

14^{es} JNI

Poster M-07

Opportunités manquées de dépistage du VIH chez les femmes enceintes et les enfants en France

Pierre Frange^{1,2}, Marie-Laure Chaix^{2,3}, Florence Veber¹, Stéphane Blanche^{1,2}

¹ Unité d'immunologie, hématologie et rhumatologie pédiatriques, AP-HP, Hôpital Necker – Enfants malades, Paris,

² EA 3620, Université Paris-Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris

³ Laboratoire de virologie, AP-HP, Hôpital Necker – Enfants malades, Paris, France.



Résumé

Objectifs : Etude épidémiologique des caractéristiques cliniques et des circonstances de dépistage des enfants dont l'infection à VIH-1 a été récemment diagnostiquée en France

Patients et méthodes : Analyse rétrospective des dossiers médicaux de 48 cas successifs d'infections à VIH diagnostiquées en France entre 2006 et 2012 chez des enfants suivis à l'hôpital Necker (Paris).

Résultats :

- **Vingt-deux cas d'infections à VIH ont été diagnostiqués chez des enfants nés en France. La majorité d'entre eux (12/22, 54.5%) ont été infectés suite à une primo-infection maternelle survenue en fin de grossesse ou pendant l'allaitement.** Le dépistage de leur mère, négatif en début de grossesse, n'avait pas été répété ultérieurement, bien qu'elles décrivaient rétrospectivement des partenaires sexuels multiples pendant la grossesse, ou un partenaire unique dont le statut VIH était inconnu ou positif. Le dépistage de ces 12 enfants a été réalisé tardivement (âge médian = 22.8 mois) et à un stade avancé de la maladie (11/12 au stade CDC B/C). Trois d'entre eux, atteints d'encéphalopathie sévère lors du diagnostic porté à 5, 50 et 89 mois de vie, présentent des séquelles neurocognitives sévères malgré un contrôle virologique optimal après 18, 60 et 24 mois de trithérapie antirétrovirale.
- **Vingt-six infections à VIH-1 ont été diagnostiquées chez des enfants migrants,** majoritairement d'origine africaine, arrivés en France à un stade clinique majoritairement a-/pauci-symptomatique (61.5% au stade CDC N/A). Cependant, **le dépistage du VIH n'a été réalisé que tardivement** (entre 2 jours et 4.5 ans plus tard), alors que l'état clinique des enfants s'était aggravé (69.2% au stade CDC B/C lors du dépistage).

Conclusion : Une nécessaire amélioration du dépistage du VIH chez les femmes enceintes (et leurs partenaires) et les enfants migrants suivis en France permettrait de réduire davantage le risque de transmission virale mère-enfant et d'instaurer précocément une prise en charge adaptée des enfants infectés.

Introduction

- Le nombre de nourrissons VIH+ nés en France est estimé à moins de 15/an [1]. Cependant, cette estimation ne prend pas en compte les enfants nés de femmes enceintes non dépistées et/ou infectées pendant leur grossesse. Une récente analyse suggère ainsi que le nombre d'infections néonatales pourrait être 2 fois plus élevé en France [2].
- Une forte proportion des enfants VIH+ suivis en France sont nés à l'étranger, majoritairement en Afrique sub-saharienne. Pourquoi certains d'entre eux ne sont-ils dépistés que tardivement après leur arrivée ? [3]
 - > par difficultés d'accès au réseau de soins adéquat?
 - > par oubli de proposition du dépistage VIH ?

Objectifs, patients et méthodes

Analyse rétrospective des 48 cas successifs d'infections à VIH diagnostiquées en France entre 2006 et 2012 chez des enfants suivis à l'hôpital Necker-Enfants malades (Paris)

- Etude des caractéristiques cliniques/immuno-virologiques et des circonstances du dépistage du VIH chez les enfants
- Etude des caractéristiques du dépistage VIH chez leurs parents

NB : exclusion des enfants nés à l'étranger dont l'infection était déjà connue avant leur arrivée en France

22 cas d'infections à VIH en 2006-2012 chez des enfants nés en France et suivis à l'hôpital Necker (*Table 1*)

■ **12 primo-infections maternelles non diagnostiquées pendant la grossesse/l'allaitement (54.5%)** (dépistage négatif au 1^{er} trimestre, non réitéré par la suite, malgré la description rétrospective:

- > de partenaires sexuels multiples pendant la grossesse (n=6)
- > d'un partenaire sexuel régulier connu VIH+ (n=2)
- > d'un partenaire sexuel régulier de statut VIH inconnu (n=4)

- ⇒ Confirmation rétrospective de l'infection maternelle en post-partum
- ⇒ **Diagnostic tardif du VIH chez les 12 enfants** (âge médian 22.8 mois), à un stade avancé de la maladie (11/12 stade CDC B/C)

■ **3 mères non dépistées pendant la grossesse (13.6%)**

- ⇒ **Diagnostic tardif du VIH chez les 3 enfants** (âge = 17, 53 et 164 mois).

