



L'enfant infecté par le VIH : étude de 22 dossiers d'enfants suivis entre 1982 et 2006 au Service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Nancy

Emilie Cordier

► To cite this version:

Emilie Cordier. L'enfant infecté par le VIH : étude de 22 dossiers d'enfants suivis entre 1982 et 2006 au Service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Nancy. Sciences du Vivant [q-bio]. 2007. hal-01733782

HAL Id: hal-01733782

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733782>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Emilie CORDIER

Le 5 février 2007



L'ENFANT INFECTÉ PAR LE VIH

**Etude de 22 dossiers d'enfants suivis entre 1982 et 2006
au Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
du CHU de NANCY**

Jury

Président : Mr le Professeur Thierry MAY

Juges : Mr le Professeur Pierre MONIN

Mr le Professeur Christian RABAUD

Mme le Docteur Laurence NEIMANN

Mme le Docteur Martine HUOT-MARCHAND

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs :

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

de la Vie Facultaire :

M. le Docteur François ALLA

M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

M. le Professeur Marc BRAUN

M. le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT

Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT

Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT

Gérard DEBRY – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET

Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES

Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER

Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY

Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT

Philippe CANTON – Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU – Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT

Michel WEBER – Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Hubert GERARD

Jean-Pierre NICOLAS – Francis PENIN – Michel STRICKER – Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET – Claude BURLET –

Jean-Pierre DELAGOUTTE – Jean-Pierre MALLIÉ – Danièle SOMMELET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS – Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET –
Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUÉL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION
Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Docteur Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur François ALLA – Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur François SCHOONEMAN

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Anne KENNEL

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET
RÉÉDUCATION**

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Docteur Jean PAYSANT

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS
Monsieur Franck DALIGAULT

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES

Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN – Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Paul VERT
Professeur Jean PREVOT – Professeur Jean-Pierre GRILLIAT – Professeur Philippe CANTON – Professeur Pierre MATHIEU
Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Daniel SCHMITT – Mme le Professeur Colette VIDAILHET
Professeur Jean FLOQUET – Professeur Claude CHARDOT – Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain BERTRAND
Professeur Daniel BURNEL – Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Michel VIDAILHET –
Professeur Marie-Claire LAXENAIRE – Professeur Claude PERRIN – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ –
Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

A Monsieur le Professeur Thierry MAY,

Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de présider ce jury.

J'ai pu apprécier la qualité de votre enseignement au sein
de votre service au cours de mon externat et internat.

Soyez assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Pierre MONIN,

Professeur de Pédiatrie,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter d'être membre de ce jury.
J'ai pu apprécier la qualité de votre enseignement en pédiatrie à
la faculté et lors du DIU de santé de l'enfant.
Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Christian RABAUD,

Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter d'être membre de ce jury.
J'ai pu apprécier la qualité de votre enseignement dans le service de Maladies Infectieuses et
Tropicales et dans les cours à la faculté.
Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

A Madame le Docteur Laurence NEIMANN,

Je vous remercie de m'avoir confié cette étude et d'y avoir
apporté de votre temps et de votre rigueur.
J'ai pu apprécier l'écoute attentive et l'affection que vous portez à ces enfants.
Je vous remercie d'accepter de juger ce travail.
Soyez assurée de mon profond respect.

A Madame le Docteur Martine HUOT-MARCHAND,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter d'être membre
de ce jury. Soyez assurée de ma sympathie et de ma grande reconnaissance.

A mes parents

Je vous remercie de m'apporter chaque jour votre soutien, de me faire partager votre enthousiasme de la vie. Recevez toute mon affection.

A mes frères Guillaume et Thibault

Votre complicité est irremplaçable. Recevez toute ma tendresse.

A Olivier

Je suis reconnaissante de ta patience d'ange au cours de cette thèse. L'aboutissement de ce travail permet notre envolée et la réalisation de nos projets. Merci d'être là.

A mes grands-parents

Recevez toute ma gratitude.

A mes tantes, oncles, cousins, cousines

Je vous remercie de votre soutien dans ce travail et dans mes études. Recevez ma sincère affection.

A Mino, Philippe, Ben, Mag, Marie

Recevez ma sincère amitié.

A Eléonore, François, Jean-Sébastien, Nicolas, Camille, Laurent, Barbara, Clémence, Julie, Cam, Cathy, Catherine, Peggy, Thierry, Virginie, Marc Ed, Juju, Adrien, Greg, Florence, Florent, aux amis de la Réunion, de Bordeaux et de Nancy.

Que vous soyez près ou loin, vous êtes toujours présents. Je vous remercie de votre soutien.

A l'équipe de l'hôpital de jour de Maladies Infectieuses et Tropicales

Je vous remercie pour votre accueil chaleureux au cours des stages et de la préparation de cette thèse.

A l'équipe du service de pédiatrie de l'hôpital de Saint- Benoît de la Réunion et au Dr BOYA

Je suis reconnaissante de votre accueil lors de mon stage. Je vous remercie de votre générosité et me m'avoir fait partager votre affection pour les enfants.

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

PREMIERE PARTIE : ETUDE DE LA COHORTE



I. Nombre d'enfants examinés et suivis dans le service

- A. deux périodes : de 1982 à 1996 et de 1996 à 2006
- B. incidence des flux migratoires récents

II. Modes de contamination

- A. materno-fœtal
- B. autres modes de contamination

III. Accompagnement des enfants

- A. thérapeutique
 - 1. annonce du diagnostic
 - 2. mise en route de la trithérapie
 - 3. effets indésirables
 - 4. observance
- B. suivi de l'enfant
 - 1. rythme de suivi
 - 2. infections opportunistes et autres manifestations cliniques
 - 3. psychothérapie
- C. environnement social et familial
 - 1. situation sociale
 - 2. situation parentale et famille d'accueil

DEUXIEME PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

I. Evolution épidémiologique

- A. évolution mondiale
- B. évolution européenne
- C. évolution française

II. Modes de contamination et diagnostic

- A. transmission materno-fœtale et autres modes
- B. diagnostic
 - 1. en période périnatale
 - 2. en dehors de la période périnatale

III. Aspects cliniques

- A. profil évolutif de la maladie (avant la trithérapie)
 - 1. forme précoce
 - 2. forme lentement évolutive
- B. classification clinique pédiatrique
- C. complications infectieuses et autres manifestations cliniques
- D. évaluation du statut immunitaire



IV. Suivi de l'enfant

- A. évaluation clinique
- B. périodicité des examens complémentaires

V. Thérapeutique

- A. prophylaxie anti infectieuse
- B. traitement antirétroviral
 - 1. description des molécules
 - 2. stratégies d'instauration d'un traitement
 - 3. choix et suivi d'un traitement antirétroviral et suivi
- C. effets secondaires
- D. vaccins
- E. observance

VI. Aspects familiaux et sociaux

- A. situation sociale
- B. situation familiale
 - 1. Relation parent-enfant
 - 2. Famille élargie
 - 3. Famille d'accueil
- C. relais associatifs

VII. Aspects problématiques et éthiques

- A. annonce du diagnostic
- B. accueil en collectivité : crèche et établissements scolaires
- C. problèmes nutritionnels
- D. particularités liées à l'adolescence

La prise en charge de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez l'enfant connaît un véritable tournant depuis dix ans. On compte aujourd'hui 1500 enfants infectés par le VIH en France, soit moins d'une dizaine de nouveaux cas par an. La prévention de la contamination materno-foetale depuis 1994 a permis une réduction certaine du taux de transmission.

La prise en charge thérapeutique s'est incontestablement améliorée depuis l'arrivée de la trithérapie en 1996 et a ainsi modifié le pronostic de la maladie dans les pays développés. Le sida pédiatrique recule, la mortalité infantile liée au VIH disparaît. L'infection à VIH devient une maladie chronique. Le suivi de l'enfant soulève aujourd'hui de nouvelles difficultés et les soignants doivent s'adapter.

Nous allons analyser tout au long de cette étude quelles sont les caractéristiques de l'enfant infecté par le VIH aujourd'hui, à qui correspondent les nouveaux cas d'infection, quelles sont leurs particularités sur le plan clinique, immunologique, thérapeutique mais aussi social, familial et psychologique. Car même si la prise en charge médicale a fait des progrès spectaculaires depuis dix ans, l'enfant infecté par le VIH reste vulnérable de part sa situation sociale précaire et son milieu familial fragile. Les enfants d'hier sont aujourd'hui des adolescents et, comme toute affection chronique, l'acceptation de la maladie est délicate et l'adhésion au traitement souvent douteuse. L'accompagnement de ces enfants exige une prise en charge pluridisciplinaire.

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au CHU de NANCY de janvier 1982 à décembre 2005, soit une période de 24 ans. Nous avons répertorié 22 dossiers d'enfants suivis dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales. Plusieurs enfants ont été, dans un premier temps, suivis dans d'autres centres que sont l'Hôpital d'Enfants de Nancy et d'autres hôpitaux hors département. Pour certains, nés hors de Nancy, les dossiers médicaux sont parfois dénués de renseignements plus précis concernant leur périnatalité et le mode de contamination de leurs parents.

Le but de ce travail est d'étudier le suivi de l'enfant VIH depuis sa naissance. Il n'est pas de mettre en évidence les facteurs de risques périnataux ni d'analyser en détail les modalités de la grossesse ou de l'accouchement. Les dossiers de ces enfants ont été repris et analysés.

PREMIERE PARTIE

ETUDE DE LA COHORTE

I. NOMBRE D' ENFANTS EXAMINES ET SUIVIS DANS LE SERVICE

A. Deux périodes : de 1982 à 1996 et de 1996 à 2006

En France, entre 1000 et 2000 enfants sont infectés par le VIH. Ces dix dernières années, le taux de transmission materno-fœtale est passé de 20% à 1% (1). Aujourd'hui, la plupart des enfants contaminés après 1996 sont nés hors de France, essentiellement en Afrique. Deux périodes sont ainsi distinguées: l'avant et l'après instauration de la trithérapie soit l'avant 1996 et l'après 1996. En effet cette date a changé le pronostic de l'infection à VIH et la prise en charge de l'enfant. Le nombre d'enfants contaminés avant 1996 est de 13 et celui après 1996 et de 9 enfants. La moyenne d'âge des enfants suivis est de 16,2 ans. Elle est de 20,6 ans pour les enfants contaminés avant 1996 et de 12,6 ans pour ceux contaminés 1996. Nous avons classé les enfants dans telle ou telle période en fonction de leur année de contamination et non de leur année de naissance. Le patient le plus âgé a 36 ans, le plus jeune a 3 ans.

La moyenne d'âge du diagnostic est de 5,1 ans. Elle est de 4,6 ans avant 1996 et 5,7 ans après. Etant donnés les progrès actuels en matière de dépistage, on aurait pu s'attendre à une découverte de séropositivité plus précoce concernant la période après 1996. Ce chiffre est en réalité le reflet des contaminations tardives par transmission sexuelle. Si on ne les prend pas en compte, la moyenne d'âge du diagnostic après 1996 est de 10 mois.

A cette observation s'ajoute une différence de mortalité et morbidité entre les deux périodes. En effet on estime à une dizaine le nombre d'enfant décédés avant 1996 (soit presque la moitié des enfants répertoriés). Les dossiers de ces enfants ne sont pas exploitables. La majorité est décédée d'infection opportuniste. On ne compte aucun décès après 1996. Concernant la morbidité on remarque une nette majorité d'infections opportunistes avant 1996, et peu après. On remarque aussi un degré de gravité plus important concernant les infections opportunistes avant 1996 : une enfant née en 1995 a présenté à 1 an une pneumocystose suivie d'une leucoencéphalopathie multifocale progressive. Une autre enfant née en 1990 a souffert à l'âge de 1 an d'une myocardite puis plus tard d'un retard psychomoteur avec présence d'une para parésie spastique très probablement en rapport avec son infection à VIH. Une troisième née en 1989 a présenté une pneumopathie lymphoïde interstitielle en 1993. Aucune infection de ce niveau de gravité n'a été observée après 1996.

Les recours à l'hospitalisation sont devenus exceptionnels.

Ces résultats très marqués délimitent parfaitement les 2 périodes. Ils peuvent s'expliquer par plusieurs arguments qui résultent des avancées scientifiques et des nouvelles modalités de dépistage de ces dix dernières années. Les pays concernés sont les pays développés, ceux ayant des ressources limitées ne suivant pas du tout cette évolution, malgré une prise en charge pédiatrique de plus en plus importante (2). Dans les pays bénéficiant d'un accès facile aux traitements, cette décennie a vu des progrès extraordinaires, avec tout d'abord la mise en place en 1993 d'un test de dépistage proposé systématiquement en début de grossesse. Ce test est accepté par 98% des femmes (3). Puis en 1994 vint une seconde révolution, avec l'utilisation de la Zidovudine pour la prévention de la transmission materno-foetale et une troisième en 1996 avec l'arrivée des trithérapies. Ces trois révolutions dans le domaine de la prise en charge obstétricale et pédiatrique expliquent parfaitement cette nette différence de pronostic et d'incidence de la maladie avec le temps, marqué par les années 1993-1996 dans la population générale comme au sein de notre cohorte.

B. Incidence des flux migratoires récents

Au cours de la période 1982-1996, tous les enfants suivis au CHU de Nancy sont nés en France et de parents vivant dans l'hexagone depuis longtemps. Après 1996, on dénombre 5 enfants sur les 9 suivis qui sont issus de l'immigration.

La moyenne d'âge de ces patients issus de l'immigration est de 9,8 ans. La plus âgée est née en 1986 (et contaminée en 1998). Le plus jeune est né en 2003. Deux autres sont nés en 1996. Un enfant est né en 2000. Tous ces enfants sauf une ont été contaminés par transmission materno-foetale. L'enfant la plus âgée a été contaminée par transmission sexuelle à l'âge de 12 ans, à la suite d'un viol. Sa séropositivité fut découverte à 14 ans lors de son arrivée en France car elle a présenté un zona intercostal. Elle vivait au Gabon avec son père jusqu'en octobre 2000. Concernant les autres enfants, les dossiers ne mentionnent pas si le statut de la mère était connu avant la grossesse, sauf pour une mère chez qui nous savons qu'elle a fait une séroconversion au cours de sa grossesse. Dans tous les cas, aucune prévention thérapeutique n'a été réalisée.

La moyenne d'âge de découverte de l'infection à VIH est de 3,5 ans parmi cette cohorte issue de l'immigration. Deux enfants, l'un venant du Cameroun (né en 1999) et l'autre de Centre Afrique (né en 1996) ont présenté une sérologie positive au VIH dans les premiers mois de leur vie. On peut penser que pour ces deux cas le statut sérologique de la mère était connu

pendant la grossesse, ce qui a permis de faire un diagnostic précoce du nourrisson. Le diagnostic a été établi pour deux autres enfants vers l'âge de 2 ans, l'une venant de Somalie (née en 2000) et le deuxième de Tchétchénie (né en 2003). Concernant le garçon tchétchène, son dépistage a été réalisé devant la découverte de séropositivité de ses parents à leur arrivée en France.

Le contexte social est un facteur à prendre en compte dans le suivi de la maladie, l'observance médicamenteuse, la qualité de vie de ces enfants. La barrière de la langue, l'approche culturelle de la maladie qui peut être différente de la nôtre, les déménagements plus fréquents entraînant un suivi moins rigoureux peuvent modifier l'adhésion de l'enfant à son traitement et donc le profil évolutif de la maladie. On observe ainsi une majorité d'enfants issus de l'immigration depuis quelques années et ce phénomène s'amplifie actuellement puisque les enfants récemment suivis dans le service sont depuis 2004 exclusivement des immigrés. On comprend aisément ceci avec les progrès et les avancées thérapeutiques dans les pays développés, progrès qui expliquent le taux évalué à 1% de transmission materno-foetale. Ce qui est loin d'être le cas dans les pays en voie de développement puisque seulement 5 % des femmes infectées par le VIH ont accès aux services de prévention de transmission materno-foetale (4).

II. MODES DE CONTAMINATION

A. Materno-foetal

Le mode de contamination materno-foetal est de loin le mode majoritaire, que ce soit avant ou après 1996. Il est désormais dans la majorité des pays occidentaux le mode quasi-exclusif de contamination de l'enfant. Celui-ci représente naturellement la vraie particularité de l'infection à VIH de l'enfant. Quatorze enfants du service ont été contaminés par ce mode. Au cours de la période 1982-1996, on dénombre 8 enfants contaminés par ce mode, sur les 13 enfants recensés. Les 5 autres relèvent du mode transfusionnel. Au cours de la période 1996-2006, 6 enfants ont été infectés par ce mode majoritaire, les 3 autres ont été contaminés par voie sexuelle. Cependant, on ne constate pas de différence de nombre entre les 2 périodes concernant ce mode de contamination. Ceci s'explique essentiellement par l'afflux après 1996 des enfants issus de l'immigration qui augmentent dans la cohorte le nombre d'enfants

contaminés par voie materno-fœtale puisqu'ils représentent 4 enfants sur les 6 contaminés par ce mode.

Concernant la période avant 1996, 6 sérologies maternelles sur 8 étaient connues au cours de la grossesse : 1 en 1987, 2 en 1990, 1 en 1991 et 2 en 1993. Aucun traitement préventif n'existait à cette époque puisque la zidovudine a commencé à être utilisée en 1994 en prévention de la transmission materno- fœtale et il n'y avait aucune mesure prophylactique obstétricale avant 1993. Concernant les 2 autres mères dont le statut n'était pas connu au cours de leur grossesse, la séropositivité a été découverte en post-natal tardif (naissance en 1989, sérologie en 1992) pour la première et découverte à la naissance de l'enfant en 1994 pour la seconde.

Après 1996, on compte 6 enfants dont 4 sont issus de l'immigration. Concernant ces 4 enfants, seule une sérologie maternelle était connue pendant la grossesse. Celle-ci date de 1999 et se déroule au Cameroun. Il y a eu une séroconversion au cours de la grossesse mais aucune mesure prophylactique n'a été proposée. Concernant les 3 autres mères, leur séropositivité a été découverte en post natal tardif. Les mères des enfants migrants n'ont donc reçu aucune prophylaxie. Concernant les 2 cas de contamination d'enfants nés en France, seule une sérologie était connue pendant la grossesse. Elle date de 1997, aucun traitement préventif n'a été entrepris au cours de cette période et l'accouchement s'est fait par voie basse selon le choix des parents. La mère a refusé d'être suivie et soignée pendant sa grossesse. La sérologie maternelle du deuxième dossier a été découverte 1 an après la naissance de l'enfant.

Ces constatations au sein de la cohorte d'enfants soulignent plusieurs étapes importantes des avancées en matière de prévention des 15 dernières années. La mise en place du dépistage de l'infection par le VIH chez la femme enceinte est issue de l'article 48 de la loi n° 93-121 du 27 janvier 1993. La réduction de ce taux n'a commencé réellement qu'en 1994 grâce à l'administration de la zidovudine pendant la grossesse (5) puis pendant les 6 premières semaines de vie par l'enfant : ce traitement a permis de réduire le taux de transmission à 6% (6). Puis vint l'ère de la multi thérapie en 1996, avec notamment l'association de l'AZT avec la lamivudine qui a permis de diminuer la charge virale au cours de la grossesse, renforçant ainsi la prévention de la transmission avec un taux encore plus faible de l'ordre de 1 à 2 % (6). La pratique de la césarienne programmée vers 38 SA (geste qui n'est plus actuellement systématique mais décidé au cas par cas) et la contre indication de l'allaitement maternel ont également été débutées en 1996. Le taux de transmission qui était de 30 à 35 % en dehors de

toute prévention en 1990 est aujourd'hui entre 0.5 et 3% dans la plupart des pays développés (7).

Toutes ces avancées scientifiques et thérapeutiques expliquent dans notre cohorte plusieurs points. On constate qu'avant 1994 même si la sérologie de la mère était connue, aucune n'a reçu de mesure prophylactique. Après 1996, seules les mères habitant en France auraient pu en bénéficier mais cela n'a pas été le cas. Les enfants contaminés aujourd'hui par ce mode de transmission sont donc dans l'immense majorité des cas issus de l'immigration. Tous les moyens thérapeutiques sont mis en œuvre aujourd'hui pour prévenir cette contamination et il reste à dépister les familles arrivant en France.

B. Autres modes de contamination

Les deux autres modes de contamination sont transfusionnels et sexuels.

On dénombre avant 1996 cinq cas de transmission transfusionnelle : deux en 1982, un en 1984, un en 1985 et un en 1986. Les découvertes de séropositivité ont été faites en 1986 pour les trois derniers cas et en 1988 et 1990 pour les deux premiers.

Concernant une première enfant, née en 1975, sa contamination a eu lieu en 1982, soit à l'âge de 7 ans. Elle a été transfusée lors de l'opération chirurgicale d'une fente palatine. Sa séropositivité a été découverte en 1988. La seconde enfant contaminée en 1982 a été transfusée et donc infectée en période néonatale. Les indications de transfusion étaient beaucoup plus fréquentes à cette époque pour les nouveaux-nés qui présentaient une anémie, même modérée. C'est le cas pour cette enfant qui a été transfusée en même temps que sa sœur jumelle quelques jours après leur naissance. La sœur jumelle n'a pas été contaminée. Le diagnostic a été établi en 1990. Le garçon né en 1980 présentait à l'âge de 1 an une carence héréditaire en facteur 9. Il a été perfusé par PPSB (Prothrombine, Proconvertine, facteur Stuart, antihémophylique B) lors d'une intervention chirurgicale en 1984. Sa sérologie VIH s'est révélée positive 2 ans après. Enfin, les deux derniers garçons, nés en 1970 et 1976 sont tous les deux des hémophiles de type A. Leurs séropositivités ont été découvertes respectivement en 1985 et 1986. Ces 2 enfants ont également une hépatite C associée, diagnostiquée plusieurs années après.

On remarque que le temps de latence est plus ou moins long entre la date de contamination et la découverte de séropositivité. En ce qui concerne les 2 enfants contaminés en 1982, il a fallu 6 ans pour le premier et 8 pour le second pour découvrir qu'ils étaient porteurs du VIH. Ce

qui n'est pas le cas pour les 3 autres enfants puisque leur séropositivité a été découverte moins de deux ans après la transfusion.

