

# VIH et nouveau-né

Dr Véronique Reliquet,  
PH Infectiologie Nantes  
31 mars 2016

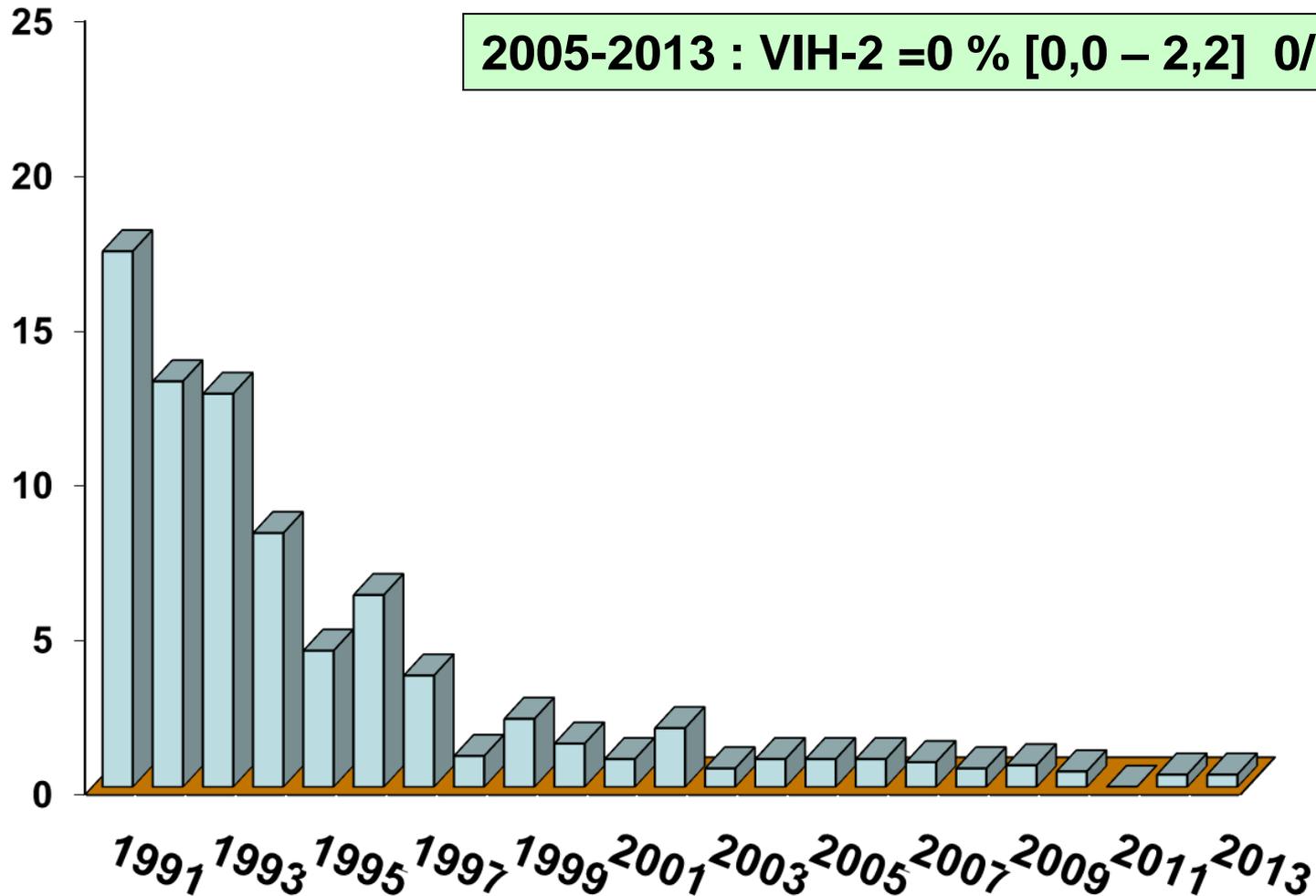
# EPIDEMIOLOGIE, données 1997-2013

- ❖ EPF: > 19 000 couples mère-enfant
- ❖ TMF VIH en fonction CV maternelle:
  - CV maternelle > 10 000 copies/ml → 5.9%
  - CV maternelle < 1000 copies/ml → 0.4%
  - CV maternelle < 50 copies/ml → 0.3%
- ❖ 98% femmes enceintes ont HAART
- ❖ 96% ont CV à issue < 400 copies/ml
- ❖ 85 % ont CV à issue < 50 copies/ml
- ❖ 1/3 femmes a déjà été suivi pour au-moins 1 grossesse

