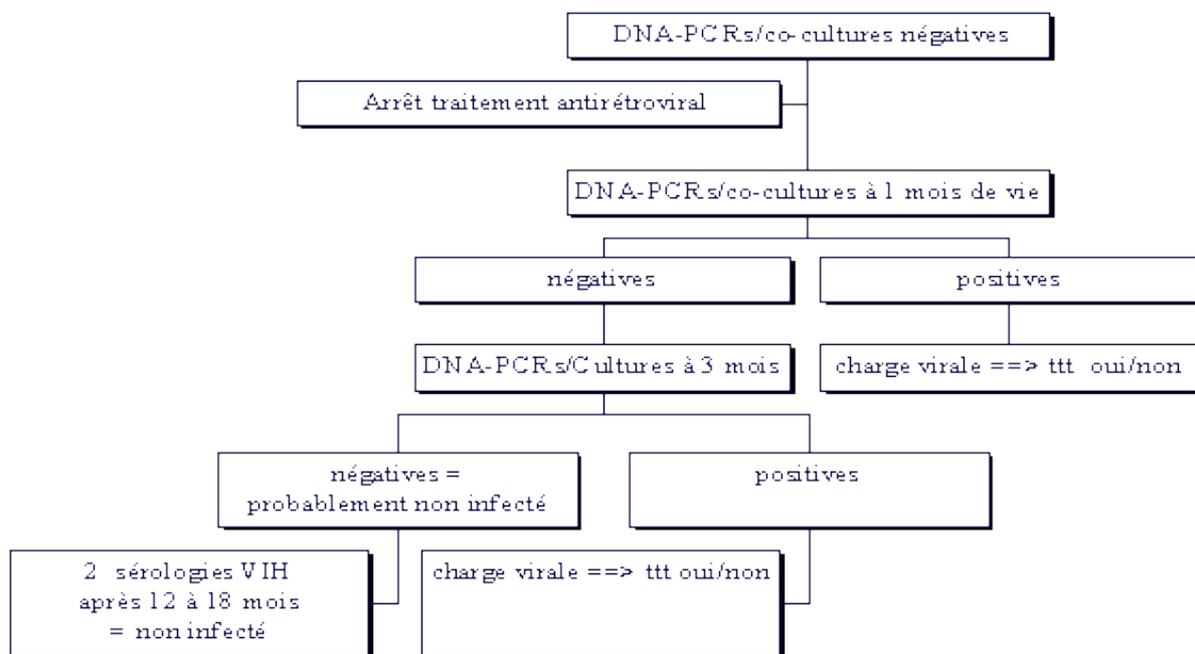
① Dans le cas où ces tests sont d'emblée positifs (**Figure 3**), l'enfant a un grand risque d'appartenir à une forme rapidement évolutive qui se caractérise par des symptômes d'infection virale (adénopathies, hépatomégalie, splénomégalie), des complications infectieuses car ces enfants sont en règle très immunodéprimés et par des manifestations neurologiques liées au VIH (encéphalopathie) (cf. [paragraphe 5](#)). Le traitement antirétroviral sera alors poursuivi voire renforcé et une prophylaxie vis à vis du pneumocystis carinii sera entreprise si elle n'avait pas été déjà mise en place.

Figure 3 : Conduite à tenir si diagnostic direct de la naissance positif



, Dans le cas où ces tests sont négatifs, ils seront répétés à 1 et 3 mois de vie (**Figure 4**). Le traitement antirétroviral pourra être arrêté lors de la première consultation car l'enfant a toutes les chances, s'il s'avère finalement contaminé, d'appartenir à une forme lentement évolutive (charge virale faible ou indécelable et taux de CD4 normal). Si la PCR ou la co-culture sont finalement positives, une reprise du traitement sera discutée en fonction de la charge virale. Le suivi sera de toutes façons prolongé pour tous ; la déclaration de non-infection pour un enfant né de mère séropositive, nécessite une sérologie VIH négative (soit 2 Elisa <18 mois ou 1 Elisa >18 mois) sans autre preuve biologique d'infection (détection directe du virus négative) ni critère clinique définissant le SIDA.

Figure 4 : Conduite à tenir si diagnostic direct de la naissance négatif



Le suivi doit être mensuel durant la première année de vie compte tenu de la rapidité évolutive de la maladie de certains enfants, puis pourra être tri- ou quadrimestriel par la suite si l'état de l'enfant le permet.

L'évaluation clinique visera à dépister une infection intercurrente, à rechercher les signes d'une encéphalopathie débutante ou d'autres dysfonctions d'organe (rein, myocarde notamment) et à apprécier l'état nutritionnel.

