

Enfants VIH +: Prise en charge et suivi

Géricco 2024

Mauges sur Loire - 21/03/2024

Claudia CARVALHO

c.carvalhoschneider@chu-tours.fr

- Aucun en lien direct avec cette présentation

- Dans les 5 dernières années :
 - Gilead, MSD, Pfizer: participation congrès

- Epidémiologie
- Spécificités clinique
- Spécificités thérapeutique
- Transition vers la médecine adulte

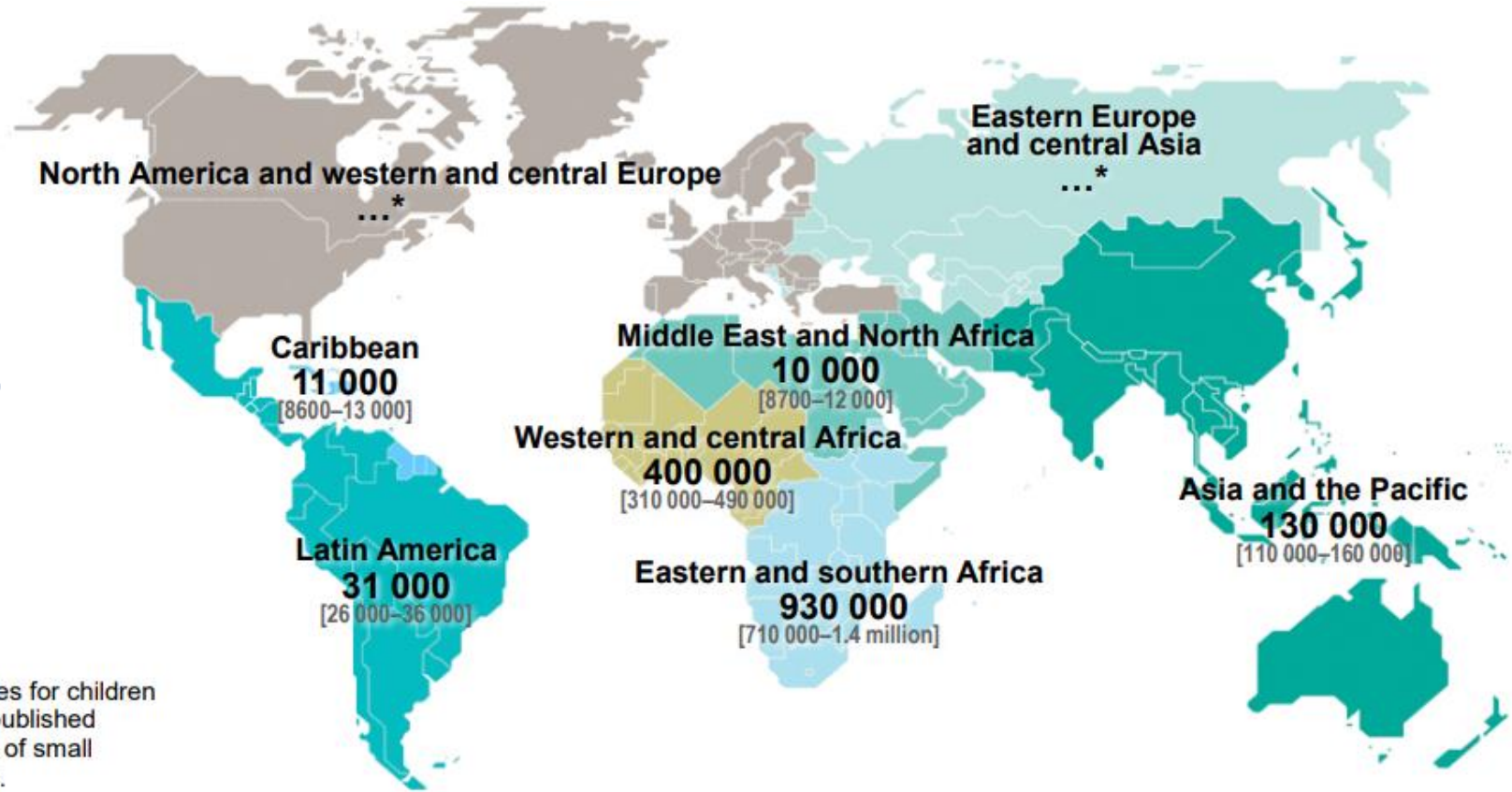
Au niveau mondial pour les 0-14 ans

- Diminution de 75% des enfants nouvellement infectés 2000 – 2022
- Stagnation 5 dernières années
- 42% transmissions verticales: durant allaitement
- Près de la moitié nouvelles infections -> absence ARV durant grossesse ou allaitement
- 21% : séroconversion pdt grossesse ou allaitement