On remarque aussi une disparition totale de ce mode de contamination après 1986. Ceci s'explique par les mesures de techniques d'inactivation virale des produits extraits du sang et préparés depuis la fin 1985 et par la mise en place du dépistage obligatoire des anticorps anti-VIH pour tout don de sang en août 1985 (8).

Le mode de contamination sexuel est représenté par 3 enfants. Ce sont 3 filles nées en 1979, 1985 et 1986. Ces deux dernières ont été contaminées en 2001 et 1998. Nous n'avons pas de datation pour la première. Concernant l'enfant née en 1979 nous savons que sa séropositivité a été découverte en 1996, à l'âge de 17 ans. La jeune fille née en 1985 a été contaminée au cours du troisième trimestre de sa grossesse en 2001. La découverte de sa séropositivité à l'infection à VIH s'est faite après l'accouchement. Elle n'a donc bénéficié d'aucun traitement en prévention materno-foetale et la sérologie de son enfant est revenue négative. Le dossier de la troisième enfant est plus complexe. Celle-ci est née au Gabon où elle a vécu avec son père jusqu'en octobre 2000. Puis elle a rejoint sa mère en France et a présenté un zona intercostal gauche, infection qui a permis de découvrir sa séropositivité. Elle avait alors 14 ans. La contamination serait liée à un viol en 1998, à l'âge de 12 ans. L'affaire judiciaire a été jugée au Gabon mais classée sans suite.

III. ACCOMPAGNEMENT DES ENFANTS

A. Thérapeutique

1. annonce du diagnostic

Aujourd'hui, comme nous le verrons par la suite dans la littérature, l'annonce de la séropositivité de l'enfant est attendue plus tôt. Il n'y a pas de modèle d'annonce ni de façon de s'y prendre, ni d'âge précis où elle doit être réalisée, ni de préparation typique de la famille à cet événement. Le médecin suit bien souvent depuis de nombreuses années chaque enfant et s'investit pleinement dans cette relation de confiance et d'échange à chaque consultation. L'annonce du diagnostic se prépare dans le temps, se réalise en plusieurs petites étapes. Elle est dépendante aussi de la curiosité de chaque enfant vis-à-vis de sa maladie. Elle peut être

influencée par le choix des parents, certains repoussant ce moment au fil des consultations par sentiment de culpabilité ou par crainte de la réaction de leur enfant. La révélation de la séropositivité amène en effet directement la question de la contamination et se tourne alors vers les parents (9).

La prise de conscience de la maladie est un élément essentiel dans le suivi médicamenteux, l'observance thérapeutique, la compréhension de certaines souffrances morales ou physiques. C'est un équilibre entre le droit d'information de son statut médical et la protection de cet enfant vis-à-vis de cette maladie qu'il portera toute sa vie et qui pourra finalement l'angoisser dans ses rapports avec l'entourage et peut-être modifier ses relations parentales.

Au sein de notre cohorte les enfants sont en majorité suivis depuis leur plus jeune âge par le même médecin. Il s'est donc établi un climat de confiance et une approche de la maladie progressive entre l'enfant, le médecin et le parent. Le médecin observe à chaque consultation l'évolution de l'enfant et notamment son regard vis-à-vis de sa maladie et ses représentations mentales. Il est important de tenir compte du développement psychoaffectif et cognitif de l'enfant pour lui annoncer sa séropositivité. Les informations que leur communiquent les parents sont essentielles aussi à la préparation de cette annonce. Il est important de respecter le rythme de chaque famille, de construire l'information progressivement. Certains parents souhaitent conserver encore un temps ce secret même lorsque l'enfant a atteint un âge mûr pour le comprendre. Le médecin doit respecter cette décision.

Les enfants du service sont informés en moyenne vers l'âge de 11-12 ans. Cet âge correspond au stade intellectuel de la pensée formelle (10). A ce stade il est indispensable de donner une information totale à l'enfant pour avancer ensemble, mieux comprendre la maladie et aborder l'adolescence plus sereinement. Les enfants doivent connaître leur maladie avant d'entrer dans cette période de vie où la vie sexuelle peut être envisagée. C'est aussi une phase de rejet des conventions, d'envie de liberté, de désobéissance totale à tout ce qui est imposé par l'extérieur : l'observance risque d'être donc affectée. Il est indispensable autant sur le plan de leur vie sexuelle que sur l'observance que l'information soit donnée avant l'adolescence.

En 2006, tous les enfants de plus de 11 ans du service sont informés de leur maladie et connaissent leur séropositivité sauf deux jeunes filles de 11 et 15 ans. La fillette de 11 ans vit avec sa maman chez ses grands parents maternels. Le contexte social est particulier avec une mère toxicomane, l'observance est parfois mauvaise et le suivi pas toujours régulier. Un

entretien avec la mère et la grand-mère a eu lieu dernièrement au sujet de la préparation à l'annonce de la maladie. La seconde jeune fille, âgée de 15 ans ne connaît pas non plus sa séropositivité. Des informations partielles lui ont été données au cours des consultations. Ici aussi le suivi n'est pas régulier, la prise médicamenteuse difficile. Il existe un manque de coopération certain de la maman (qui adopte la même attitude négligente vis-à-vis de sa maladie) et un réel obstacle à l'annonce du diagnostic.

On compte 5 enfants de moins de 11 ans au sein de la cohorte (dont 4 sont nés hors de France) et ils ignorent encore le nom de leur infection. Ils sont âgés de 3, 6, 9, 7 et 10 ans. Ils ont une explication partielle de leur maladie. Dès le CP CE1, stade d'apprentissage de la lecture, et stade dit de la pensée concrète, les médecins du service décrivent à l'enfant ses symptômes, les effets des microbes sur leur corps. Ils nomment « un virus qui dort », et encouragent les enfants à prendre leurs médicaments en disant que ceux-ci « endorment le virus ». La maladie ne se « réveille pas » lorsque l'on prend son traitement. L'annonce du diagnostic se fait souvent en présence du psychologue du service. Il ne doit pas y avoir de contrainte horaire. Cela se déroule dans le petit salon du service, dans une atmosphère calme. Les parents doivent être présents. Le but de la discussion est de faire dire à l'enfant le nom de sa maladie. Il doit le découvrir et l'annoncer par lui-même. Une enfant a dit d'elle-même lors de l'annonce de son diagnostic: « ça c'est le sida ». Aucune réaction forte n'a été observée dans le service après l'annonce d'un diagnostic. Une prise en charge thérapeutique rapprochée est mise en place les mois suivants. Il n'y a eu aucune incidence néfaste sur la prise des traitements au sein de la cohorte.

Un enfant du service, né en 1993, a fait part au médecin du service qui le suit d'un désir de curiosité vis-à-vis de sa maladie lors d'une consultation en octobre 2004. Sa mère est décédée lorsqu'il avait 1 an et le père est inconnu. Il vit en famille d'accueil en alternance avec le foyer de ses grands-parents. Dès l'âge de 6 ans, il souhaitait savoir le nom du microbe qu'il avait dans son corps. L'observance médicamenteuse a toujours été très douteuse chez cet enfant. Cette consultation à l'automne 2004 a permis de lui annoncer sa maladie. Cette annonce a amené une prise de conscience de son infection et a immédiatement amélioré l'observance médicamenteuse. La conversation avec le médecin du service a aussi conduit à une série de questions émanant de l'enfant vis-à-vis de ses parents, curieux de connaître l'origine de sa maladie.

L'annonce du diagnostic est plus aisée aujourd'hui avec les progrès thérapeutiques et l'espérance de vie plus grande. Ce n'est plus une condamnation. Elle se réalise ainsi tout au

long du suivi médical et se poursuit après le moment où l'on nomme la maladie. Les perceptions de sa séropositivité sont en permanence remaniées.

2. Mise en route de la trithérapie

Quasiment toutes les molécules utilisées chez l'adulte peuvent l'être chez l'enfant. La trithérapie avec adjonction d'un inhibiteur de protéases entraîne une réduction de charge virale susceptible de négativer les tests de détection de l'ARN viral plasmatique. La mortalité liée au sida a ainsi été réduite de 60% durant l'année 1996 (11). Au sein de notre cohorte 18 enfants sur les 22 sont actuellement sous traitement. Parmi les quatre enfants qui n'ont pas de traitement actuel, trois d'entre eux correspondent aux enfants récemment suivis. Leur profil biologique et clinique ne nécessite pas actuellement une trithérapie.

Si l'on analyse la date d'instauration d'une trithérapie par rapport à la date de découverte de séropositivité, on constate que le traitement n'a été instauré en urgence que dans le cas d'un enfant de la cohorte. En effet, le délai moyen d'instauration de la trithérapie est de 5,1 ans après la découverte de l'infection.

La mise en route d'un traitement antirétroviral par trithérapie se décide selon plusieurs critères: stade B ou C de la classification CDC (Center for Disease Control), charge virale élevée, taux de CD4 inférieurs à 25 % et/ou diminution persistante des CD4, âge de l'enfant et adhésion de l'enfant (12). Il est souvent préférable d'attendre une véritable compliance des parents et de l'enfant pour décider la mise en route de ce traitement complexe. Il en résulte une meilleure préparation de l'enfant et ainsi une meilleure observance.

Nous allons détailler deux situations particulières qui ont fait décider d'un traitement précoce. La trithérapie a été débutée en urgence pour un seul enfant de la cohorte. Celui-ci est né en 1997, infecté par transmission materno-fœtale. La mère n'avait pas reçu de traitement au cours de la grossesse (refus des soins) et elle avait accouché par voie basse selon son choix personnel. Ce petit garçon a été hospitalisé à l'âge de 2 mois devant une altération de l'état général avec diarrhée importante. Il a alors été décidé au cours de cette hospitalisation la mise en route en urgence de la trithérapie.

Nous pouvons également évoquer la mise en route précoce de la trithérapie chez une petite fille à l'âge de 6 mois (1995). Le traitement par bithérapie et triméthoprim + sulfaméthoxazole a été instauré rapidement à l'âge de 4 mois au service en raison d'une

candidose buccale. Il n'a pas été donné et l'enfant a fait une pneumocystose. Un traitement a été prescrit au décours de l'hospitalisation mais là non plus il n'a pas été donné et l'enfant a alors présenté un syndrome pyramidal avec para parésie spastique. Cette symptomatologie correspondait à une leucoencéphalopathie multifocale progressive qui a été confirmée plus tard par un scanner cérébral.

Les schémas thérapeutiques sont très divers au sein de la cohorte. IN signifie inhibiteur nucléosidique, INN inhibiteur non nucléosidique et IP inhibiteur de protéase. On compte sur les 18 enfants actuellement traités :

- 2 enfants qui ont une trithérapie par : 2 IN + 1 IP
- 5 par: 2 IN +1 INN
- 2 par : 3 IN (dont 1 par didanosine+ (zidovudine+ lamivudine))
- 1 par: 1 IN +1INN +1IP
- 1 par: 1 IN+ 2IP + enfuvirtide
- 5 par quadrithérapie: 2IP + 2IN
- 1 par: 2 IP et 1 INN
- enfin 1 par: 1IN + 1IP (qui est le KALETRA donc considéré comme une trithérapie).

Cette diversité de multithérapie met en évidence le fait qu'aucun schéma n'est spécifique. Le choix de tel ou tel traitement est individuel et propre au stade de la maladie, et à l'adhérence de chaque enfant. Le but du traitement étant d'aboutir à une charge virale au minimum inférieure à 500 copies, et si possible inférieure à 20 copies sous traitement. Les médecins du service essaient de remplacer le plus rapidement possible les antiprotéases afin de limiter les effets indésirables. Ce principe permet aussi un traitement en deux prises par jour et non trois, ce qui facilite l'observance des enfants et la prise du médicament ne se fait qu'à la maison et non plus à l'école.

Les molécules utilisées sont semblables à celles des adultes. La différence est le problème de l'AMM (autorisation de mise sur le marché) chez l'enfant. Celle-ci est plus large aujourd'hui mais à de nombreuses reprises le médecin a engagé sa responsabilité dans le traitement des enfants. C'est le cas par exemple de l'utilisation de la névirapine chez un garçon de la cohorte en 1998 alors qu'il n'y avait pas l'AMM. Les demandes spécifiques se font sous autorisation temporaire d'utilisation (ATU nominative) à l'Agence du Médicament et ces médicaments

sont délivrés par le pharmacien hospitalier. La situation a été identique en 1999 avec l'utilisation de l'efavirenz chez une autre enfant.

La plupart des nourrissons ont aussi bénéficié d'une prophylaxie anti-infectieuse au cours de leur première année de vie. Elle correspond au triméthoprim + sulfaméthoxazole (BACTRIM®). Elle se réalise aussi sous forme d'aérosols de pentamidine, de kétoconazole ou de perfusions d'immunoglobulines. Chez quelques enfants du service, cette prophylaxie s'est prolongée au-delà de l'âge d'un an, ou réintroduite en association avec la multithérapie lors de déficits immunitaires temporaires.

Un autre problème est lié à l'apparition de résistance aux thérapies utilisées. Cette mutation de résistance aux antirétroviraux est secondaire à une observance médicamenteuse irrégulière, des dosages sub-optimaux, et des associations moins efficaces. Le principe du traitement précoce des nouveaux-nés est ainsi remis en question. Au sein de notre cohorte d'enfants, un test génotypique est proposé devant l'échec d'un traitement ou devant une augmentation inexpiquée de la charge virale sous traitement bien conduit. Une mesure des concentrations plasmatiques est aussi utile pour prévenir ces résistances. Il faut également tenir compte des résistances éventuelles chez la mère pour instaurer un traitement chez son nourrisson.

3. Effets indésirables

L'utilisation prolongée des médicaments antirétroviraux expose à des effets indésirables à moyen et long terme, même si le rapport bénéfice /risque reste très en faveur des traitements. Ces effets peuvent être liés à l'infection par le VIH lui-même, à la molécule thérapeutique mais aussi à l'âge de l'enfant, au terrain génétique ou à l'association de facteur (tabac, alcool...). Les principales complications retrouvées dans notre étude sont en majorité la lipodystrophie et les anomalies du métabolisme lipidique. Les autres effets ne sont retrouvés que chez un ou deux enfants de la cohorte et sont moins fréquents.

La lipodystrophie concerne 6 enfants du service. Celle ci est liée à l'effet de différentes classes médicamenteuses, et peut se manifester soit sous la forme d'une lipoatrophie, d'une hypertrophie tronculaire (lipohypertrophie) ou d'une lipodystrophie mixte. Les inhibiteurs des protéases ont été incriminés dans le processus mais n'ont pas pour autant été stoppés chez certains de ces enfants, le bénéfice thérapeutique étant supérieur. Une enfant du service a été

récemment opérée d'une lipodystrophie au niveau pelvien. Elle occasionnait une gêne esthétique importante.

Le second effet majoritaire est une perturbation du métabolisme lipidique avec la survenue d'une hypertriglycémie et/ou d'une hypercholestérolémie, qui concerne 6 enfants du service. Les inhibiteurs des antiprotéases sont incriminés dans l'hypertryglycémie. L'hypercholestérolémie est moins bien expliquée. Un traitement par fibrates de deuxième génération a été instauré dans quelques cas. Cette complication implique une surveillance étroite de ces valeurs biologiques car il existe un impact cardiovasculaire certain qu'il faut prévenir. En revanche, aucune anomalie du métabolisme glucidique n'a été observée dans cette étude.

Une éruption urticarienne a été diagnostiquée chez deux enfants : une traitée par abacavir et l'autre par névirapine. La seconde a également présenté plus tard une allergie cutanée à l'abacavir. Ces deux traitements ont été interrompus chez ces deux enfants. Ces deux molécules sont connues des laboratoires pour leurs réactions cutanées possibles (14).

Une thrombopénie a été observée chez une enfant. Elle était alors traitée par l'association de zidovudine et de triméthoprim + sulfaméthoxazole.

Un patient a présenté une insuffisance rénale sous indinavir. Celui-ci était déjà fragilisé par l'atteinte rénale d'une hyperoxalurie primitive découverte 12 ans avant l'instauration de l'indinavir. Un autre patient a présenté sous ce traitement des épisodes d'hématurie.

Aucune toxicité mitochondriale à type d'acidose lactique n'a été observée au sein de cette cohorte. Il en est de même pour les troubles osseux. Une intolérance aux protéines de lait de vache serait aussi incriminée par les médicaments mais cette question reste en suspens.

4. observance

L'observance d'un traitement au long cours est difficile. Comme toutes les maladies chroniques, le fait de prendre un traitement tous les jours sans avoir de preuve de guérison immédiate est contraignant. D'autant plus que les personnes infectées par le VIH vivent souvent dans un milieu social précaire, ce qui ne facilite pas la prise médicamenteuse régulière. La relation de ses parents avec le médicament détermine aussi l'observance. Si les parents prennent facilement leur traitement, l'enfant le prendra de la même manière: il aura l'impression de faire comme son père ou sa mère et se sentira moins seul. Cette situation est idéale et l'on sait très bien que l'observance parentale n'est pas toujours parfaite. La relation entre le soignant et l'enfant est très importante. Une information régulière de la maladie, une

complicité, une discussion des soucis de prise médicamenteuse, une écoute sont des éléments essentiels pour construire et consolider l'observance thérapeutique. Elle est un facteur déterminant dans la survenue de mutations et résistances aux virus.

Au sein de notre cohorte, 10 enfants sur les 18 traités ont rencontré des problèmes d'observance. Il y a deux périodes d'inobservance chez ces enfants: la première se situe vers l'âge de 10 ans environ (entre 9 et 12 ans) et la seconde vers 16 ans.

La première contrainte est la galénique du médicament. Celui-ci est souvent sous la forme de sirop et le goût n'est pas apprécié. Il faut aussi bien souvent d'importantes quantités de sirop par prise. Le sirop de zidovudine a été refusé chez deux enfants de 4 ans du fait de son goût. Il a été remplacé par la forme comprimé de zidovudine.

Chez un garçon, le nelfinavir poudre orale a été remplacé par de la nevirapine suspension buvable plus acceptable. A noter que la forme orale de la nevirapine était en ATU à ce moment en 1997. Une inobservance par rapport au nelfinavir a aussi été observée chez une petite fille de trois ans du fait de son mauvais goût: la forme comprimé a été proposée. L'inhibiteur nucléosidique didanosine a été difficile à prendre pour deux enfants du service à cause de la taille importante des gélules. Ce traitement a été remplacé par un autre analogue nucléosidique (zidovudine chez une, lamivudine chez l'autre). Le dosage des sirops est aussi source d'erreurs. Par exemple il n'existait pas de dosettes ou de seringue pour la lamivudine sous la forme suspension buvable, ainsi que pour la zidovudine. Il faut ainsi être très prudent chez les nourrissons pour ne pas induire un surdosage médicamenteux.

La seconde contrainte est l'horaire des prises : à jeun, avant ou après les repas ainsi que les lieux de prise comme l'école à l'heure du déjeuner. Un enfant à l'âge de 12 ans a eu une période d'inobservance médicamenteuse en raison de sa prise journalière à l'école: ses amis lui posaient beaucoup de questions concernant ces médicaments et sa maladie. Il a ainsi refusé de prendre son traitement à l'école. Un changement de schéma thérapeutique a été conçu afin qu'aucune prise médicamenteuse n'ai lieu à l'école. La situation actuelle n'implique plus de prises à midi (schéma à deux prises par jour).

Le troisième facteur d'inobservance a trait à la relation qu'ont les parents avec leur propre traitement. La position des parents par rapport à l'acceptation du traitement est déterminante. Le manque de coopération d'une maman a participé à l'inobservance chez une enfant et son état général s'est dégradé jusqu'à ce qu'elle soit hospitalisée. Chez un autre enfant le manque

de compliance était tel qu'un signalement au procureur pour mesure de protection judiciaire a été décidé. Un manque de régularité dans le traitement et le suivi médical a aussi été observé chez une autre fillette de 6 ans: son comportement médical était superposable à celui de sa mère. Celle-ci ne prenait pas son traitement de façon consciencieuse pour sa propre santé, comment pouvait elle assurer l'observance du traitement de son enfant ? C'est aussi le cas d'une autre fillette qui refusait le traitement avec sa mère mais l'acceptait en famille d'accueil. Cette enfant avait alors 9 ans et vivait un contexte familial de séparation. Peut-être que ce refus était un moyen pour elle de réagir par rapport à la situation familiale.

Il faut tenir compte aussi du milieu social. Une grande majorité de ces enfants sont soumis à la précarité. Et c'est une différence avec d'autres pathologies infantiles chroniques comme le diabète ou la leucémie. Il existe une précarité économique dans un contexte d'immigration récente qui concerne 5 enfants de la cohorte. D'autres enfants ont des parents ex ou actuels toxicomanes. Enfin plusieurs enfants sont orphelins, en famille d'accueil. Cette vulnérabilité du milieu social est un obstacle objectif à l'observance (15).

L'adolescence est par définition une période de refus de toutes les conventions y compris la prise d'un traitement. C'est un moment de conflit avec les parents et les adolescents sont parfois en arrêt total de traitement. Ils sont la plupart du temps autonomes dans la gestion de leur traitement et la non prise est facile. Dans le cas d'un enfant, la prise des médicaments a du être à nouveau surveillée par les parents, sorte de retour en arrière dans l'autonomie de cet enfant. Sa charge virale ne cessait d'augmenter malgré un génotypage normal, ce qui a fait douter de l'observance. Un autre garçon a eu un changement comportemental à l'adolescence : il a commencé à fumer, faire des fugues, l'école buissonnière, à voler de l'argent. Il laissait traîner dans sa chambre des préservatifs souillés et refusait totalement de prendre ses médicaments. Ainsi il présentait des comportements à risque pour lui-même et pour les autres et un suivi pédopsychiatrique a été décidé.