Comme chez l'adulte, **le suivi biologique à visée pronostique** repose sur *l'évaluation du statut immunitaire* (numération formule sanguine et plaquettes, nombre de lymphocytes CD4 circulants) et sur *la quantification de la réplication virale*. Les examens biochimiques et en particulier les transaminases et les enzymes pancréatiques seront réalisés régulièrement en fonction du contexte et des thérapeutiques instituées.

Une radiographie de thorax, un examen ophtalmologique, une analyse d'urines ou encore une échocardiographie ou un test tuberculinique seront réalisés une fois par an.

La vaccination par le BCG est contre-indiquée en raison des risques de bécégite localisée ou diffuse lors de l'installation du déficit immunitaire. Les vaccinations antipoliomyélitiques par vaccin inactivé, antidiphthérique, antitétanique et anticoqueluche antihémophilus influenzae type B et antihépatite B sont sans danger et doivent être faites normalement. Le vaccin ROR (souche atténuée) peut être proposé chez les enfants asymptomatiques mais il est déconseillé chez les enfants présentant un déficit immunitaire sévère.

5 Manifestations cliniques

Il existe deux formes au profil évolutif très différent :

5.1 Forme rapidement évolutive

Elle touche 20 à 30 % des nouveau-nés de mère séropositive. Les premiers symptômes se manifestent chez ces enfants entre 1 et 6 mois. Il s'agit d'adénopathies, de splénomégalie, d'hépatomégalie, de complications infectieuses (pneumopathies, diarrhées, candidoses pharyngées...) voire d'une encéphalopathie à VIH. Le décès survient en règle avant 5 ans car ces enfants sont d'emblée très immunodéprimés.

L'encéphalopathie à VIH survient essentiellement dans cette forme évolutive et est caractérisée par :

- des troubles du maintien postural et une spasticité avec hypertonie pyramidale
- une atteinte des fonctions cognitives
- une dyspraxie buccolinguale.

Elle évolue par paliers vers une aggravation progressive avec microcéphalie. Elle représente un facteur pronostic corrélé au risque d'infection opportuniste.

L'analyse du liquide céphalo-rachidien peut être normal ou montrer une pléiocytose avec élévation de la protéinorachie sans germes. On trouve des IgG anti VIH et parfois un antigène P24 dans les encéphalopathies progressives. La tomодensitométrie peut être normale ou montrer une atteinte corticale et des calcifications des noyaux gris centraux. Les images en RMN mettent en évidence une démyélinisation de la substance blanche de façon diffuse ou en foyers. L'étude anatomique confirme les lésions vues en RMN et objective une prolifération de cellules géantes multinucléées.

Cette encéphalopathie peut aussi survenir dans la forme lentement évolutive mais il s'agira alors d'un diagnostic différentiel après avoir éliminé une infection opportuniste (toxо cérébrale, CMV...) un lymphome ou des lésions vasculaires.

Les nouveau-nés chez qui la culture VIH est positive (cf ci-dessus) à la naissance, d'autant plus que leur antigénémie P24 est aussi positive et ceux qui présentent des signes de foetopathie (hépatosplénomégalie, IgM totales augmentées) sont particulièrement menacés par cette forme.

5.2 Forme lentement évolutive

Elle touche 70 à 80 % des enfants qui sont alors tous vivants à 5 ans. L'évolution est comparable au SIDA de l'adulte marquée par des

complications infectieuses et des manifestations plus ou moins spécifiques.

5.2.1 Complications infectieuses non nécessairement liées au déficit cellulaire = infections bactériennes

Il s'agit tout d'abord d'infections pédiatriques courantes, récidivantes, d'évolution atypique : otites chroniques moyennes, pneumopathies, gastro-entérites, infections cutanées ou urinaires. Puis, des manifestations plus sévères apparaissent : septicémies, méningites, cellulites, abcès et arthrites. Les agents pathogènes sont : Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis, Salmonella enteritidis et Staphylococcus aureus. Les antibiothérapies prolongées ou répétées favorisent l'émergence de germes gram négatifs. L'éradication des bactériémies à Salmonelles non typhoïdes est difficile.

5.2.2 Complications infectieuses liées au déficit de l'immunité cellulaire dites infections opportunistes

Les agents pathogènes opportunistes les plus fréquents sont : Pneumocystis carinii, Candida, Aspergillus, mycobactérium tuberculosis et avium intracellulaire, CMV.

- **La pneumonie à Pneumocystis Carinii** mérite d'être individualisée car elle est inaugurale dans 17 % des cas. Elle se manifeste par une détresse respiratoire fébrile rapidement progressive. La radiographie pulmonaire peut être subnormale ou montrer une atteinte interstitielle. Il existe une hypoxie avec parfois un bloc alvéolocapillaire. Un lavage bronchoalvéolaire, en urgence, permet souvent de retrouver le Pneumocystis et d'adapter le traitement.
- **Diverses infections opportunistes** par des champignons, des mycobactéries, des parasites ou des virus surviennent avec une fréquence moindre. Elles touchent préférentiellement la peau, le tube digestif, les poumons et le système nerveux central. Des surinfections par le virus respiratoire syncytial, la rougeole ou la varicelle peuvent être graves.