# Evolution de la transmission mère-enfant du VIH

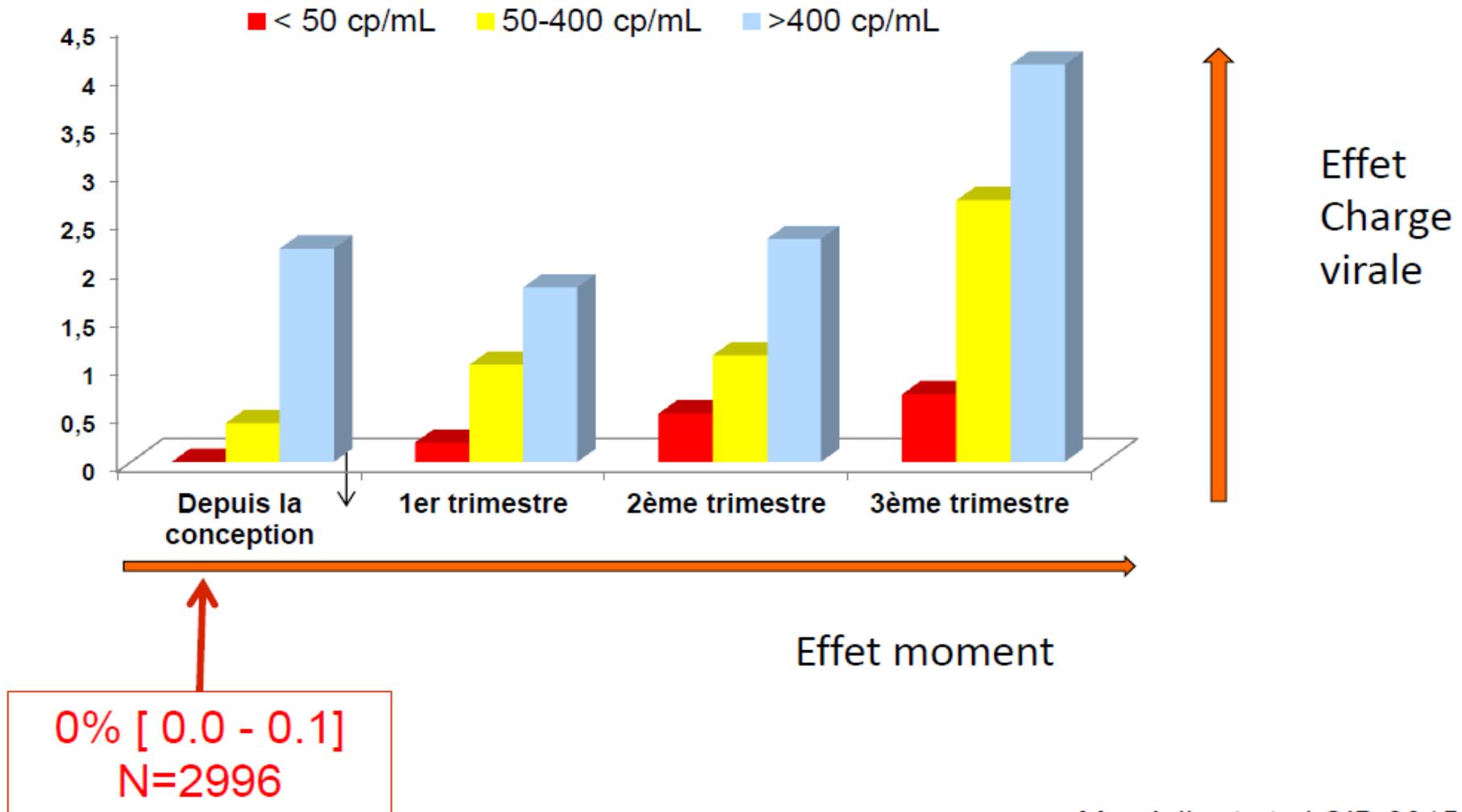
2005-2013 : VIH-1 = 0,6% [0,4-0,8] 52 / 8879