L'information de l'enfant est un facteur d'observance. En effet, on a remarqué que parmi les enfants qui ne prenaient pas correctement leur traitement, beaucoup n'avaient pas conscience de leur maladie. Souvent les périodes d'inobservance sont superposables avec celles où l'enfant questionne sur sa maladie, son avenir. Une écoute lors des consultations, une information concernant la maladie offre une possibilité à l'enfant d'exprimer ses doutes, ses

peurs, ses raisons d'interrompre son traitement. Un suivi psychologique est aussi parfois proposé à l'enfant.

Une fenêtre thérapeutique a été décidée pour cinq enfants de la cohorte. Ces vacances thérapeutiques sont proposées à l'enfant dans des circonstances et des conditions bien spécifiques : une charge virale contrôlée, des CD4 supérieurs à 200/mm³ et une relation thérapeutique fermement installée entre lui et son patient. Dans le cas d'une fillette alors âgée de 14 ans, une fenêtre thérapeutique de quelques mois a été proposée dans le contexte des vacances scolaires. Comme la charge virale et les CD4 restaient stables, cette pause thérapeutique a été poursuivie après la rentrée scolaire jusqu'en mai de l'année suivante. Une fenêtre thérapeutique pour les vacances scolaires a également été mise en place chez deux autres enfants, pendant 15 j pour la première et 3 mois pour la seconde. Une troisième enfant, âgée de 12 ans n'a pas reçu volontairement de traitement pendant 3 ans, avec surveillance des paramètres biologiques. Autre arrêt volontaire chez un garçon pendant 2 mois. Les vacances thérapeutiques sont aussi décidées par rapport au regard de l'enfant sur son traitement, à l'importance de sa lassitude. C'est un contrat établi entre le soignant et le soigné.

B. Suivi de l'enfant

1. Rythme de suivi

Le suivi des enfants de la cohorte est mensuel jusqu'à l'âge de 1 an et trimestriel ensuite si les données cliniques et biologiques sont favorables. Il comporte une évaluation clinique, morphologique, immunovirologique et métabolique, ainsi qu'une appréciation des modalités d'observance et une adaptation du traitement antirétroviral si besoin. Les enfants ne sont généralement pas vus seuls en consultation: ils sont accompagnés d'un de leur parent ou grands-parents ou de la famille d'accueil. Certains enfants sont suivis en même temps qu'un de leur parent aussi contaminé. Ils viennent ensemble consulter à l'hôpital de jour du service de maladie infectieuse et sont pris en charge pendant une matinée. Trois enfants sont suivis en hôpital de jour, les autres sont vus en consultation. Ils sont pesés, mesurés, et examinés. Le médecin recherche une infection opportuniste débutante ainsi qu'une intolérance au traitement. Il discute de la scolarisation, de l'entourage amical, de la vie à la maison, de l'observance du traitement et des éventuelles réticences. C'est aussi l'occasion de donner des

informations concernant la maladie. Le suivi biologique est le même que l'adulte avec dosage des CD4 et de la charge virale. Un bilan annexe de la numération formule sanguine ainsi que des valeurs hépatiques, pancréatiques et lipidiques est réalisé de façon régulière mais non systématique.

L'enfant connaît bien l'équipe du service qui le suit parfois depuis la naissance. La prise en charge est multidisciplinaire au sein du service avec les infirmières, aides soignantes, aides sanitaires et sociales ainsi qu'avec l'assistante sociale. Elle l'est aussi en dehors du service avec la PMI (protection maternelle et infantile), les CMP (centres médico psychologiques), le médecin traitant et l'éducateur.

L'évaluation du statut immunitaire des enfants de la cohorte a été réalisée en fonction des CD4 à la découverte de l'infection et ceux actuels. Nous avons aussi pris en compte si l'enfant avait moins de 5 ans ou plus de 5 ans lors de la découverte du diagnostic (hyperlymphocytose physiologique). Tous les enfants de la cohorte ont actuellement plus de 5 ans sauf un.

1- Statut immunitaire lors de la découverte de l'infection chez les enfants de moins de 5 ans

<u>CD4 en valeur absolue (/mm³)</u>	<u>Nombre d'enfant</u>
CD4 <200	3
CD4 200-500	6
CD4>500	6

2- Statut immunitaire lors de la découverte de l'infection chez les enfants de plus de 5 ans

<u>CD4 en valeur absolue (/mm³)</u>	<u>Nombre d'enfant</u>
CD4<200	2
CD4 200-500	3
CD4>500	2

3- Statut immunitaire actuel des enfants (2006)

<u>CD4 en valeur absolue (/mm³)</u>	<u>Nombre d'enfant</u>
CD4<200	0
CD4 200-500	10
CD4 >500	12 dont 1 a moins de 5 ans

Le statut immunitaire des enfants subit une évolution favorable puisque la majorité des enfants a actuellement des CD4 supérieurs à 500/mm³ et aucun n'a de déficit immunologique sévère. L'interprétation des données est liée au facteur temporel avec l'évolution des trithérapies puisque tous ces enfants n'ont pas bénéficié des mêmes avancées thérapeutiques au même moment.

Concernant la charge virale, nous avons également repris les données lors de la découverte de l'infection et actuellement. La quantification de la charge virale n'existant qu'à partir de 1996, nous n'avons pas les résultats des enfants contaminés avant 1996 (soit 13 charges virales inconnues).

<u>Charge virale (copies/ml)</u>	<u>Nombre d'enfants lors de la découverte de l'infection</u>	<u>Nombre d'enfants actuellement (2006)</u>
indétectable	0	1
<1000	0	10
1000-50 000	4	7
>50 000	3	4

Le statut immunitaire actuel des enfants est satisfaisant avec la moitié des enfants ayant une charge virale inférieure à 1000 copies/ml. Mais, contrairement à l'adulte il est plus difficile d'obtenir chez l'enfant une charge virale indétectable.

2. Infections opportunistes et autres manifestations cliniques

Avec l'âge, la fréquence de la pneumocystose et celle de l'encéphalopathie VIH diminuent, alors que celle des infections bactériennes récurrentes sévères augmente. Pour des taux très bas de pourcentage de CD4 (< 10%), le pronostic est sévère quelque soit l'âge (16).

Parmi les dossiers que nous avons analysés, nous avons repris différentes infections. La plus sévère fut la découverte d'une leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) chez une petite fille de 9 mois. Sa séropositivité avait été découverte à l'âge de 5 mois devant un tableau de pneumopathie à *Pneumocystis carinii* (1996). Une bithérapie avait alors été débutée. Puis le nourrisson a très vite présenté un tétra syndrome pyramidal associé à une para parésie spastique. Une trithérapie a été instaurée. Le diagnostic de LEMP a été confirmé par TDM l'année suivante. Cette enfant a bénéficié d'une rééducation motrice, orthophonique ainsi que l'aide d'un déambulateur et d'attelles. Actuellement la pathologie neurologique n'est pas évolutive. L'enfant présente des séquelles cognitives mais il faut prendre en compte l'impact de son environnement social et familial pour expliquer aussi ces comportements. Cette symptomatologie correspond à la forme rapidement évolutive de la maladie car elle a présenté deux infections opportunistes potentiellement graves dès son plus jeune âge. Elle appartient à la catégorie C de la classification clinique. Elle est ainsi au stade du SIDA (la seule de la cohorte).

Une enfant a présenté une pneumopathie lymphoïde interstitielle à l'âge de 4 ans. Sa séropositivité avait été découverte 1 an plus tôt devant la présence d'un zona thoracique en 1991. Elle a bénéficié d'une corticothérapie au long cours.

Parmi les autres infections opportunistes relevées dans les dossiers, 5 enfants ont souffert d'un zona. Pour un des enfants cette infection a été le motif de découverte de la séropositivité. Les autres ont développé cette maladie sous traitement antirétroviral. Toutes les formes de zona étaient thoraciques et ne se sont pas compliquées. Un enfant a présenté un herpès buccal. Une stomatite à *Candida* a été retrouvée chez deux enfants, dont un qui a eu plusieurs récives. Il n'y a eu aucune candidose oesophagienne. Une enfant a présenté à l'âge de 1 an une myocardite. Cette infection reste très rare dans le domaine pédiatrique du VIH. Elle a été traitée par digitaliques et diurétiques. Un prolapsus de la grande valve mitrale a été observé au cours d'une échographie quelques années plus tard. Son rapport avec l'infection à VIH n'a pas été établi. Cette même enfant a été suivie dès sa première année de vie pour un retard psychomoteur. Celui-ci a évolué en un syndrome pyramidal bilatéral avec para parésie spastique des membres inférieurs (1991). Un médecin rééducateur l'a prise en charge. Une IRM a longtemps été refusée par la famille qui ne souhaitait pas d'anesthésie générale pour leur enfant. Ils ont fini par donner leur accord pour cet examen en 2002. L'IRM a mis en évidence la séquelle d'une épendymite ancienne. La rééducation se poursuit actuellement. Il n'y a pas de lien établi avec l'infection à VIH de façon certaine.

La dernière infection opportuniste dont nous allons parler est un purpura thrombopénique idiopathique (PTI) secondaire au VIH. Il a été découvert chez une petite fille de 7 ans qui a été contaminée par mode materno fœtal. Avec l'instauration de la trithérapie, la thrombopénie a été stabilisée mais n'a pas complètement régressé.

Au total, nous comptons 10 enfants appartenant à la catégorie A ,11 à la catégorie B et 1 à la C.

3. Psychothérapie

La réduction progressive de la morbidité et l'amélioration de la qualité de vie des enfants a nettement diminué la fréquence des troubles psychologiques et relationnels liés à la maladie. Le pronostic a changé depuis l'avènement de la trithérapie, la maladie n'est plus une fatalité et elle est plus volontiers dédramatisée. Il y a moins de deuils, moins d'enfants orphelins. La vie en famille est aujourd'hui possible. Cependant les difficultés liées au milieu social, la lourdeur des traitements et les complications qu'ils génèrent restent parfois un obstacle important à une qualité de vie correcte.

Sept enfants du service ont bénéficié ou bénéficient encore aujourd'hui d'un soutien psychothérapeutique, généralement extérieur au service. Une psychiatre est présente un jour par semaine dans le service et reste à disposition des enfants. L'âge du suivi psychologique est très variable, mais on retrouve lors de l'adolescence une augmentation de la demande. C'est la période de recherche d'identité, de rejets des conventions sociales, de comportements à risques. Parmi les adolescents concernés, deux ont bénéficié d'un suivi dans ce contexte. Ils présentaient des conduites à risques sur le plan sexuel avec un déni de la maladie en ayant des relations sans préservatifs par exemple, ou en laissant traîner ceux-ci usagés dans la chambre. Ces comportements ont été associés dans le même temps à un désinvestissement scolaire avec difficultés d'apprentissage, école buissonnière et même fugues.

Un de ces 2 adolescents a fait une tentative de suicide à 14 ans. Elle a été hospitalisée au centre psychiatrique de Nancy puis suivie au CMP et en PMI. Elle venait d'arriver en France depuis peu, après avoir quitté son pays natal le Gabon. Elle y avait subi des sévices sexuels à l'origine de son infection. Elle a eu des difficultés d'adaptation à son nouveau pays et à sa nouvelle famille. On comprend par son histoire simplement qu'un suivi psychologique était évident.

En dehors de la période de l'adolescence, d'autres ont été suivis car ils présentaient des difficultés relationnelles familiales. Une fillette de 4 ans avait des troubles du langage importants pour son âge. Sa mère était très angoissée et culpabilisait d'avoir transmis la maladie. La relation mère fille n'était pas favorable à un développement adéquat de l'enfant. Un suivi par un pédopsychiatre a été organisé. Plus tard elle a été hospitalisée pour une encoprésie qui s'est compliquée. Il y avait alors des difficultés relationnelles avec sa famille d'accueil. Puis à 14 ans elle présentait des troubles du comportement de type hystérique. L'enfant est toujours régulièrement suivie par un pédopsychiatre.

La prise en charge ne concerne donc pas uniquement l'enfant mais aussi le milieu familial dans lequel il grandit. Les angoisses de la mère et son sentiment de culpabilité et parfois de honte influencent la relation mère enfant (17). La filiation de la maladie, la pesanteur du secret dans la famille, la peur de la maladie et de son évolution potentiellement grave sont autant d'éléments qui justifient une prise en charge psychologique.

Deux enfants sont suivis pour des syndromes dépressifs dont eu souffrant de boulimie.

C. Environnement social et familial

1. Situation sociale

Les enfants contaminés par le VIH ont comme particularité par rapport aux autres enfants souffrant de maladie chronique leur milieu social vulnérable et instable. De nombreux facteurs sont responsables de cette fragilité: la précarité économique, l'immigration, la toxicomanie, l'absence d'insertion professionnelle et sociale.

La situation géographique des enfants issus de l'immigration est instable. Citons le cas d'un garçon qui, en l'espace de 6 ans, a changé cinq fois de ville et trois fois de pays (Centre Afrique, Allemagne, France). Comment un suivi médical satisfaisant est-il possible ? Comment une intégration correcte dans une ville ou un pays peut-elle se réaliser entièrement ? Quels peuvent être les repères de cet enfant ? Cette mobilité géographique, l'absence de situation régulière dans un pays ne permettent pas l'accès au système d'aide médicale, sociale et institutionnelle.

Un second facteur est le milieu de la toxicomanie. Deux enfants ont eu une mère toxicomane. L'une d'elle est décédée dans sa première année de vie et elle a été confiée aux grands-parents maternels. Dès lors qu'elle a habité chez eux elle a présenté un éveil psychomoteur satisfaisant et une reprise de la croissance staturo-pondérale. L'autre enfant vit toujours avec sa mère chez ses grands-parents maternels. La reprise de sa toxicomanie en 1999, associée à un syndrome dépressif ont été une menace de danger pour l'enfant. La toxicomanie est synonyme de milieu familial instable, car elle est souvent liée à une faible insertion sociale et professionnelle et ainsi une qualité de vie médiocre pour l'enfant.

Parmi les autres addictions, l'alcoolisme touche aussi les familles de ces enfants. Deux cas de suspicion de maltraitance dont un avec attouchements sexuels ont été rapportés. Une mesure judiciaire a aussi été prononcée chez une jeune fille de 16 ans qui présentait des comportements sexuels à risque et l'appartenance à un réseau de prostitution était suspectée. Elle refusait le suivi par un éducateur, et déniait la prise de contraception orale. Ainsi une lettre au juge pour enfants a été rédigée.

L'insertion professionnelle est différente selon le mode de contamination de l'enfant. Concernant les enfants contaminés par transmission maternofoetale et vivants encore avec l'un ou l'autre de leur parent (soit huit cas), la majorité souffre d'une désinsertion sociale. Seulement deux familles sur les huit foyers ont une situation professionnelle. Concernant les enfants issus d'un autre mode de contamination et pour les familles d'accueil, l'insertion professionnelle est correcte. Les conditions de logement sont difficiles pour les enfants issus de l'immigration et principalement à leur arrivée dans le pays. Le travail de l'assistante sociale est important. Tous ces événements nous amènent à penser qu'il est difficile pour la plupart de ces enfants d'avoir une éducation, un épanouissement et une qualité de vie satisfaisante.

2. Situation parentale et famille d'accueil

La grande majorité des enfants vivent au sein de leur famille. Neuf ont encore leurs deux parents. Six vivent en famille monoparentale. Deux sont sous la garde de leurs grands-parents. On compte 5 enfants séjournant en famille d'accueil.

Parmi les 9 enfants qui vivent avec leurs deux parents, trois ont été contaminés par voie materno-foetale. Aujourd'hui la grande majorité des enfants qui vivent avec leurs deux

parents sont des enfants contaminés soit par mode sexuel, soit transfusionnel. Six enfants vivent en famille monoparentale. La mère est présente dans tous les cas. Le père est soit décédé, soit resté dans le pays d'origine en cas d'immigration, soit disparu. Tous ces enfants sauf une ont été contaminés par leur mère. Parmi les 14 enfants infectés par transmission materno-fœtale, la moitié d'entre eux vivent avec l'un ou les deux parents. Concernant la fratrie de ces enfants, aucun n'est contaminé par le VIH. Il n'y a eu qu'un seul cas de frère et sœur contaminés tous les 2 et ils sont décédés.

Dans l'immense majorité des cas de disparition des parents c'est la famille qui prend le relais. C'est le cas de deux enfants de la cohorte. Ils vivent chez leurs grands-parents. Bien souvent ils habitaient déjà dans leur foyer quand leur mère était malade. Les grands-parents ont eu la garde de l'enfant au décès de leur mère qui eut lieu au cours de leur première année de vie.

Le reste des enfants vit actuellement en famille d'accueil. Tous ont vécu une partie de leur vie avec l'un ou l'autre parent mais, du fait de leur décès ou de décision judiciaire, ils ont été placés dans une famille d'accueil. Les enfants placés ne le sont souvent pas à cause de leur maladie mais surtout à cause de graves problèmes familiaux. Ces enfants n'ont pas eu la possibilité d'être accueillis par la famille élargie mais ils ont eu la chance d'avoir été acceptés par une famille d'accueil. En effet elle est rare et doit répondre à certains critères déterminants pour le succès d'une adoption. Elle craint souvent cet accueil du fait de la méconnaissance de la maladie, de son mode de transmission, de l'angoisse de prendre en charge un enfant qui risque de « vivre une courte vie ». Parmi les 5 enfants vivant en famille d'accueil, trois ont perdu leur mère. Le père est décédé dans 1 cas, inconnu dans les 2 autres. Concernant ces 3 orphelins, 2 ont été acceptés dans une famille d'accueil directement après la mort de leur mère. Le troisième orphelin a, après la mort de sa mère, séjourné dans un centre d'accueil à Paris de l'âge de 2 à 30 mois. Puis il a été admis chez le grand-père maternel qui devint tuteur de l'enfant mais la prise en charge fut difficile (liée à l'alcoolisme du grand-père notamment). Il effectua ensuite un long séjour dans un centre de Protection de l'enfance avant d'y être définitivement sur décision judiciaire. En 2000 un placement en famille d'accueil a abouti à un échec. Actuellement il se rend encore chez son grand-père les week-ends, en alternance avec des familles relais. L'exemple de cet enfant nous montre l'instabilité de son lieu de vie. Il passe du milieu familial à la pouponnière, puis à nouveau au sein de sa famille, pour être temporairement envoyé dans un centre, pour y rester enfin définitivement car même

l'expérience d'une famille d'accueil a échoué. Cinq milieux de vie différents en l'espace de 7 années de vie. Cinq ruptures affectives, cinq adaptations à des milieux différents.

Concernant les deux enfants qui ont encore leur mère, une fut placée sur décision judiciaire dans une famille d'accueil à l'âge de 9 ans. Elle voyait encore sa mère le week-end au départ puis le placement fut permanent. L'autre jeune fille a été contaminée par mode sexuel et a découvert sa séropositivité lors de sa première grossesse à l'âge de 16 ans. Elle vit actuellement dans un foyer d'accueil sous tutelle.

DEUXIEME PARTIE

REVUE DE LA

LITTERATURE

I. EVOLUTION EPIDEMIOLOGIQUE

A. Evolution mondiale

Les dernières estimations de l'ONU SIDA/OMS, fin 2006, révèlent que 39,5 millions de personnes vivent avec l'infection à VIH ou le sida dans le monde (37,2 millions d'adultes, dont 17,7 millions de femmes et 2,3 millions d'enfants). La croissance du VIH la plus rapide au monde se situe actuellement en Europe orientale et Asie centrale. On estime que fin 1999 tous les pays du monde étaient touchés par le VIH mais la disparité entre les pays pauvres et les pays riches ne fait que s'accroître, et plus particulièrement entre l'Afrique et le reste du monde. Les tendances actuelles chiffrent à plus de 16 000 par jour le nombre de nouvelles infections à VIH dans le monde, dont 1500 enfants (OMS). Le nombre de femmes infectées a augmenté et représente actuellement 50% des nouvelles infections à VIH. On estime que 95% des patients infectés par le VIH total mondial vit dans les pays en voie de développement.

L'Afrique subsaharienne est la région la plus touchée par l'épidémie (24,7 millions de personnes vivant avec le VIH/sida fin 2006). Elle représente 63 % du total mondial pour une population correspondant à 10 % de la population mondiale. C'est une cause de plus en plus fréquente de mortalité chez les jeunes enfants. Le VIH représente 10% du total des décès chez les enfants de moins de 5 ans (18). L'Asie du sud et du sud est arrivent en deuxième position (7,8 millions de personnes infectées). En 2006, il est estimé que dans le monde 380 000 enfants sont décédés de maladies associées au sida. La même année, 2,3 millions d'enfants de moins de 15 ans vivaient avec le virus, la plupart à la suite de la transmission mère-enfant du VIH. Enfin, on dénombre 15,2 millions d'enfants orphelins dont le(s) parent(s) est (sont) décédés du VIH/sida.

B. Evolution européenne

A l'échelon européen on compte en 2006 740 000 personnes infectées par le VIH. Les femmes séropositives représentent 28 % des adultes. L'incidence de l'épidémie a tendance à se stabiliser actuellement en Europe. Il y aurait environ 6200 enfants infectés en Europe occidentale (30 000 à 50 000 en Amérique du Nord). Le Centre européen de surveillance épidémiologique du SIDA a rapporté un total cumulé depuis le début de l'épidémie de 7000 cas de sida pédiatrique (19). L'Europe du centre totalise la majorité des cas de sida pédiatrique (61%) en raison d'une épidémie survenue dans les années 1990 lors de

transfusions sanguines et d'utilisation de matériel souillé (20). L'incidence du sida pédiatrique décroît depuis l'avènement des trithérapies en 1996. En Europe en 1998 on a dénombré 129 cas de sida pédiatrique contre 326 en 1995 (21).

C. Evolution française

Certains enfants sont donc suivis depuis leur naissance par l'Enquête Périnatale Française (EPF) qui a commencé ses travaux en 1986. Ces enfants ont aujourd'hui 18 ans. Puis la cohorte a été élargie en 2003 et on compte aujourd'hui 701 enfants répertoriés. En effet en mars 2003 le système de notification obligatoire a été réorganisé et complété dans le but de suivre la dynamique du VIH et mieux assurer la prévention. Nos données sont issues de la notification obligatoire au 30 juin 2005.