5.2.3 Autres manifestations

- **La pneumonie interstitielle lymphoïde (LIP)** est spécifique de l'enfant et ne représente pas un facteur pronostique de SIDA. Elle atteint 20 à 30 % des enfants de plus de 2 ou 3 ans. Cette affection a une évolution respiratoire. Le tableau associe souvent des adénopathies superficielles et une hépatosplénomégalie. Il existe un infiltrat pulmonaire réticulonodulaire avec des adénopathies hilaires et médiastinales. Le taux sérique de la lacticodehydrogénase est normal ou peu élevé. L'étude du liquide de lavage bronchoalvéolaire montre une hyperlymphocytose sans agents pathogènes. Ces lésions correspondent à des hyperplasies lymphoïdes. La pathogénie est inconnue. On a incriminé une infection chronique par le virus d'Epstein Barr en raison de la découverte du génome viral dans des échantillons pulmonaires et de l'existence de désordres lymphoprolifératifs polyclonaux B. Elle impose une prévention systématique des infections bactériennes. La corticothérapie peut être indiquée.
- **Tous les organes peuvent être touchés**, soit par le virus lui-même, soit par une infection : hépatite cytolitique, pancréatite, glomérulopathie, cardiomyopathie, atteinte oculaire.
- **Une atteinte hématologique est fréquente** : cytopénie auto-immune à moelle riche ou hypoplasie médullaire (toxique ou infectieuse).
- **Les lésions malignes** sont de moins en moins exceptionnelles avec le prolongement de la durée de vie: sarcome de Kaposi, lymphomes non hodgkiniens ou hodgkiniens, léiomyosarcome.

6 Stratégies thérapeutiques

6.1 Antirétrovirales

Le suivi biologique et clinique guident la prescription des antirétroviraux (**Tableau 3**).¹⁴

Six analogues nucléosidiques sont disponibles chez l'enfant : l'AZT (zidovudine), la ddi (didanosine), le 3TC (lamivudine), la ddc (zalcitabine), la d4t (stavudine) et l'Abacavir (Ziagen*). Néanmoins leur forme galénique n'est pas toujours adaptée à l'enfant. La pharmacocinétique et la tolérance des analogues nucléosidiques semblent peu différentes chez l'enfant et chez l'adulte mais seuls l'AZT et le 3TC ont fait l'objet d'études détaillées de pharmacocinétiques chez le nouveau-né et le nourrisson. Des analogues non nucléosidiques peuvent aussi être employés (Névirapine, Efavirenz ...). Les antiprotéases (Indinavir et Ritonavir, Nelfinavir surtout et Amprénavir) ont aussi fait leur apparition dans la pharmacopée pédiatrique avec les mêmes limites que chez l'adulte.

L'efficacité de ces différents types de molécules est identique à ce qui est observé chez l'adulte : réduction de la réplication virale, élévation du taux de CD4 et émergence de souches virales résistantes après administration d'une mono- ou bithérapie d'analogues nucléosidiques. Les résultats obtenus avec les trithérapies chez l'enfant (2 analogues nucléosidiques et 1 antiprotéase) montrent un effet transitoire chez 30 % des enfants ; une résistance complète au traitement dans 30 % des cas et un effet transitoire chez 30% (>1an) mais le recul est encore faible (<2 ans). Ces enfants doivent bénéficier d'un suivi très étroit, clinique, biologique et psychologique car l'observance est fondamentale pour éviter l'émergence rapide de souches résistantes mais l'adhérence difficile en raison des effets secondaires et des contraintes liées à la prise des médicaments.

Tableau 3 : Stratégies antirétrovirales chez l'enfant

Indications du traitement antirétroviral

- ① Nouveau-né infecté par le VIH à haut risque d'évolution précoce et sévère (Ag p24 + dès la naissance et ARN VIH plasmatique élevée à la naissance)
- ⑥ multithérapie avec antiprotéase (AZT + 3TC+ Nelfinavir par ex)
- ② Grands enfants présentant des symptômes cliniques du groupe B ou C (CDC) et/ou baisse des CD4 au dessous de 25% et/ou ARN VIH plasmatique élevée >20.000 copies/ml