2005-2013 : VIH-2 = 0 % [0,0 – 2,2] 0/173



# Zéro transmission lorsque cART commencées avant la conception si CV bien contrôlée

## EPF 2000-2010, n=8075



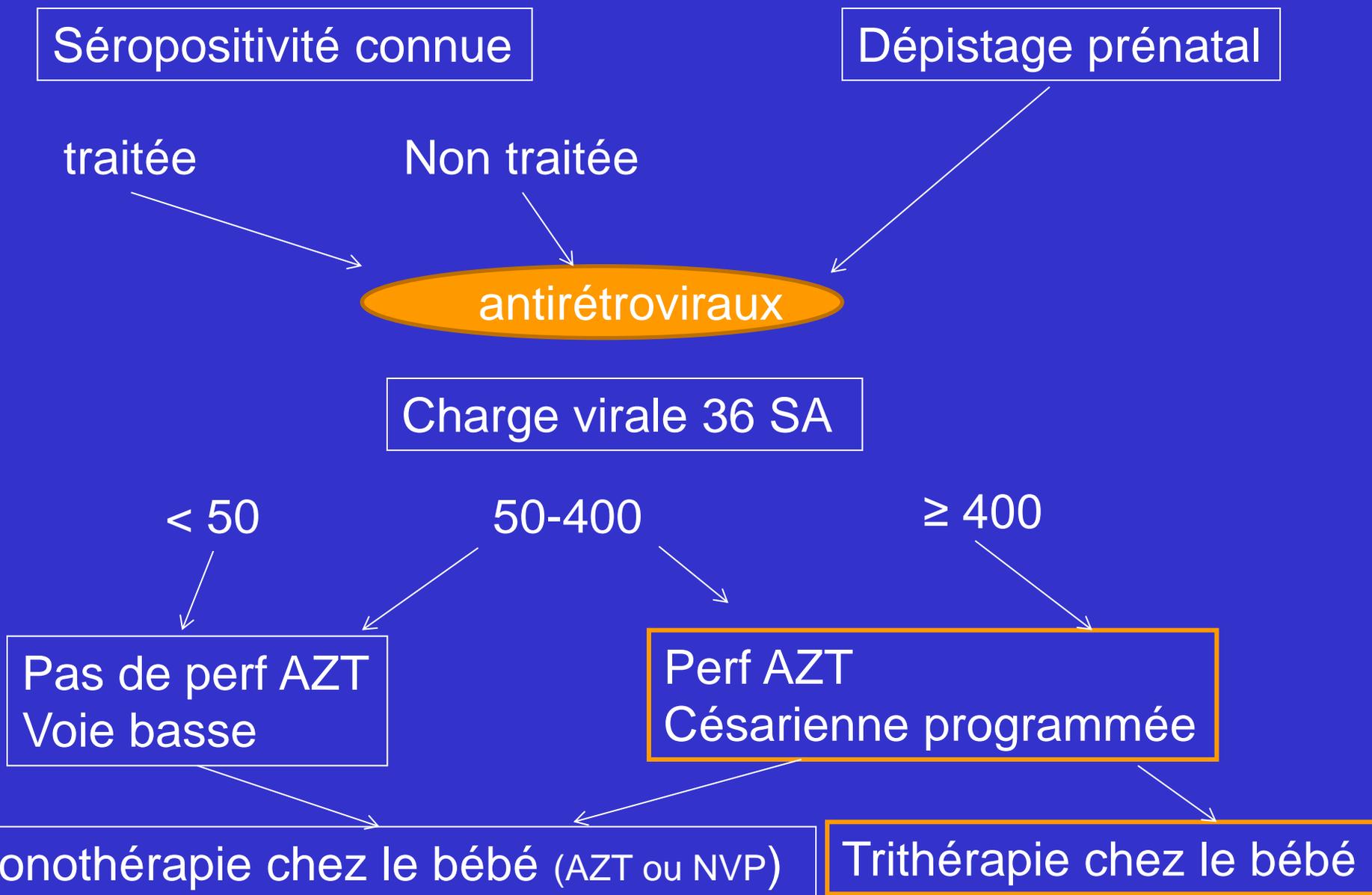
# **STRATEGIES DE PREVENTION = nécessité d'un suivi pluridisciplinaire**

**1 = Prise en charge infectieuse = pendant la grossesse**

**2 = Prise en charge obstétricale = pendant l'accouchement  
(période d'exposition maximale du foetus au VIH)**

**3= Prise en charge néo-natale**

# Prise en charge mère



# Prise en charge du nouveau-né en salle de travail

- **Prise en charge habituelle d'un nouveau-né**
- Tenue « habituelle » pour les professionnels
- **éviter** toute effraction vasculaire et autre geste traumatique
- Efficacité non démontrée d'un bain avec antiseptique virucide (solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0.06% diluée au 1/2)  
proscrire la bétadine (toxicité locale et générale)
- Désinfection oculaire si autre facteur de risque que VIH
- Pas de tétée d'accueil, **CI allaitement** (risque additionnel 20%)

# Prophylaxie antirétrovirale

# Faible risque de TMEF

accouchement simple, mère sous traitement  
ARV avec CV < 400 copies/ml à issue

# Nouveau-né à terme

⇒ Monothérapie AZT ou NVP avant la 12ème heure

# Option 1 = Zidovudine, AZT, RETROVIR®

- Contre-indications :
  - tout problème médical mettant en jeu le pronostic vital
  - Ictère nécessitant un traitement autre que la photothérapie
  - Anomalies biologiques suivantes
    - Hg < 8g
    - PL < 50 000/mm<sup>3</sup>
    - Neutrophiles < 750/mm<sup>3</sup>
    - Transaminases > 5 N
- pour 4 semaines
- 2 prises par jour

# Option 1 = Zidovudine, AZT, RETROVIR®

❖ Per os, sirop à 100 mg/10 mL :

Posologie adaptée au poids de naissance

2 mg/kg/12 heures pendant 2 semaines puis

4 mg/kg/12 heures pendant 2 semaines

❖ Si per os impossible, IV, ampoule de 200 mg/20 mL

1,5 mg/kg/12 heures pendant 2 semaines puis

3 mg/kg/12 heures pendant 2 semaines

# Option 2 = Nevirapine, NVP, VIRAMUNE®

- Contre-indications :
  - résistance virale à la NVP documentée ou suspectée chez la mère
  - tout problème médical mettant en jeu le pronostic vital
  - Infection à VIH-2
- pour 2 semaines
- 1 prise par jour
- Per os, Sirop à 10 mg/mL :
  - PN  $\geq$  2.5 kg  $\Rightarrow$  1.5 ml /jour (15 mg)
  - $2 \leq$  PN  $<$  2.5 kg  $\Rightarrow$  1 ml /jour (10 mg)
  - PN  $<$  2 kg  $\Rightarrow$  0.2 ml /kg/jour (2 mg /kg/jour)

