

Prise en charge des infections à VIH de l'enfant

Pierre Frange

Laboratoire de Microbiologie clinique, Hôpital Necker – Enfants malades
& EHU 7328 PACT, Université Paris Cité, Paris

pierre.frange@aphp.fr

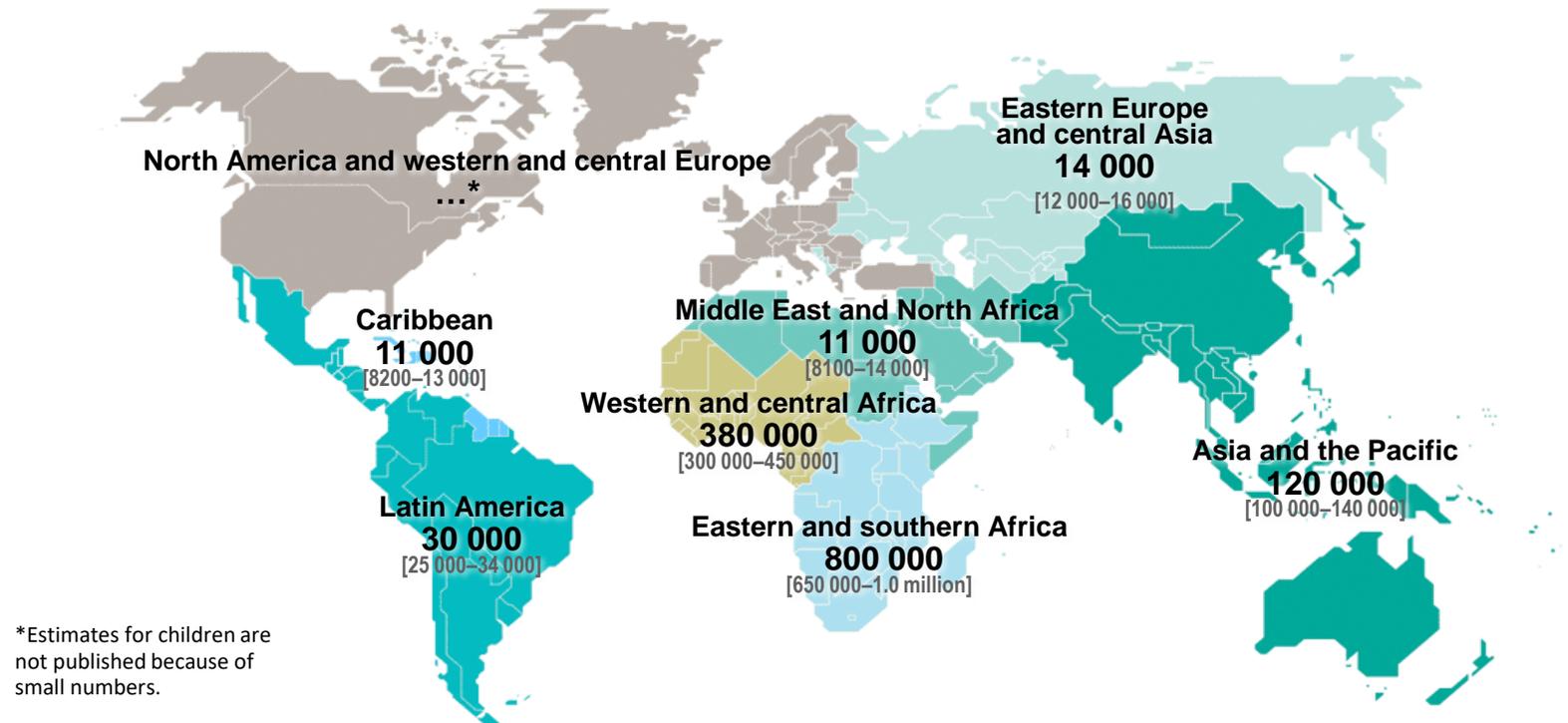
Hôpital Necker
Enfants malades
AP-HP



DES-C Maladies Infectieuses et Tropicales
Paris, 25 mars 2025



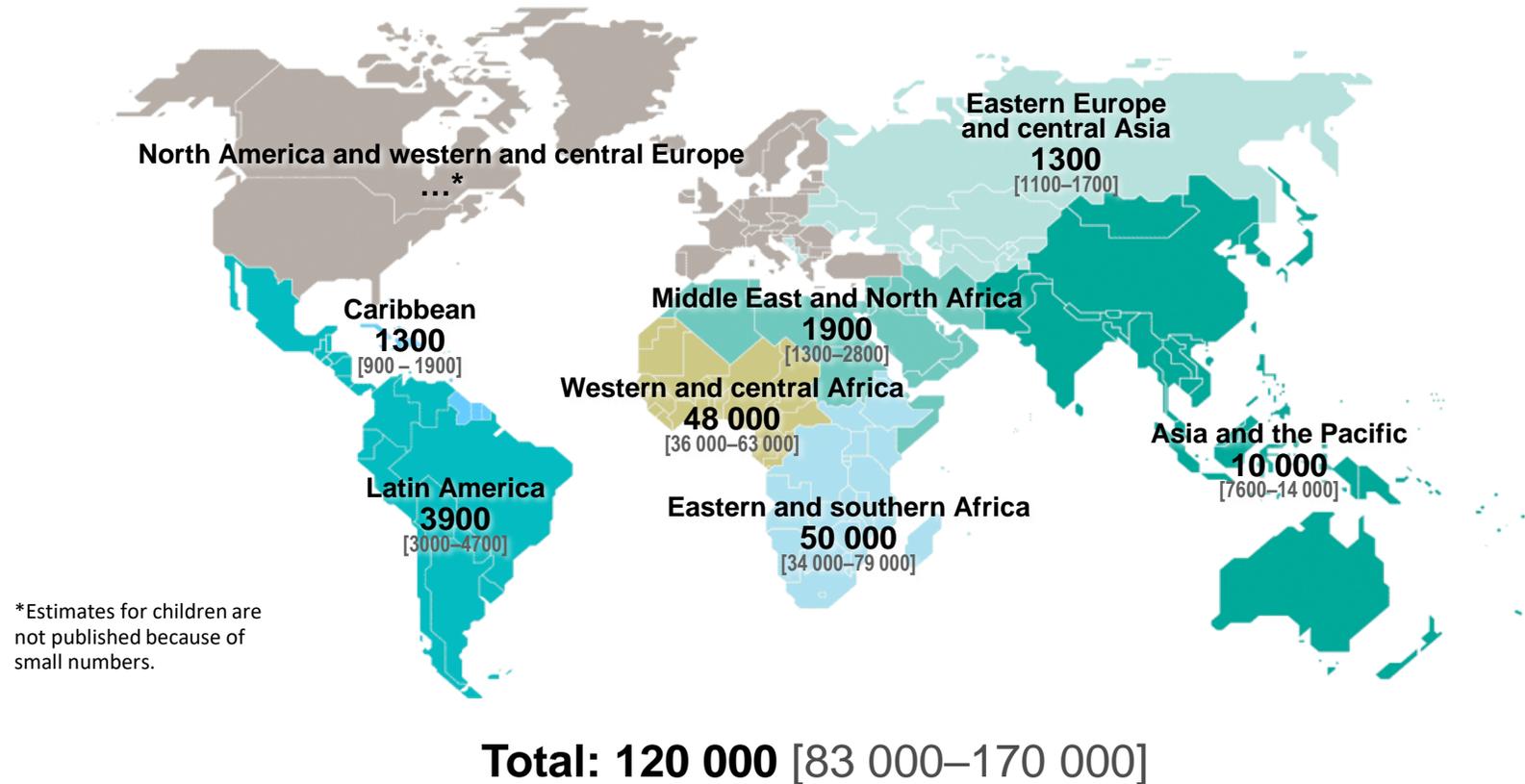
Children (<15 years) estimated to be living with HIV | 2023



Total: 1.4 million [1.1 million–1.7 million]