○ Enfants < 15 ans vivant avec le VIH 2022

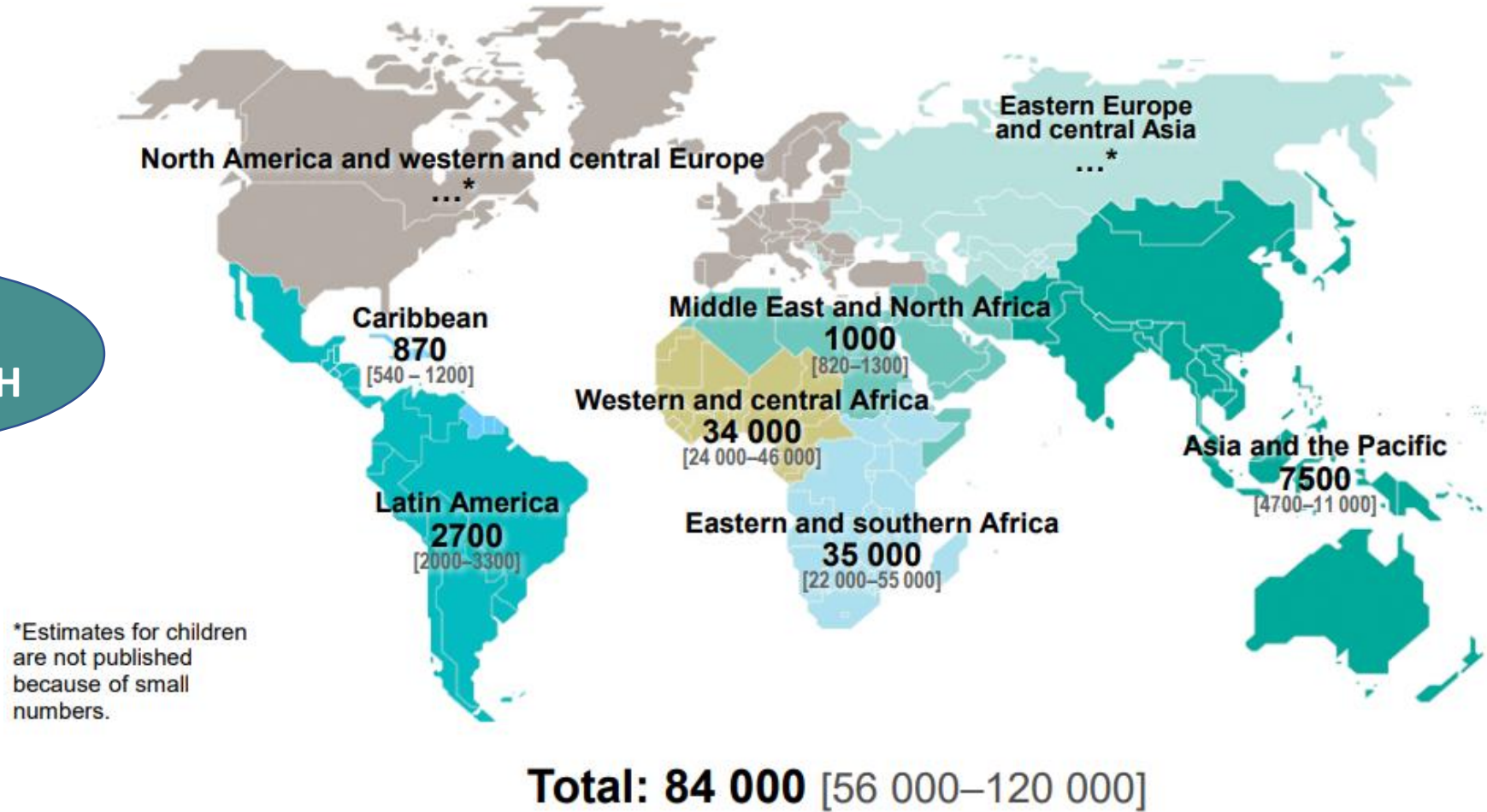
4 % des PVVIH



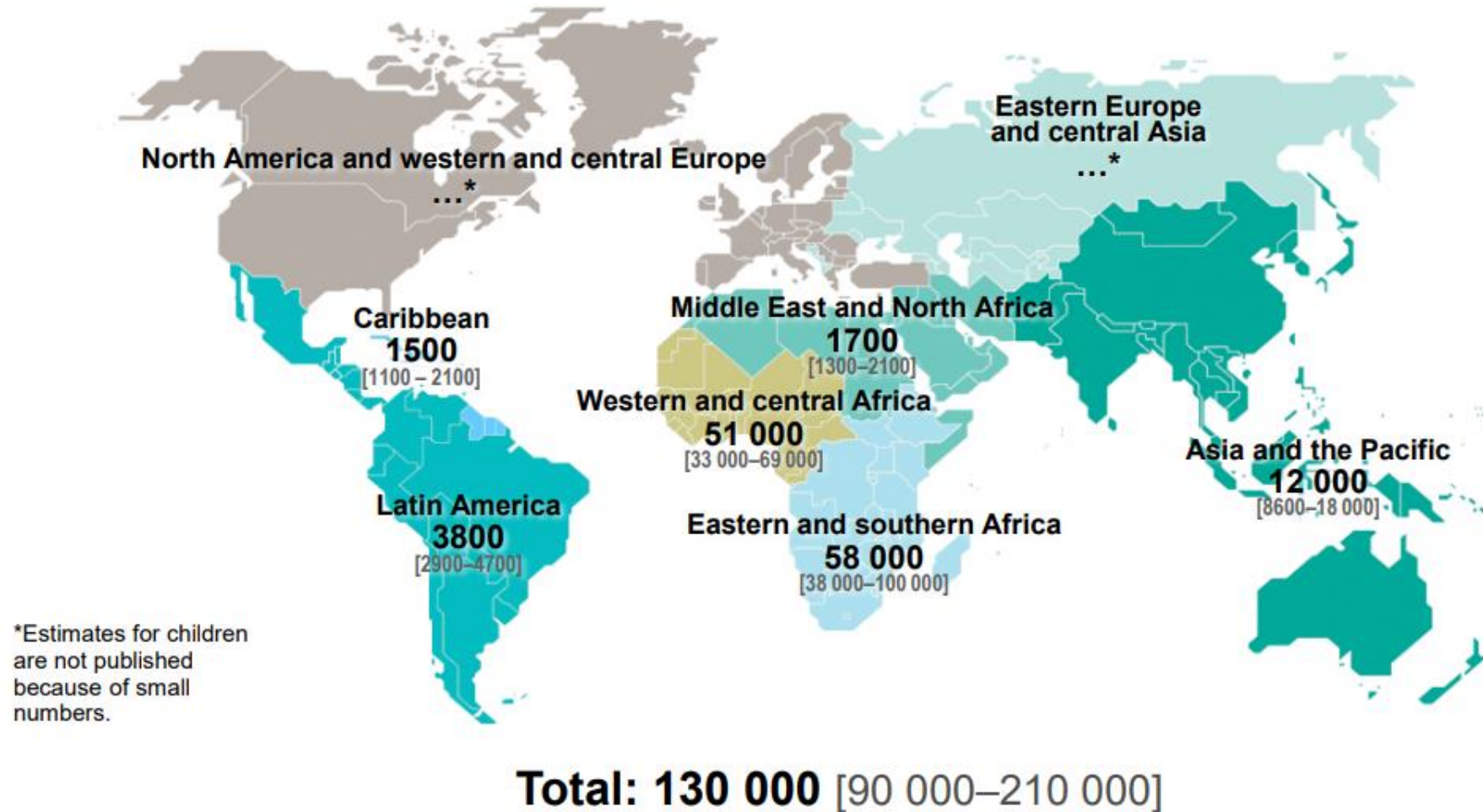
Total: 1.5 million [1.2 million–2.1 million]

○ Décès liés au VIH chez les enfants < 15 ans 2022

13% des décès / PVVIH



○ Enfants < 15 ans nouvellement infectés par le VIH 2022



○ Disparités accès aux ARV des femmes enceintes VIH + (2010-2021)