# Nouveau-né prématuré

⇒ Monothérapie AZT

# Zidovudine, AZT, RETROVIR®

- Poids  $\geq$  1000 grammes:
  - PO, dilué au 1/10<sup>ème</sup> - 2 mg/kg/12 heures pendant 2 semaines  
puis 4 mg/kg/12 heures pendant les 2 semaines suivantes
  - IV, 1,5 mg/kg/12 heures pendant 2 semaines  
puis 3 mg/kg/12 heures pendant les 2 semaines suivantes
- Poids < 1000 grammes:
  - PO, dilué au 1/10<sup>ème</sup> - 0,5 mg/kg/12 heures pendant 4 semaines
  - IV, 0,3 mg/kg/12 heures pendant 4 semaines
- Dosage à J4

# Risque élevé de TMEF

- absence de prévention ou durée de traitement insuffisante
- CV maternelle non contrôlée à l'issue de grossesse ( $\geq 400$  copies/ml)
- hémorragie obstétricale anténatale ou blessure du nouveau-né pendant l'extraction

# Nouveau-né à terme

⇒ Trithérapie

# intensification du traitement prophylactique = Trithérapie adaptée sur PN

- AZT, RETROVIR<sup>®</sup>** : 0.2 ml/kg/12h pendant 2 semaines puis  
0.4 ml/kg/12h pendant 2 semaines
- + **3TC, EPIVIR<sup>®</sup>** : 0.2 ml/kg/12h pendant 4 semaines
- + **NVP, VIRAMUNE<sup>®</sup>**: une prise/jour pendant 2 semaines
- PN  $\geq$  2.5 kg  $\Leftrightarrow$  1.5 ml /jour (15 mg)
  - $2 \leq$  PN < 2.5 kg  $\Leftrightarrow$  1 ml /jour (10 mg)
  - PN < 2 kg  $\Leftrightarrow$  0.2 ml /kg/jour (2 mg /kg/jour)

Si résistance maternelle à NVP

**AZT + 3TC + Lopinavir, KALETRA<sup>®</sup>** : 1 ml/12h (2kg < P < 6kg)  
pendant 4 semaines avec dosage J3 et J15

# Nouveau-né prématuré

Terme  $> 33$  SA et risque élevé de TMF

Ou Terme  $< 33$  SA et CV  $\geq 400$  copies/ml

# Intensification du traitement prophylactique

## Per Os

**AZT**, adapté sur PN, **dilué au 1/10ème** pendant 4 semaines

+ **3TC**: 0.2 ml/kg/12h pendant 4 semaines

+ **NVP, dilué au 1/10ème**: une prise/jour pendant 2 semaines

– PN  $\geq$  2.5 kg  $\Rightarrow$  1.5 ml /jour (15 mg)

–  $2 \leq$  PN < 2.5 kg  $\Rightarrow$  1 ml /jour (10 mg)

– PN < 2 kg  $\Rightarrow$  0.2 ml /kg/jour (2 mg /kg/jour)

**AZT IV** , adapté sur PN, **dilué au 1/10ème**, pendant 4 semaines

+ **NVP, PO**: 0,2 ml/kg/dose, **dilué au 1/10ème**: 3 doses H0, H48 et J6

# Diagnostic chez le nouveau-né

# Diagnostic chez le nouveau-né

- Passage trans-placentaire des anticorps maternels
- Sérologie VIH de l'enfant positive à la naissance, négativation en 16 à 18 mois
- Seules les techniques virologiques permettent un diagnostic précoce: PCR ADN à partir des cellules sanguines ou PCR ARN plasmatique.

# Diagnostic chez le nouveau-né

- Diagnostic d'infection = 2 prélèvements positifs, quelque soit la technique utilisée et le moment du prélèvement
- Diagnostic de non-infection = 2 prélèvements négatifs après l'âge de 1 mois, dont l'un réalisé au moins 1 mois après arrêt de la prophylaxie.
  - ⇒ Culpabilité et angoisse maternelle majeures jusqu'aux 3 mois de l'enfant.

# Diagnostic de l'infection VIH chez le nouveau-né

4 recherches virales au cours des 6 premiers mois  
(PCR ADN ou ARN VIH)

- Une recherche positive
- Confirmation sur un nouveau prélèvement
- **Diagnostic de l'infection VIH**
- Mesure charge virale + test génotypique de résistance
- 2 recherches négatives après l'âge de 1 mois
- Dont une hors période de traitement
- **Diagnostic de non infection VIH**
- Suivi sérologique jusqu'à disparition des Ac maternels

# Bilan naissance = 6 ml

PCR ADN VIH-1 et/ou VIH-2	1 ml tube violet ou 1 cône bien rempli
Culture VIH	1ml tube hépariné, pas de cône
charge virale plasmatique VIH-1	1 ml tube violet, pas de cône
NFS, plaquettes	1ml tube violet ou 1 cône violet
ASAT, ALAT- bilirubine Ionogramme- urée- Créat- calcémie- phosphorémie- Lipase	2 ml tube hépariné ou 2 cônes verts