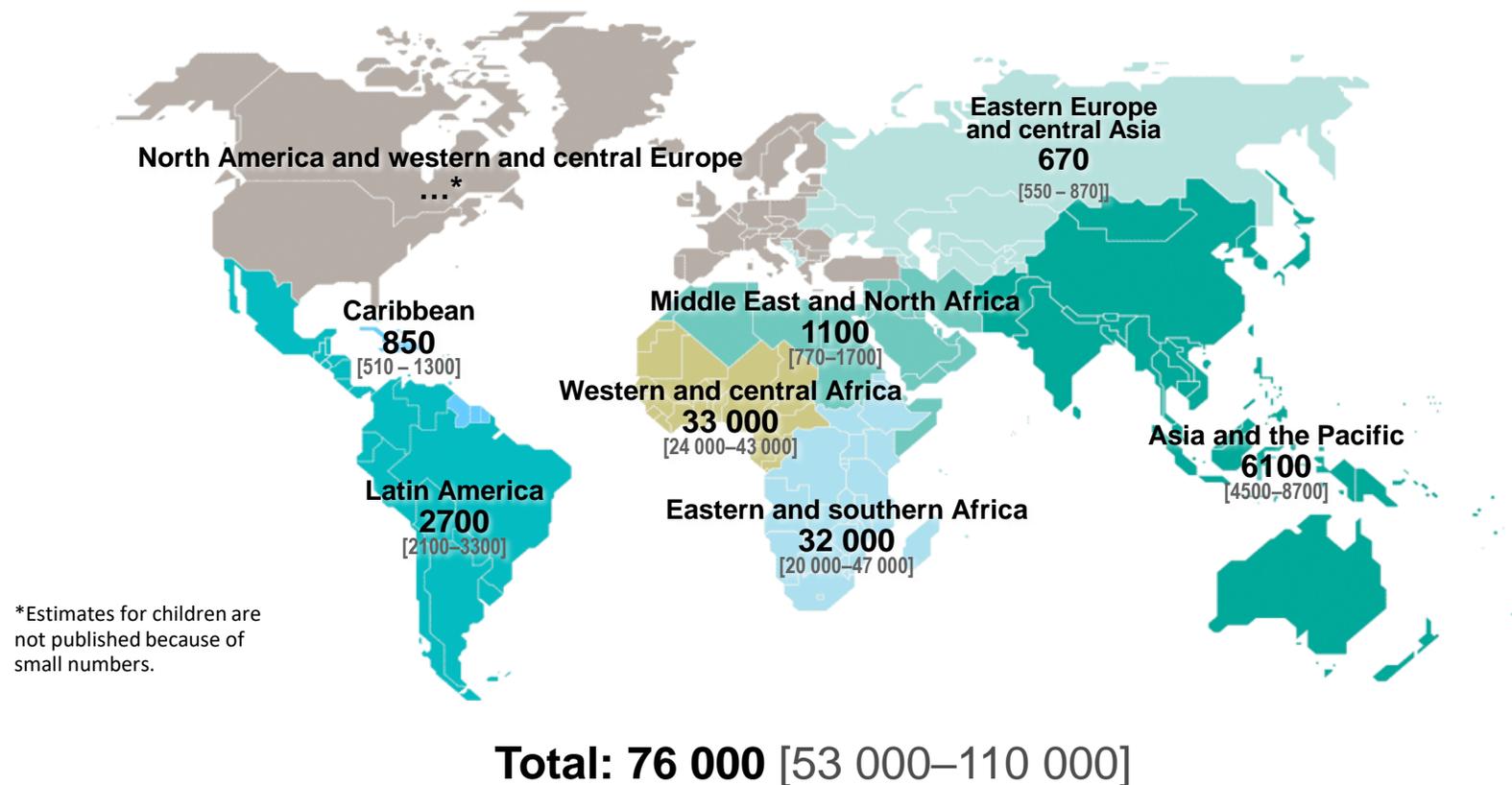
Enfants ~ 3,5% des PVVIH

Estimated number of children (<15 years) newly infected with HIV | 2023



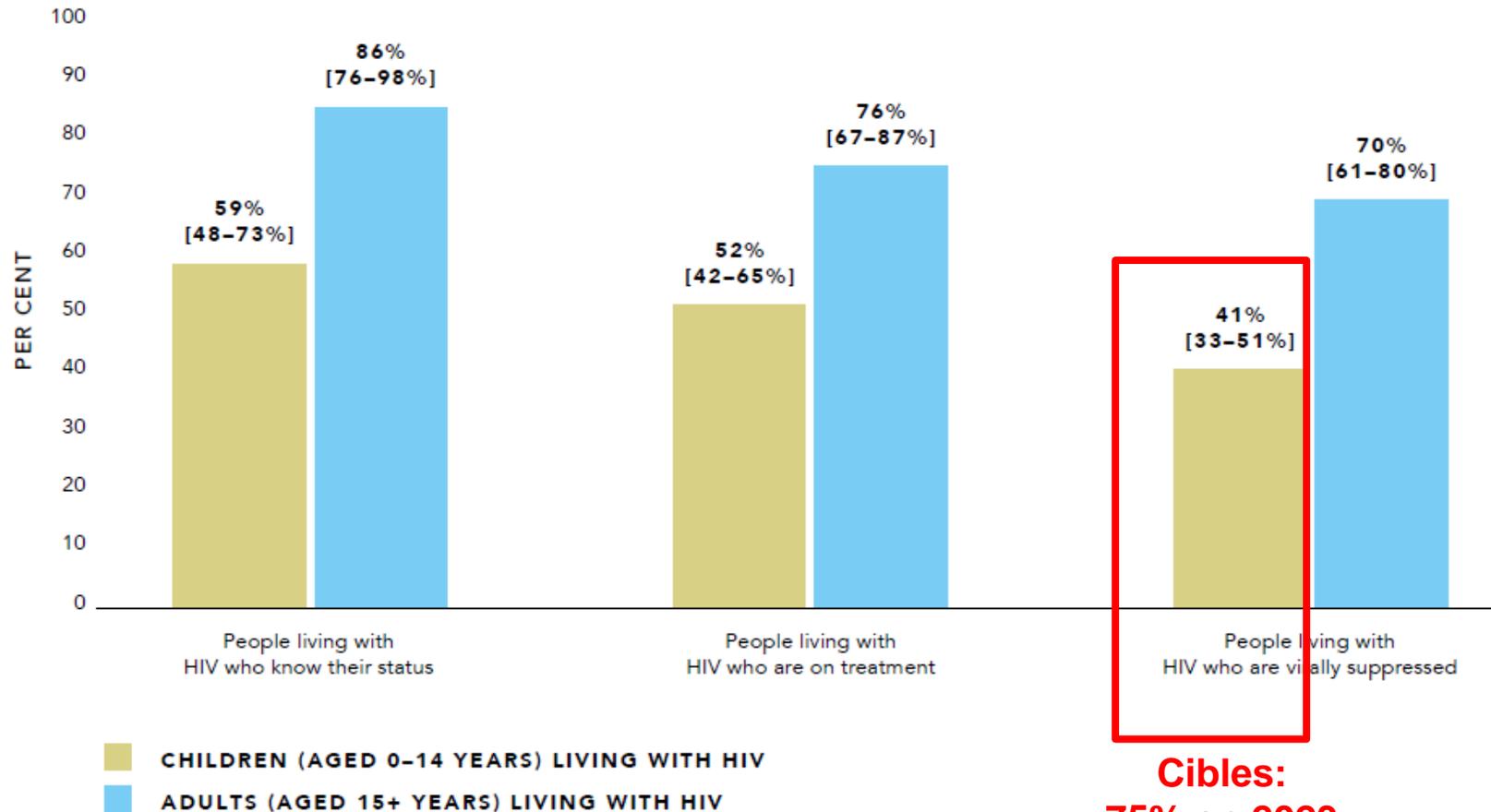
Enfants ~ 9% des nouvelles infections

Estimated deaths in children (<15 years) from AIDS | 2023

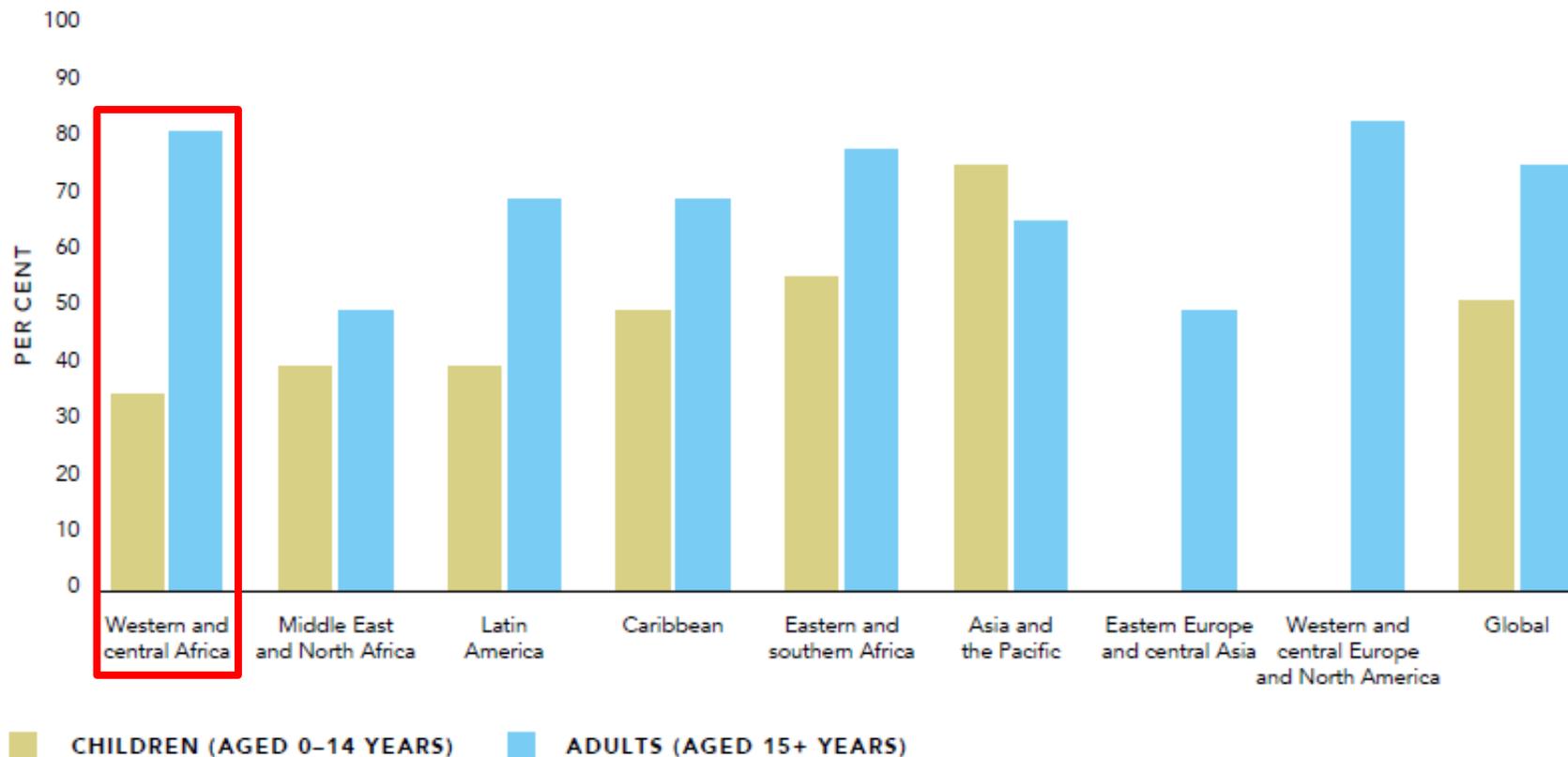


Enfants ~ **12%** des décès chez les PVVIH

Cascade de prise en charge des adultes et enfants vivant avec le VIH dans le monde

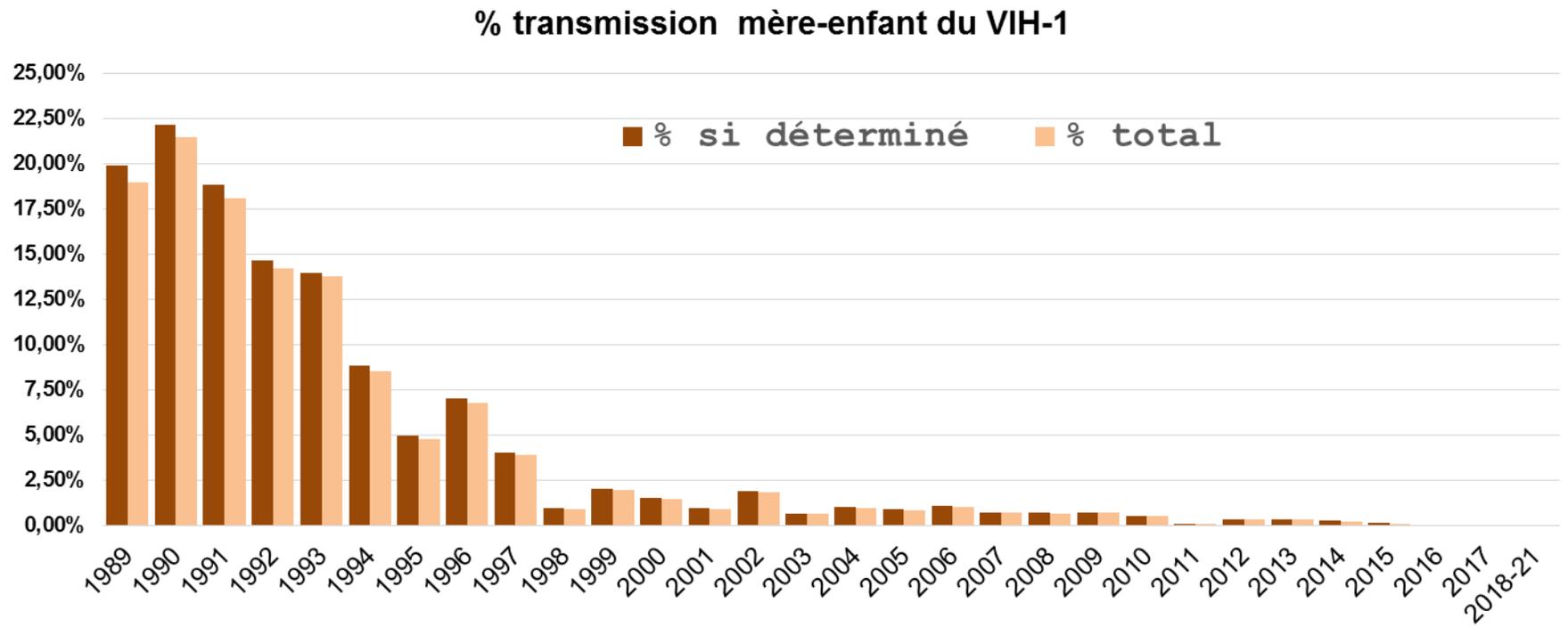


Disparités d'accès aux ARV pour les enfants vivant avec le VIH dans le monde



↑ récente du déficit de couverture en ARV en Afrique E/S, Amérique latine, Caraïbes, Moyen Orient et Afrique du Nord

Evolution de la transmission mère-enfant du VIH Cohorte nationale française ANRS



Infectés 2005-21	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18-21
	9	11	7	7	7	5	1	3	3	2	1	0	0	0

Enfants/adolescents vivant avec le VIH en France

Epidémiologie et enjeux

Exemple des enfants suivis à l'hôpital Necker:

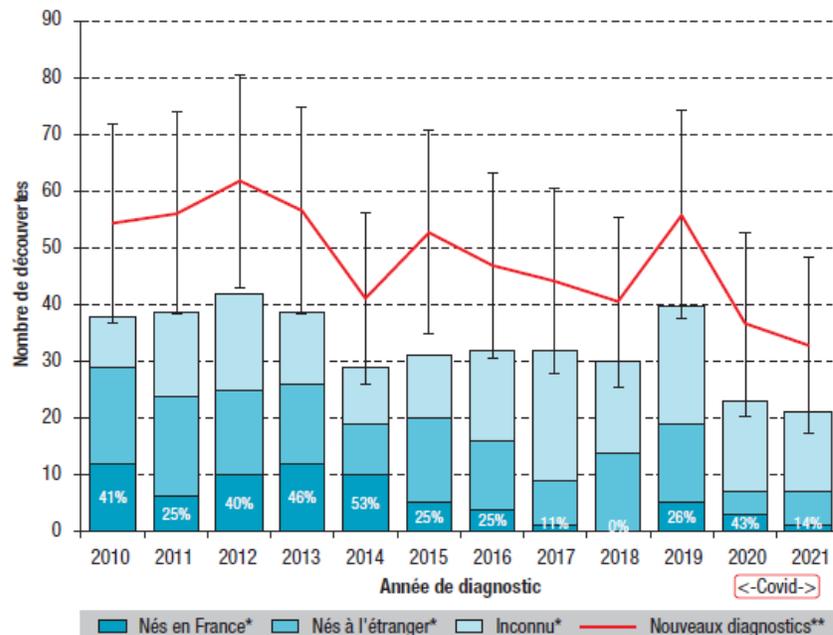
- Dépistage des mères des enfants VIH+ nés en France pendant leur grossesse:
 - * non réalisé (13.6%)
 - * réalisé tardivement (9.1%)
 - * négatif en début de grossesse mais non réitéré (54.5%)

=> Améliorer le dépistage du VIH chez les (certaines?) femmes enceintes

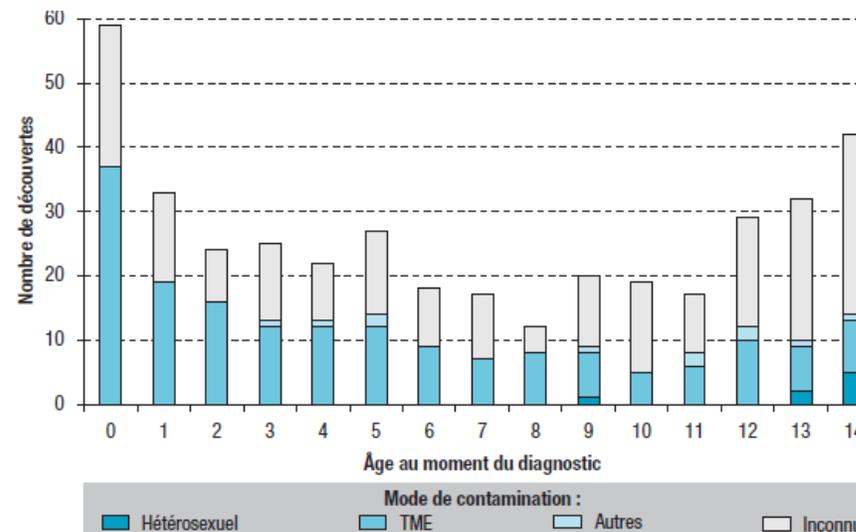
- Dépistage des enfants VIH+ nés hors de France:
 - * arrivés en France à 73,5 mois (0,5-115,0)
 - * 100% entrée rapide dans système de soins (61,5% au stade CDC N/A)
 - * dépistage VIH à 81 mois (2j à 4,5 ans plus tard) : 69,2% au stade CDC B/C
 - * 2/26 enfants de mère VIH-

=> Améliorer la couverture et la rapidité de dépistage du VIH chez les enfants/adolescents migrants

Découvertes de VIH chez les <15 ans en France



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



Estim. : **581 en 2010-2021 [IC_{95%} 355-808]** (soit <1% des découvertes de VIH)

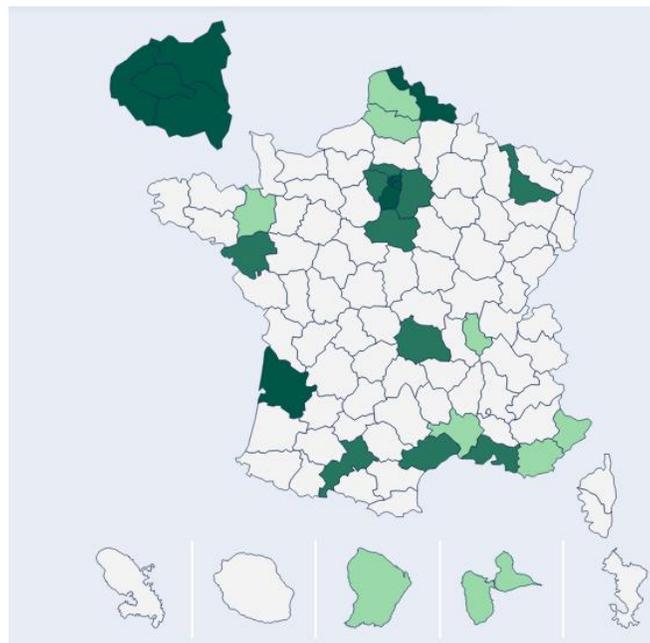
54% pays de naissance connu: 51% Afrique SS / 32% France

49% : mode de transmission connue: 90% TME, 5% transfusionnel (hors de France), 4% par rapport hétérosexuel