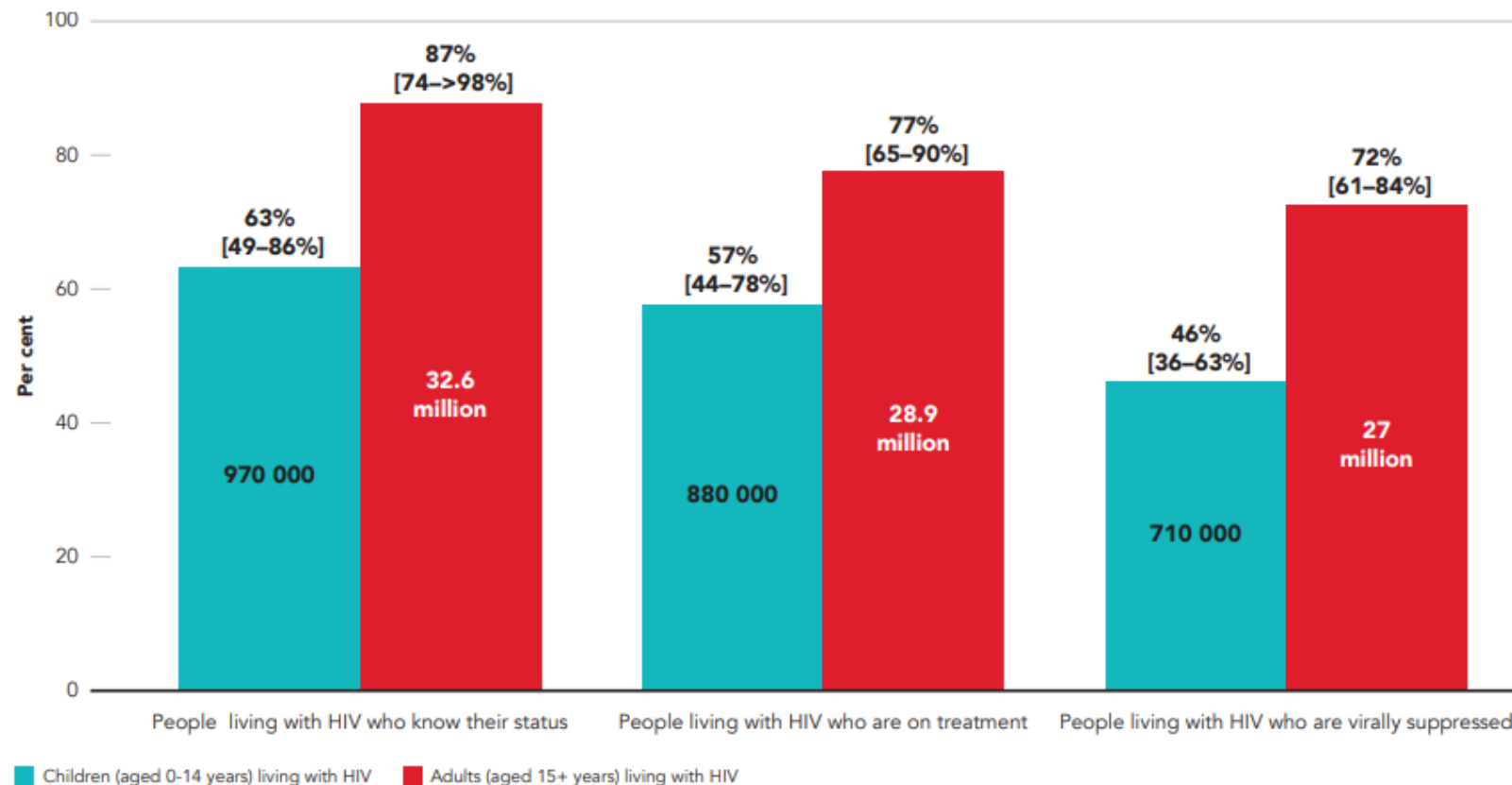
UNAIDS epidemiological estimates, 2022 (<https://aidsinfo.unaids.org/>)



Cascade PEC Adultes et enfants Vivant avec le VIH Dans le monde

Globally, in 2022, only 57% of children living with HIV received antiretroviral therapy, compared with 77% of adults living with HIV, well short of the global target of 95% treatment coverage

Figure 1 HIV testing and treatment cascade, children (aged 0–14 years) compared to adults (aged 15+ years), global, 2022



Source: UNAIDS special analysis of epidemiological estimates, 2023.

- En France: \approx 1500 accouchements femmes VIH +
 - 2/1000 accouchements
 - Cohorte EPF
- Mères:
 - contamination hétérosexuelle
 - 2/3 origine Afrique sub-saharienne
- TME sans prise en charge: 15-20%
- TME avec prise en charge en France: 1-2%

Echec prise en charge >
échec thérapeutique

- Enfant de 4 mois, hospitalisé pour gêne respiratoire et stagnation pondérale
- Né à terme, en France mère origine Guyane
- T1: sérologie VIH négative chez la mère
- Notion de contagé tuberculeux à la maternité
- Pneumopathie -> amoxicilline
- Recherche BK négative
- Dans le cadre bilan pré thérapeutique devant la suspicion tuberculose: sérologie VIH +
- Découverte VIH chez les parents dans le même temps

○ Analyse DO 2010-2021 : 581 découvertes (\approx 1% ensemble découvertes)

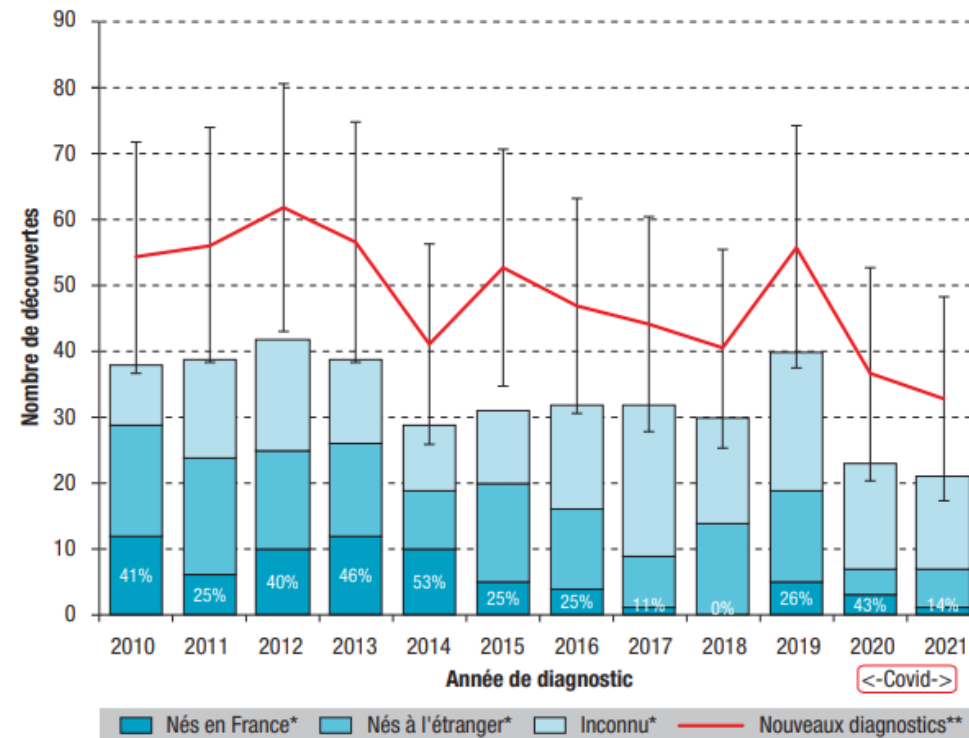
○ 54% pays connu

- 51% ASS
- 32% France

○ Lors TME

- Découverte VIH maternel
Post accouchement: 46% cas

Nombre de découvertes d'infections à VIH chez des enfants de moins de 15 ans par année de diagnostic (données corrigées) et répartition par lieu de naissance (données brutes). (DO du VIH, données au 30 juin 2022)