# Accompagnement des nourrissons – Relations avec les parents

Intérêt d'une consultation précoce: J15

informer précocement les parents sur l'absence de transmission du virus par les gestes et attitudes de la vie quotidienne ;

**rappeler que l'allaitement maternel est proscrit**, en permettant à la mère d'exprimer sa frustration de ne pas pouvoir donner le sein

s'assurer que les parents comprennent les explications données et les modalités des traitements prescrits

s'enquérir des conditions de vie de la famille sur le plan social (achat lait)

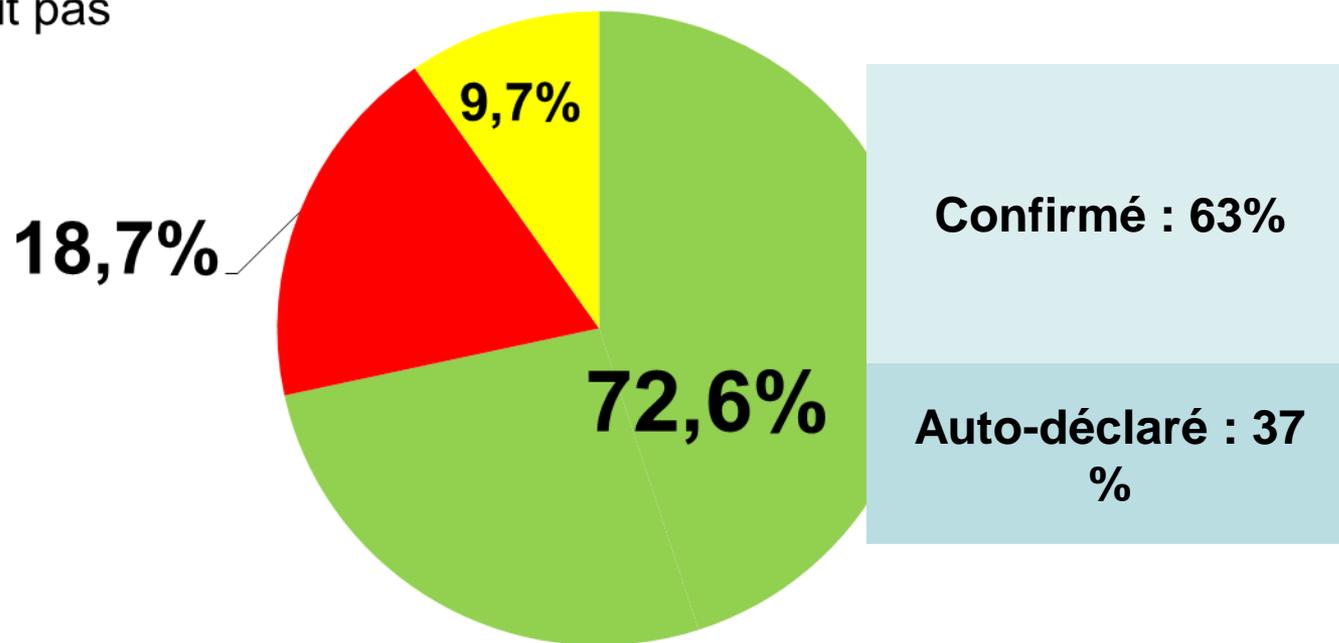
# Accompagnement - Aspects sociaux

- prise en charge à 100 % jusqu'à l'âge de 2 ans.
- Information médecin PMI ou MT uniquement si accord des parents
- Aucun risque infectieux pour les collectivités:
  - aucune information à donner aux structures d'accueil des nourrissons
  - Aucune mention du VIH ou du TT préventif sur le carnet de santé
- Père non informé:
  - discussion au cas par cas
  - Renforcement soutien médico-psycho-social de la mère
  - Est en droit de demander des informations médicales sur le suivi de son enfant

# Révélation du statut VIH de la mère au père 2005-13

## EPF-CO1 (N=5966)

- oui confirmé par le médecin
- oui d'après la déclaration de la mère
- non
- le clinicien ne sait pas



# Consultations de suivi: M1- M3- M6- M12 –M24

## Objectifs:

- repérer la détresse psychique des parents
- surveiller la qualité des relations parents-enfant dans la période qui précède et qui suit l'annonce du diagnostic virologique de l'enfant
- être à l'écoute des difficultés psychologiques : une grande précarité, la séparation avec la famille d'origine, la crainte d'être victime d'exclusion, la difficulté de préserver leur intimité, fragilisent particulièrement les mères dans les mois qui suivent la naissance

# Calendrier enfant non infecté : De la Naissance à 24 mois

(classement prélèvements fait selon l'importance des tubes à prélever)