Si TME : découverte du VIH maternel après l'accouchement dans 46% des cas

Personnes vivant avec le VIH prises en charge en France

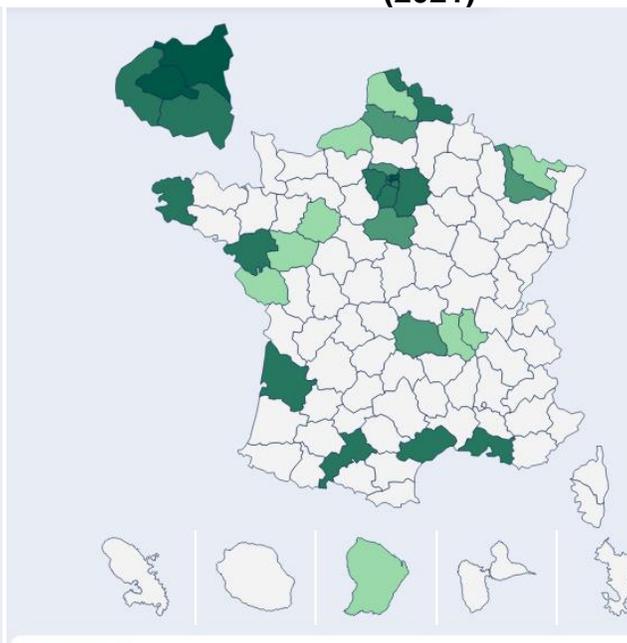
**5-9 ans
(2021)**



Légende : Effectif

10 - 10 20 - 34 34 - 60 Non significatif

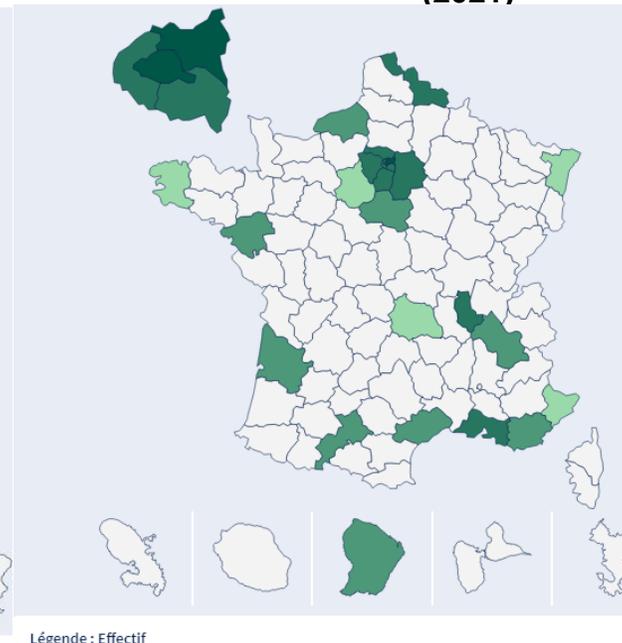
**10-14 ans
(2021)**



Légende : Effectif

10 - 11 15 - 27 27 - 54 54 - 100 Non significatif

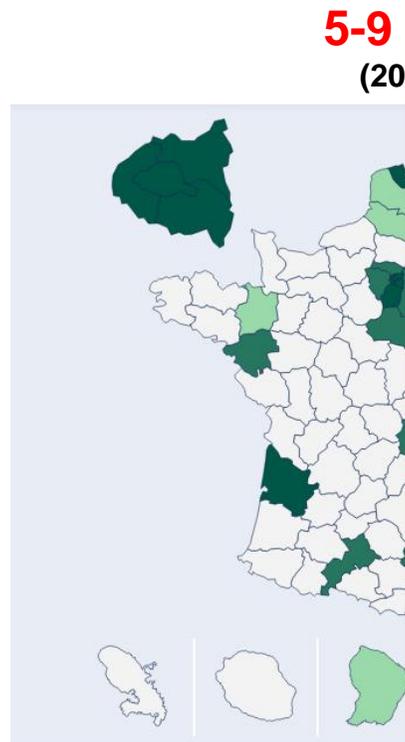
**15-19 ans
(2021)**



Légende : Effectif

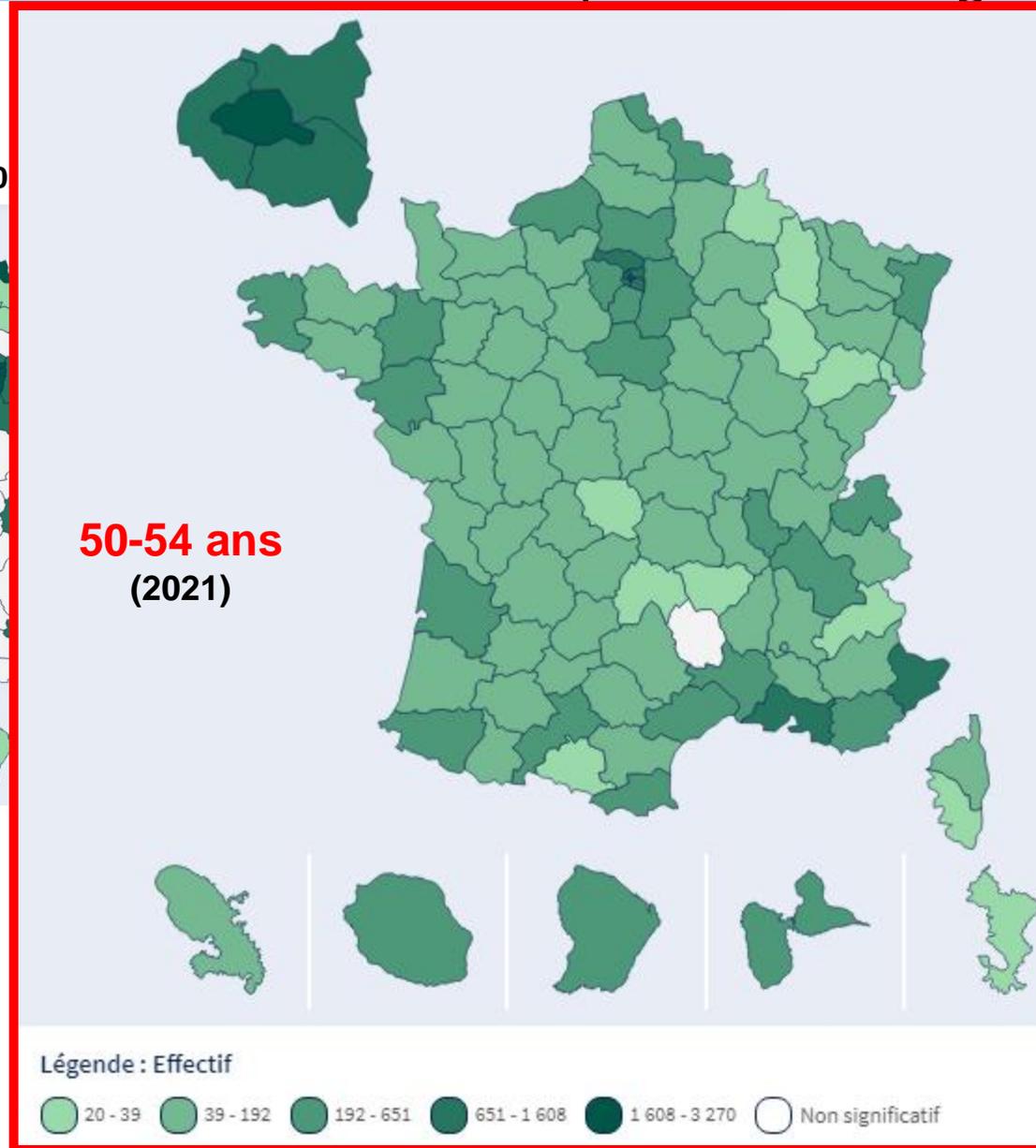
10 - 10 14 - 24 24 - 44 44 - 80 Non significatif

