



## Recommandations préliminaires de l'OMS pour les enfants exposés et infectés par le VIH 10 juin 2010

En juin 2010, l'OMS a publié ses nouvelles recommandations concernant la prise en charge pédiatrique des enfants exposés et infectés par le VIH. Ce document insiste sur l'importance de poursuivre et de développer la prévention de la transmission de la mère à l'enfant, qui présente, dans une approche de santé publique, le meilleur rapport coût efficacité. Il rappelle aussi la mortalité élevée des enfants infectés dans les premiers mois de vie, tout en soulignant que désormais, les traitements permettent aux enfants infectés d'atteindre l'âge adulte. Cette survie prolongée fait apparaître un nouveau défi : proposer une prise en charge des complications aiguës mais aussi un suivi dans la durée de ces enfants.

Les recommandations proposées sont harmonisées avec les dernières lignes directrices publiées pour les adultes et les femmes enceintes.

Ces recommandations n'étant pour l'instant disponibles qu'en anglais, en voici les principaux points à retenir :

### ***Comment améliorer le diagnostic chez les nourrissons : virologie et test plus systématiques***

- Pour les nourrissons exposés, le diagnostic virologique par PCR (ADN ou ARN) ou par Antigénémie P24 ultra-sensible, sur sang total ou Papier buvard, doit être réalisé dès 6 semaines, ou dès que possible, le résultat devant être rendu dans un délai inférieur à 4 semaines. Tout résultat positif doit conduire à débiter le traitement ARV, sans attendre le résultat d'un second test de confirmation (qui doit cependant être fait).

- Pour tous les nourrissons dont on ignore s'ils ont été exposés ou pas au VIH, le statut sérologique doit être vérifié en période néonatale ou lors d'une visite médicale ultérieure. Les nourrissons exposés avec une première PCR négative devront avoir un contrôle de sérologie à 9 mois et si la sérologie est positive, ils devront bénéficier d'un diagnostic virologique.

- De même, devant des signes évocateurs d'infection à VIH, les nourrissons devront bénéficier d'une sérologie et d'un test virologique si la sérologie est positive ; en l'absence d'accès aux tests virologiques, un algorithme clinique sera utilisé.

- Pour les enfants de plus de 18 mois, suspects d'exposition ou d'infection par le VIH, l'algorithme sérologique utilisé chez les adultes sera appliqué.

### ***Quand débiter les ARV : plusieurs modifications***

Chez tous les nourrissons de moins de **2 ans** dont l'infection est confirmée (et non plus de moins de 12 mois)

Entre 2 et 5 ans, quel que soit l'état clinique, les ARV doivent être débutés si les CD4 sont  $\leq 750/\text{mm}^3$  ou  $\leq 25\%$

Après 5 ans, quel que soit l'état clinique, les ARV seront débutés si les CD4 sont  $< 350/\text{mm}^3$

Les autres recommandations sont inchangées : débiter les ARV s'il existe des signes cliniques de stade III ou IV, ou en cas de diagnostic clinique présomptif avant 18 mois.

### ***Par quoi débiter : la Stavudine en dernière intention***

- Avant 2 ans, s'il existe une exposition antérieure à la Névirapine (NVP), débiter par 2 Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INTI) et une Anti-protéase. Sinon, par 2 INTI et la NVP.

- Après 2 ans, débiter par 2 INTI + NVP

- Après 3 ans, débiter par 2 INTI + NVP ou 2 INTI + Efavirenz (EFV)

Les associations d'INTI conseillées sont (par ordre de préférence) :

- Lamivudine (3TC) + Zidovudine (AZT)
- 3TC + Abacavir (ABC)
- 3TC + Stavudine (D4T)

En cas d'hépatite B associée, chez un adolescent ( $\geq 12$  ans), préférer Tenofovir (TDF) + Emtricitabine (FTC) + EFV.

En cas d'hépatite C chez un adolescent, préférer 2 INTI + EFV.

### **Monitoring clinique et biologique : que surveille t'on ? A quelle fréquence ?**

- Les **CD4** doivent être vérifiés lors du diagnostic, puis tous les 6 mois, lors du suivi sans ARV ; ils doivent être contrôlés avant la mise sous ARV puis tous les 6 mois sous ARV. Un contrôle supplémentaire doit être effectué devant une cassure de la courbe de poids et/ou l'apparition d'un retard de développement psychomoteur.
- La **mesure de la charge virale** n'est pas nécessaire avant la mise sous traitement mais devrait pouvoir être mesurée devant un doute d'échec thérapeutique avant de permuter les ARV (switch). Le reste du suivi biologique recommandé porte essentiellement sur la **surveillance de l'hémoglobininémie**, avant mise sous ARV, 8 à 12 semaines après le début d'un TARV contenant de l'AZT et plus souvent s'il existe des symptômes d'anémie.
- Le suivi anthropométrique doit être mensuel.

### **Quand changer de régime ARV ?**

→ Devant un échec clinique, immunologique et/ou virologique.

Ces échecs se définissent, après au moins 24 semaines de TARV chez un enfant bien observant par l'apparition ou la réapparition d'un stade clinique III ou IV, d'un taux de CD4  $\leq 10\%$  ou  $\leq 200/\text{mm}^3$  (entre 2 et 5 ans) ou d'un taux de CD4  $\leq 100/\text{mm}^3$  (après 5 ans), et/ou d'une charge virale persistante  $> 5.000$  copie/ml

### **TARV de seconde ligne : que choisir ?**

Devant l'échec d'une première ligne comportant 2 INTI + 1 INNTI, il faut opter pour une deuxième ligne comportant 2 INTI et une IP boostée (de préférence LPV/r).

→ AZT ou D4T + 3TC sera remplacé par ABC + 3TC (ou ABC + ddl).

→ ABC + 3TC sera remplacé par AZT + 3TC (ou AZT + ddl)

### **Prévention de la tuberculose : une priorité réaffirmée**

Tous les enfants infectés par le VIH en contact avec une personne tuberculeuse doivent recevoir un traitement préventif par Isoniazide (INH). Mais aussi, tous les enfants infectés de plus d'un an, même en dehors de tout contact tuberculeux, devraient recevoir un traitement préventif par INH (10mg/kg/jour) pendant 6 mois.

### **Tuberculose active = indication formelle de TARV**

Tout enfant infecté développant une TB active doit être traité immédiatement pour sa TB, et un TARV doit être débuté dans tous les cas dès que possible (dans les 8 premières semaines de traitement anti TB).

Si l'enfant reçoit de la Rifampicine, le TARV comportera 2 INTI + EFV après 3 ans ; et 2 INTI + NVP ou 3 INTI avant 3 ans ; si exposition antérieure à la NVP et nourrisson de moins de 2 ans, la seule recommandation comporte 3 INTI.

### **Développement de la tuberculose sous TARV, ajuster les doses**

En cas de développement d'une TB sous ARV, le traitement doit être débuté immédiatement.

La NVP sera substituée à l'EFV si possible. Sinon, la posologie de NVP sera augmentée au maximum.

Pour les régimes avec LPV/r, la dose de Ritonavir sera complétée jusqu'à un ratio LPV:RTV à 1:1.

### **Considérations nutritionnelles : un nouveau focus**

Les enfants infectés par le VIH doivent être suivis sur le plan nutritionnel, en particulier après la mise sous TARV.

Les enfants symptomatiques devraient recevoir des apports caloriques augmentés de 25-30%.

Les enfants infectés présentant une malnutrition sévère devraient être pris en charge comme les enfants non infectés avec un apport supplémentaire de 50 à 100% de calories.

Tous les enfants infectés devraient recevoir les micronutriments recommandés par leur alimentation. Sinon, ils doivent recevoir une supplémentation. Ils doivent recevoir la Vitamine A tous les 6 mois et une supplémentation en Zinc lors des diarrhées comme les autres enfants.

Enfin, le besoin de renforcement de l'observance apparaît, sous la forme d'une recommandation quant à l'intérêt d'utiliser des piluliers et des calendriers comme support à l'observance.

Ces nouvelles recommandations impliquent des améliorations importantes dans l'accès aux examens (PCR et charge virale notamment), mais aussi dans l'accès aux ARV pédiatriques. En effet, les anti protéases pédiatriques restent peu disponibles sur le terrain et le D4T largement plus répandu que l'ABC. L'élargissement de l'indication du TARV à tous les nourrissons de moins de 2 ans risque de se heurter à des problèmes de logistique mais aussi au faible nombre de prescripteurs formés. Par ailleurs, les recommandations concernant la tuberculose, en particulier le volet préventif par l'INH, mettra sans doute du temps à se mettre en place et obligera les programmes de lutte contre de sida et les programmes de lutte contre la tuberculose à travailler de façon plus coordonnée.

Malgré tout, après les modifications des recommandations pour les adultes et les femmes enceintes, fin 2009, ces nouvelles lignes directrices sur la pédiatrie étaient nécessaires. Elles proposent une prise en charge par les ARV à un stade moins avancé d'immunodépression – comme chez l'adulte – en réaffirmant la faible place du D4T ; elles insistent sur l'importance du suivi nutritionnel, fondamental chez les enfants dont l'organisme est en croissance ; et signalent, bien que timidement, l'intérêt d'améliorer l'observance chez les enfants.

Il faut souhaiter que les acteurs terrain aient à leur disposition les outils, les médicaments et les formations pour pouvoir mettre en œuvre ces nouvelles recommandations.

**Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: Towards universal access**

Executive summary of recommendations. Preliminary version for program planning

<http://www.who.int/hiv/pub/paediatric/paed-prelim-summary.pdf>