Bilan		1 mois	3 mois	6 mois	12 mois	24 mois
Culture VIH	(1ml tube hépariné, pas de cône)		X			
PCR ADN VIH-1 et/ou VIH-2	(1 ml tube violet ou 1 cône bien rempli)	X	X	X		
charge virale plasmatique VIH-1	(1 ml tube violet)	X	X	X		
NFS, plaquettes	(1ml tube violet ou 1 cône violet)	X	X	X	X	X
ASAT- ALAT - Lipase- amylase	(2 ml tube hépariné ou 2 cônes verts)	X	X	X	X	X
CPK- LDH		X	X			X
Ionogramme- Bicarbonates- Créat- calcémie- Phosphorémie- albumine		X	X			X
Lactate veineux	(1 ml tube fluoré ou 1 cône gris)	X	X			X
PCR VHC	(1 ml tube violet pas de cône)		X*		X*	
Sérologie VHB	(1,5 ml tube sec ou 1 cône)					X
Sérologie VHC	(1,5 ml tube sec ou 1 cône)					X
ELISA / WESTERN BLOT VIH	(1 tube sec ou 1 cône)				X	X

# Calendrier vaccinal

- Sérovaccination enfant si mère AgHBs+: efficacité > 95%
  - Ig anti-VHB (30 UI/kg IV ou IM, \*2 si mère Ag Hbe+) à J0-J3
  - + vaccin J0-J3, M1 et M6
- Vigilance accrue:
  - Augmentation du risque d'infections invasives à streptocoques du groupe B, majoritairement tardives
  - Augmentation du risque d'infections sévères à bactéries encapsulées chez les nourrissons dont les mères avaient des CD4 < 350 ou 500/mm<sup>3</sup> à l'accouchement
    - ⇒ injection supplémentaire de PREVENAR 13 à 3 mois: M2-M3-M4-M11
- CI temporaire du BCG (au crayon sur carnet de santé)

# Toxicité chez l'enfant

# Tolérance des antirétroviraux administrés pendant la grossesse et en période néo-natale

- Augmentation taux de prématurité modérée (IP/r)
- pas de risque accru de retard de croissance intra-utérin
- Tératogénicité: EFV (malformations SNC), AZT (cardiopathies congénitales, risque\*2), ATZ, à confirmer (malformations cutanées et musculo-squelettiques)
- Perturbations biologiques à la naissance, réversibles
  - Hématologique principalement: Anémie, neutropénie
  - Hyperlactatémie
  - Hyperbilirubinémie (ATZ, RAL)
  - Dysfonctions surrénaliennes (LPV/r)

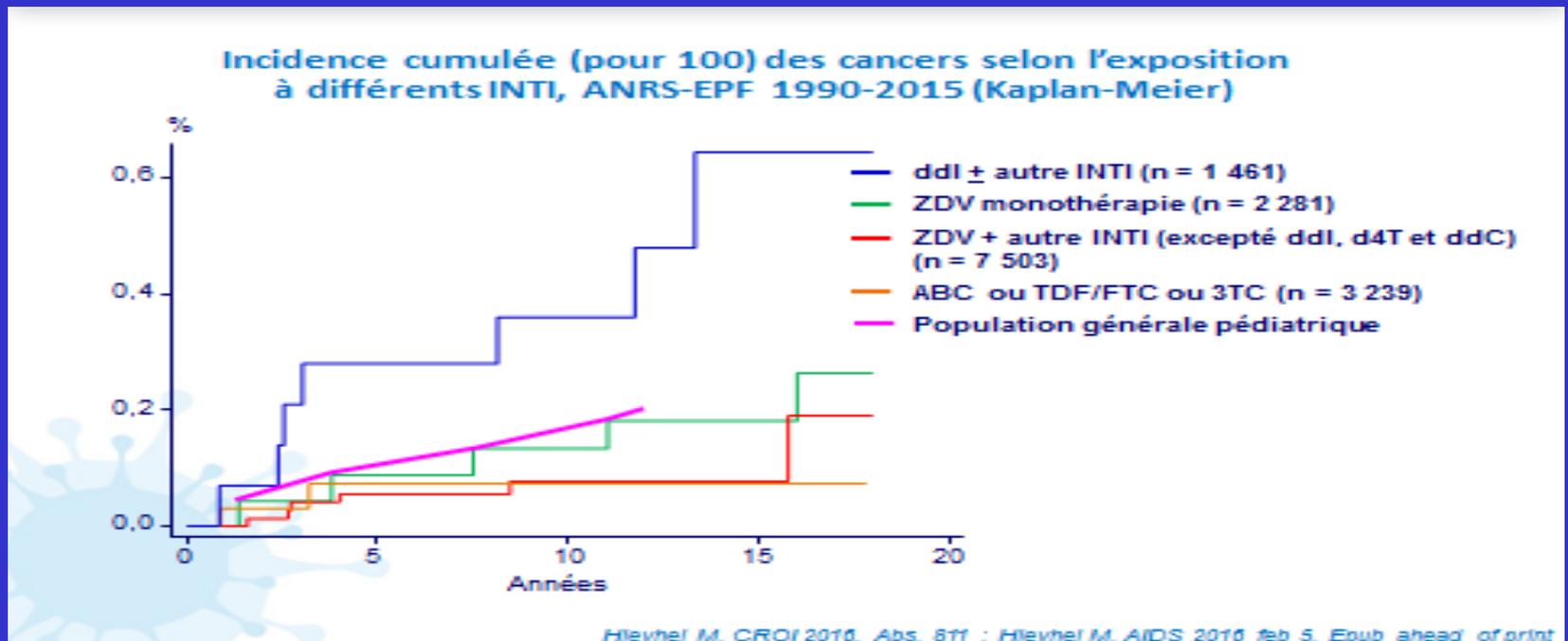
# Tolérance des antirétroviraux administrés pendant la grossesse et en période néo-natale