® trithérapie

Modifications du traitement

Si aggravation clinique et/ou charge virale élevée et/ou décroissance des CD4 après un traitement bien conduit
 ® changement thérapeutique par adjonction d'une antiprotéase si bithérapie ou multithérapie sans antiprotéase, ou changement de l'antiprotéase si multithérapie avec antiprotéase ou association 2 inhibiteurs nucléosidiques + 1 non nucléosidique

En évaluation

Choix de la multithérapie initiale
 Thérapie séquentielle de principe
 Traitement de tout nouveau-né infecté asymptomatique
 Place des antiprotéases : précoce d'emblée ou tardive après échec d'une autre trithérapie

6.2 vis à vis des autres infections

- **Infections bactériennes** : une antibiothérapie doit être adaptée afin d'éviter une sélection de la flore bactérienne. Les perfusions d'immunoglobulines toutes les trois semaines diminuent l'incidence des infections graves même s'il existe une hypergammaglobulinémie. Elles sont de plus en plus abandonnées à l'heure actuelle au profit d'un traitement par BACTRIM quotidien.
- **Infections opportunistes** : beaucoup d'infections opportunistes nécessitent un traitement initial puis un traitement préventif des rechutes. Les traitements les plus efficaces sont contre le *Pneumocystis carinii* (Triméthoprime-Sulfaméthoxazole, Pentamidine), contre les champignons (Amphotéricine B, Ketoconazole, Fluconazole), contre le cytomégalovirus (Ganciclovir), l'herpès (Cyclovir), le virus respiratoire syncytial (Ribavirine) . Ces traitements sont parfois mal tolérés. Un contage de varicelle-zona justifie des perfusions d'immunoglobulines et la prescription de Zovirax.

6.3 Autres

Le mauvais état nutritionnel nécessite parfois une nutrition entérale ou parentérale. Il est préférable d'utiliser des produits sanguins irradiés.

7 Références

1. Aleixo L.F, Goodenow M, Sleasman J.W. Zidovudine administered to women infected with human immunodeficiency virus type 1 and to their neonates reduces pediatric infection independent of an effect on levels of maternal virus. *J Pediatr* 1997 ;130 :906-914
2. Bertolli J, St Louis ME, Simonds RJ *et al.* Estimating the timing of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus in breast-feeding population in Kinshasa, Zaire. *J.Infect.Dis*, 1996 ;174 :722-726
3. Blanche B, Mayaux MJ. L'infection à VIH de l'enfant. *Médecine thérapeutique*, 1996 ; hors série n°1(avril):1114-1118.
4. Blanche S, Mayaux MJ, Veber F *et al.* Separation between HIV positive women and their children. The french prospective study 1986 through 1993. *Am Public Health*, 1996,86 :376-381.
5. *Bull. Epidemiol. Hebd*, 1996 ;38 :167-168.
6. *Bull. Epidemiol. Hebd*, 1997 ;37-38.
7. Connor E, Sperling R, Geber R *et al.* Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331 : 1173-1180.
8. Ekpini ER, Wiktor SZ, Satten FA *et al.* Late postnatal mother-to-child transmission human immunodeficiency virus-1 in Abidjan, Côte d'Ivoire. *Lancet*, 1997 ;349 :1054-1059.
9. Kalish L, Pitt L, Lew J *et al.* Defining the time of perinatal acquisition of human immunodeficiency virus-1 infection on basis of age of first positive culture. *J.Infect.Dis*, 1997 ;175 :712-715
10. Lot F, Pillorel J, Pinget R *et al.* Diminution brutale du nombre de cas de SIDA. *BEH* 1997 ;11.
11. Mandelbrot L, Mayaux M.J, Bongain A *et al.* Obstetric factors and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 : The French perinatal cohorts. *Am J Obstet Gynecol* 1996 ;175 :661-667
12. Mayaux M.J, Teglas J.P, Mandelbrot L *et al.* Acceptability and impact of zidovudine for prevention mother-to-child human immunodeficiency virus-1 transmission in France. *J Pediatr* 1997 ;131 :857-862
13. Mayaux M.J, Dussaix E, Izopet J *et al.* FOR THE SEROGEST COHORT GROUP. Maternal viral load during pregnancy and mother-to-child transmission human immunodeficiency virus-1 : the french perinatal cohort studies. *J.Infect.Dis*, 1997 ;175 :172-175
14. *Prise en charge des personnes atteintes par le VIH. Rapport d'experts 1996* sous la direction de J. Dormont. Flammarion Médecine-Sciences, Paris,1996:236-257.
15. Rouzioux C. La transmission materno-foetale du VIH. *Médecine thérapeutique*, 1996; hors série n°1(Avril):109-113.
16. *N Engl J Med* 1999 ;340 :977-987

17. European mode of delivery collaboration : Elective caesarian section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV1 transmission : a randomized trial. Lancet 1999 ; 353 :1035-1039