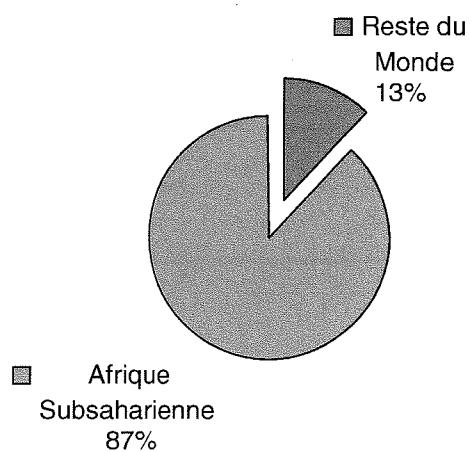
En France on estime à environ 30 000 à 40 000 le nombre de femmes séropositives pour le VIH. Presque la moitié d'entre elles sont d'origine africaine. Par ailleurs, le nombre de femmes infectées par le VIH enceintes se multiplie depuis la diffusion des trithérapies antirétrovirales. Ainsi il est passé de 383 grossesses en 1993 à 1010 en 2003 selon les résultats de l'Enquête Périnatale Française. Le taux de transmission a chuté de 15% à moins de 1%, ce qui équivaut à moins d'une quinzaine de nouveaux-nés infectés par le VIH par an. Au total, le nombre d'enfants infectés vivant en France métropolitaine est estimé à environ 1500. A titre de comparaison l'OMS estime que près de 1500 enfants sont contaminés par jour dans le monde.

On compte 691 cas de sida cumulés depuis le début de l'épidémie en ce qui concerne la transmission materno-fœtale, la moitié de ces enfants sont décédés. Moins d'une dizaine de nouveaux cas de sida pédiatrique par an sont observés (2 en 2005).

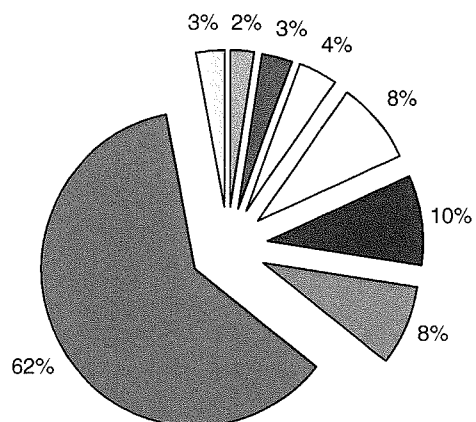
Cette population infectée par le VIH en France est essentiellement concentrée dans la région parisienne pour presque la moitié, mais aussi en région PACA et en Aquitaine. La région des Caraïbes fait l'objet d'études épidémiologiques spécifiques.

EPIDEMIOLOGIE DE L'ENFANT INFECTE PAR LE VIH DANS LE MONDE

Répartition Afrique subsaharienne et reste du monde

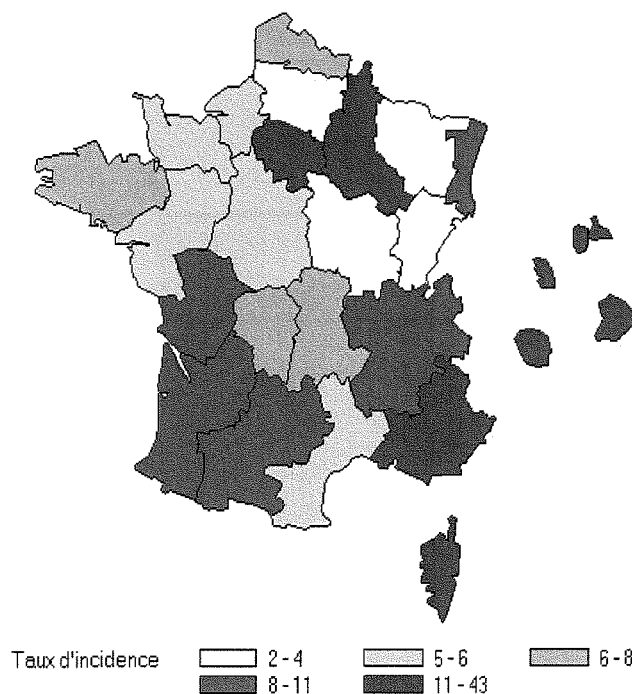


Enfants infectés par le VIH hors Afrique subsaharienne



- | | | |
|-----------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| ■ Europe de l'Ouest | ■ Europe de l'Est et Asie centrale | □ Amérique du Nord |
| □ Caraïbes | ■ Amérique latine | ■ Afrique du Nord et Moyen-Orient |
| ■ Asie du Sud et du Sud-Est | □ Asie de l'Est et Océanie | |

Taux d'incidence annuelle du sida (taux pour 100 000 habitants)

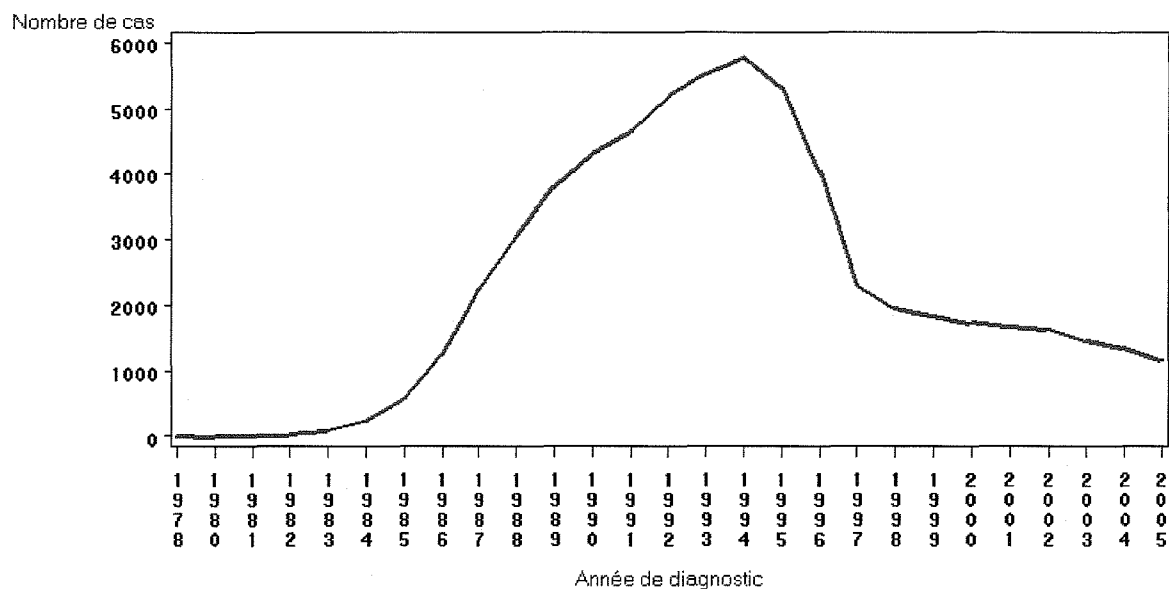


Source InVS Surveillance du sida - Données provisoires non redressées au 31/12/2005

On observe une nette décroissance de l'infection à VIH depuis l'avènement des trithérapies en 1996, principalement dans les pays riches. Les données de l'EPF montrent une amélioration des chances de survie en fonction de l'année de naissance (22). Pour les enfants nés entre 1986 et 1989, 60% ont pu atteindre l'âge de 10 ans. Pour les enfants nés entre 1990 et 1995 l'évolution globale ne s'est pas modifiée mais la survie après l'âge de 5 ans s'est améliorée. En revanche, après 1996, on a pu constater une réduction importante de la mortalité juvénile et des principales infections opportunistes graves comme l'encéphalopathie du nourrisson (13).

Le graphique suivant montre la nette réduction du nombre total de cas de sida en France (adultes et enfants) depuis l'avènement des multithérapies en 1996.

Nombre de cas de sida par année de diagnostic



Source InVS Surveillance du sida - données au 31/12/2005 (redressées en 2004 et 2005 pour les délais de déclarations)

II. MODES DE CONTAMINATION ET DIAGNOSTIC

A. Modes de contamination

1. Transmission materno-fœtale

Le mode de transmission vertical est dans les pays occidentaux le mode de contamination majoritaire et quasi-exclusif. Il est actuellement de l'ordre de 0.5 à 1 % en France (contre 15 à 20 % en l'absence de traitement). De nombreux facteurs expliquent cette nette réduction de la transmission materno-fœtale. En termes de prévention en amont, le dépistage du VIH est aujourd'hui systématiquement proposé lors du certificat prénuptial et depuis 1993 lors de la première consultation de grossesse. Les modalités et une partie des objectifs du dépistage prénatal de l'infection par le VIH chez les femmes enceintes sont établies par une circulaire de la DGS (n° 09, du 29 janvier 1993). Cet article est renforcé en 2002 par le Conseil national du SIDA qui recommande la nécessité de refaire un test de dépistage au cours de la grossesse chez les femmes enceintes courant un risque d'être contaminées pendant cette période (1).

En deuxième phase de prévention, l'introduction de la zidovudine en 1994 a permis une amélioration considérable dans la prise en charge obstétricale. Les résultats de l'essai

thérapeutique franco-américain ACTG-O76/ANRS-024, en février 1994, montraient qu'une cohorte de femmes enceintes sous placebo avait un taux de transmission de 25,5% alors qu'il était réduit à 8,2% au sein de la cohorte de femmes sous Zidovudine. Cette constatation a rapidement généralisé le traitement par Zidovudine à toutes les femmes enceintes séropositives. Puis en 1996 avec l'avènement de la trithérapie qui permet de diminuer considérablement la charge virale avant et au cours de la grossesse. La pratique de la césarienne programmée a aussi contribué à la réduction du taux de transmission mais sa pratique n'est pas systématique. Dans tous les cas elle ne doit jamais être réalisée en urgence. L'utilisation de l'allaitement artificiel joue également un rôle important.

La maîtrise des facteurs maternels est essentielle. En effet la charge virale est un facteur plus prédictif que le type de traitement (23). Une charge virale indétectable est un excellent élément pronostic. La transmission est deux fois plus fréquente en cas de symptômes cliniques liés au VIH, de CD4 inférieurs à $200/\text{mm}^3$, ou d'ARN-VIH plasmatique supérieur à 10 000 copies/ml. Sur le plan virologique, le VIH 1 est beaucoup plus transmissible que le VIH 2. Le taux de transmission s'abaisse à 0,3% en cas de charge virale maternelle indétectable. La maîtrise des facteurs obstétricaux est aussi importante. Il existe ainsi plusieurs stratégies de prévention de la transmission mère-enfant tout au long de la grossesse: réduire au maximum la charge virale avant et pendant la grossesse grâce aux multithérapies, assurer un accouchement par césarienne programmée, réaliser une prophylaxie thérapeutique chez le nouveau-né et supprimer l'allaitement maternel.

Pour ce qui est de la thérapie préventive chez la mère, il n'y a pas de schéma type ni de molécules à utiliser impérativement. On a constaté que le taux de transmission était identique que la mère reçoive une mono/bi ou trithérapie (23). La priorité est que la charge virale soit indétectable. Le traitement peut être le même qu'avant la découverte de grossesse sauf si les molécules ont une toxicité reconnue pour le fœtus. La trithérapie utilisant l'association de 2 inhibiteurs de la transcriptase inverse (Zidovudine et lamivudine) avec une antiprotéase (lopinavir) est recommandée. Le traitement est instauré au cours du deuxième trimestre de grossesse. Le choix du traitement préventif résulte d'une décision collaborative entre infectiologues, pédiatres et obstétriciens. Le type de traitement antirétroviral, les modalités de l'accouchement et du traitement du nouveau-né sont décidés au cas par cas. Cependant, les parents doivent être informés de la toxicité potentielle des molécules utilisées.

Tableau 1

Principaux facteurs de risques de transmission mère-enfant du VIH, en dehors des aspects thérapeutiques. (VIH EDITION 2004)

<i>Facteurs maternels</i>	Symptômes cliniques (sida)
	Diminution du taux de lymphocytes CD4
	Charge virale plasmatique élevée
	Charge virale dans les voies génitales
	Toxicomanie active, tabagisme
	Déficit en vitamine A
<i>Facteurs viraux</i>	Virus HIV-1
	Sous-type VIH-1, génotype, phénotype, résistance
<i>Facteurs foetaux</i>	Génétique (HLA, CCR-5)
	Réponse immune
	Hypotrophie
<i>Facteurs placentaires</i>	Chorioamniotite bactérienne ou parasitaire
	Altérations immunitaires
<i>Facteurs obstétricaux</i>	Rupture prématurée des membranes
	Accouchement prématuré
	Infection génitale, MST
	Gestes invasifs
	Voie basse
<i>Allaitement maternel</i>	Charge virale dans le lait
	Mastite
	Allaitement mixte

A la naissance, la mise en œuvre rapide d'un bain du nouveau-né est recommandée avec l'utilisation d'un antiseptique virucide dans le bain tel qu'une solution aqueuse d'hypochlorite de sodium de chlorure de sodium à 0.06%. L'aspiration gastrique doit être la moins traumatique possible en raison de l'existence de virus dans l'estomac et les sécrétions nasopharyngées. La prise de Zidovudine par l'enfant pendant les 6 premières semaines de vie est recommandée.

Les principales causes d'échec de cette prévention materno-fœtale ont été étudiées par une équipe de l'hôpital Necker Enfants Malades avec une cohorte de 59 enfants infectés par le VIH nés entre 2000 et 2005 (24). La première constatation est le fait qu'il y ait de plus en plus d'enfants issus de l'immigration parmi les enfants VIH suivis en France. Ceux-ci n'ont généralement pas été pris en charge dans leur pays d'origine avant leur arrivée en France. L'initiation tardive d'un traitement antirétroviral est reconnue comme ayant un potentiel d'efficacité moindre. Les femmes immigrantes sont aussi concernées par ce problème de prise en charge tardive et elles ont souvent très peu de suivi pendant leur grossesse. Il est nécessaire de rappeler que le taux de transmission en Afrique subsaharienne est voisin de 20%. Un message de dépistage et de prévention rigoureuse est lancé aux médecins généralistes qui suivent ces familles dès leur arrivée en France. La seconde constatation se situe au sein des enfants nés en France : les échecs de prévention de la transmission mère-enfant sont de quatre types. Tout d'abord si la séropositivité de la mère est découverte après la naissance, il n'y aura pas eu de prévention possible. Les données de l'Enquête Périnatale Française montrent qu'en 2003 encore un tiers des femmes découvrent leur séropositivité à l'occasion de leur grossesse. Puis s'il y a eu une séroconversion passée inaperçue pendant la grossesse. La troisième cause d'échec est due à une prophylaxie mise en place trop tardivement (au troisième trimestre de grossesse par exemple) ou pas mise en place du tout (inobservance ou refus). Enfin, dernière cause d'échec due à d'éventuelles complications obstétricales comme un accouchement prématuré par exemple. Toutes ces situations expliquent la stabilisation du taux de transmission materno-fœtale et démontrent que les patients eux-mêmes ont une grande responsabilité aujourd'hui pour assurer cette prévention, en plus de celle mise en place par le système de soins.

Néanmoins, le faible taux observé permet aujourd'hui aux femmes séropositives d'envisager une grossesse plus sereinement. Les chiffres en témoignent puisque le nombre de ces femmes

enceintes est en augmentation constante. On dénombre actuellement environ 1500 grossesses par an, soit le double par rapport à la période avant 1996.

2. Autres modes de contamination

Le mode de contamination par transfusion n'a pas été observé chez un enfant français depuis 1986. La majorité des enfants contaminés par ce mode l'ont été entre 1982 et 1985 et étaient le plus souvent des enfants hémophiles. En effet, la mise en place en Août 1985 du dépistage obligatoire des anticorps anti-VIH pour tout don de sang a considérablement diminué ce mode de contamination. Il persiste un risque lors de la transfusion de produits sanguins labiles comme les composants cellulaires. Le risque résiduel a été estimé en France, depuis la mise en place du dépistage génomique viral en juillet 2001 à 1 don infectieux non dépisté sur 2,5 millions de dons soit 1 don par an. En revanche, le risque de contamination par transfusion n'est évidemment pas le même dans les pays qui n'ont pas mis en place ce dépistage obligatoire des dons du sang.

Le mode de contamination par usage de drogues n'est pas exclu chez l'enfant tout comme la contamination accidentelle par piqûre profonde due à une seringue souillée (abandonnée par les toxicomanes ou matériel mal décontaminé). Enfin, la contamination par voie sexuelle (viol par un adulte étranger à la famille ou inceste) peut également survenir.

B. Diagnostic

1. En période périnatale

Les anticorps maternels isotype IgG persistent dans l'organisme de l'enfant jusqu'à 16-18 mois. Les méthodes standard de dépistage du VIH par sérologies ne peuvent donc être appliquées dans les premiers mois de vie. La recherche d'IgM n'est pas fiable. C'est pourquoi la détection du virus par méthode PCR est exclusive. La méthode utilisée les premiers mois est par conséquent la détection de l'ADN VIH cellulaire par PCR ainsi que l'ARN VIH plasmatique. La sensibilité de ces deux méthodes est identique. Elle est de 35 à 50 % à la naissance, atteint 75 à 90 % à 1 mois et près de 100% à 3 mois. Leur spécificité est excellente, voisine de 100 % quelque soit l'âge.

La recherche par culture reste intéressante pour les virus atypiques ou variants non reconnus par les techniques moléculaires. On peut les rencontrer chez les femmes d'origine africaine

(23). Le prélèvement est effectué à la naissance puis au premier, troisième et sixième mois. A ce stade la totalité des enfants infectés sont diagnostiqués. Il est nécessaire d'obtenir deux prélèvements positifs pour affirmer le diagnostic. En revanche, deux prélèvements négatifs après l'âge de 1 mois permettent de conclure à la non infection.

Un antigène p24 détecté précocement est de mauvais pronostic. Il est un marqueur précoce d'une forme rapidement évolutive de la maladie. Seul marqueur de la réplication virale VIH avant l'avènement des charges virales (PCR ARN plasmatique), il était très utilisé avant 1996. C'est un test très coûteux, spécifique mais de sensibilité médiocre. Il est aujourd'hui utilisé dans les pays où la culture virale par PCR-ADN n'est pas réalisable.

Le diagnostic pour le VIH 2 est aussi réalisé par méthode PCR ADN. La recherche de l'ARN VIH n'est pas encore évaluée.

Il faut tenir compte de l'influence du traitement antirétroviral de prévention de la transmission materno-foetale pour interpréter les résultats d'un test. En effet les traitements antirétroviraux pris par la mère et le nouveau-né à titre préventif modifient la sensibilité des tests diagnostics et en particulier la recherche de l'ARN-VIH. La détection du virus par PCR ADN peut être négative également pendant toute la durée du traitement préventif. Pour affirmer un diagnostic de non infection, il est nécessaire d'obtenir deux prélèvements négatifs après la période de traitement. Il en est de même en cas d'allaitement maternel : la recherche de l'infection est contributive 3 mois après l'arrêt définitif de l'allaitement (23).

2. En dehors de la période périnatale

On considère qu'à partir de cet âge les anticorps maternels ne sont plus présents chez l'enfant. Par conséquent, un diagnostic standard par les sérologies ELISA et WESTERN BLOT est interprétable et suffit pour affirmer ou infirmer le diagnostic. Selon les recommandations de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) il est nécessaire d'obtenir deux prélèvements positifs pour affirmer le diagnostic. Un test sérologique de type ELISA est effectué en première intention pour rechercher les anticorps anti-VIH. L'analyse de confirmation de l'infection par le VIH reste le WESTERN BLOT (25). La recherche de l'antigène p24 et l'ARN VIH ne sont réalisées qu'en seconde intention.

III. ASPECTS CLINIQUES

A. Profil évolutif de la maladie (avant la trithérapie)

Une particularité propre aux enfants par rapport à l'infection VIH de l'adulte est la présence de deux formes d'évolution de la maladie. La première correspond à une forme précoce et sévère de la maladie et concerne 15 % des enfants. La seconde est une forme lentement évolutive, proche de celle observée chez l'adulte et concerne 85% des enfants.

1. Forme précoce

Cette forme correspond à un déficit immunitaire cellulaire et humoral profond et rapidement évolutif. L'enfant présente dès la naissance une répllication virale très élevée. Celle ci serait le témoin d'une contamination in utero. La recherche positive de l'antigène p24 est aussi en faveur de cette forme d'évolution. Cliniquement le nouveau-né présente rapidement une poly adénopathie (notamment axillaire) et une hépatosplenomégalie. Ces mensurations sont souvent inférieures aux autres enfants. Cette forme est rapidement évolutive car les infections, notamment les infections opportunistes s'expriment d'avantage, et sont souvent inaugurales de la maladie. Celles-ci sont la pneumocystose pulmonaire, les infections à CMV (hépatique, digestive, pulmonaire), et les mycoses profondes notamment oesophagiennes.

La complication spécifique de cette forme précoce est l'encéphalopathie à VIH. Elle se manifeste dans 90 % des cas avant l'âge de 18 mois, le plus souvent entre 6 et 12 mois. Elle est toujours liée à un déficit immunitaire sévère. Elle correspond cliniquement à une hypertonie pyramidale avec une spasticité importante notamment des membres inférieurs, une raideur excessive et des troubles de l'atteinte posturale. On observe aussi un syndrome athétosique, une dyspraxie bucco-faciale. Il n'y a pas de crise convulsive ni de neuropathie périphérique. L'atteinte des fonctions cognitives est constante et survient légèrement après l'atteinte motrice. Elle est caractérisée par une stagnation/régression des acquisitions. On observe une diminution du périmètre crânien vers l'âge de 3-4 ans si l'encéphalopathie est sévère ou d'emblée une microcéphalie acquise. L'étude du LCR note une cellularité normale, une PCR ARN quantitative VIH paradoxalement souvent basse et une protéinorachie et glucorachie normales. Trois images sont caractéristiques à la tomodensitométrie cérébrale (TDM) : des calcifications des noyaux gris centraux et, plus rarement, des zones sous-corticales, des hypodensités de la substance blanche, et un élargissement excessif des espaces

sous-arachnoïdiens et des ventricules. Les anomalies les plus fréquemment observées lors de l'IRM sont représentées, au niveau de la substance blanche, en de larges zones en hyper signal lors des séquences T2 (11). La prise en charge en psychomotricité ou en kinésithérapie est indispensable. Elle permet de diminuer la douleur des contractures, faciliter le mouvement. Neuroleptiques et anticomitiaux peuvent également améliorer la situation.