- Diminution masse osseuse (TDF)
- Sur-risque de convulsions fébriles
- Anomalies de la substance blanche
- Impact à long terme
  - ❖ Génotoxicité potentielle (AZT et INTI)
  - ❖ *Encéphalopathie et dysfonction mitochondriale persistante* (0,3% des enfants dans l'EPF vs 1/10000)
  - ❖ *Dysfonction myocardique chez enfants exposés à AZT in utero* (altération mitochondriale)
  - ❖ *Altération de l'hématopoïèse*: polynucléaires, lymphocytes et plaquettes

# Tolérance des antirétroviraux administrés pendant la grossesse et en période néo-natale

- Risque de cancer significativement supérieur pour les enfants exposés in utero à ddl, avec RIS= 2,5 (1,0 à 5,2) en particulier exposition T1

*Hleyhel M, AIDS. 2016*



## Ce qu'on a montré

- À 8 ans, persistance d'anomalies biologiques chez les enfants exposés à l'AZT
- 20 ans pour identifier le risque de malformations cardiaques avec AZT
- **Ce qu'il faut faire: Surveiller ces enfants ++**
  - Le médecin qui suit la mère doit penser à s'informer de la santé de l'enfant et l'encourager à l'amener en consultation en cas de symptôme inhabituel, tel qu'un retard de croissance, un retard de développement ou des troubles du comportement évoquant une toxicité secondaire à l'exposition aux ARV in utero.

Parce que parfois ça se passe mal.....

L'infection VIH chez l'enfant

# Epidémiologie

- 1500 environ en France
- 10 à 20 nouveaux diagnostics/an:
  - le plus souvent nés à l'étranger dans des pays de forte endémie.
  - Quelques cas résiduels de transmission chez femmes suivies et traitées: défauts d'observance, début TTT tardif, accouchement prématuré
- 100/an infectés par voie sexuelle

# Particularités chez l'enfant

- Clinique
  - 15% ont forme évolutive précoce et sévère avec encéphalopathie
  - 2 % des enfants ont un profil de non progressateur à long terme (à 10 ans)
- Biologique
  - Taux de lymphocytes CD4 beaucoup plus élevé que chez l'adulte en raison d'une hyper lymphocytose physiologique

	0 à 11 mois	1 à 5 ans	> 6 ans
Pas de déficit immunitaire	> 25% > 1500	> 25% > 1000	> 25% > 500
Déficit immunitaire sévère	< 15% < 750	< 15% < 500	< 15% < 200

- Charge virale plus élevée dans les premiers mois de vie avec une décroissance plus lente que chez l'adulte

# Traitement de l'enfant infecté

- Idem adulte (objectif = charge virale VIH indétectable)
- **mais** formes galéniques souvent non adaptées
- Indications
  - Dans les 15 jours
    - Avant 2 ans systématiquement et précocement pour éviter la survenue d'une encéphalopathie
  - Après 2 ans
    - Si symptômes
    - Si taux de CD4 < 25%
- Modalités: quel que soit l'âge, deux INTI et un IP/r
  - < 6 ans = LPV/r, après LPV/r ou ATZ/r
  - **zidovudine+abacavir** (à privilégier) ou zidovudine+lamivudine ou abacavir+lamivudine

## INHIBITEURS NUCLEOSIDIQUES DE LA REVERSE TRANSCRIPTASE

<b>RETROVIR®</b> Gel 100- 250 mg, Cp 300 mg sécable Zidovudine	<b>VIDEX®</b> Gel 250- 400mg Didanosine	<b>ZEFFIX®</b> Cp 100 mg Lamivudine	<b>EPIVIR®</b> Cp 150- 300mg Lamivudine	<b>ZIAGEN®</b> Cp 300mg Abacavir	<b>EMTRIVA®</b> Gel 200mg Emtricitabine	<b>VIREAD®</b> Cp 300mg Tenofovir disoproxil	<b>COMBIVIR®</b> Cp 300/150mg Zidovudine + Lamivudine	<b>KIVEXA®</b> Cp 300/600mg Lamivudine + Abacavir	<b>TRUVADA®</b> Cp 200/245mg Emtricitabine + Tenofovir	<b>TRIZIVIR®</b> Cp 300/150/300mg Zidovudine + Lamivudine + Abacavir	<b>ATRIPLA®</b> Cp 300/200/600mg Tenofovir+ Emtricitabine+ Efavirenz
											