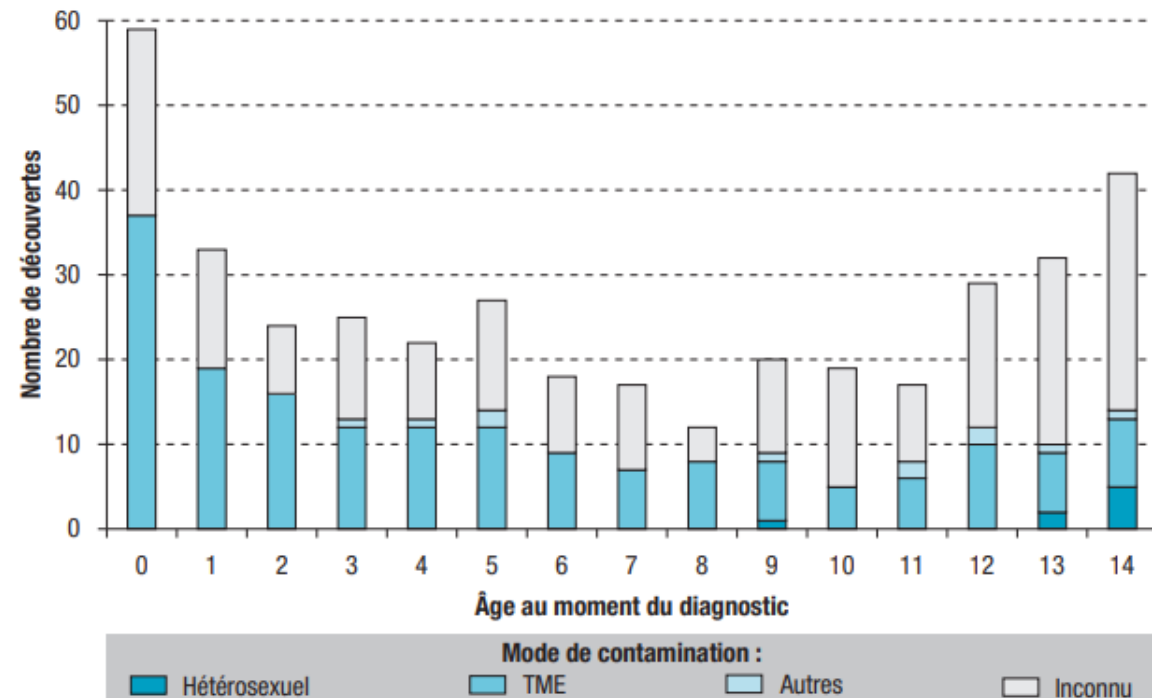
* données brutes ** données corrigées
DO : déclaration obligatoire.

○ Analyse DO 2010-2021 : 581 découvertes (\approx 1% ensemble découvertes)

○ 49% transmission connue

- 90% TME
- 5% transfusion (hors Fr)
- 4% hétérosexuel

Nombre de découvertes d'infections à VIH chez des enfants de moins de 15 ans, par âge au diagnostic et par mode de contamination. (DO du VIH, données brutes au 30 juin 2022)



DO : déclaration obligatoire ; TME : transmission mère-enfant.

○ Evolution bimodale sans traitement

○ 15% -> évolution précoce et sévère

○ +/- encéphalopathie

○ CV élevée, CD4 bas, signes cliniques à la naissance, co infection CMV, stade avancé maternel

○ 85% -> évolution lente

○ Risque cumulatif SIDA 4-5% /an

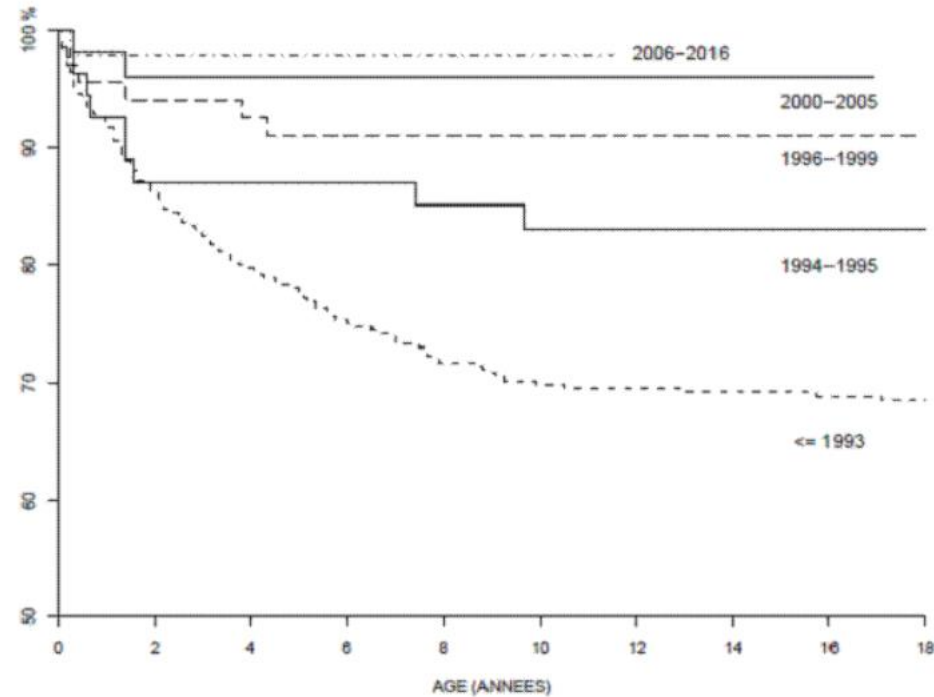
○ 2% non progressseurs à long terme (10 ans)

○ 30% enfants avec CD4 >15% à 7 ans

○ 15% enfants avec CD4 >15% à 10 ans

○ Diagnostic parfois tardif

○ EPF 1985 – 2016: mortalité enfants nés avec le VIH



B : Évaluation du degré de déficit immunitaire, basé sur le taux de lymphocytes CD4 en fonction de l'âge (exprimé en valeur absolue et en pourcentage)

		CD4 selon l'âge		
		<12 mois	1-5 ans	6-12 ans
I	Pas de déficit immunitaire			
	Pourcentage (%)	≥25	≥25	≥25
	Valeur absolue (/mm ³)	≥1 500	≥1 000	≥ 500
II	Déficit immunitaire modéré			
	Pourcentage (%)	15-24	15-24	15-24
	Valeur absolue (/mm ³)	750-1499	500-999	200-499
III	Déficit immunitaire sévère			
	Pourcentage (%)	< 15	<15	<15
	Valeur absolue (/mm ³)	<750	<500	< 200