Personnes vivant avec le VIH prises en charge en France



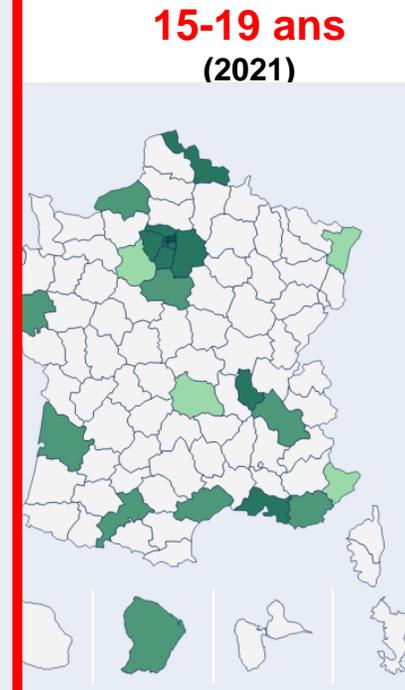
Légende : Effectif

- 10 - 10
- 20 - 34
- 34 - 60
- Non significatif

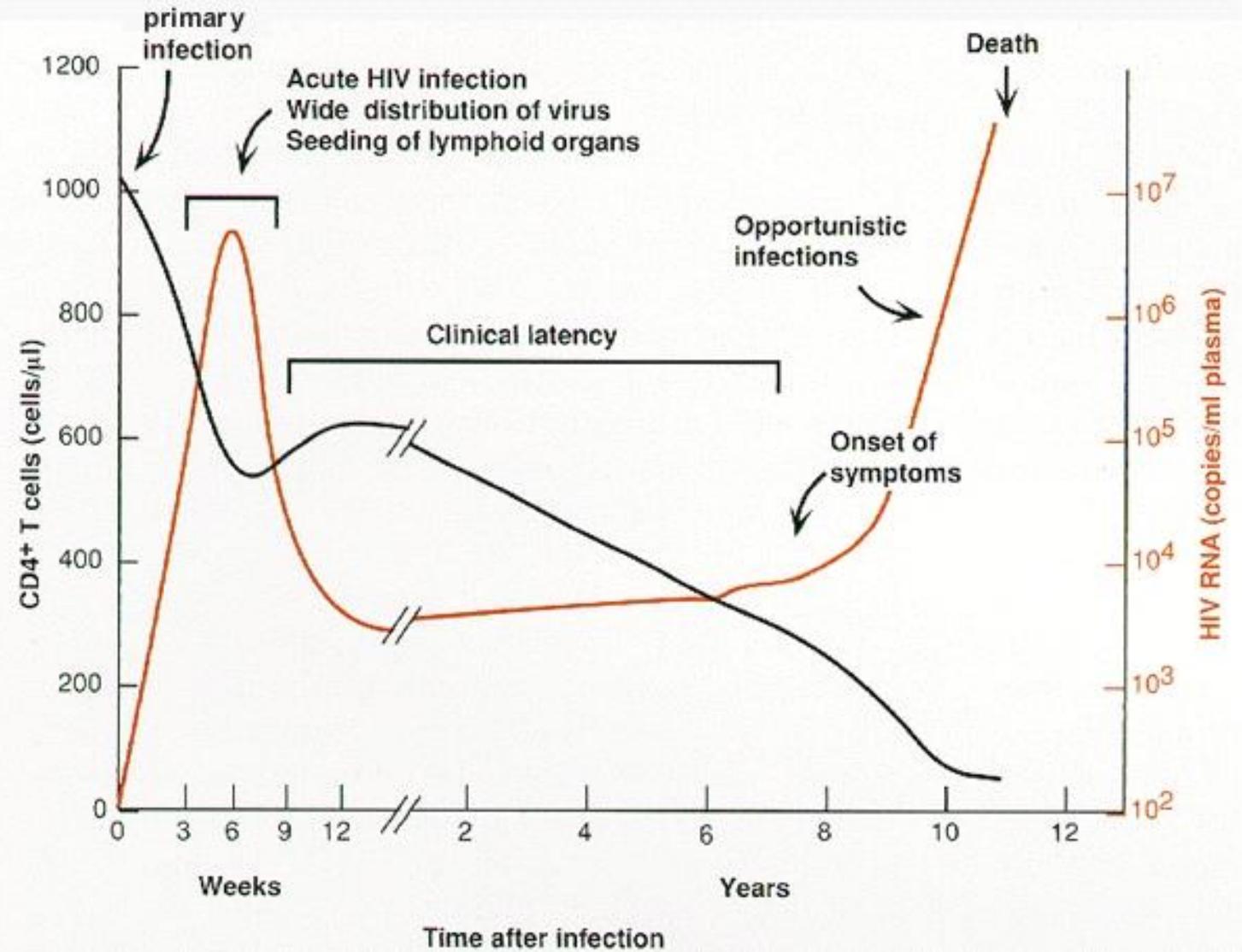


Légende : Effectif

- 20 - 39
- 39 - 192
- 192 - 651
- 651 - 1 608
- 1 608 - 3 270
- Non significatif



44 - 80 Non significatif



Infection VIH chez l'enfant

Evolution bimodale sans traitement

- **15% forme évolutive précoce et sévère, souvent avec encéphalopathie**

Surtout si CV élevée, CD4 bas, signes cliniques à la naissance (hépatosplénomégalie, adénopathies), co-infection CMV, stade avancé maternel

- **85% évolution lente: risque cumulatif de SIDA de 4-5%/an**

30% d'enfants avec CD4 > 15% à 7 ans

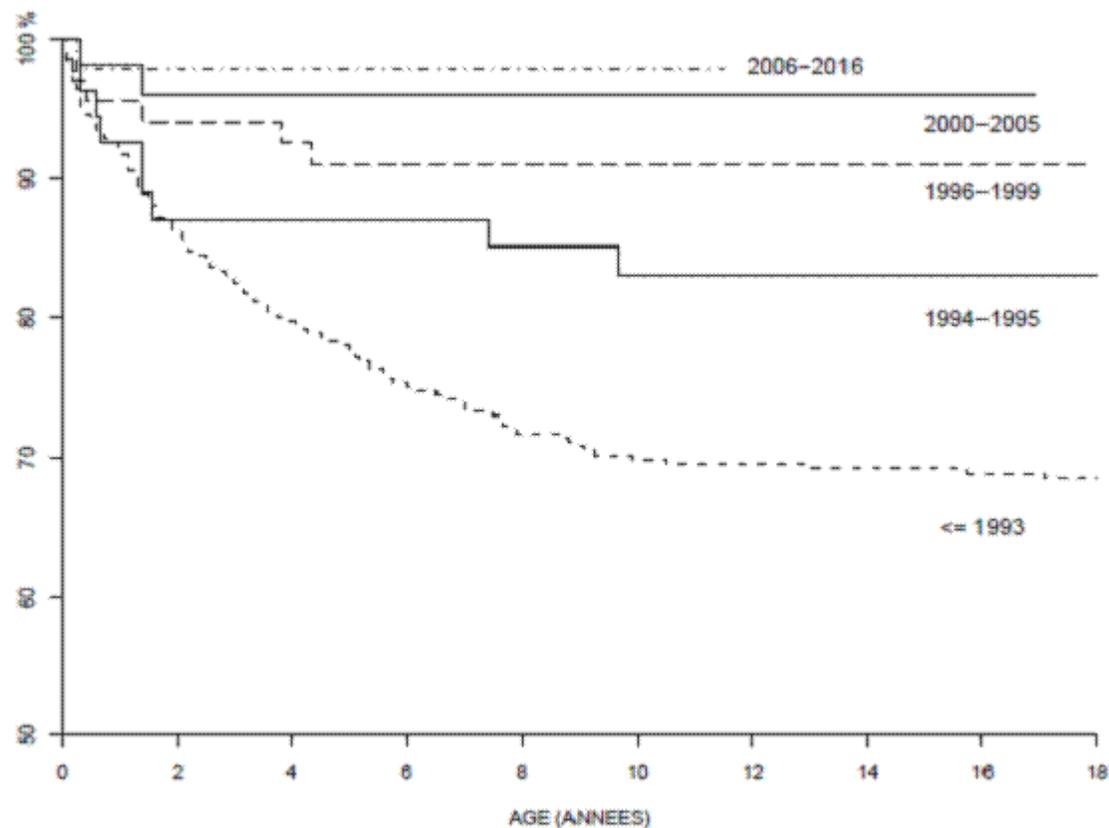
15% d'enfants avec CD4 > 15% à 10 ans

Quelques variations selon cohortes d'enfants

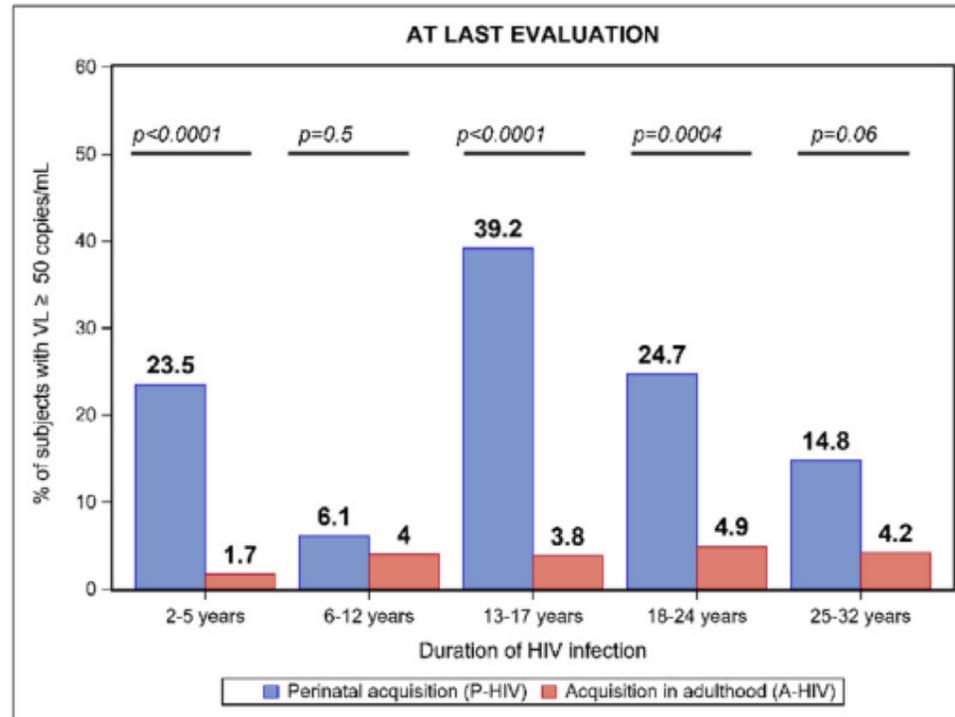
=> Diagnostic d'infection à VIH par TME parfois tardif !

Mortalité des enfants infectés par le VIH en France

Enquête Périnatale Française - 1985-2016

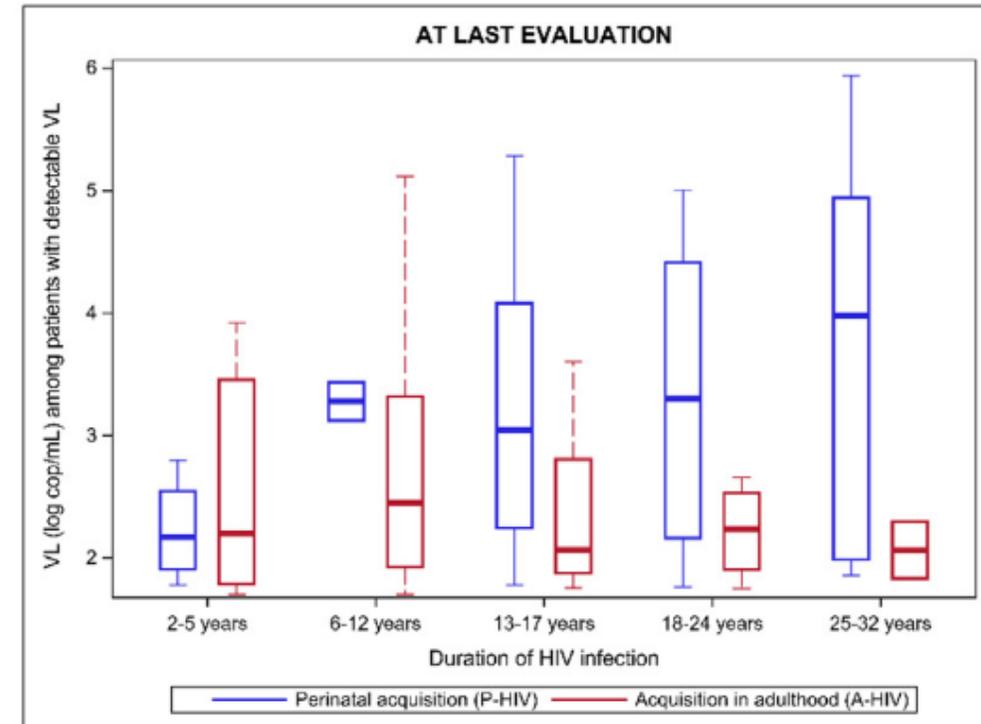


Un risque d'échec virologique très supérieur à celui observé chez les adultes infectés à l'âge adulte (à durée d'infection identique)



Percentage of patients with VL \geq 50 copies/mL

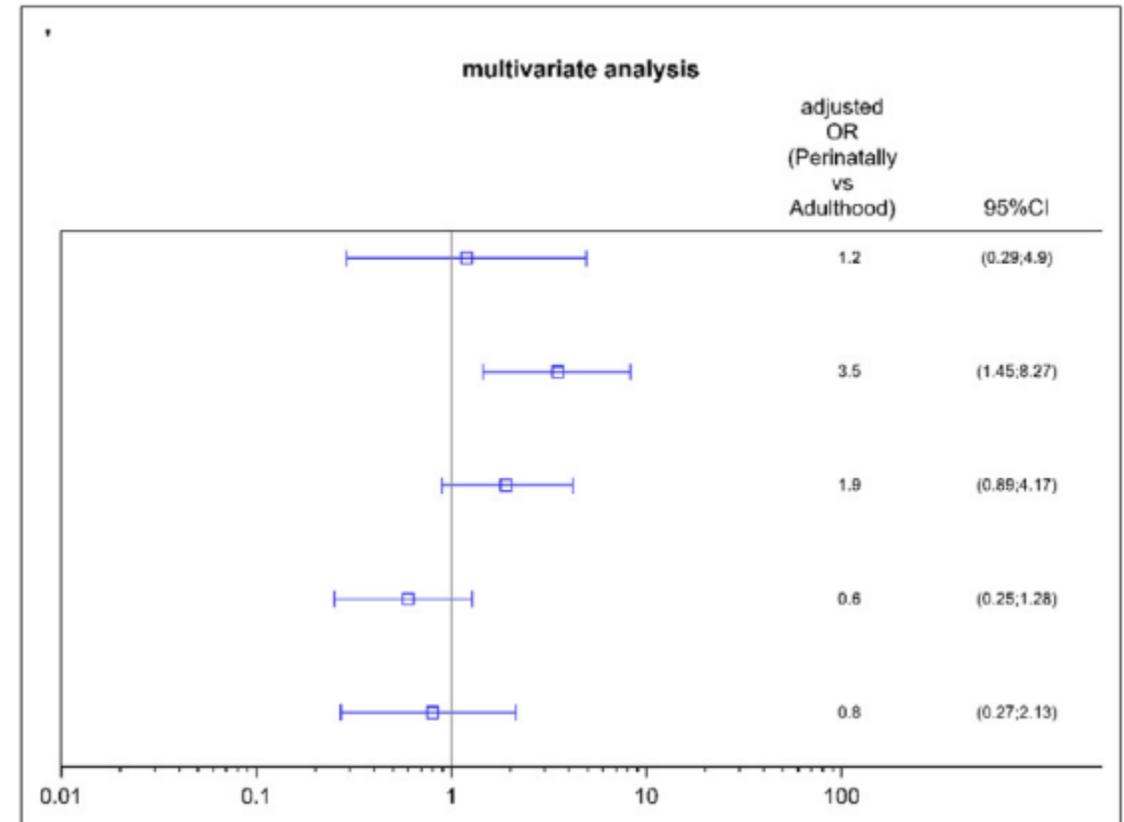
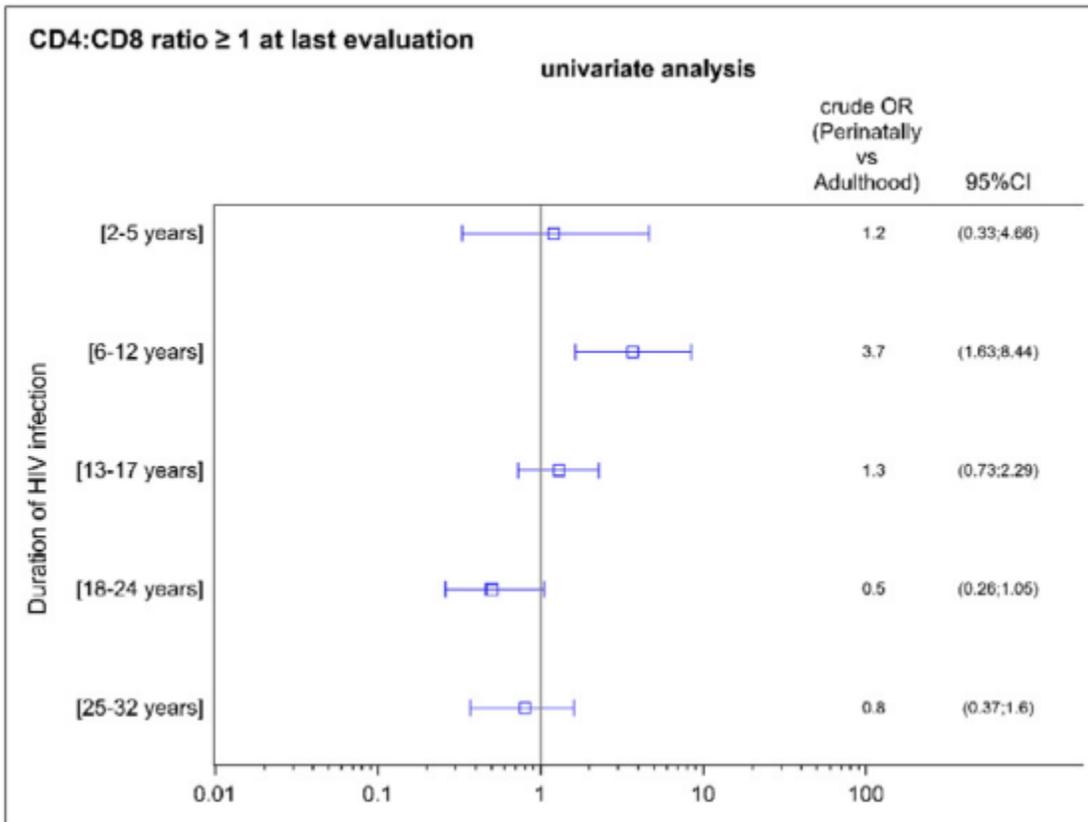
*4 P-HIV patients and 1 A-HIV patient with undetectable viral load with an assay threshold $>$ 50 copies/ml, were excluded from this analysis, as they could not be classified as detectable or undetectable at the threshold of 50 copies/ml.



Level of plasma viral load (median, IQR), among patients with VL \geq 50 copies/mL at latest evaluation

Un risque d'échec virologique très supérieur à celui observé chez les adultes infectés à l'âge adulte (à durée d'infection identique)

Mais sans sur-risque de déficit immunitaire



Facteurs de risque d'échec virologique chez l'enfant

- Difficultés d'observance thérapeutique

- Infection souvent révélatrice du diagnostic maternel ou témoignant d'une insuffisance de prise en charge de l'infection maternelle
- Difficultés inhérentes à toute pathologie chronique
- Acceptation de la maladie (par la famille, le grand enfant/adolescent...)
- **Précarité et isolement**

- Une pharmacopée en net progrès mais encore « imparfaite »

- Peu d'ARV pour les nourrissons
- Galéniques souvent inadaptées
- Peu de coformulations
- Pharmacocinétique / tolérance encore très sous-évaluée

Spécificités du suivi de l'enfant/adolescent VIH

- Accompagnement des familles précaires et isolées +++
- Privilégier molécules à barrière génétique « élevée »

Traitement ARV de l'enfant/adolescent VVIH

Recommandations françaises 2024

Age		<4 semaines	1mois - 2ans	2 - 12 ans	≥ 12 ans
Traite- ment de 1 ^{re} in- tentio n	Association d'INTI	ZDV + 3TC	ABC* + 3TC	ABC* + 3TC TAF + FTC	ABC* + 3TC TDF ou TAF + 3TC ou FTC
	3 ^e agent	RAL ≥2kg	DTG	DTG BIC	DTG BIC
Alterna- tives	Association d'INTI	ZDV + 3TC (ou FTC) ABC* + ZDV (intérêt chez le nourrisson et/ou l'enfant dont l'observance est incertaine)			
	3 ^e agent***	LPV/r si >42 SA et >14 jours NVP** avant 14 jours ou si traitement d'un nouveau-né prématuré	ATV/r DRV/r (≥3 ans) LPV/r RAL	ATV/r DOR DRV/r EVG/c RAL RPV‡ EFV	

‡ Si charge virale <5 log₁₀ copies/mL ; nécessité de prise pendant le repas

* En l'absence d'HLA B*5701 (qui doit être recherché avant toute prescription d'ABC)

** Éviter d'introduire simultanément NVP et ABC

*** Avantages et inconvénients du 3^e agent alternatif proposé : se rapporter au texte complet des recommandations

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

anrs
ANALYSE ÉPIDÉMIOLOGIQUE
DES RÉSISTANCES

CNS
CENTRE NATIONAL
DE SURVEILLANCE
ET DE RECHERCHE
ÉPIDÉMIOL.

RECOMMANDER LES BONNES PRATIQUES

FICHE

Prise en charge de l'enfant et
de l'adolescent vivant avec le
VIH

Validée par le Collège le 30 mai 2024

Spécificités du suivi de l'enfant/adolescent VVIH

- Accompagnement des familles précaires et isolées +++
- Privilégier molécules à barrière génétique « élevée »
- **Enjeux psychologiques et socio-anthropologiques**
 - « Se construire » avec le VIH (histoire familiale, projection dans une vie affective/sexuelle, stigmatisation...)
 - Enjeux spécifiques liés au contexte de migration et/ou à l'adoption
 - Traumatisme des migrations longues et/ou « violentes » (Ukraine, Libye...)
 - Représentations personnelles/familiales du VIH très diverses
 - Spécificités des enfants arrivant via une « adoption internationale »
 - Transition des adolescents/jeunes adultes vers une équipe adulte

Annonce du diagnostic d'infection par le VIH à un enfant

- Dépend de:
 - Niveau de compréhension intellectuelle
 - Stade de développement
 - Etat clinique
 - Contexte socio-familial
- D'abord parents/médecins
- Age scolaire -> 10 -11ans: information partielle (« défenses immunitaires »)
- Puis nécessité de connaître maladie / histoire
- Différencier séropositivité / SIDA

Enfant/adolescent VVIH - Perspectives de recherche en 2025

- Evaluation de la **tolérance des ARV** spécifique à cette population

Ex: Prise de poids, métabolisme et INSTI : pas de signal d'alerte franc en pédiatrie

Turkova A, *NEJM* 2021 - Gaur AH, *Lancet Child Adolesc Health* 2021 - Frange P, *HIV Med* 2022 - Belfrage E, *BMC Pediatr* 2023

- Evaluation de **nouveaux schémas thérapeutiques**, plus « simples » (en nombre de molécules, nombre de comprimés, voie d'administration...) et/ou moins « stigmatisants »

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

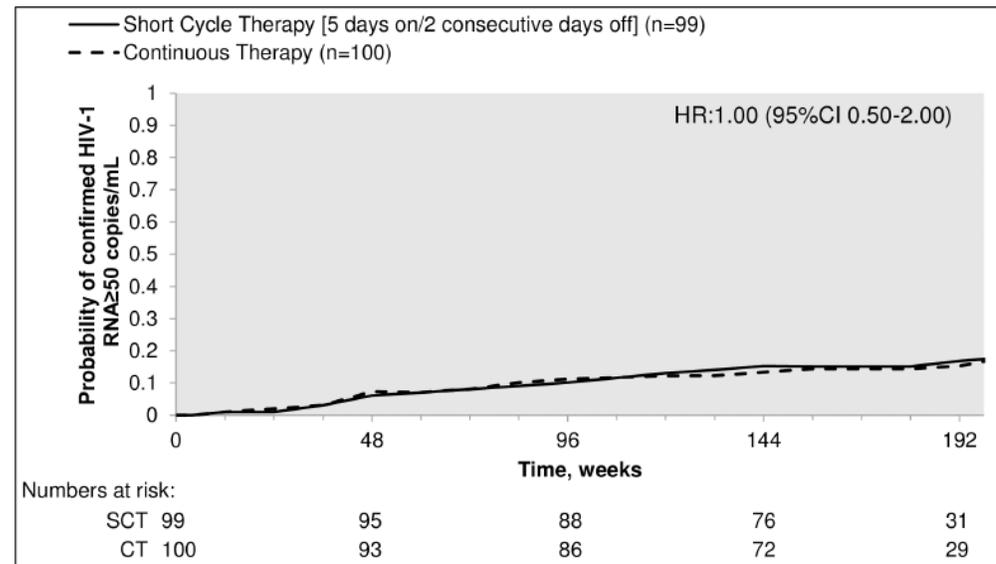


Fig 2. Time to confirmed HIV-1 RNA \geq 50 copies/mL in the intent-to-treat analysis (adjusted Kaplan-Meier). SCT = short cycle therapy, CT = continuous therapy, HR = adjusted hazard ratio.

Enfant/adolescent VVIH - Perspectives de recherche en 2025

- Evaluation de la **tolérance des ARV** spécifique à cette population
- Evaluation de **nouveaux schémas thérapeutiques**, plus « simples » (en nombre de molécules, nombre de comprimés, voie d'administration...) et/ou moins « stigmatisants »
- Evaluation des possibilités de « recyclage » des molécules
- Population « idéale » pour le développement de stratégies immuno-thérapeutiques

Enfant/adolescent VVIH - Perspectives de recherche en 2025

- Evaluation de la **tolérance des ARV** spécifique à cette population
- Evaluation de **nouveaux schémas thérapeutiques**, plus « simples » (en nombre de molécules, nombre de comprimés, voie d'administration...) et/ou moins « stigmatisants »
- Evaluation des possibilités de « **recyclage** » des molécules
- Population « idéale » pour le développement de **stratégies immuno-thérapeutiques**
- Population à cibler pour des actions de prévention ciblées et innovantes (information/formation, dépistage, antirétroviraux...)

Conclusions – les enfants VIH⁺ en France

- Population rare (≈1000 ? sous-estimée?)
- Caractéristiques/besoins spécifiques
 - > par rapport aux enfants suivis pour d'autres pathologies chroniques
 - > par rapport aux adultes VIH⁺ infectés à l'âge adulte
- Nécessité
 - > de poursuivre un suivi multidisciplinaire avec centre de référence
 - > de nouvelles stratégies thérapeutiques (↓ taux d'échecs virologiques)
 - > d'études évaluant la qualité de vie, les stratégies de traitement...