■ **7 mères dépistées comme VIH+ pendant la grossesse (31.8%)**

- > transmission liée à un dépistage maternel tardif (>34 SA, n=2) ou à une mauvaise adhérence au traitement maternel (n=5)
- ⇒ Diagnostic du VIH précoce chez les 7 enfants (âge médian = 2 mois) à un stade asymptomatique (7/7 stade CDC N)

Sexe masculin (n, %)		13	59.1%	
Lien de naissance de la mère	Afrique sub-saharienne (n, %)	15	68.2%	
	France (n, %)	6	27.3%	
	Autres (n, %)	1	4.5%	
Statut VIH de la mère	VIH+ connu avant la grossesse (n, %)	5	22.7%	
	VIH+ découvert pendant la grossesse (n, %)	2	9.1%	
	Dépistage non réalisé pendant la grossesse (n, %)	3	13.6%	
	Dépistage négatif pendant la grossesse (n, %)	12	54.5%	
Statut VIH du père	VIH+ connu avant la grossesse (n, %)	7	31.8%	
	VIH- avant la grossesse (n, %)	6	27.3%	
	Statut inconnu (n, %)	9	40.9%	
Caractéristiques de l'enfant au moment du diagnostic de VIH	Age (mois) (médiane, intervalle)		8.5	0.1 – 164.0
	Stade clinique CDC	N	10	45.5%
		A	0	0%
		B	1	4.5%
		C	11	50.0%
	ARN VIH (log₁₀ copies/ml)	≤ 4	3	14.3%
		4-5	3	14.3%
		>5	15	71.4%
	CD4 (%)	≥25%	8	38.1%
		15-24%	6	28.6%
<15%		7	33.3%	

Table 1. Caractéristiques des 22 enfants nés en France, suivis à l'hôpital Necker (Paris) et dont l'infection à VIH a été diagnostiquée entre 2006 et 2012

26 cas d'infections à VIH diagnostiquées en France en 2006-2012 chez des enfants nés à l'étranger et suivis à l'hôpital Necker (*Table 2*)

■ A l'arrivée en France des enfants:

- Age médian = 73.5 mois
- Instauration précoce d'un suivi médical régulier au cours des semaines suivantes dans 100% des cas
- Etat clinique : 61.5% a/pauci-symptomatiques (stade CDC N/A)

■ Entre l'arrivée en France et le dépistage du VIH:

- Intervalle de temps entre 2 jours et 4.5 ans
- Dégradation de l'état clinique chez 65.4% des enfants
- Au moment du diagnostic, 69.2% stade CDC B/C

Sexe masculin (n, %)		13	50.0%	
Lien de naissance de la mère	Afrique sub-saharienne (n, %)	25	96.2%	
	Autres (n, %)	1	3.8%	
Statut VIH de la mère	Statut VIH+ connu avant l'arrivée en France de l'enfant (n, %)	9	34.6%	
	Statut VIH+ découvert après le diagnostic de l'enfant (n, %)	6	23.1%	
	Statut VIH inconnu (mère décédée ou vivant à l'étranger) (n, %)	9	34.6%	
	Statut VIH- confirmé après le diagnostic de l'enfant (n, %)	2	7.7%	
Caractéristiques de l'enfant <u>au moment de la 1^{ère} consultation médicale en France</u>	Age (mois) (médiane, intervalle)	73.5	0.5 – 115.0	
	Stade clinique CDC	N	11	42.3%
		A	5	19.2%
		B	7	26.9%
		C	3	11.5%
Caractéristiques de l'enfant <u>au moment du diagnostic de VIH</u>	Age (mois) (médiane, intervalle)	81.0	1.0 – 127.5	
	Stade clinique CDC	N	5	19.2%
		A	3	11.5%
		B	13	50.0%
		C	5	19.2%
	ARN VIH (log₁₀ copies/ml)	≤ 4	5	19.2%
		4-5	10	38.5%
		>5	11	42.3%
	CD4 (%)	≥25%	10	38.5%
		15-24%	10	38.5%
<15%		6	23.1%	

Table 2. Caractéristiques des 26 enfants nés à l'étranger, suivis à l'hôpital Necker (Paris) et dont l'infection à VIH a été diagnostiquée en France entre 2006 et 2012

Discussion / Conclusions

- En France, l'augmentation de la proportion de transmissions verticales du VIH liées aux séroconversions maternelles pendant la grossesse/l'allaitement (à Necker, 15% en 2000-2005 [3] -> 55% en 2006-2012), suggère la nécessité [4-6] :
 - > d'améliorer l'information sur le VIH chez les femmes enceintes
 - > d'étendre information et dépistage à leur(s) partenaire(s)
 - > de répéter le dépistage en cours de grossesse en cas de facteurs de risque

- Les infections/ nouvelles contaminations méconnues en cours de grossesse/ d'allaitement entraîne:
 - une sous-estimation du nombre de nourrissons VIH+ nés en France
 - un dépistage et une prise en charge tardive des enfants infectés

- Chez les enfants migrants, le VIH est diagnostiqué tardivement malgré un accès aux soins gratuit et précoce après leur arrivée en France, suggérant d'améliorer le dépistage précoce des enfants migrants, même en cas de statut VIH inconnu chez les parents

Références

1. **Warszawski J**, et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS* 2008;22:289-99.
2. **Heraud-Bousquet V**, et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *BMC Infect Dis* 2012;12:251.
3. **Macassa E**, et al. Characteristics of HIV-infected children recently diagnosed in Paris, France. *Eur J Pediatr* 2006;165:684-7.
4. **Soorapanth S**, et al. Cost-effectiveness of HIV rescreening during late pregnancy to prevent mother-to-child HIV transmission in South Africa and other resource-limited settings. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;42:213-21.
5. **Moodley D**, et al. High HIV incidence during pregnancy: compelling reason for repeat HIV testing. *AIDS* 2009;23:1255-9.
6. **Johnson LF**, et al. The contribution of maternal HIV seroconversion during late pregnancy and breastfeeding to mother-to-child transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012;59:417-25.