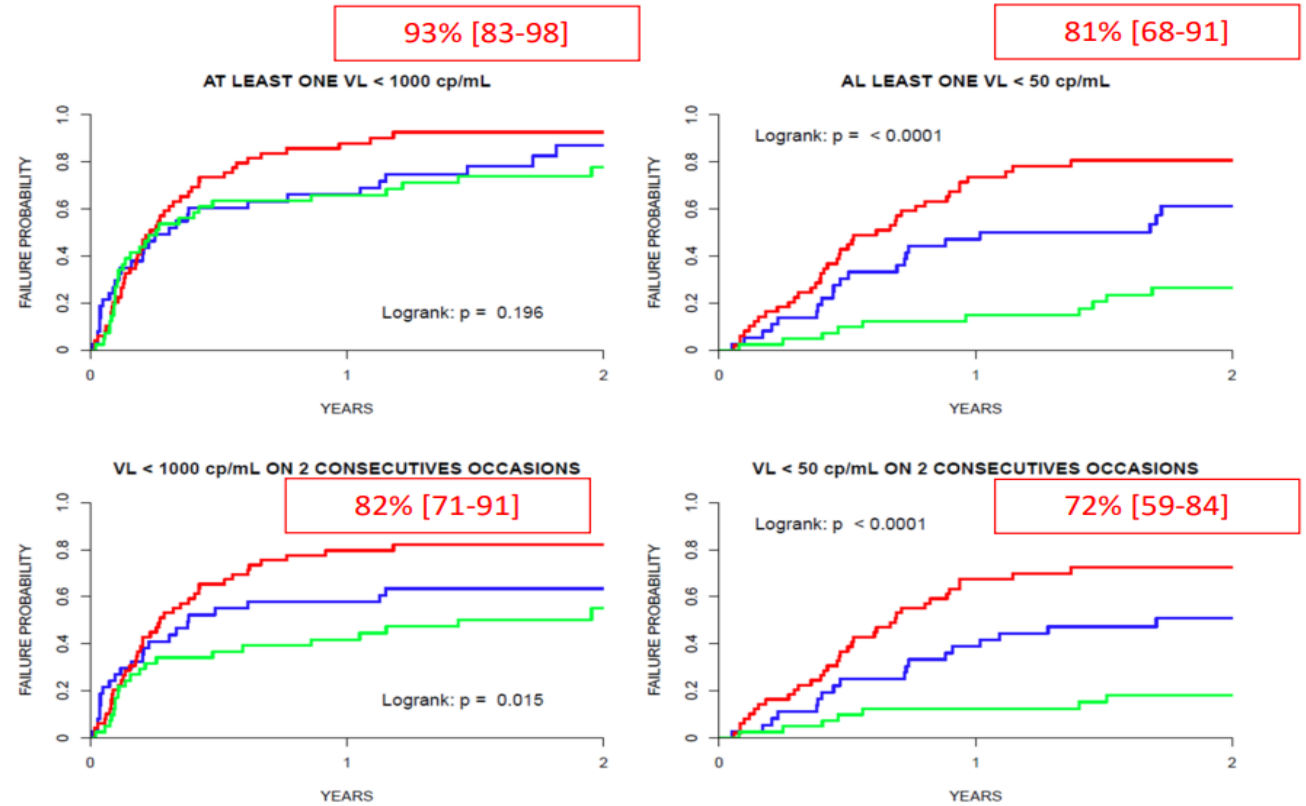
Source : Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. MMWR 1998 ; 47 RR-4, 1-38.

- Recommandation initiation proches adulte
- Initiation le plus tôt possible
- Dans les 2 semaines si:
 - < 24 mois (risque encéphalopathie)
 - Symptomatiques
 - pas ou peu symptomatiques mais avec taux CD4 bas
- Différé si infection neuroméningée (tuberculose, cryptococcose)
- Plutôt en hospitalisation complète



○ Risque élevé d'échec thérapeutique

2005-2016
2000-2004
1996-1999



Probabilité de succès virologique chez les enfants initiant une 1^{ère} ligne de traitement avant l'âge de 1 an. Cohorte ANRS CO10. [Frange P, et al. IAS 2017](#)

- Facteurs de risque d'échec: **problème observance**
- Plus de 40% cas TME -> diagnostic également mère
- Si VIH connu chez la mère: possible pb observance
- Problématique maladie chronique
- Acceptation enfant ou ado mais aussi famille
- Contexte fréquent précarité et / ou isolement

- Facteurs de risque d'échec: problème galénique chez l'enfant
- Peu de possibilité chez le nourrisson
- En particulier pour les STR -> amélioration dernières années
- Souvent inadapté au niveau galénique (goût, comprimés pour enfants en bas âge...)
- Pharmacocinétique et tolérance sous évaluées



INTI	
ZDV	naissance
3TC	3 mois
FTC	4 mois
ABC	3 mois
TDF	2 ans

INNTI	
NVP	2 mois
EFV	3 ans
ETR	6 ans
RPV	12 ans
DOR	12 ans

IP	
LPV/r	14 jours
ATV	6 ans
DRV	3 ans

INI	
RAL	Naissance
DTG	4 semaines
BIC	2 ans
CAB	18 ans

Nouveautés 2023-2024:
 Association TAF/FTC/BIC cp solide
 Association ABC/3TC/DTG cp orodispersible
 -> 2 ans et/ou 14 kg

INTI	
ZDV	na
3TC	3
FTC	4
ABC	3
TDF	2

Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH
Prise en charge des enfants et adolescents infectés par le VIH (février 2018)

Tableau 2. Posologie et présentation des antirétroviraux chez l'enfant

Molécules	Formes galéniques disponibles	Âge minimal AMM	Posologies selon l'AMM
Inhibiteurs nucléos(t)idiques de la transcriptase inverse			
Abacavir Ziagen®	solution buvable 20mg/ml cp 300mg	3 mois ¹	En solution buvable 8 mg/kg x2/j ¹ (max. 300mg x2/j) En comprimés¹: 14-21kg : ½ cp x2/j 21-30kg : ½ cp matin et 1 cp soir > 30kg : 1 cp x2/jour
Abacavir + lamivudine Kivexa®	cp 600/300 mg	12 ans et poids ≥ 40kg	1 cp/j
Abacavir + lamivudine + zidovudine Trizivir®	cp 300/150/300 mg	18 ans	1 cp x2/j
Emtricitabine Emtriva®	solution buvable 10mg/ml gél. 200mg	4 mois	En solution buvable : 6mg/kg x1/j (max. 240mg/j) En gélules :

CAB 18 ans

14 jours

6 ans

3 ans

:
solide
dispersible

- I. 4 ans, 19 kg. Arrivée en France en 2020 sous ABC + 3TC + LPV/r
 - Difficultés ++ prise LPV/r
- > amertume

Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTI)

Drug	Mutations list	Range	Color	Interpretation
Epivir® / Emtriva® Lamivudine / Emtricitabine (3TC_FTC)		1	Green	S - Susceptible
Ziagen® Abacavir (ABC)		1	Green	S - Susceptible
Viread® Tenofovir Alafenamide (TDF_TAF)		1	Green	S - Susceptible
Retrovir® Zidovudine (ZDV)		1	Green	S - Susceptible

Non-Nucleoside Reverse transcriptase Inhibitors (NNRTI)

Drug	Mutations list	Range	Color	Interpretation
Doravirine (DOR)		1	Green	S - Susceptible
Sustiva®, Stocrin® Efavirenz (EFV)		1	Green	S - Susceptible
Intelence® Etravirine TMC125 (ETR)		1	Green	S - Susceptible
Viramune® Nevirapine (NVP) *		1	Green	S - Susceptible
Rilpivirine (RPV)		1	Green	S - Susceptible

Protease Inhibitors (PI)