### INHIBITEURS NON NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE

<b>VIRAMUNE®</b> Cp 200mg Névirapine	<b>SUSTIVA®</b> Gel 200mg Cp 600mg	<b>INTELENCE®</b> Cp 100mg Etravirine
		

### INHIBITEUR DE FUSION

<b>FUZEON®</b> injection 90mg Enfuvirtide
---

### INHIBITEUR DE L'INTEGRASE

<b>ISENTRESS®</b> Cp 400mg Raltegravir


### INHIBITEURS DE PROTEASE

<b>NORVIR®</b> Gel 100mg Ritonavir	<b>INVIRASE®</b> Cp 500mg Saquinavir	<b>CRIVIXAN®</b> Gel 400mg Indinavir	<b>VIRACEPT®</b> Cp 250mg Nelfinavir	<b>KALETRA®</b> Cp 200/50mg Lopinavir + Ritonavir	<b>REYATAZ®</b> Gel 150- 200mg Atazanavir	<b>TELZIR®</b> Cp 700mg Fosamprenavir	<b>APTIVUS®</b> Gel 250mg Tipranavir	<b>PREZISTA®</b> Cp 300-400mg Darunavir
								

# Obstacles à la prise de traitement chez le petit enfant

- mauvaise information (des parents) sur les modalités du traitement (prises, horaires...)
- formes galéniques difficiles à prendre par l'enfant (mauvais goût)
- l'implication inadaptée (insuffisante ou excessive) des parents
- les fragilités parentales au plan psychique.

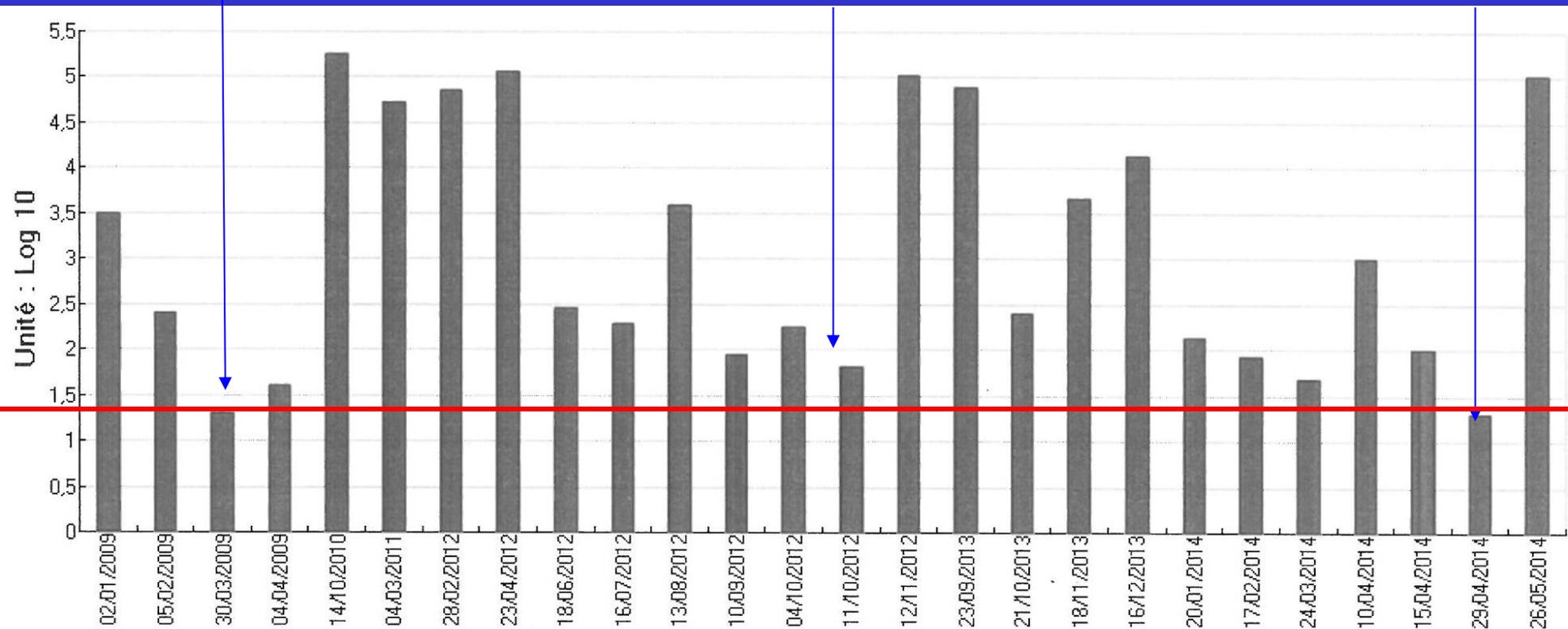
⇒ Éducation thérapeutique et prise en charge psychologique

Merci de votre attention

**F1**  
31/03/09  
CV < 20

**F2**  
9/10/12  
CV = 88

**G1**  
28/04/14  
CV = 22



CBV  
SQV/r

8SA  
398 CD4

KIVEXA  
LPV/r

KIVEXA  
ATZ/r

10SA  
317 CD4

KIVEXA  
ATZ/r