On considère que le risque d'évolution vers une forme précoce et sévère est d'autant plus important s'il existe un ou plusieurs de ces facteurs :

- Isolement du virus et quantification avant J7 ;
- CD4 inférieurs à 30% ;
- Présence de signes cliniques chez l'enfant dès la naissance (poly adénopathie et hépatosplénomégalie) ;
- Co-infection à CMV.

La connaissance du risque évolutif aussi tôt que possible est importante car elle justifie la mise en route urgente d'une multithérapie. Le seul élément discriminant est la forte valeur de réplication virale à la naissance car après quelques semaines de vie la réplication virale rejoint celle des autres enfants.

2. *Forme lentement évolutive*

Cette forme est proche de celle des adultes. Elle concerne 85% des enfants. Cliniquement, ils présentent à l'âge de 6 mois une poly adénopathie avec plus ou moins une hépatomégalie. Les symptômes sont stables pendant plusieurs mois voire années. Il y a de nombreuses périodes asymptomatiques. Les perturbations immunitaires se font vers l'âge de 15 ans. Les infections sont de types bactériens d'abord, opportunistes ensuite. L'encéphalopathie à VIH n'est jamais observée chez ces enfants. La progression en termes de mortalité et morbidité est semblable à l'adulte.

Le tableau 2 ci-dessous récapitule l'existence de 2 modes évolutifs et leurs principales caractéristiques. Ce tableau est extrait du chapitre 39 consacré à l'enfant de S. BLANCHE.

Tableau 2

Evolution précocement sévère

- Contamination *in utero* majoritaire
- Délai d'apparition du sida : 3 à 15 mois
- Infections opportunistes et /ou bactériennes
- Encéphalopathie : 70 à 80%
- Survie moyenne : moins de 10% à 5 ans en l'absence de traitement antiretroviral

Evolution lentement progressive

- Contamination *per partum* majoritaire
- Délai d'apparition du sida : 2 ans, à plus de 10 ans
- Infections bactériennes fréquentes
- Pneumopathie interstitielle lymphoïde, parotidite
- Troubles du comportement, retard cognitif possible (10 à 20%)
- Survie moyenne : 95% à 5 ans en l'absence de traitement antirétroviral, imprécise à plus long terme.

B. Classification clinique pédiatrique

La classification référencée est celle du Center for Disease Control (CDC) datant de 1994. Elle permet de comparer les stades cliniques des différents enfants. Elle est en pratique très peu utilisée. Le tableau 3 ci-dessous est directement extrait du chapitre 39 de l'enfant de S.BLANCHE.

Tableau 3

Classification internationale 1994 (CDC)

Catégorie N : asymptomatique

Catégorie A : symptômes mineurs

Lymphadenopathie, hépatosplénomégalie, dermatose, parotidite, infection ORL ou bronchique récidivante

Catégorie B : symptômes modérés (liste non limitative)

- Infection bactérienne
- Pneumopathie lymphoïde
- Thrombopénie, anémie, neutropénie
- Zona, candidose ou herpès buccal récidivant
- Néphropathie
- Cardiopathie
- Léiomyosarcome

Catégorie C : symptômes sévères

- Infection opportuniste
- Infections bactériennes sévères répétées
- Encéphalopathie
- Lymphome ou cancer
- Cachexie

C. Complications infectieuses et autres manifestations cliniques

On distingue trois types de complications chez les enfants contaminés par le VIH : les complications infectieuses non nécessairement liées au déficit immunitaire, les infections opportunistes et d'autres manifestations cliniques non infectieuse mais liées à cette maladie.

- Infections bactériennes

Celles-ci ne sont pas toujours liées à un déficit de l'immunité. Elles sont assez fréquentes chez ces enfants et représentent les infections banales à *Streptocoque pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylocoque aureus*, *Salmonella enteritidis*, *Neisseria meningitidis* et différents Gram négatifs. Elles se manifestent au niveau de la sphère ORL ou pulmonaire principalement mais aussi au niveau cutané et digestif. Des manifestations plus sévères à type de septicémie, méningites ou cellulites peuvent apparaître.

La tuberculose est une menace potentielle pour ces enfants. Du fait de la recrudescence actuelle de la maladie, une surveillance attentive est de mise et la coordination entre les différents soignants doit être rigoureuse.

- Infections opportunistes

Elles peuvent être liées à des agents pathogènes de type *Candida albicans* et se manifester sous la forme d'un banal muguet ou d'une candidose oesophagienne. La dysphagie est alors le premier symptôme. Une hématomèse peut aussi être révélatrice.

Les infections à cytomégalovirus (CMV) correspondent à des hépatites, pneumopathies ou exceptionnellement des encéphalopathies. Des cas de chorioretinite ont été décrits. L'infection à cryptosporidie se manifeste par une diarrhée intense chronique. La toxoplasmose et les infections à *Mycobacterium avium* intracellulare ou mycobactérie atypique peuvent également être observées.

L'infection à *Pneumocystis carinii* est inaugurale dans 17% des cas (3). Elle est observée à tout âge et dès 2 à 3 mois de vie. Elle correspond à une pneumopathie fébrile avec parfois une importante détresse respiratoire associée. Sa survenue est liée au taux de CD4 circulants et elle apparaît pour des déficits immunitaires sévères. L'image radiologique correspond à un syndrome interstitiel ou plus souvent alvéolo-interstitiel. Le diagnostic est établi par

l'isolement de *Pneumocystis* dans le liquide alvéolaire. Elle est actuellement moins fréquente grâce à la précocité du diagnostic et à l'instauration d'une prophylaxie systématique (26).

Des surinfections par le virus respiratoire syncytial (VRS), la rougeole ou la varicelle peuvent être graves.

- Autres manifestations cliniques non infectieuses

La pneumopathie lymphoïde interstitielle (LIP) atteint 20 à 30% des enfants de plus de 3 ans. Le diagnostic est posé sur des images radiologiques de syndrome interstitiel bilatéral diffus avec absence de germes et hyperlymphocytose du liquide d'aspiration bronchique (CD8). Le diagnostic reste une suspicion. L'aspect clinique n'est pas franc et la découverte peut être systématique. Le tableau associe souvent des adénopathies superficielles et une hépatosplénomégalie. Des adénopathies médiastinales sont aussi décrites. On peut retrouver une parotidite chronique associée (infiltration lymphoïde identique). Le rôle du virus de l'Epstein Barr (EBV) a été suggéré (11). La corticothérapie peut être indiquée.

Tous les organes peuvent être touchés : glomérulopathies de type hyalinose segmentaire et focale, myocardiopathies, pancréatite, atteinte oculaire. Les manifestations hématologiques sont fréquentes : cytopénie auto-immune à moelle riche portant principalement sur les plaquettes. Quelques cas également d'hypoplasie médullaire toxique ou infectieuse. Les tumeurs sont plus rares que chez l'adulte. On décrit quelques cas de lymphomes non hodgkinien de type B ainsi que des leiomyosarcomes. Ces deux types sont probablement liés à l'EBV. Le sarcome de Kaposi est exceptionnel.

D. Evaluation du statut immunitaire

La mesure du taux de CD4 est la valeur la plus prédictive et la plus utile dans le suivi de l'enfant. Il existe une relation directe entre ce taux et la morbidité infectieuse de l'enfant comme chez l'adulte. Compte tenu de l'hyperlymphocytose physiologique, les chiffres de valeur absolue de CD4 de l'enfant ne peuvent être interprétés les premières années de vie. C'est le pourcentage de CD4 qui est la référence dans le suivi de l'enfant jusqu'à l'âge de 6 ans, âge où le taux de CD4 rejoint celui de l'adulte. Le degré de déficit immunitaire varie ainsi en fonction de l'âge comme nous le montre le tableau 4 ci-dessous extrait directement du rapport DORMONT 1998 : Evaluation immunologique. Classification pédiatrique Center for Disease Control (CDC).

Tableau 4 : Evaluation du degré de déficit immunitaire basé sur le taux de CD4 en fonction de l'âge (exprimé en nombre absolu et en pourcentage)

DEFICIT	<12 MOIS		1 A 5 ANS		6 A 12 ANS	
	MM ³	%	MM ³	%	MM ³	%
1. Absent	>1500	>25	>1000	>25	>500	>25
2. Modéré	750-1499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
3. Sévère	<750	<15	<500	<15	<200	<15

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

Ces catégories immunitaires couplées à la classification clinique permettent d'établir le tableau 5 définissant la classification pédiatrique CDC de 1994. Il est extrait de la Revue Médicale de Liège (2000).

Tableau 5 : classification pédiatrique CDC 1994

Catégories immunologiques

Catégories cliniques

	N	A	B	C
1. Sans preuve d'immunodépression	N1	A1	B1	C1
2. Immunodépression modérée	N2	A2	B2	C2
3. Immunodépression sévère	N3	A3	B3	C3

L'immunité humorale par le dosage pondéral des immunoglobulines n'est pas utilisée en pratique quotidienne.

La seconde mesure importante du déficit immunitaire est la quantification de la réplication virale par mesure de l'ARN plasmatique. Sa valeur prédictive est moins puissante que celle des CD4 mais elle a son utilité dans le suivi thérapeutique. Seuls les changements supérieurs à

0,7 log chez l'enfant de moins de 2 ans et supérieurs à 0,5 log chez l'enfant plus âgé sont significatifs d'un impact thérapeutique (12). Elle est très élevée lors de la primo-infection du nouveau-né et décroît ensuite très lentement pour atteindre une valeur stable vers 5-6 ans.

Une étude récente décrit l'évolution spontanée à court terme de l'infection à VIH chez l'enfant (27). Elle démontre l'existence d'un seuil de CD4 (<200 ou <14%) au-dessous duquel le pronostic s'aggrave brutalement et apparaît un risque significatif d'évolution vers le sida. Elle note aussi que l'âge est une bonne valeur pronostique chez l'enfant alors qu'elle est mauvaise chez l'adulte. Le risque de progression vers le sida et le décès est d'autant plus élevé que l'enfant est jeune. Par exemple, le risque de progression vers le sida est estimé à 51% pour un nouveau-né de 1 an avec un taux de CD4 inférieurs à 10% alors qu'il tombe à 7,4% pour un enfant de 10 ans avec les mêmes critères immunitaires.

IV. SUIVI DE L'ENFANT

A. Evaluation clinique

Le suivi de l'enfant est mensuel jusqu'à l'âge de 6 mois. S'il l'état clinique est satisfaisant et que les résultats biologiques et thérapeutiques sont corrects, le suivi peut être espacé tous les 3 mois. L'évaluation clinique consiste dans un premier temps à mesurer et peser l'enfant afin d'évaluer sa croissance staturo pondérale. Elle recherche également une éventuelle infection opportuniste ou une autre manifestation clinique en rapport avec la maladie (infection bactérienne intercurrente). Elle réalise un examen neurologique rigoureux à la recherche d'une encéphalopathie débutante ou autre lésion neurologique de type neuropathie périphérique par exemple. L'examen clinique doit évaluer chaque organe (rein, cœur, foie, adénopathie, sphère ORL) ainsi que l'examen cutané. Les troubles digestifs (nausée, diarrhée, vomissement, ballonnements) doivent être mentionnés. Un suivi gynécologique est de rigueur chez les adolescentes. De même, l'état nutritionnel doit être apprécié.

Les effets indésirables des médicaments doivent être également recherchés. Le consultant doit détecter les difficultés d'observance, renouveler les conseils pour une prise optimale du traitement (à jeun ou au cours d'un repas) afin d'adapter au mieux son traitement avec son rythme quotidien.

Les règles hygiéno-diététiques doivent être rappelées. En effet, la maladie devient grâce à l'avènement des trithérapies une maladie chronique et il est nécessaire de prévenir les effets

indésirables des médicaments à long terme ainsi que les manifestations cliniques liées à l'infection. Ces manifestations sont récentes et liées au facteur temps puisqu'il y a 15 ans on ne les observait pas puisque malheureusement les patients décédaient avant.

On constate actuellement une incidence plus élevée des maladies coronariennes chez les adultes infectés par le VIH (angor, infarctus). Ce risque concerne également les enfants qui présentent déjà une dyslipidémie liée au traitement. Ainsi les règles diététiques doivent être rigoureusement appliquées.

Il est impératif de prévenir le tabagisme car il est aussi un facteur de risque cardiovasculaire. L'alcoolisme entraîne une augmentation des triglycérides. Ainsi un message de prévention chez les adolescents infectés par la maladie doit être donné. Il existe un risque de résistance à l'insuline avec apparition d'un diabète. Cette donnée doit être prise en compte dans l'utilisation des produits sucrés.

C'est pourquoi un rôle important est attribué au médecin traitant qui doit suivre cet enfant pour la recommandation des règles hygiéno-diététiques. L'information sera d'avantage comprise et retenue par les parents et enfants concernés si elle est répétée. Ce médecin de famille a un rôle de prévention très important pour le devenir de l'enfant. Cette dimension prend de l'essor aussi actuellement et la prise en charge doit être aujourd'hui pluridisciplinaire. Enfin, la dimension psychologique sera évaluée avec une discussion sur la vie à l'école et au sein du milieu familial et social.

B. Périodicité des examens complémentaires.

Le bilan biologique trimestriel comporte une Numération Formule Sanguine (NFS), taux de lymphocytes CD4, charge virale ainsi que bilan hépatique, rénal, pancréatique, lipidique (cholestérol total et fractions ainsi que triglycérides), uricémie, glycémie et acide lactique. Ce bilan est également réalisé dans les premières semaines de vie afin de s'assurer de la tolérance biologique du traitement préventif *in utero* avant de les poursuivre en postnatal.

L'ADN pro viral et l'ARN viral sont réalisés à la naissance puis à 1 mois, 3 mois et 6 mois depuis l'année 2000 (7). L'antigène p24 a son intérêt comme nous l'avons vu précédemment dans la première année surtout pour une évaluation pronostique.

-La sérologie VIH est réalisée à 12 mois et 18 mois.

-Une sérologie de l'hépatite B et C est faite à la naissance.

-La sérologie CMV et toxoplasmose sont réalisées à la naissance puis 1 fois tous les 6 mois si elle est négative. La recherche de CMV urinaire est également faite à la naissance.

-Une intradermoréaction à la tuberculine (IDR) est réalisée en cas de contage ou de forte immunosuppression.

-Une radiographie du thorax est nécessaire une à 2 fois par an pour rechercher une pneumopathie lymphoïde interstitielle (car la clinique est pauvre).

-Une échographie cardiaque permet d'éliminer un dysfonctionnement myocardique et doit être réalisée de manière systématique 1 fois par an.

Nous reproduisons ci-dessous le schéma minimal proposé par S.BLANCHE pour le suivi de l'enfant :

Tableau 6 : Proposition de suivi systématique d'un enfant infecté par le VIH

NFS	1/mois jusqu'à 6 mois
CD4	Puis 1/3 mois
Charge virale	
Biochimie	1/3 mois à adapter au contexte et à la thérapeutique
Sérologie CMV	1/6mois si négative. Inutile si positive.
Sérologie toxoplasmose	Quantification de CMV (antigénémie PCR) si sérologie positive et déficit immunitaire sévère.
Radiographie du thorax	1/an
Fond d'oeil	1/3 mois si sérologie CMV positive et déficit immunitaire sévère

V. THERAPEUTIQUE

La prise en charge thérapeutique d'un enfant se fait dans un centre spécialisé et la délivrance des médicaments reste principalement hospitalière même si à l'heure actuelle la délivrance en officine de ville se développe de plus en plus.

A. Prophylaxie anti-infectieuse

Les recommandations concernant cette prophylaxie ont été récemment modifiées. La raison principale de ce changement est la réduction du taux de transmission materno-foetale à 1% (23). La prophylaxie n'est donc plus systématique à la naissance mais se discute en fonction de l'origine géographique, de l'âge de l'enfant et de son statut immunitaire. Cette prophylaxie primaire concerne la prévention des pneumocystoses, des infections bactériennes et à un moindre degré des manifestations graves de la toxoplasmose. Le triméthoprim + sulfaméthoxazole assure la prévention de toutes ses infections. S'il est mal toléré ou s'il y a un échec avec ce traitement prophylactique, il est substitué par des perfusions mensuelles d'immunoglobulines mais leur prescription reste exceptionnelle. Les aérosols de pentamidine peuvent être utilisés dès 4 ans mais sont moins utilisés que le triméthoprim + sulfaméthoxazole et n'assurent que la prévention de la pneumocystose pulmonaire.

Les recommandations actuelles sont :

- Concernant la première année : le déficit immunitaire est difficile à évaluer et il existe une incidence de la pneumocystose entre le troisième et le sixième mois de vie. Il faut donc être prudent et poursuivre la prophylaxie à base de triméthoprim + sulfaméthoxazole tant que les CD4 sont inférieurs à 25% (28).
- La remontée des CD4 au-dessus du stade 3 de la classification CDC (soit CD4 >15%) pendant plus de 6 mois semble permettre de stopper la prophylaxie chez l'enfant de plus de 1 an (29).

B. Traitement antirétroviral

1. Description des molécules

Le métabolisme de l'enfant a ses particularités. Même si la thérapeutique de l'enfant découle de celle de l'adulte, il est nécessaire de prendre quelques précautions dans leur prescription.

En effet quasiment toutes les molécules de l'adulte sont utilisables chez l'enfant. Leur tolérance est proche de celle de l'adulte voire meilleure. Mais les études pédiatriques en termes de recherche thérapeutique sont faibles et il manque des données de pharmacovigilance et de toxicité chez l'enfant. Les modalités thérapeutiques de l'enfant sont ainsi directement influencées par les résultats chez l'adulte (23) et sont donc peu fiables. En effet, le métabolisme de l'enfant diffère de l'adulte car son organisme comporte une immaturité enzymatique et de certains processus métaboliques à toutes les étapes du devenir du médicament. Par exemple, pour obtenir des concentrations de nelfinavir comparables chez l'enfant à celles de l'adulte, il faut utiliser des posologies trois fois plus importante. De plus, ce métabolisme diffère d'un enfant à l'autre de part leur âge (maturité enzymatique différente). Et même chez deux enfants du même âge, le métabolisme peut varier du fait d'une maturation des organes propres à chacun. En conclusion, la posologie doit donc être adaptée au poids, à la taille et à l'âge de l'enfant (30). Dans cet esprit, la mesure des concentrations plasmatiques des antirétroviraux est également utile dans l'adaptation de la posologie.

Le faible nombre d'études pédiatriques concernant cette thérapeutique explique que seulement quelques molécules ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) chez l'enfant. La prescription hors AMM est considérable. Le prescripteur doit souvent demander une ATU (autorisation temporaire d'utilisation) à l'Agence du Médicament. Il en va de son entière responsabilité de prescrire ces molécules hors AMM du fait de leur toxicité potentielle. Il doit choisir entre ne pas faire bénéficier l'enfant des nouvelles avancées thérapeutiques ou prendre le risque d'utiliser ce médicament sans donnée pédiatrique. Ces médicaments hors AMM posent aussi un inconvénient dans leur forme galénique puisque non adaptés à la pédiatrie.

Il existe actuellement quatre familles d'antirétroviraux chez l'enfant. Deux agissent sur la transcriptase inverse avant l'intégration du génome viral dans l'ADN cellulaire : ce sont les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et les non nucléosidiques (INNTI). La troisième agit en aval de la transcription du génome, ce sont les inhibiteurs de la protéase (IP). La quatrième famille correspond aux inhibiteurs de fusion bloquant la fusion entre le VIH et la membrane de la cellule.

Aux Etats-Unis les études cliniques chez l'enfant commencent à se multiplier (du fait de mesures législatives incitatives) et on espère qu'il en sera de même bientôt en Europe afin de mieux évaluer les antirétroviraux chez l'enfant (31).

Les tableaux ci-dessous sont extraits du rapport d'experts 2006 et nous renseignent sur les molécules disponibles chez l'enfant, leur galénique et l'AMM.

MOLECULES	SUSPENSION BUVABLE	GELULES / COMPRIMES	AMM
Zidovudine	Sirop 10mg/ml	Gél 100, 250 mg. Cp 300mg	3 mois
Lamivudine	Sirop 10mg/ml	Cp 150,300 mg	3 mois
Zidovudine+lamivudine	non	Cp 300/150 mg	12 ans
Stavudine	Sirop 1mg/ml	Gél 15, 20, 30, 40 mg	Nouveau-né
Didanosine	Sirop 10mg/ml	Cp 50, 100, 150 mg. Gél 125, 200, 250, 400 mg	3 mois
Abacavir	Sirop 20mg/ml	Cp 300mg	3 mois
Abacavir+lamivudine	non	Cp 600/300 mg	12 ans
Emtricitabine	Sirop 10mg/ml	Cp 200 mg	4 mois
Nelfinavir	Poudre 50mg/mesure	Cp 250 mg	3 ans
Lopinavir/ritonavir	Sirop 80 /20 mg/ml	Gél 133,3/33,3mg	2 ans
Amprénavir	Sirop 15 mg/ml	Gél 50,150 mg	4 ans
Ténofovir	non	Cp 300 mg	18 ans
Ténofovir+ emtricitabine	non	Cp 300/200 mg	18 ans
Névirapine	Sirop 10 mg/ml	Cp 200 mg	2 mois
Efavirenz	Sirop 30mg/ml	Gél 50, 100, 200 mg	3 ans et > 13 kg
Fosamprénavir	Sirop 50 mg/ml	Cp 700 mg	18 ans
Tipranavir	non	Cp 600 mg	18 ans
Atazanavir	Poudre 50mg/mesure	Gél 150, 200mg	18 ans
Indinavir	non	Gél 100, 200mg	4 ans
Saquinavir	non	Gél 200mg	16 ans
Enfuvirtide	Injection sous cutanée	non	6 ans

L'objectif d'un traitement antirétroviral est, comme chez l'adulte, une réplication virale indétectable et le plus longtemps possible. Ce résultat doit être obtenu dans les 3 à 6 mois après le début d'instauration du traitement (32). Les résultats virologiques sont meilleurs depuis 2 ans car il existe une meilleure connaissance de la molécule, de sa biodisponibilité, de ses effets indésirables, l'accompagnement des enfants est mieux pris en charge et des molécules plus puissantes sont mises à disposition du prescripteur (23).