Drug	Mutations list	Range	Color	Interpretation
Reyataz® / Norvir® 300/100 Atazanavir / Ritonavir (ATV_RTV)	16E	1	Green	S - Susceptible
Prezista® / Norvir® 600/100 BID Darunavir TMC114 / Ritonavir (DRV_RTV_BID)		1	Green	S - Susceptible
Prezista® / Norvir® 800/100 QD Darunavir TMC114 / Ritonavir (DRV_RTV_QD)		1	Green	S - Susceptible
A component of Kaletra® Lopinavir (LPVr)		1	Green	S - Susceptible
Aptivus® / Norvir® 500/200 Tipranavir / Ritonavir (TPV_RTV) **	36I, 69K, 89M	3	Red	R - Resistance

Integrase Strand Transfer Inhibitors (INSTI)

Drug	Mutations list	Range	Color	Interpretation
Bictegravir (BIC)		1	Green	S - Susceptible
Cabotegravir (CAB)		1	Green	S - Susceptible
Dolutegravir BID (DTG_BID)		1	Green	S - Susceptible
Dolutegravir QD (DTG_QD)		1	Green	S - Susceptible
Elvitegravir (EVG)		1	Green	S - Susceptible
Isentress® Raltegravir (RAL)		1	Green	S - Susceptible

For provirus DNA, impact of stop codons and G->A mutations on ARV resistance is unknown.

(*) In presence of mutation 98S in RT for HIV-1 subtype C, Nevirapine (NVP) interpretation should be considered as resistant

(**) Insufficient data for HIV-1 subtype non-B

ASI Drug Resistance Algorithm ANRS 2019.30/sg/b

○ I. 4 ans, 19 kg. Arrivée en France en 2020 sous ABC + 3TC + LPV/r

- 1) ZIAGEN : 20mg/ml sol buvable
15 ml le soir
- 2) EPIVIR : 10mg/ml sol buvable
15 ml le soir
- 3) PREZISTA : sol buvable
6 ml le soir à la fin du repas
- 4) NORVIR : 100mg
1 sachet à diluer dans 9.5ml d'eau ou avec de la compote le soir à la fin du repas
- 5) PARACETAMOL : susp buvable
1 dose poids toute les 6h si fièvre ou douleur
- 6) Patch EMLA : x2

- I. 4 ans, 19 kg. Arrivée en France en 2020 sous ABC + 3TC + LPV/r

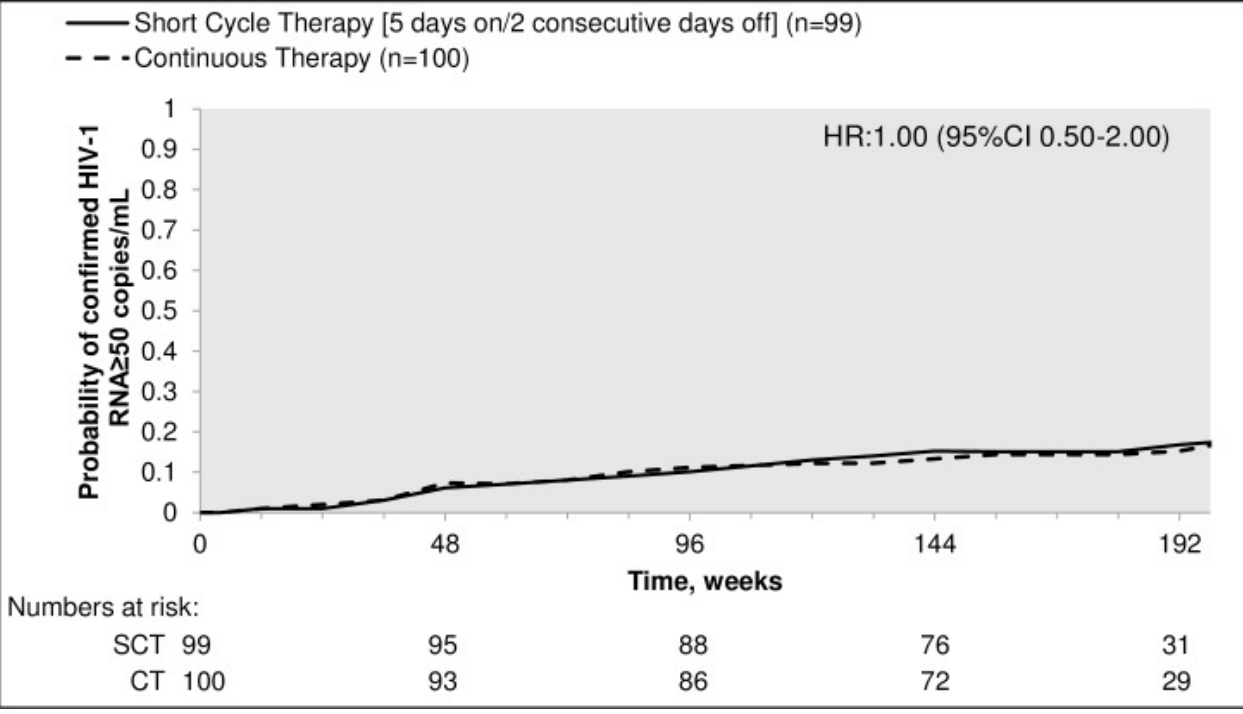
- Essai en comprimés devant quantités sirop:
 - Abacavir cp 300mg: $\frac{1}{2}$ cp x2/j ou 1 cp /j
 - Lamivudine cp 150mg: $\frac{1}{2}$ cp x2/j ou 1 cp/j
 - Darunavir cp 600mg: 1 cp/j
 - Norvir 100mg: 1 cp/j

- Difficultés rencontrées / quantité de comprimés -> mixte cp et sirop

- Relai récent par association ABC / 3TC / DTG cp orodispersible

Weekends-off efavirenz-based antiretroviral therapy in HIV-infected children, adolescents and young adults (BREATHER): Extended follow-up results of a randomised, open-label, non-inferiority trial

Applicable en vie réelle?

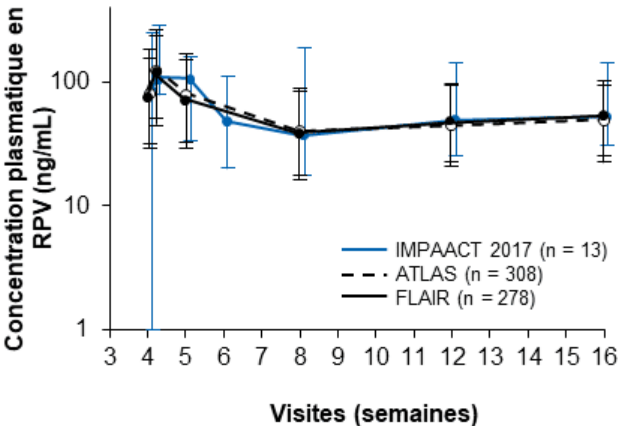
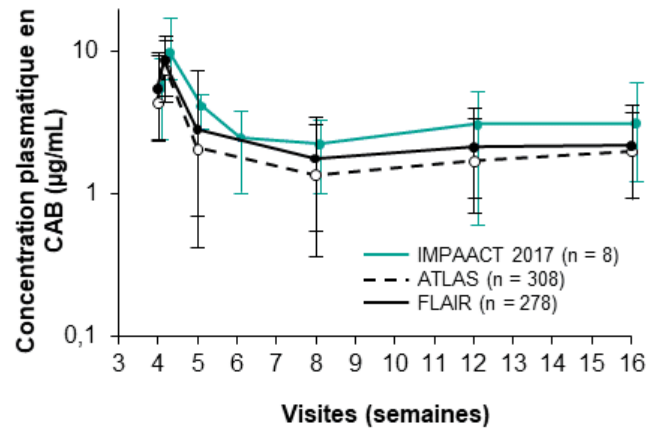


Turkova a al., PLOS One 2018

ejournal

en direct de la CROI 2022

Concentrations médianes préliminaires (5^e, 95^e percentiles) chez les adolescents (MOCHA) en comparaison avec celles des études de phase III pivot (ATLAS et FLAIR) après phase de prise orale puis 3 injections mensuelles



Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur les données présentées. Les conclusions ne peuvent pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

La Lettre de l'Infectiologue

CROI 2022 - D'après Gaur AH et al., abstr. 738, actualisé

- Par étapes: fonction âge et niveau compréhension
- Importance contexte familial et social

- Première étape avec les parents
- Nécessité expliquer maladie
- Annonce plus détaillée souvent à l'arrivée au collège

- Ex: G. 12 ans
- Dernière CV 2,7 log, pb observance
- Refus des parents de nommer la maladie...
- Questionnement de sa part
- Importance maintien alliance Thérapeutique / parents

Interprétation génotypiques (ANRS-34)

Classe de médicament	Médicament	ANRS 34 11-2023
INRT	Zidovudine	R T215I
	Lamivudine	R M184V
	Emtricitabine	R M184V
	Abacavir	I M184V
	Tenofovir	S M184V
	Islatravir	R M184V
INNRT	Nevirapine	R Y181C
	Efavirenz	R Y181C
	Etravirine	R Y181C
	Rilpivirine	R Y181C
	Doravirine	S
II	Raltegravir	S
	Elvitegravir	S
	Dolutegravir 50mg BID	S
	Dolutegravir 50mg QD	S
	Cabotegravir	S
	Bictegravir	S

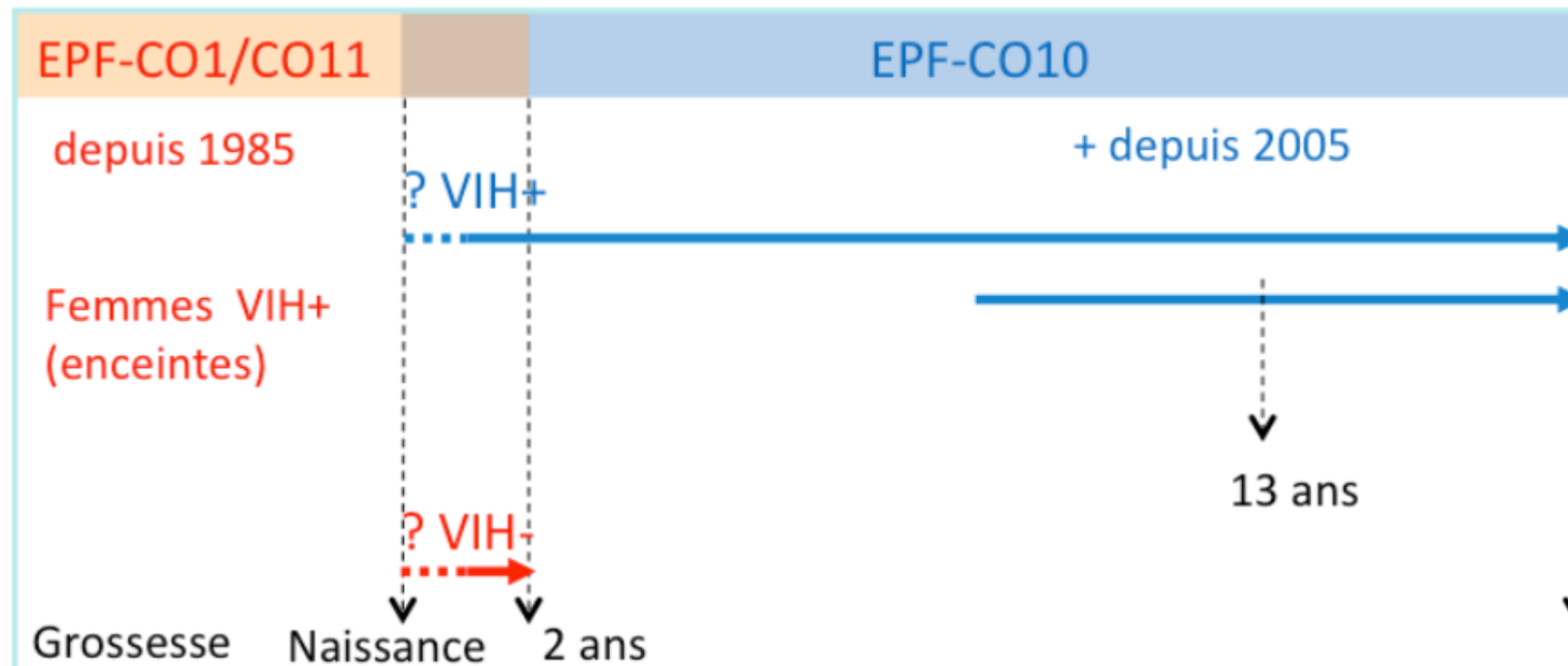
ANRS 34 11-2023	
S	Sensible
I	Possible résistance
R	Résistance

(1) Veuillez vous référer au site de "Los Alamos" <http://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/HIV/CRFs/CRFs.html> pour des informations détaillées sur les sous-types CRF

Commentaires	Protease non amplifiable. Sous-type : CRF02_AG
--------------	---

Id de l'Ã@chantillon : 229392

○ Qui sont ces ados? Cohorte EPF-CO10



- **Qui sont ces ados?** Cohorte EPF-CO10
- Modalités inclusion:
- **Mères incluses dans EPF pendant grossesse ou à l'accouchement**
 - Inclusion automatique enfants infectés
- **Mères non incluses dans EPF**
 - Enfants <13ans, jamais traités avant l'inclusion (hors prophylaxie) et pris en charge depuis < 6 mois pour infection à VIH

○ Qui sont ces ados? Cohorte EPF-CO10

N=195 adolescents âgés de 11-17 ans aux dernières nouvelles entre 2010-2018 suivis depuis la naissance dans EPF

Sexe	
Masculin	42%
Origine maternelle	
Afrique subsaharienne	54%
Caraïbes	7%
France Métropolitaine	27%
Autres	13%
Mère décédée	21%
Age aux dernières nouvelles	
11-14 ans	24%
15-17 ans	76%
Age médian à la connaissance complète de la maladie	13 ans [6-17]
Stade CDC atteint	
Stade C	18%

Age à l'initiation du traitement	
< 1 an	80%
1 - 4 ans	15%
5 - 9 ans	2%
≥ 10 ans	2%
Age à la 1ère cART	
< 1 an	38%
1 - 4 ans	39%
5 - 9 ans	16%
≥ 10 ans	7%

○ Statut immuno virologique des 11-17 ans de 2010 à 2016 (EPF-CO10)

Suivis depuis la naissance N=195

CV (copies/mL)	
< 50	59%
50 - 499	11%
500 - 29 999	20%
≥ 30 000	10%
CD4 (c/mm3)	
≥ 500	71%
350 - 499	14%
200 - 349	9%
< 200	6%

Inclus après la naissance N=84

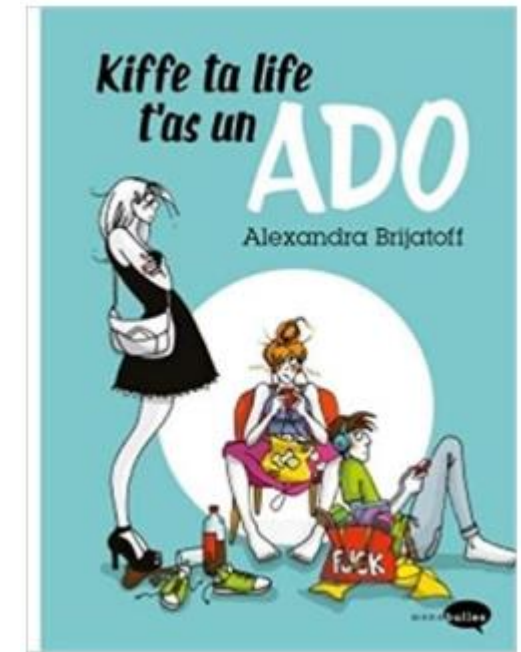
CV (copies/mL)	
< 50	65%
50 - 499	12%
500 - 29 999	16%
≥ 30 000	7%
CD4 (c/mm3)	
≥ 500	74%
350 - 499	13%
200 - 349	9%
< 200	4%

- **Définition de la transition**



- Processus délibéré et planifié répondant aux besoins médicaux, psychosociaux, éducatifs et professionnels des adolescents et jeunes adultes atteints de maladies chroniques lorsqu'ils passent de la médecine pédiatrique à la médecine adulte. *Hudsmith LE, Arch Dis Child 2007*
- Passage des soins pédiatriques aux soins adultes, de l'école à l'emploi, de la vie familiale à l'autonomie. *Blomquist KB, Pediatr Nurs 2006*

- **Adolescence**
- Période de la vie caractérisée par de multiples changements physiques, psychologiques et sociaux
- Gain en autonomie, sentiment de privation de liberté, découverte de la sexualité, âge de la transgression



- **Adolescence et VIH : maladie de la sexualité et du secret**
- Les parents retardent le plus possible l'annonce :
 - veulent protéger l'enfant du rejet social, la stigmatisation et l'isolement
 - Sentiment de honte, culpabilité
- L'ado :
 - Prise de conscience du volet social
 - Porteur du danger, de transmission
 - Image de soi fragilisée
 - Lassitude des traitements
 - la non-observance une façon de s'individualise



○ **Prise en charge différente**

○ Soins pédiatriques:

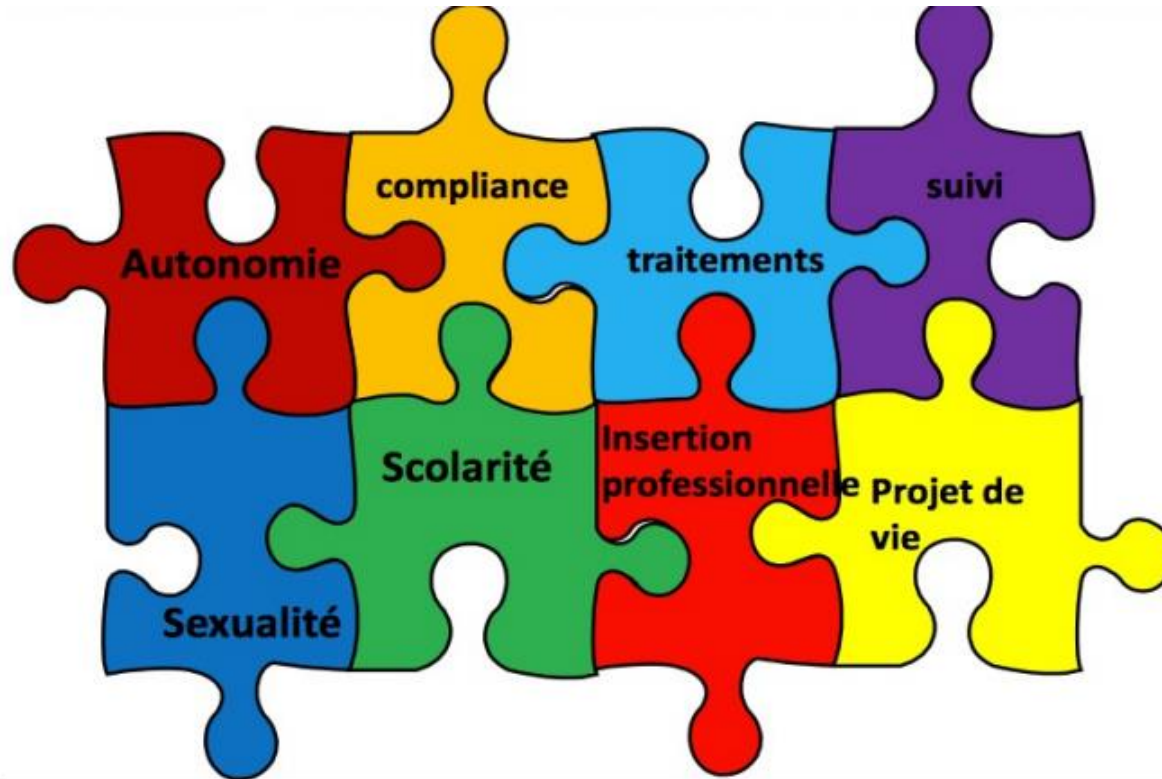
- Centrés sur la famille
- Large participation des parents aux décisions
- Modèle paternaliste

○ Soins adultes:

- Centrés sur le patient
- Besoin d'une grande autonomie
- Moins de ressources familiales



- Motivation des professionnels pédiatriques et adultes
- Nécessité de planifier et de coordonner la transition
- Prise en compte des besoins médicaux mais également psycho-sociaux et éducatifs :
 - l'attitude des parents vis à vis du virus est primordiale « aider à grandir avec le VIH » donc préparation parentale
 - Caractéristiques personnelles (autonomie, confiance en soi)
 - Evènements de vie (décès, abandon, migration)
- Changements positifs :
 - Développement de l'autonomie et de la distance par rapport à la famille
 - Possibilité de répondre à des questions personnelles (vie affective, sexualité, insertion scolaire, professionnelles)



*“Tu me dis, j’oublie.
Tu m’enseignes, je me souviens.
Tu m’impliques, j’apprends.”*

Benjamin Franklin (1706-1790)

MERCI