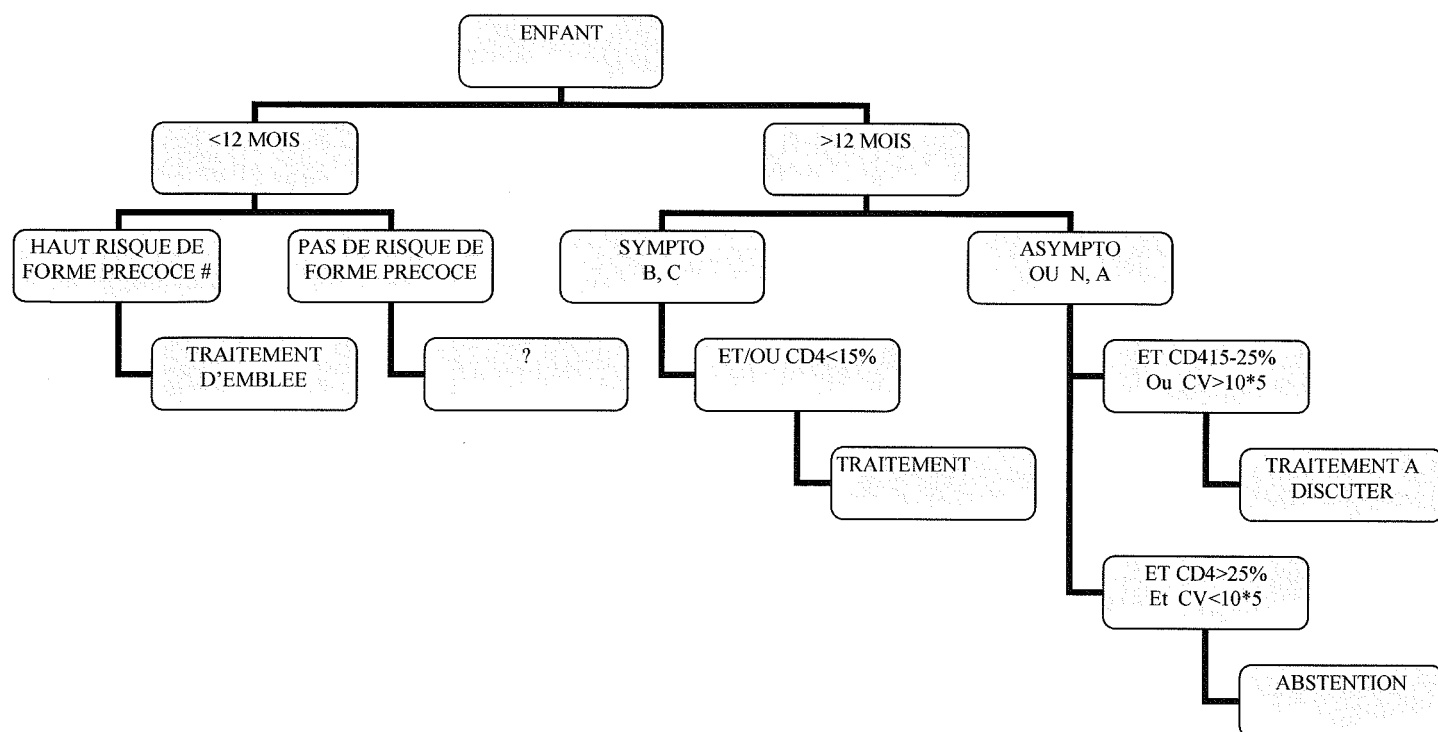
2. Stratégies d'instauration d'un traitement

La monothérapie n'est plus utilisée sauf chez le nouveau-né au cours des premiers mois de vie. De même, la bithérapie n'est quasiment plus prescrite. C'est la trithérapie qui est utilisée actuellement et qui a permis une réduction très nette de la morbidité et de la mortalité. Ce tournant thérapeutique a aujourd'hui 10 ans et les stratégies thérapeutiques sont sans cesse modifiées pour permettre une meilleure qualité de vie à l'enfant. La décision d'instaurer un traitement ne se décide jamais dans l'urgence. La préparation de l'enfant et de sa famille à une multithérapie demande un temps de réflexion et une maturité de ces personnes. L'accompagnement de cet enfant est nécessaire après l'instauration du traitement afin de suivre rigoureusement l'observance. En effet, une prise partielle du médicament induit des résistances à ce médicament.

Cependant, les stratégies thérapeutiques sont différentes entre le nouveau-né et l'enfant de plus de 1 an. Dans le cas du nourrisson, l'indication d'un traitement systématique est une problématique. La discussion porte sur le fait que l'instauration d'un traitement précoce est susceptible d'engendrer plus d'effets non contrôlés que de bienfaits. Les marqueurs immunologiques sont peu fiables la première année et la décision d'instaurer un traitement ne s'appuie pas sur des recommandations claires. L'étude du HIV Pediatric Prognostic Markers Collaborative Study Group que nous avons cité précédemment discute cette instauration précoce. Elle démontre que le risque de sida à 12 mois est significatif pour des CD4 inférieurs à 15% chez les plus de 5 ans, 20% chez les 2-5 ans, 30% chez les 1-2 ans et 35% chez les moins de 1 an. La progression vers le sida est ainsi nettement plus élevée la première année et justifie selon eux un traitement précoce systématique chez les moins de 1 an. Le rapport des experts de 2006 indique l'instauration d'un traitement précoce non pas de manière systématique mais dans le cas où la progression de la maladie serait précoce et sévère. L'intérêt n'est pas établi pour les autres enfants car la balance bénéfice/risque penche vers un effet néfaste du traitement (toxicité, résistance) (23). La seule molécule ayant l'AMM chez le

nouveau-né est la zidovudine. Elle est utilisée en monothérapie pendant 6 semaines avec adaptation de la posologie. D'autres molécules sont utilisables chez le nouveau-né mais leur prescription et leur toxicité sont peu connues en période néonatale. S'il existe un facteur de risque de transmission élevée à la naissance (charge virale maternelle très importante, facteur obstétrical) le traitement sera intensifié par d'autres molécules (zidovudine + lamivudine + nelfinavir) (23). Il faudra alors tenir compte du traitement prescrit chez la mère au cours de sa grossesse afin d'éviter au maximum l'apparition de résistance. L'indication d'un traitement est plus simple chez les enfants de 1 an car elle s'appuie directement sur des critères cliniques et immunologiques précis. L'organigramme hiérarchique ci-dessous est construit à partir des données du rapport d'experts 2006.

TABLEAU 8 : INSTAURATION DU TRAITEMENT



- **Sympto** : symptomatique
- **Asympto** : asymptomatique
- **B, C, N, A** : selon la classification CDC
- **CV** : charge virale exprimée en copies/ml
- **#** : mère à un stade avancé de l'infection durant la grossesse ; PCRADN positive avant J7 ; charge virale supérieure à 10 puissance 6 copies/ml et/ou CD4< 30% et/ou symptômes cliniques à la naissance (hépatosplénomégalie, adénopathie) et/ou co-infection périnatale à CMV.
- **?** : Pas de recommandation établie. La première option consiste à traiter systématiquement le nouveau-né dès que le diagnostic est posé du fait de la difficulté à détecter une forme précoce et sévère. Pas d'indication de durée. La seconde option approuve un traitement différé du fait de la toxicité des médicaments et du risque d'apparition de résistance. Le traitement sera instauré si les CD4 sont< 30% et/ou charge virale supérieure à 10 puissance 6 copies/ml et/ou cinétique d'augmentation rapide de la charge virale. Pas de limitation de durée.

3. Choix d'un traitement antirétroviral et suivi

La prescription de première ligne actuellement est une trithérapie avec 2 INTI et 1 IP (23). L'inhibiteur de protéase (IP) utilisée chez l'enfant est le lopinavir potentialisée par le ritonavir. Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse utilisées sont l'association : Abacavir + lamivudine (privilégiée), Abacavir + zidovudine, zidovudine + lamivudine. Si le lopinavir ne peut être ingéré du fait de sa galénique, c'est le nelfinavir qui sera utilisé (33). La prescription du nelfinavir impose la surveillance des taux sériques. La prescription de deuxième intention exige une bonne adhésion de l'enfant et consiste en l'association de 2 INTI et d'1 INNTI.

L'objectif d'un traitement est, comme nous l'avons cité plus haut, la diminution d'une charge virale au minimum inférieure à 500 copies/ml et si possible inférieure à 20 copies/ml sous traitement (11). Si ce n'est pas le cas il est fortement recommandé de ne pas poursuivre le traitement après s'être bien entendu assuré d'une bonne observance.

Les critères de changement de traitement sont l'avènement de formes galéniques nouvelles, l'apparition de nouvelles molécules facilitant le nombre de prises par jour, une intolérance au traitement ou un échec du traitement selon les critères immunovirologiques.

Les critères d'échec de traitement sont (12) :

- Aggravation clinique
- Diminution persistante du nombre absolu de CD4 (> 30% du nombre absolu de CD4 en moins de 6 mois)
- Echec viral avec en pratique une charge virale > 5000 copies/ml (critère certain).

La conduite à tenir en cas d'échec de traitement est la même que celle de l'adulte. Un test génotypique avec recherche de mutations de résistance est effectué avant chaque changement de traitement dans le contexte d'un échec. Le risque de résistance est d'autant plus important quand l'observance est irrégulière, les dosages suboptimaux et les associations moins efficaces. L'observance est rigoureusement analysée avant tout changement de traitement ainsi que la tolérance médicamenteuse. Une mauvaise observance entraîne l'apparition de résistance et correspond la plupart du temps à la cause de l'échec du traitement. Il est donc

nécessaire de retracer l'histoire thérapeutique du patient en s'appuyant sur les résultats des tests génotypiques antérieurs. La mesure des concentrations plasmatiques des antirétroviraux est également conseillée.

La co-infection par le virus de l'hépatite B ou C doit être systématiquement recherchée. Les études concernant l'enfant sont peu nombreuses. Le traitement anti-VIH doit prendre en compte l'infection hépatique. Actuellement seuls la lamivudine et l'interféron alpha ont été évalués chez l'enfant concernant le VHB. L'indication de ponction- biopsie hépatique n'a pas été évaluée chez l'enfant. Un avis d'expert est indispensable concernant ces co-infections. La prise en charge se calque sur celle de l'adulte en l'absence de données spécifiques à l'enfant (23).

Le tableau ci-dessous extrait du rapport des experts 2006 rapport la conduite à tenir en cas de premier échec.

TABLEAU 9 : STRATEGIES THERAPEUTIQUES PROPOSEES FACE A UN ECHEC VIROLOGIQUE.

ECHEC VIROLOGIQUE ET/OU RESISTANCE A	TRAITEMENTS HABITUELLEMENTS RECOMMANDES
INTI ET INNTI	2 INTI * + 1 IP/r
INTI + IP/r	2 INTI * + (ATV/r ou FPV/r ou LPV/r) *
	2 INTI * + 1 INNTI
INTI + INNTI + IP/r	Enfuvirtide + IP/r +/- INTI *

Légende :

- *choisis sur génotype
- ATV=Atazanavir (REYATAZ®)
- FPV= fosamprenavir (TELZIR®)
- LPV= lopinavir (KALETRA®)
- /r = potentialisé par le ritonavir

C. Effets secondaires

Tous les antirétroviraux sont susceptibles d'entraîner des effets secondaires. Le patient en sera informé avant toute prescription. Cependant ces effets sont moins fréquents que chez l'adulte et la tolérance est souvent meilleure (34).

Concernant les effets indésirables cliniques, une lipodystrophie peut se manifester chez certains enfants. Une étude multicentrique portant sur 130 enfants séropositifs montre la présence d'une lipodystrophie dans 26% des cas (lipoatrophie 11%, lipohypertrophie 13%, lipodystrophie mixte 2%) (2). Les deux zones touchées par la lipodystrophie sont les tempes (au niveau des arcades zygomatiques) et le creux des joues (au niveau des boules de Bichat). On retrouve également la présence d'une corde nasogénienne. La stavudine est responsable de lipoatrophie. Les IP sont également incriminées dans la formation de cette lipodystrophie. La responsabilité des autres molécules, notamment les INNTI n'est pas spécifiquement démontrée. Cet effet néfaste du point de vue esthétique est d'autant plus difficile à accepter lorsque l'enfant entre dans la période pubertaire. Les techniques de médecine esthétique d'injection sont peu appliquées chez l'enfant (techniques de COLEMANN et de NEWFILL). Elles sont remboursées à 100% depuis février 2005.

L'efavirenz est responsable de troubles neurosensoriels (cauchemars, vertiges, troubles du sommeil). L'abacavir et la nevirapine peuvent induire des allergies. Le ténofovir aurait une toxicité osseuse et rénale mais les données sont limitées (23). Les troubles digestifs à type de nausées, troubles du transit et vomissements sont comparables à l'adulte.

Outre ces effets cliniques, les médicaments sont susceptibles d'entraîner des désordres métaboliques. Ainsi une hypertriglycémie et/ou une hypercholestérolémie et/ou une insulino-résistance sont observées chez 30 à 60 % des enfants, ce qui nécessite une prise en charge diététique et parfois une prescription d'hypolipémiants ainsi qu'une prévention du diabète en limitant la consommation de produits sucrés. Le médecin traitant a un rôle de prévention majeure dans le suivi de ces enfants. Les IP et INTI sont responsables de cette dyslipidémie. L'insulino-résistance est plutôt liée aux IP.

L'hyperlactatémie liée à la toxicité mitochondriale s'observe avec la même symptomatologie que chez l'adulte. La possibilité d'une hyperlactatémie asymptomatique impose un contrôle des lactates systématique dans le bilan. Les facteurs de risques reconnus d'une

hyperlactatémie sont le jeune âge à l'initiation du traitement ainsi que l'association didanosine et stavudine. Les INTI peuvent également être responsables d'une hyperlactatémie (35).

Dans le cas du traitement de prévention materno- fœtale, la toxicité de la zidovudine est essentiellement d'ordre hématologique (anémie, neutropénie). Des perturbations hépatiques, pancréatiques et musculaires sont également observées. L'intérêt du dosage systématique des lactates est en cours d'évaluation. Les molécules dont la dose et la tolérance sont connues chez le nouveau-né sont la zidovudine, la lamivudine, la stavudine, la didanosine, la nevirapine et le nelfinavir (23).

D. Vaccination

Le calendrier vaccinal usuel est respecté sauf le BCG qui est contre-indiqué. En effet le BCG, vaccin vivant atténué peut persister plusieurs années après l'inoculation et expose au risque d'apparition d'une bécégite. En cas de contage tuberculeux, une chimioprophylaxie sera instaurée. L'incidence importante des infections à pneumocoque justifie une vaccination antipneumococcique. Il n'y a pas de contre-indication à la vaccination par la fièvre jaune si le déficit immunitaire n'est pas sévère. Le vaccin varicelle VARIVAX[®] est contre-indiqué chez les sujets présentant des symptômes d'infection par le VIH pour des critères spécifiques d'immunité. Par contre le vaccin VARILIX[®] a une AMM pour les patients VIH sous condition d'un contrôle de l'infection (>1200 lymphocytes/mm³). Le vaccin ROR (rougeole, oreillons, rubéole) ne pose pas de réels problèmes puisque le virus vaccinal ne reste pas dans l'organisme (contrairement au BCG). Il n'est pas conseillé si les CD4 sont inférieurs à 200/mm³. Aucune complication n'a été décrite avec ce type de vaccin chez les enfants VIH jusqu'à ce jour (11).

E. observance

Comme toutes les maladies chroniques, l'infection à VIH pose le problème du traitement au long cours et donc de l'observance. La plupart des enfants ne comprennent pas l'utilité de prendre un traitement quotidien car ils ne se sentent pas malades. Leur corps ne présente aucune douleur et la maladie ne se manifeste pas. L'enjeu du pronostic vital n'existe plus, la peur des complications ou de la mort est nettement moindre qu'il y a 10 ans. Mais la prise partielle entraîne l'apparition de résistance. Il faut ainsi savoir prévenir cette inobservance et ne pas la condamner mais au contraire tenter de comprendre ses raisons. Les enfants parlent

rarement de leur inobservance vis à vis du traitement. La découverte se fait souvent devant le résultat d'une charge virale élevée. Une étude de résistance est alors réalisée et montre l'absence de mutations. On considère qu'il y a deux pics d'inobservance chez les enfants : le premier se situe vers l'âge de 5-7 ans et le second est à l'adolescence (15). Au cours de la première période, il y a une conscience partielle de la maladie. Elle correspond au stade de la pensée magique où l'enfant utilise son imaginaire pour expliquer les maux. La prise des médicaments est un moyen d'expression pour l'enfant. L'adolescence est une période au cours de laquelle s'exprime le désir d'autonomie entraînant parfois une prise de risque consenti. Nous le détaillerons ci-dessous.

Les facteurs d'inobservance au traitement sont :

- Une mauvaise information sur la maladie (manque de connaissance, déni, ou information trop partielle pour l'âge) ;
- Un manque d'information sur le traitement (nombres de prises par jour, moment des prises par rapport au repas) ;
- Des horaires contraignants avec une nécessité de se cacher pour prendre son traitement ;
- Une galénique non adaptée. Une étude sur l'observance des médicaments réalisée à l'hôpital Trousseau à Paris en 1998 a révélé que le goût et la taille des médicaments étaient les deux principaux facteurs d'inobservance (15). Le mauvais goût des sirops est souvent en cause chez les jeunes enfants ;
- La chronicité de la maladie et la non guérison aboutissant à une lassitude ;
- Une attitude dépressive (36) ;
- Une difficulté de communication avec les parents. En effet l'attitude des parents est un élément fondamental dans l'observance des enfants : l'enfant les considère comme un modèle et leurs paroles doivent motiver la prise de médicaments, ils doivent être à l'écoute de leur enfant et les informer de l'intérêt de prendre ce traitement. La famille est souvent absente et ainsi à l'origine de désordres dans l'éducation et la responsabilisation de l'enfant vis-à-vis de son traitement ;
- Le contexte social précaire avec difficultés d'intégration et problèmes économiques ;
- Enfin l'adolescence en elle-même.

La situation est bien souvent complexe puisque plusieurs de ces facteurs sont souvent intriqués.

L'observance chez l'adolescent a été étudiée à l'hôpital Trousseau en 1998 chez 29 adolescents séropositifs. Tous ont conclu que la principale cause principale de l'inobservance est la lassitude de prendre les médicaments. Cette contrainte quotidienne rappelle la maladie, à heure fixe, tous les jours. Elle est le révélateur du virus, pour eux même d'abord, pour les autres ensuite : elle est la preuve de la présence et de l'existence du VIH. Ces adolescents expriment un sentiment de dépendance très important alors que l'adolescence est une période d'acquisition d'une certaine liberté avec mise en place d'un processus d'autonomie (37). Certains adolescents en viennent à dédramatiser la maladie jusqu'au déni complet. Cette attitude est une conduite à risque pour l'adolescent notamment par rapport à sa sexualité. L'inobservance a été observée au moins une fois chez 80% de ces adolescents. Pour la moitié d'entre eux elle reflétait une décision consentie. Dans la majorité des cas cette période d'inobservance est stoppée par un sentiment de culpabilité de ne pas prendre ses médicaments et l'apparition d'une angoisse par rapport à la progression de la maladie sans traitement.

Le consultant doit prendre de multiples précautions dans le but de prévenir et accompagner au mieux une situation d'inobservance. Il ne doit pas condamner l'adolescent ni le réprimander car toute inobservance est justifiée. L'écoute de l'enfant, de ses désirs, de son approche de la maladie, de ses souffrances à l'école ou au sein du milieu familial est une démarche essentielle. La relation soignant et soigné doit se faire dans un climat de confiance. Le médecin doit analyser les mécontentements de l'enfant, l'aider à y faire face et lui apprendre à gérer la prise de son traitement en l'assouplissant par exemple pendant les vacances. La prescription médicamenteuse doit être simplifiée au maximum. Les traitements « annexes » de type supplémentation ferrique et vitaminique par exemple doivent être prescrit que s'ils sont vraiment justifiés. Il doit l'informer au mieux sur sa maladie, quelque soit son âge. Il peut remettre à l'enfant des documents écrits d'information sur les molécules, leur mode d'emploi, la gestion des effets secondaires. Des fenêtres thérapeutiques peuvent être envisagées dans certains cas très précis : la relation entre médecin et l'enfant doit être fermement installée, la charge virale contrôlée et les CD4 supérieurs à 200/mm³ (38). La période de vacances thérapeutique doit être programmée et la surveillance doit être rigoureuse et rapprochée. La vie sexuelle de l'adolescent avec toutes les peurs qui l'accompagne doit être abordée en consultation. Le désir d'avoir un enfant et la possibilité d'être responsable est un facteur

motivant l'adolescent à être observant. Dans certains centres des groupes de paroles ont été créés pour ces adolescents en difficulté. De nombreux sujets relatifs à l'infection à VIH mais aussi à l'adolescence sont abordés. Ces jeunes bénéficient ainsi d'un lieu d'écoute et d'accompagnement, avec la présence d'une éducatrice et d'une psychologue.

VI. ASPECTS FAMILIAUX ET SOCIAUX

A. Situation sociale

L'infection à VIH se différencie des autres maladies chroniques de part la vulnérabilité quasi constante des milieux familiaux et sociaux. On retrouve en effet de nombreux facteurs sociaux qui rendent compte d'une précarité du milieu de vie de ces enfants (39). La toxicomanie est souvent associée à une précarisation financière, une délinquance et une violence. La prostitution, le milieu carcéral, la précarité des conditions de logement et la désinsertion professionnelle sont également liés à cet usage de drogues (9). L'instabilité du milieu familial est également observée dans ce milieu car certains parents ont des troubles psychiatriques et relationnels. Cependant, l'épidémiologie française actuelle observe un recul de l'usage de drogues intra veineuses : il représente 2% des nouveaux diagnostics d'infection à VIH (23).

Le second facteur de vulnérabilité sociale est l'immigration. On estime qu'à Paris presque la moitié des mères infectées par le VIH est d'origine africaine (Afrique subsaharienne dans 2/3 des cas, Maghreb pour 1/3) (40). Cette origine est synonyme d'intégration difficile, de condition de logement précaire, d'absence d'activité professionnelle. Elle correspond également à des difficultés d'accès au système d'aide médicale et sociale du fait de mobilités géographiques fréquentes. Les conditions financières sont difficiles et les enfants vivent dans la majorité des situations dans des milieux défavorisés. Une étude a observé que 53 % des familles touchées par l'infection à VIH n'ont pas de logement individuel (dont 18% vivent en squat ou sont sans domicile fixe) (40). Moins de la moitié des mères ont une activité professionnelle. Le milieu familial est également instable en lui-même. Le couple parental, quand il existe, est fragile. Il connaît de nombreuses ruptures affectives marquées par le deuil du conjoint ou d'amis proches touchés par la maladie. Cette situation tend à s'améliorer depuis 1996 mais reste un facteur de vulnérabilité pour l'enfant notamment pour sa vie affective. La famille est sujette aux recompositions. La fratrie de l'enfant infecté par le VIH est souvent dispersée et éclatée car ce milieu social précaire associé à une instabilité parentale

(physique ou mentale) peuvent aboutir à des placements judiciaires (26). Le milieu de vie de l'enfant est donc particulièrement vulnérable et l'infection à VIH ne fait qu'amplifier ce phénomène. Une évolution positive a été observée depuis 1997, année où les conditions de vie précaires, et l'instabilité familiale et sociale touchaient alors 2/3 des enfants (41).

Une étude récente a analysé la qualité de vie de ces enfants infectés par le VIH (42). L'analyse a permis de distinguer deux types de familles : les familles vulnérables confrontées aux difficultés dans plus de trois domaines (vie conjugale, finances, emploi, santé des parents, deuils récents, troubles psychiatriques, usage de drogues, immigration récente) et les familles dites stables (moins de trois domaines et/ou capables d'y faire face de façon adaptée). Elle a conclu à une évolution très positive de la qualité de vie des enfants depuis 1997. Celle-ci est directement liée à l'avènement de la trithérapie qui a permis une amélioration du pronostic et donc une réduction de la mortalité liée au sida dans l'entourage et/ou un progrès dans la qualité de la prise en charge. Cependant d'importants bouleversements familiaux et sociaux sont encore présents chez la moitié des enfants. L'analyse observe un niveau de satisfaction globale moindre chez ces enfants issus d'une famille vulnérable : ils expriment plus de souffrances et de difficultés dans le domaine affectif et relationnel. Cette fragilité familiale et sociale, même si elle est moins importante qu'il y a 10 ans demande un soutien d'ordre psychologique et social. L'aide d'une assistante sociale est considérable dans le suivi de l'enfant et dans l'amélioration de sa qualité de vie. Selon les principes de la protection sociale en France, toute personne séropositive ou malade SIDA ouvre droit à une prise en charge à 100% au titre de l'affection de longue durée (ALD) et des demandes d'aide spéciales peuvent être formulées comme l'Aide médicale totale ou partielle relevant de la solidarité nationale, des départements ou de la compétence de l'Etat, l'Allocation Educative enfant handicapé, les allocations familiales ou l'aide au logement. L'amélioration de la prise en charge des personnes issues de l'immigration relève d'une approche mise en place récemment par le système de santé : il s'agit d'un dispositif PASS qui permet un accès aux soins plus facile pour ces personnes ainsi que la réalisation d'un bilan de santé comportant le dépistage du VIH (23).

La Convention des Nations Unies relative aux droits de l'enfant reconnaît le statut de ces enfants séropositifs et les protège. L'approche doit être multidisciplinaire et la prise en charge sociale est prioritaire dans l'amélioration de la qualité de vie de ces enfants.

B. Situation familiale

Les enfants infectés par le VIH connaissent de nombreuses ruptures de lieux de vie au cours de leur enfance. Ils sont partagés entre la vie au sein du foyer parental (mono ou biparental), la famille élargie représentée en général par les grands-parents, les familles d'accueil et en dernier recours l'Aide Sociale à l'Enfance (ASE). Plus de la moitié des enfants séropositifs qui vivent avec leurs parents. Parmi ceux-ci la moitié vit avec ses 2 parents, l'autre avec un seul de ses parents (dans 90% des cas la mère). 10% vivent en famille élargie, 14% à l'ASE. 2% sont accueillis par l'entourage ou le voisinage. 2% sont en famille adoptive (40).

1. Relation parent- enfant

La relation parent- enfant est différente selon le mode de contamination de l'enfant (filiation ou non), le contexte social (le risque de séparation mère- enfant augmente avec le facteur toxicomanie), et selon l'âge de l'enfant. Elle est propre à chaque famille et elle est influencée par l'histoire de chacune, de ses ruptures affectives et de ses deuils. La relation entre la mère et l'enfant (le père est souvent absent) est caractérisée par plusieurs « travers éducatifs » qui sont des mécanismes défensifs pour tenter de protéger l'enfant de la maladie et se protéger eux-mêmes. La relation fusionnelle correspond à une symbiose entre la mère et son enfant. Elle regarde son enfant comme un miroir, comme le prolongement de sa vie et l'enfant est représenté comme un objet contre phobique rassurant (43). Ce couple est en équilibre constant entre ce que la maladie projette en chacun et sur ce que l'autre en perçoit. Il existe une balance entre le besoin de protection et le désir de réassurance. Un sentiment de culpabilité de la mère peut entraver cet équilibre, surtout à l'annonce du diagnostic.

Un second type relationnel correspond au contraire à une anesthésie affective par rapport à l'enfant. Celui-ci est identifié par la mère à une image de deuil anticipé. Elle exprime une angoisse de mort projetée et est incapable d'investir son enfant qui est momifié. Elle n'accepte pas sa croissance car le fait qu'il grandisse signifie un rapprochement vers la mort (44). La relation mère-enfant a évolué depuis l'avènement de la trithérapie car le pronostic de la maladie a changé et le verdict de mort annoncée est moins présent dans la représentation des parents. Les enfants grandissent dans un climat familial meilleur au sein duquel la notion de deuil et de souffrance est moins présente. Les parents peuvent bénéficier d'une aide éducative en milieu ouvert (AEMO). L'enfant reste dans sa famille et une équipe

pluridisciplinaire (éducateur, psychologue, assistante sociale) lui propose un soutien scolaire, psychologique ou social (45).

2. La famille élargie

La famille élargie accueille l'enfant infecté par le VIH dans deux principales situations : lors du décès de la mère ou lorsqu'il existe une marginalisation parentale importante pouvant nuire à l'enfant. Les grands-parents représentent cet accueil dans 2/3 des cas (le reste correspondant aux oncles, tantes...). Ils prolongent souvent une situation déjà existante car les mères, présentant une faiblesse physique liée à la maladie ou une instabilité psychologique sont souvent hébergées chez leurs parents. Ils correspondent au tuteur de l'enfant. Le Code civil permet aux parents séropositifs de choisir de leur vivant le futur tuteur de l'enfant sinon c'est le conseil de famille, nommé par le juge des tutelles, qui le choisira (46). L'âge avancé des grands-parents et leur fragilité physique peuvent réactiver chez l'enfant l'angoisse de la mort. La différence de génération amène des discordances éducatives quand arrive l'adolescence et il est souvent préférable de faire appel à une personne tierce qui aide les grands-parents temporairement et prépare l'enfant à un nouvel accueil avant le décès de ceux-ci.

3. Famille d'accueil

En l'absence de famille élargie, l'enfant séjourne au sein d'une famille d'accueil. Il est amené à être placé dans ces familles d'accueil pour diverses raisons : les conséquences de l'infection à VIH de la mère (altération de l'état général, décès...), la difficulté de prise en charge du fait des conditions précaires et de la marginalisation du ou des parents (toxicomanie, prostitution, problèmes psychiatriques), ou encore accouchement dans l'anonymat sous X (47). Le placement d'un enfant est une mesure judiciaire. La famille d'accueil doit être informée de la maladie et de son mode de transmission. Actuellement il est encore difficile de trouver une famille d'accueil pour ces enfants et une démarche d'information plus précise sur la maladie auprès de ces familles ne permet pas toujours d'obtenir leur consentement (40). La pouponnière doit être un lieu d'accueil transitoire pour l'enfant. Il en est de même pour l'Aide Sociale à l'Enfance (ASE) où l'enfant doit être adressé dans les cas d'ultime recours (48). Certaines associations recherchent des familles d'accueil (sol en si, dessine moi un mouton). Ces enfants séropositifs nécessitent une prise en charge laborieuse non pas à cause de leur infection directement mais plutôt des difficultés psychologiques qu'ils rencontrent ou qu'ils ont rencontrées. Ces difficultés sont liées à la souffrance psychologique de leur propre

maladie mais aussi de celles vécues au sein du milieu parental avec les deuils, ou ruptures affectives qui ont marqué l'enfant. Le conseil national du sida relate le 17 janvier 1995 un avis sur la question du VIH dans le cadre des procédures d'adoption : « l'enfant séropositif, c'est-à-dire dont la santé et la vie sont menacés, entre à ce titre dans la catégorie des « enfants à particularité ». Son adoption est un acte qui doit être accompli en toute connaissance de cause. Les parents adoptants doivent être conscients de l'avenir de l'enfant et être prêts à l'accompagner en toutes circonstances ». Il recommande également de préserver le plus longtemps possible un lien avec les parents biologiques lorsque ceux-ci ne sont pas décédés. La famille d'accueil doit accompagner l'enfant et sa famille biologique, et correspondre à un parrainage de l'enfant plutôt qu'une adoption au départ.

C. Les relais associatifs

Les associations accompagnant les personnes infectées par le VIH se multiplient en France depuis les années 1990 mais restent malheureusement encore insuffisantes. Elles sont concentrées en Ile de France et dans la région PACA (là où l'incidence du VIH est la plus forte). On en distingue 2 principales :

- Dessine moi un mouton située à Paris dans le 2^{ème} arrondissement. Cette association s'est spécialisée en partie pour les adolescents et prend le nom de Tague le mouton situé dans le 10^{ème} arrondissement.
- Sol en si (solidarité enfant sida) situé à Marseille et à Bobigny.

Les autres associations, moins connues sont représentées, entre autre, par l'Envol pour les enfants européens (dans le département 77) et la maison du soleil à Nice. Ces associations ont pour mission l'information, la prévention, l'assistance sociale, le soutien psychologique et l'accueil en groupe des personnes séropositives ou de leur famille. Les deux associations principales accueillent les enfants soit individuellement soit en groupe. Les groupes de parole sont très appréciés par les adolescents car le poids du secret n'existe plus. Un enfant disait : « ici on sait qu'on sait » (49). Les enfants assistent à un effet miroir de leur infection et de leurs difficultés quotidiennes. Ils parlent librement de thèmes qu'ils n'osent jamais aborder, pas même au sein de leur famille. En effet on constate souvent un manque d'échange au sein des familles, un silence concernant la maladie qui pèse sur l'enfant (50). Ces groupes de parole sont de véritables thérapies de communication pour les enfants qui se sentent réconfortés par ce phénomène d'appartenance, d'échanges de situations similaires et

d'expériences communes. Les thèmes abordés sont principalement le poids du secret, la précarité, la mort, la sexualité et l'observance médicamenteuse. Le problème du secret démultiplie le poids de la maladie. Ce thème est privilégié dans les groupes de parole car il est présent partout et pèse sur l'enfant : au sein de la famille, avec les amis, à l'école, lors des activités extrascolaires... Il y a en réalité deux secrets: le diagnostic et la filiation. Le second est aussi traumatisant que le premier car il renvoie directement l'image de la maladie aux parents qui culpabilisent (même lorsque l'enfant a été contaminé par mode transfusionnel). Ainsi ils n'abordent pas le sujet par peur des réactions de leur enfant (51). On observe une véritable angoisse à se confronter au secret et elle a des conséquences sur les relations amicales, sur l'épanouissement de l'enfant ainsi que sur son observance médicamenteuse. N.TROCME relate : « les jeunes qui étaient les plus enfermés dans le secret sont les moins observants ». Les adolescents craignent d'être rejetés s'ils avouent ce secret à leurs copains ou petit ami. La sexualité est perturbée : des adolescents disent rompre leurs relations amoureuses dès lors que se pose la question de la sexualité. Ainsi l'interdit est levé lors des séances en groupe (52).

L'association Dessine moi un mouton accueille les enfants de façon collective trois jours par semaine ou de manière individuelle sur rendez-vous. La moitié des enfants de l'association ne sont pas séropositifs mais vivent au sein de foyer où la maladie est présente. Les enfants séronégatifs vivants dans un environnement séropositif ne sont pas épargnés par les difficultés. Au sein de cette structure environ 80 % des jeunes sont issus de familles migrantes (49). Cette association a donné naissance en 2001 au centre nommé Tague le mouton, destiné aux adolescents concernés par le VIH et composé d'un coordinateur, d'un psychologue, de 5 animateurs, d'une assistante sociale et de médecins (53). Il offre des ateliers de type théâtre, capoeira, percussions, informatique. Une consultation de gynécologie est proposée pour les adolescentes. La gynécologue qui propose ce service a une connaissance précise des problèmes globaux liés au VIH et de la grossesse du tabou (54). Ainsi la sexualité est abordée avec moins de méfiance vis-à-vis du médecin. Le gynécologue suit les grossesses de femmes séropositives et peut aussi renseigner l'adolescente par rapport à son désir futur de grossesse.

L'équipe offre aux enfants la possibilité de partir en colonies de vacances qu'ils soient séropositifs ou non. Elle présente également des parrainages pour les week-ends : ce sont des bénévoles qui accueillent l'enfant de manière ponctuelle afin de soulager la famille élargie.

L'association s'occupe de rechercher des familles d'accueil, offre une crèche et propose un soutien logistique dans la recherche d'emploi et de logement.

VII. ASPECTS PROBLEMATIQUES ET ETHIQUES

A. Annonce du diagnostic

Il n'y a pas de recommandation pour annoncer un diagnostic ni de conduite à tenir ou de manière de s'y prendre. Le médecin instaure lui-même un climat de confiance au fil des consultations et élabore avec l'enfant un long cheminement vers ce moment de l'annonce. Il doit tenir compte de la représentation de la maladie chez l'enfant et doit respecter le rythme de chacun. Cette démarche progressive d'annonce du diagnostic se réalise pleinement avec le soutien et l'accompagnement des parents. Il n'y a jamais d'urgence à la nommer. Le développement psychoaffectif de l'enfant doit être pris en compte et l'information de la maladie existe à travers les explications fournies à l'enfant pour comprendre et accepter les soins nécessaires. Vers l'âge de 5-6 ans l'enfant est au stade de la pensée magique. Il est dans un climat d'insouciance complète et explique l'origine de ses maux par une série de construction imaginaires (55).

Entre 6 et 12 ans c'est le stade de la pensée concrète. Le manque de défense immunitaire et sa sensibilité aux microbes sont décrits. La notion de prévention est expliquée pour permettre une meilleure prise médicamenteuse. Plus de la moitié des enfants ont reçu une information partielle faisant référence à leurs symptômes. Ils sont capables de les relier à des causes externes ou internes pour expliquer leur maladie. L'autre moitié des enfants est dans le secret et le non dit le plus total, conformément au souhait des parents. A 12 ans c'est le stade de la pensée formelle. Les mécanismes de la contamination sont donnés et la maladie doit être nommée. En effet l'annonce de la maladie doit se faire autant que possible avant l'adolescence (56). L'information est dans ce cas totale. La révélation du nom de la maladie pose en même temps la problématique du secret : I. Funck-Brentano nous explique qu'on ne peut donner ce diagnostic à un enfant sans lui demander en corollaire d'en garder le secret vis-à-vis de l'extérieur. On ne peut pas non plus lui demander de garder un secret sans qu'il en comprenne le sens, au risque de l'inquiéter et le marginaliser (55). L'annonce du diagnostic est plus facile aujourd'hui qu'il y a 10 ans. Ce n'est plus un verdict de mort ni un pronostic redoutable qui sont annoncés. La loi du 4 Mars 2002 concerne le droit des malades et la qualité du système de soins. Elle dit de commencer l'information de l'enfant dès l'âge

scolaire avec présence du ou des parents et avec leur accord (57). L'annonce du diagnostic lève aussi le secret du mode de contamination et renvoie directement le lien de la filiation (58). L'effet miroir sur les parents aggrave le sentiment de culpabilité qui existe déjà chez eux. La question de la contamination des parents est également posée par l'enfant et il n'est pas évident de l'expliquer dans les situations telles que la toxicomanie ou la prostitution. Les parents retardent ce moment d'annonce du diagnostic par peur de se confronter à ces questions de filiation et de mode de contamination. Même si le nom de la maladie doit être donné avant l'adolescence, l'intégration de l'information se réalise tout au long de ses expériences de vie et de confrontation à sa séropositivité.

B. Accueil en collectivité : crèche et établissements scolaires

Il subsiste aujourd'hui des réticences à accueillir un enfant séropositif et ces attitudes sont souvent liées à un manque d'information. Les réactions de discrimination sont encore présentes dans les cours d'école. N. TROCME a observé une recrudescence de situations où les enfants séropositifs étaient montrés du doigt à l'école et pour lesquelles l'équipe a dû intervenir. Ceci est peut-être dû au fait que les enfants se sont mis à parler davantage de leur séropositivité (59). De nombreuses brochures, émissions télévisées, films vidéoscopiques ont été distribuées par l'Education Nationale ou les associations concernées par le Sida. Citons en particulier :

-Accueil de l'enfant séropositif par ARCAT-SIDA et le réseau VIH Enfant Languedoc roussillon. Cette brochure est destinée aux travailleurs sociaux et au personnel de la petite enfance ;

-Accueil et scolarité des élèves porteurs du VIH, brochure réalisée par le ministère de l'éducation nationale et de la Culture ;

-Le Journal du Sida publié par ARCAT-SIDA ;

-BT (Bibliothèque de Travail) magazine documentaire (Publication de l'école moderne française) soutenu par le Ministère de l'Emploi et de la Solidarité au Secrétariat d'Etat à la Santé ;

-D'abord la vie. Film vidéo. C. GUINIER ;

-Emission Envoyé Spécial. France 2. Un étage avant Dieu. Accueil d'enfants concernés par le SIDA et de leur famille dans un camp de vacances aux Etats-Unis.

-Les associations A.I.D.E.S., Dessine moi un mouton, Sol en si, Comité Français d'Education pour la santé, CRIPS (Centre Régionaux d'Information et de Prévention sur le Sida).

L'accueil de l'enfant concerné par l'infection à VIH est entré dans le cursus de formation de ces professionnels dans de nombreux départements. L'information doit être poursuivie inlassablement pour réduire encore d'avantage les craintes irrationnelles. Cette démarche doit être multidisciplinaire (pédiatres, médecins de PMI, psychologues et travailleurs sociaux, associations spécialisées, collectivités locales et nationales...). L'école est indispensable pour l'épanouissement de l'enfant et pour son intégration sociale. Deux principes sont fondamentaux : il n'existe aucun risque particulier de transmission du VIH dans le cadre de la vie quotidienne en collectivité. D'autre part, le secret médical doit être respecté pour tous les faits ou informations relatifs à la santé de l'enfant en général. Seuls ce dernier ou sa famille peuvent décider de donner des renseignements (60). L'association Dessine moi un mouton et Sol en si proposent une crèche ouverte en priorité aux familles infectées par le VIH mais aussi à tout autre enfant. Le personnel est informé, sensibilisé à la maladie. Les familles sont orientées vers ces structures par la mairie ou la PMI. Le problème du secret est posé dès l'inscription à la crèche avec l'absence de vaccination par le BCG. Le médecin rédige un certificat de contre-indication à cette vaccination sans notifier bien entendu la raison.

La prise médicamenteuse à l'école doit être évitée car elle est source d'inobservance. Le fait de prendre son traitement au sein de l'établissement peut susciter de la part des enseignants ou des autres élèves des questions. La difficulté n'est pas tellement au quotidien mais principalement lors des activités extrascolaires où les accidents d'exposition au sang sont plus fréquents et lors des séjours de classes de mer ou de neige où le traitement peut être difficilement dissimulé. Les changements d'établissement par découverte d'une séropositivité existent toujours. L'infection à VIH n'a pas lieu d'être signalée à l'école car il n'y a pas de décision médicale à prendre en urgence (61). La circulaire ministérielle n° 92-194 du 29 juin 1992 indique la non contagion de la maladie dans les conditions de vie scolaire et l'obligation d'accueil des enfants séropositifs pour les établissements scolaires (62). Outre les recommandations en matière d'hygiène dans la prévention des maladies transmissibles, elle insiste sur le respect du secret médical et professionnel et rappelle le caractère confidentiel du carnet de santé. Un arrêté du 3 Mai 1989 indiquait déjà l'absence d'éviction scolaire des

sujets atteints par l'infection à VIH. Le carnet de santé est strictement confidentiel et personnel (63). La séropositivité du VIH ne doit pas être mentionnée. Seule la contre-indication à la vaccination par le BCG doit être mentionnée sans en préciser le motif. L'infection à VIH n'est pas la seule maladie qui entraîne une contre-indication à cette vaccination et en aucun cas l'établissement n'est habilité à demander la motivation d'une contre-indication vaccinale.

C. Problèmes nutritionnels

Les modifications de l'état nutritionnel de l'enfant résultent de plusieurs facteurs liés à la maladie : diminution de la prise alimentaire, troubles de l'absorption intestinale et altérations métaboliques. L'anorexie est fréquente au cours des infections à VIH et contribue à la constitution d'une malnutrition proteino-énergétique. Elle est variable d'un enfant à l'autre et dépend du stade de la maladie. Elle est secondaire aux complications de l'infection à VIH (encéphalopathie, troubles psychologiques à type de dépression, symptômes digestifs) ou aux traitements (nausées...). Elle peut être liée aux conditions sociales avec une insuffisance d'apport. Les atteintes digestives sont représentées par des troubles du transit de type diarrhée. Ici aussi la maladie et les médicaments sont en cause. Une intolérance aux protéines de lait de vache semble plus fréquente chez les enfants infectés par le VIH et entraîne une malabsorption et une perte de poids. Une augmentation des besoins est également observée chez ces enfants par augmentation du turn over protéique (64) mais les études concernant l'enfant dans ce domaine sont rares. Il existe parfois un retard statural chez les enfants infectés par le VIH. En effet une relation est établie entre le ralentissement de la vitesse de croissance et la réduction du nombre de CD4 (65). Un retard pubertaire est également observé.

L'avènement de la trithérapie avec les antiprotéases a modifié ce profil et les états de dénutrition sont exceptionnels en France. La prise en charge diététique doit être précoce et consiste en une sensibilisation des parents et de l'enfant à l'importance de l'alimentation au cours du VIH. Il faut corriger la carence d'apport en vitamines, en oligoéléments ou en protéines. La prescription de compléments diététiques au cours ou en dehors des repas est souvent proposée. Ce type de prescription est proposé aux enfants dont la courbe de croissance montre un fléchissement en dehors de la présence de troubles digestifs. En l'absence d'amélioration malgré une prise en charge diététique bien conduite, une nutrition entérale sera envisagée. Elle est essentiellement prescrite lors de perte de poids importante

dans un contexte d'infection opportuniste. Elle est si possible administrée quotidiennement la nuit et à domicile pour ne pas modifier le rythme journalier et ainsi respecter la vie scolaire. La nutrition parentérale est aujourd'hui exceptionnelle. Elle relève d'un caractère de gravité important annonçant souvent la phase terminale de l'infection à VIH

D. Particularités liées à l'adolescence

Du fait de l'évolution actuelle de la maladie chez l'enfant, on constate une augmentation progressive du nombre des adolescents. Comme toutes les infections chroniques le vécu d'une maladie est difficile lors de cette période de vie. L'adolescence est synonyme de liberté, d'éveil de personnalité, d'acquisition d'autonomie. Ainsi les conflits avec les parents et les professeurs se multiplient chez l'adolescent et tout ce qui entrave son indépendance est une contrainte. Il est partagé entre l'acceptation de son état qui implique une dépendance et la révolte totale qui libère tous les comportements à risque pour lui et pour les autres. L'adolescence correspond à l'éveil de la sexualité et l'adolescent réalise que sa maladie ne concerne plus uniquement sa propre personne mais aussi les autres. Il prend conscience du risque de contaminer. Les conduites à risque sont possibles et amènent l'adolescent à une inobservance de son traitement ou à un refus total temporaire. Ces conduites peuvent aussi se produire dans le domaine de sa sexualité et aboutir à ne pas se protéger volontairement lors des rapports sexuels ou négliger une rupture de préservatif. Tous ces comportements sont indéniablement liés au poids du secret et à la peur de l'exclusion. Ces adolescents souffrent également des deuils de leur enfance, qui se traduisent par des dépressions, tentatives de suicide, distorsion, troubles de la personnalité et échecs sentimentaux.

Les manifestations esthétiques de la maladie pèsent sur l'adolescent, notamment les lipodystrophies qui concernent environ 1/3 des enfants (65). Il existe une majoration des troubles à l'adolescence et cette complication esthétique ne fait que rappeler la présence du VIH, en l'inscrivant définitivement sur le corps. Toutes ces particularités de l'adolescent exigent une prise en charge spécifique et multidisciplinaire. Elle doit préparer au mieux l'adolescent dans sa vie adulte et l'accompagner dans cette période de vie tourmentée.

L'avènement de la trithérapie en 1996 et la prévention de la transmission materno-foetale depuis 1994 ont bouleversé le pronostic de l'infection à VIH chez l'enfant dans les pays développés. Aujourd'hui en France les nouveaux cas concernent les enfants issus de l'immigration et leur dépistage est essentiel.

Le principal mode de contamination est materno-foetal avec un taux de transmission inférieur à 1 %. La prévention est assurée en amont par le dépistage des femmes enceintes puis au cours de la grossesse et de l'accouchement par les moyens thérapeutiques actuels, avec comme objectif une charge virale maternelle indétectable.

Les infections opportunistes sévères comme l'encéphalopathie reculent et la qualité de vie s'améliore. Les enfants vivent mieux et sont moins hospitalisés.

On observe des progrès dans le domaine thérapeutique même si il n'y a pas toujours d'adaptation pédiatrique. La tolérance est meilleure, les principaux effets secondaires étant la lipodystrophie et la dyslipidémie. L'inobservance est multifactorielle et source de résistances au traitement.

La période de l'adolescence est synonyme de rupture de traitement et de difficultés d'acceptation de la maladie, comme toutes les maladies chroniques. Des associations spécialisées aident ces jeunes à s'exprimer dans des groupes de parole.

Derrière cette apparence de bien-être clinique et thérapeutique se cache une détresse psychologique profonde chez ces enfants. Ils vivent le plus souvent dans un milieu social précaire et au sein d'une famille déstabilisée et c'est toute la différence avec les autres maladies chroniques. Une démarche de soutien social et psychologique est indispensable dans leur suivi.



- 1 Recommandations du groupe d'experts sous la direction du Professeur Jean -François DELFRAISSY. 2004. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Médecine-Sciences. Flammarion. 263 p
- 2 DOLLFUS C., TABONE M.D., LE GUYADER N., LEVERGER G.
Progrès thérapeutiques chez l'enfant et l'adolescent infectés par le VIH. A quels problèmes est-on confrontés aujourd'hui ?
Archives de pédiatrie, décembre 2005, 511-513.
- 3 GANDEMER V.
L'infection à VIH de l'enfant. Institut Mère-Enfant, annexe pédiatrique, Hôpital sud Rennes. 2000, 10 p
- 4 ISPED (Institut de Santé Publique, Epidémiologie et Développement).
Université Victor Segalen –Bordeaux 2.
Revue de la littérature sur enfance et sida- résumé exécutif mai 2006.6 p
- 5 CONNOR E.M., SPERLING R.S., GELBER R., KISELEV P., SCOTT G., O'SULLIVAN M.J., VANDYKE R., BEY M., SHEARER W., JACOBSON R.L., JIMENEZ E., O'NEIL E., BAZIN B., DELFRAISSY J-F., CULNANE M., COOMBS R., ELKINS M., MOYE J., STRATTON P., BALSLEY J., The Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group
Reduction of Maternal-Infant Transmission of Human Immunodeficiency Virus type 1 with Zidovudine Treatment.
N Engl J Med, 1994, 331, Nov 3, 1173-1180
- 6 MANDELBROT L., TUBIANA R., MATHERON S.
Grossesse et infection par le VIH.
VIH EDITION DOIN, 2004, 441-443
- 7 DIARRA Y.E.
Enfants nés de mère VIH- positives : à propos de 4 cas de contamination sur une période de 14 ans de suivi au CHU de ROUEN.
Cahiers Santé vol.15, n° 3, juillet-août-septembre 2005, 171-174
- 8 LOT F.
Epidémiologie : situation actuelle et tendances.
VIH EDITION DOIN, 2004, 48-49.
- 9 DUMARET A.C., BOUCHER N., ROSET D., DONATI P., TOROSSIAN V.
Enfants nés de mère séropositive au VIH. Aspects psychosociaux et dynamiques familiales.
Les Editions INSERM, 1995, 157 p
- 10 COURPOTIN C., VEBER F.
Le suivi médical de l'enfant.
Journal du Sida n° 64-65, août septembre 1994, 49-53.
- 11 BLANCHE S.
L'enfant.
VIH EDITION DOIN, 2004, 459-473.



- 12 SCHMITZ V., NKOGHE D., HOYOUX C., DRESSE M.F. ET LE GROUPE DE TRAVAIL DE LIEGE.
Recommandations pour la prise en charge du patient infecté par le VIH.II : la femme enceinte et l'enfant.
Revue médicale de Liège, 2000, 55, 5, 424-429
- 13 DOLLFUS C.
L'enfant infecté par le VIH en France: prise en charge et évolution.
Archives de pédiatrie, décembre 2005, 682-683.
- 14 DAROISECQ J.M., TABURET A.M., GIRARD P.M.
Infection VIH. Mémento thérapeutique.
Edition DOIN, 2001, 108-109.
- 15 REBILLON M., COURPOTIN C.
Gérer le refus du traitement chez l'enfant...: l'expérience d'un médecin impliqué dans la lutte contre le VIH.
Info Traitements, janvier 1999, n°64/65, 28-29
- 16 COURPOTIN C.
Evolution spontanée à court terme de l'infection à VIH-1 chez l'enfant.
Transcriptases n°113, décembre/janvier 2004, 6 p.
- 17 TROCME N.
Enfance et sida.
« L'enfant doit pouvoir mettre des mots sur ce qu'il vit »
Lien social n°688, novembre 2003, 6 p.
- 18 LEPAGE P.
Epidémiologie de l'infection à VIH chez l'enfant dans le monde.
Archives de pédiatrie, décembre 2005, 674-676
- 19 Centre européen pour la surveillance épidémiologique du sida.
Surveillance du VIH/sida en Europe.
Rapport du premier semestre 2002, Saint Maurice, Institut de Veille Sanitaire, 2002, n°67
- 20 SEMAILLE C., ALIX J., DOWNS A.M., HAMERS F.F., EURO HIV, Département des maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire, Saint Maurice, France
L'infection à VIH en Europe : une importante disparité d'Ouest en Est
Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire BEH, 2002, n°47, 238
- 21 Centre européen pour la surveillance du sida en Europe.
Surveillance du sida en Europe.
Rapport trimestriel 1998, Saint Maurice, Institut de Veille Sanitaire, 1998, n°60
- 22 Site Enquête Périnatale Française EPF: www.u569.kb.inserm.fr/epfbiblio/index.htm.

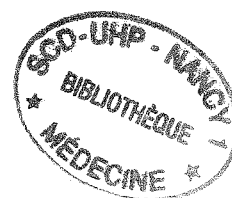
- 23 Recommandations du groupe d'experts sous la direction du Professeur Patrick YENI.
Rapport 2006. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH.
Médecine-Sciences. Flammarion. 2006. 368 p
- 24 MACASSA E., BURGARD M., VEBER F., PICARD C., NEVEN B., MALHAOUI N.,
ROUZIIOUX C., BLANCHE S.
Characteristics of HIV-infected children recently diagnosed in Paris, France.
Eur. J. Pediatr., 2006, 165, 684-687
- 25 Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES)
Stratégies du diagnostic biologique de l'infection due au VIH chez les sujets âgés de
plus de 18 mois (à l'exclusion du dépistage sur les dons de sang et chez les donneurs
d'organes ou de tissus).
Texte des recommandations. Janvier 2000.
- 26 NICOLAS J.
Enfants, VIH et sida : quelle qualité de vie ?
Paris- Montpellier: INSERM - Espaces 34.
1999. 44-77.
- 27 HIV paediatric prognostic markers Collaborative Study Group.
Short term risk of disease in HIV-1 infected children receiving no antiretroviral therapy or
zidovudine monotherapy: a meta-analysis
LANCET, 15 novembre 2003, 362, 9396, 1605-1611
- 28 CHINTU C., BATH GJ. , WALKER AS., MULENGA V., SINYINZA F., LISHIMPI K.,
FARRELLY L., KAGANSON N., ZUMLA A., GILLEPSIE SH et al.
Co-trimoxazol as prophylaxis against opportunistic infections in HIV-infected Zambian
children (CHAP): a double-blind randomised placebo- controlled trial.
LANCET, 20-26 novembre 2004, 364, 9448, 1865-1871
- 29 ESPOSITO S., BOJANIN J., PORTA A., CESATI L., GUALTIERI L., PRINCIPI N.
Discontinuation of secondary prophylaxis for *Pneumocystis pneumonia* in HIV-infected
children treated with highly active antiretroviral therapy.
Pediatr. Infect. Dis. J, 2005 Dec, 24, 12, 1117-1120
- 30 LITALIEN C., FAYE A., COMPAGNUCCI A., GIAQUINTO C., HARPER L., GIBB
DM., JACQZ-AIGRAIN E., Paediatric European Network for Treatment of AIDS
Executive Committee
Pharmacokinetics of nelfinavir and its active metabolite, hydroxy-tert-butylamide
in infants perinatally infected with human immunodeficiency virus type 1.
Pediatr. Infect. Dis. J, 2003 Jan, 22, 1, 48-55
- 31 TRELUYER J.M.
Pharmacologie des antirétroviraux chez l'enfant.
Archives de pédiatrie, décembre 2005, 684-685.

- 32 NKOGHE D., MOUTSCHEN M., DEMONTY J., ET LE GROUPE DE TRAVAIL DE LIEGE SUR L'INFECTION PAR LE VIH.
Recommandations pour la prise en charge du patient infecté par le VIH.
L'adolescent et l'adulte.
Revue médicale de liège 2000 ; 55, 5, 417-423
- 33 PAEDIATRIC EUROPEAN NETWORK Treatments OF AIDS (PENTA)
Comparison of dual nucleoside analogue reverse-transcriptase inhibitor regimen with or without nelfinavir in children with HIV-1 who have not previously been treated; the PENTA 5 randomised trial.
LANCET 2002 Mar 2, 359, 9308, 733-740
- 34 FAYE A., BERTONE C., TEGLAS J.P., CHAIX M.L., DOUARD D., FIRTION G., THURET I., DOLLFUS C., MONPOUX F., FLOCH C., NICOLAS J., VILMER E., ROUZIOUX C., MAYAUX M.J., BLANCHE S., French Perinatal Study
Early multithérapie including a protease inhibitor for human immunodeficiency virus type 1 infected infants.
Pediatr. Infect. Dis. J, 2002 Jun, 21, 6, 518-525
- 35 NOGUERA A., FORTUNY C., SANCHEZ E., ARTUCH R., VILASECA MA., MUNOZ-ALMAGRO C., POU J., JIMENEZ R.
Hyperlactatemia in human immunodeficiency virus infected children receiving antiretroviral treatment.
Pediatr. Infect. Dis. J, 2003 Sep, 22, 9, 778-782
- 36 FUNCK-BRETANO I.
Troubles psychiatriques des enfants infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).
Paris : Elsevier Encycl. Méd. chir. Pédiatrie, 1998, 4, 10, 8p.
- 37 TROCME N., VAUDRE G., LEVERGER G., DOLLFUS C.
Désir d'autonomie et séropositivité des adolescents : concilier l'inconciliable.
Journal du Sida et de la Démocratie sanitaire (Le), Août /Septembre 2001, n°138, 15-18
- 38 PENEAU C.
Le suivi des enfants séropositifs.
Transversal n° 8, Avril 2002, 29-33
- 39 DAZORD A.
Santé mentale et qualité de vie dans des situations de précarité liée à la maladie ou aux conditions sociales, données issues d'enquêtes.
INSERM. Précarisation risques et santé coll. Paris. Question en santé publique, 2001, 197-212
- 40 BONISSONE P.
L'enfant et le VIH : quelle prise en charge?
Annales pédiatriques (Paris), 1998, 45, n° 7, 479-485

- 41 MANIFICAT S., DAZORD A, COCHAT P., NICOLAS J
Evaluation de la qualité de vie en pédiatrie : comment recueillir le point de vue de l'enfant.
Archives de pédiatrie, 1997 Dec, 4, 12, 1238-1246
- 42 THONI G.J., LALANDE M., BACHELARD G., VIDAL P., MANIFICAT S., FEDOU C. RODIERE M. NICOLAS J.
Evolution de la qualité de vie des enfants et adolescents infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) sous multithérapie antirétrovirale : effet de l'âge et du contexte familial.
Archives de pédiatrie, 2006 Feb, 2, 130-139.
- 43 KLEIN F.
A propos des thérapies conjointes mère-bébé chez des mères séropositives.
Devenir, 1994, 61, 3, 27-43.
- 44 FUNCK BRENTANO I.
Aspects psychologiques de la prise en charge de l'enfant infecté par le VIH et de sa famille.
Annales de pédiatrie, 1996, 43, 1, 59-69.
- 45 MIGNOT S.
Enfants séropositifs. Soigner la famille pour protéger l'enfant.
Transversal n° 18, Février-mars 2004, 9-13
- 46 Droit et Sida.
Guide juridique. L. G. D. J. 3^{ème} édition 1996.A.I.D.E.S.
- 47 Centre international de l'enfance (CIE).
Les synthèses bibliographiques.
Sida, enfant, famille : les implications de l'infection à VIH pour l'enfant et la famille.
Paris, 1990.
- 48 ROSSET D.
Psychiatre à l'Aide Sociale à l'Enfance de Paris.
Entre institution, placement et adoption : l'avenir des enfants.
Le journal du Sida, Août – septembre 1994, n° 64-65, 60-63.
- 49 TROCME N.
Quelle socialisation pour les adolescents séropositifs?
Transversal n°20, juillet-août-septembre 2004, 9-13
- 50 MOREL S.
Responsable des groupes d'expression pour adolescents, sol en si.
Lettre d'information 57. 41ème rencontre du CRIPS.
Le vécu de l'adolescent séropositif.
www.lecrips.net .
Mars 2001.

- 51 TROCME N., DOLLFUS C., LEVERGER G.
Adolescence et VIH : une confrontation difficile.
Le journal du Sida, juin 2000, n°125, 15-18
- 52 TROCME N.
Deux années de rencontre au sein d'un groupe d'adolescents séropositifs.
Le journal de la démocratie sanitaire, janvier/février 2002, n°142, 6-9
- 53 DUGRAND M.
Tag mon mouton : un espace pour adolescents concernés par le VIH.
Le journal l'humanité ; rubrique société ; édition du 18 juillet 2001.
- 54 BRIVAL M.L.
Une consultation gynécologique spécialisée pour les adolescentes séropositives.
Transversal, juillet- août- septembre 2004, n°20, 13
- 55 FUNCK-BRENTANO I.
Le couple parents- enfants face à la maladie.
Le journal du Sida, août –septembre 1994, n°64-65, 15-18
- 56 VEBER F.
Lettre d'information 57.
41ème rencontre du CRIPS.
Le vécu de l'adolescent séropositif.
www.lecrips.net .
Mars 2001
- 57 Loi n° 2002-303 du 4 Mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.
Journal officiel. N° 54 du 5 Mars 2002
- 58 VEBER F.
Révéler un diagnostic « inavouable ».
Transversal, février-mars 2004, n°18, 12
- 59 TROCME N., NOUET S.
Vivre sa séropositivité à l'adolescence.
Journal de la démocratie sanitaire, Juin 2003, n° 156, 6-9
- 60 MINISTERE DE L EDUCATION NATIONALE.
Direction des lycées et collèges. Bureau des Actions de Santé.
Accueil et scolarité des élèves porteurs du VIH.
Paris: MEN 1993.
- 61 JESU F.
Droits de l'enfant et infection par le VIH.
Institut de l'Enfance et de la Famille.
1994, 5, 94, 3-331.

- 62 LANG J.
Accueil des enfants porteurs du VIH dans les établissements publics et privés
sous contrat des premiers et seconds degrés.
Circulaire ministérielle n° 92-194 du 29 juin 1992.
- 63 SUESSER P.
Carnet de santé de l'enfant VIH et confidentialité : pratiques et attitudes des médecins
et des familles.
Bobigny, Conseil général de Seine St Denis. 2000.
- 64 CORTET M.
Etre enfant et porteur du VIH en 1998 : à propos de sept observations d'enfants suivis au
CHU de Dijon, Th, 160 p, 1998, n° 97
- 65 MELCHIOR J.C., GOULET O.
Nutrition et infection par le VIH.
Paris, Masson, 1997, 158-165.



VU

NANCY, le **8 janvier 2007**
Le Président de Thèse

NANCY, le **9 janvier 2007**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **Th. MAY**

Professeur **P. NETTER**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **15 janvier 2007**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1

Professeur **J.P. FINANCE**

RESUME

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au CHU de NANCY portant sur une période de 24 ans (de 1982 à 2006) qui analyse l'évolution de la prise en charge de 22 enfants infectés par le VIH et leurs particularités. Elle met en évidence une amélioration du pronostic depuis l'arrivée de la trithérapie en 1996 avec une diminution du taux de transmission maternofoetale et un recul des infections opportunistes sévères. Ainsi aujourd'hui, l'infection à VIH est devenue une maladie chronique et les nouveaux cas sont représentés par les enfants issus de l'immigration. Les traitements sont de plus simplifiés et mieux tolérés. Cependant l'enfant reste vulnérable du fait de sa situation sociale précaire et de son milieu familial instable. Par conséquent, le suivi de ces enfants doit nécessairement être multidisciplinaire.

SUMMARY

The following work deals with the retrospective study of the past 24 years (1982 – 2006), carried out at the University Hospital of Nancy which analyses 22 children contaminated by HIV and takes into account their particularities and the evolution of their care. It reveals that the prognostic of contamination by HIV has improved since the appearance of triple therapy in 1996 with the rate of foetal transmission by mothers which decreased and severe opportunist contaminations which now tend to disappear. That's why nowadays contamination by HIV tends to become a chronic illness and the latest cases deal with children of immigrant families. Furthermore, treatments are now simplified and more tolerated. But children remain vulnerable due to precarious social and family environments. So the care of these children has to be necessary multidisciplinary.

TITLE

Children on HIV: a study of 22 cases of children looked after from 1982 to 2006 at the Infectious and Tropical Illnesses Department, University Hospital of Nancy Brabois.

THESE : MEDECINE GENERALE- ANNEE 2007

MOTS CLEFS

ENFANT ; VIH ; SUIVI SOINS PATIENT; PSYCHOLOGIE SOCIALE.

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex