

Prise en charge du nouveau-né de mère HIV

Dr FERNANE.Arezki

Hôpital André –Grégoire Montreuil



GROSSESSE

- Chez une femme infecté par le VIH, la grossesse est à risque = prise en charge multidisciplinaire
- Le TRT préventif de la transmission mère enfant (TME) a 2 objectifs :
 - obtenir une charge virale maternelle indétectable dans le 3ème trimestre.
 - limiter les toxicités chez la mère et chez l'enfant tout en préservant l'avenir thérapeutique de la mère

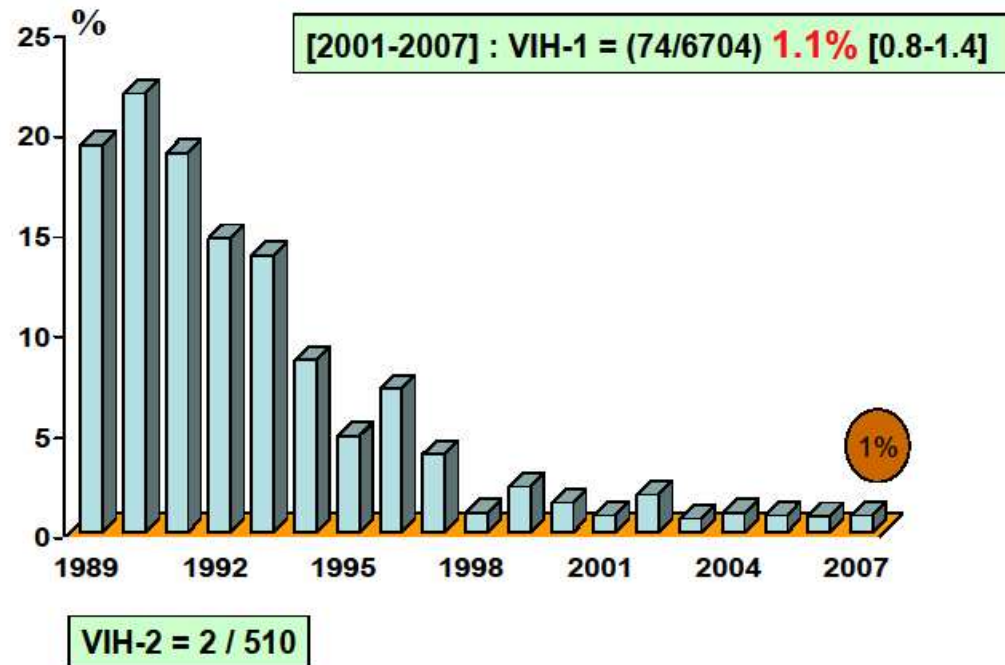
Transmission Mère-Enfant

- Identifié dès les années 80
- Taux de TME du VIH-1 Variable selon les zones géographiques
 - Afrique: 30-50 %
 - USA : 20 a 25 %
 - Europe : 15 a 20 %
- *Taux de TME du VIH-2 : 1 a 4 %
- *Diminution du taux de TME dans le temps

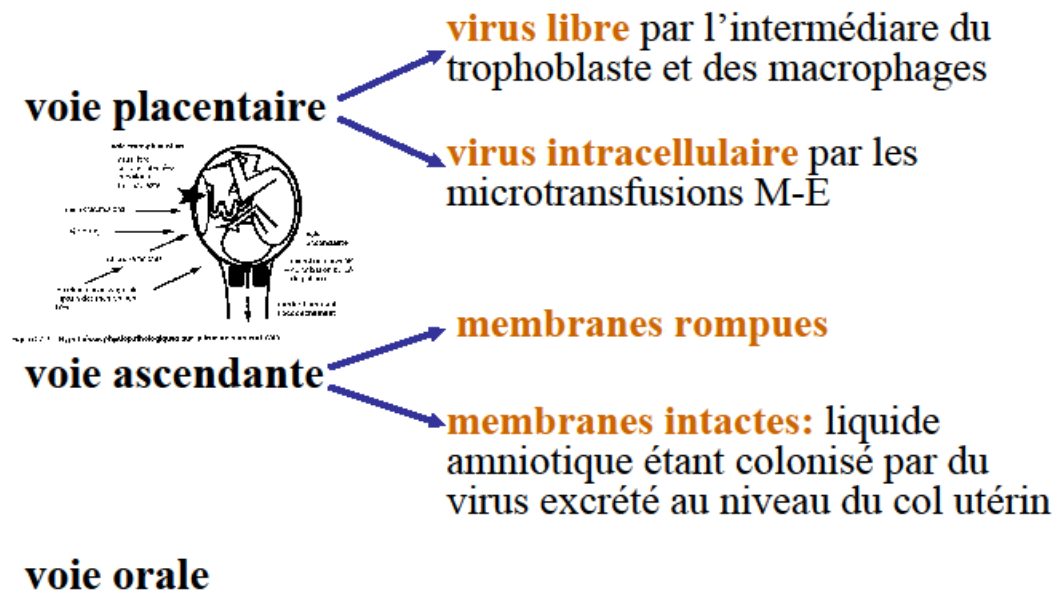
TME



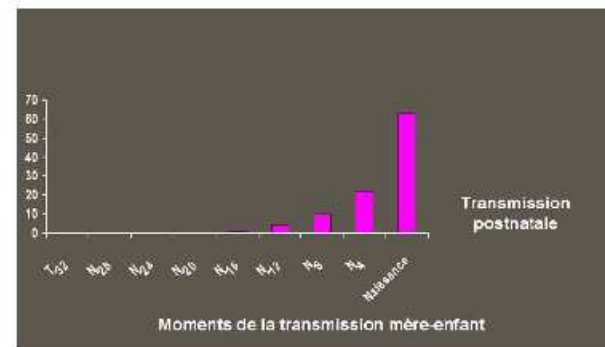
Taux de transmission du VIH-1



Mode de transmission



- la contamination de l'ovocyte n'a jamais été décrite
- surtout en fin de grossesse et autour de l'accouchement
- allaitement



→ cibler la prévention sur ces périodes

- Le risque de TME du VIH-1 est de 0,3% quand la charge virale maternelle a l'accouchement est < 50 copies/ml
- 1500 naissances / an
- 15 enfants infecté par an

Recommandations des experts

- Débuter le TRT pour la prévention de la TME a la fin du 2éme trimestre par une trithérapie associant deux INTI et un IP/r
- Pas de césarienne systématique si femme traité et CV indétectable a la fin du 8éme mois ; la césarienne programmé reste conseillé si CV >400 copies /ml

- Le Diagnostic précoce se fait par PCR ADN VIH-1 ou par PCR ARN VIH-1; l'absence de TMH peut être affirmé après 2 prélèvements négatifs
- TRT post -natal prophylactique par la zidovudine pendant 4-6 semaine
- Intensification
 - si pas ou TRT tardive de la mère
 - si CV maternelle > 1000

➤ TRT d'intensification :

* né à terme: Zidovudine-lamivudine et lopinavir pendant 4-6 semaines

* prématuré : Zidovudine-lamivudine et nevirapine

-- CI stricte de l'allaitement maternelle

--- Respect du calendrier vaccinal; excepté le BCG qui est reporté au moment où le diagnostic de non infection est posé

● 6 classes d'ARV:

INRT

- AZT (Rétrovir®)
- ddI (Videx®)
- ddC (Hivid®)
- 3TC (Epivir®)
- d4T (Zerit®)
- ABC (Ziagen®)
- TDF (Viread®)
- FTC (Emtriva®)

IP

- RTV (Norvir®)
- IDV (Crixivan®)
- SQV (Invirase®)
- NFV (Viracept®)
- LPV (Kaletra®)
- ATV (Reyataz®)
- fAMP (Telzir®)
- TPV (Aptivus®)
- DRV (Prezista®)

INNRT

- NVP (Viramune®)
- EFV (Sustiva)
- ETV (Intelence®)

IF

- T20 (Fuzeon®)

II

- RGV (Isentress®)

IE

- MRV (Celsentri®)

Aucune des molécules antirétrovirales n'a été classée en catégorie A par la FDA

Catégorie A: médicaments pour lesquels les études contrôlées chez la femme enceinte n'ont pas montré de risque pendant la grossesse

PRISE EN CHARGE DU NNE

- en salle de travail
- phase postnatale
- surveillance à distance
- diagnostic de l'infection

En salle de travail

- bain du nouveau né
- antiseptique virucide dilué (chlorhexidine)
- désinfection oculaire
- aspiration gastrique douce

Phase postnatale: traitement préventif

- AZT systématique: monothérapie
- le plus tôt possible : 2 mg/kg toutes les 6 h
- prématuré de moins de 34 sem. : 1,5 mg/kg toutes les 12 heures per os ou IV 15 jours puis 2 mg/kg toutes les 8 heures.
- Nné à terme : IV 1,5 mg/kg toutes les 6 h.
- surveillance des dosages plasmatiques.

Critères de suspension retrovir chez nné

- Hb <8g/100ml -- Neutrophiles < 750 / mm³
- Plaquettes < 50 000 / mm³
- Transaminases > 5 X norme
- Bilirubin > norme (hormis ictère physiologique)

- **1/ Suspension du traitement**
- **2 /Contrôle 8 à 10 j + tard**
- **3 /Reprise du traitement a près retour à la norme**
- **4 /Arrêt définitif si récidive des perturbations**

- Situation particulière : absence de traitement maternel préventif.
- Charge virale élevée: sup. à 1000 copies
- renforcement du traitement post natal
- AZT + 3TC (2 mg/kg /12 h.)
- NVP en monodose 2 mg/kg à H 48 .
- Dosages d 'antirétroviraux indispensables.

Diagnostic Né

- Recherche de virus par PCR-ADN
- Détection de ARN-VIH plasmatique
- Culture virale
- Dg d 'infection si 2 prélèvements +
- Dg de non infection si 2 prélèvements - après 1 mois ,soit à l 'age de 6 mois

- Recherche de virus à J5, 1 mois , 3 mois et 6 mois.
- Si allaitement maternel contrôle 3 mois après l'arrêt.
- Dg VIH2 par PCR-ADN et culture.

Diagnostic chez l'enfant

- Sérologie VIH à partir de 18 mois.

Prise en charge du nourrisson et l'enfant

- Recommandations
- classification
- Traitements et effets secondaires

Pourquoi de nouvelles recommandations OMS ?

- Dernières recommandations 2003
- Tenir compte de l'objectif 2010 de l'OMS d'accès aux ARV pour tous
- Proposer un suivi standardisé adapté à la situation de chaque pays
- Insister sur l'importance du diagnostic précoce
=> accès aux traitements « à temps »

Une classification pédiatrique OMS révisée en 2005 (1)

4 Stades cliniques

I = ASYMPTOMATIQUE

Pas de Spt
Poly-adnp

II = MODEREMENT
SYMPTOMATIQUE

HSMG
Prurigo
Chéilite
Parotidite
Inf ORL rep.
Zona....

III = AVANCE

Malnutrition < -2DS
Diarrhée, fièvre prol.
Candidose orale
TB, inf. sévère, LIP...

IV = SEVERE

Malnutrition > -2DS
Inf. sévères répétées
Encéphalopathie
Infections opportunistes...

INDICATIONS
THERAPEUTIQUES

```
graph LR; A[INDICATIONS THERAPEUTIQUES] --> B[CLINIQUE]; A --> C[IMMUNOLOGIE];
```

CLINIQUE

IMMUNOLOGIE

Indications de traitement (1)

- **Stade IV** quelque soit les CD4
- **Stade III** quelque soit les CD4 sauf pour TB, LIP, OHL, thrombopénie (pour les >1 an) => voir CD4
- **Stade II et** nbre de CD4 ou % de CD4 ou lymphocytes totaux \leq seuil « sévère »
- **Stade I et** nbre de CD4 ou % de CD4 \leq seuil « sévère »
- En l'absence de diagnostic précoce par PCR traitement des nourrissons < 18 mois si signes présumés d'infection à VIH chez un NRS séro+

Indications de traitement (2)

TABLE 5. CD4 CRITERIA FOR SEVERE HIV IMMUNODEFICIENCY

Immunological marker ^a	Age-specific recommendation to initiate ART ^b [A (I)]*			
	≤11 months	12 months to 35 months	36 months to 59 months	≥5 years
%CD4+ ^c	<25%	<20%	<15%	<15%
CD4 count ^c	<1500 cells/mm ³	<750 cells/mm ³	<350 cells/mm ³	<200 cells/mm ³

TABLE 6. TLC CRITERIA FOR SEVERE HIV IMMUNODEFICIENCY REQUIRING INITIATION OF ART; SUGGESTED FOR USE IN INFANTS AND CHILDREN WITH CLINICAL STAGE 2 AND WHERE CD4 MEASUREMENT IS NOT AVAILABLE

Immunological marker ^a	Age-specific recommendation to initiate ART ^b [C (II)]*			
	≤11 months	12 months to 35 months	36 months to 59 months	5 to 8 years ^c
TLC	<4000 cells/mm ³	<3000 cells/mm ³	<2500 cells/mm ³	<2000 cells/mm ³

Quel traitement ? (1)

Traitements disponibles en Pédiatrie :
11/20 !

➤ *Inhibiteurs de la transcriptase inverse*

- Les « NUC »
 - **AZT, D4T, DDI, 3TC, Abacavir, (DDC), FTC**
- Les « non NUC »
 - **névirapine, efavirenz**, delarvidine
- Les nucléotidiques : ténofovir

➤ *Inhibiteur de la protéase (IP)*

- **ritonavir, nelfinavir, lopinavir/ritonavir, amprénavir**, indinavir, saquinavir, fosamprénavir, tipranavir, atazanavir

Quel traitement ? (2)

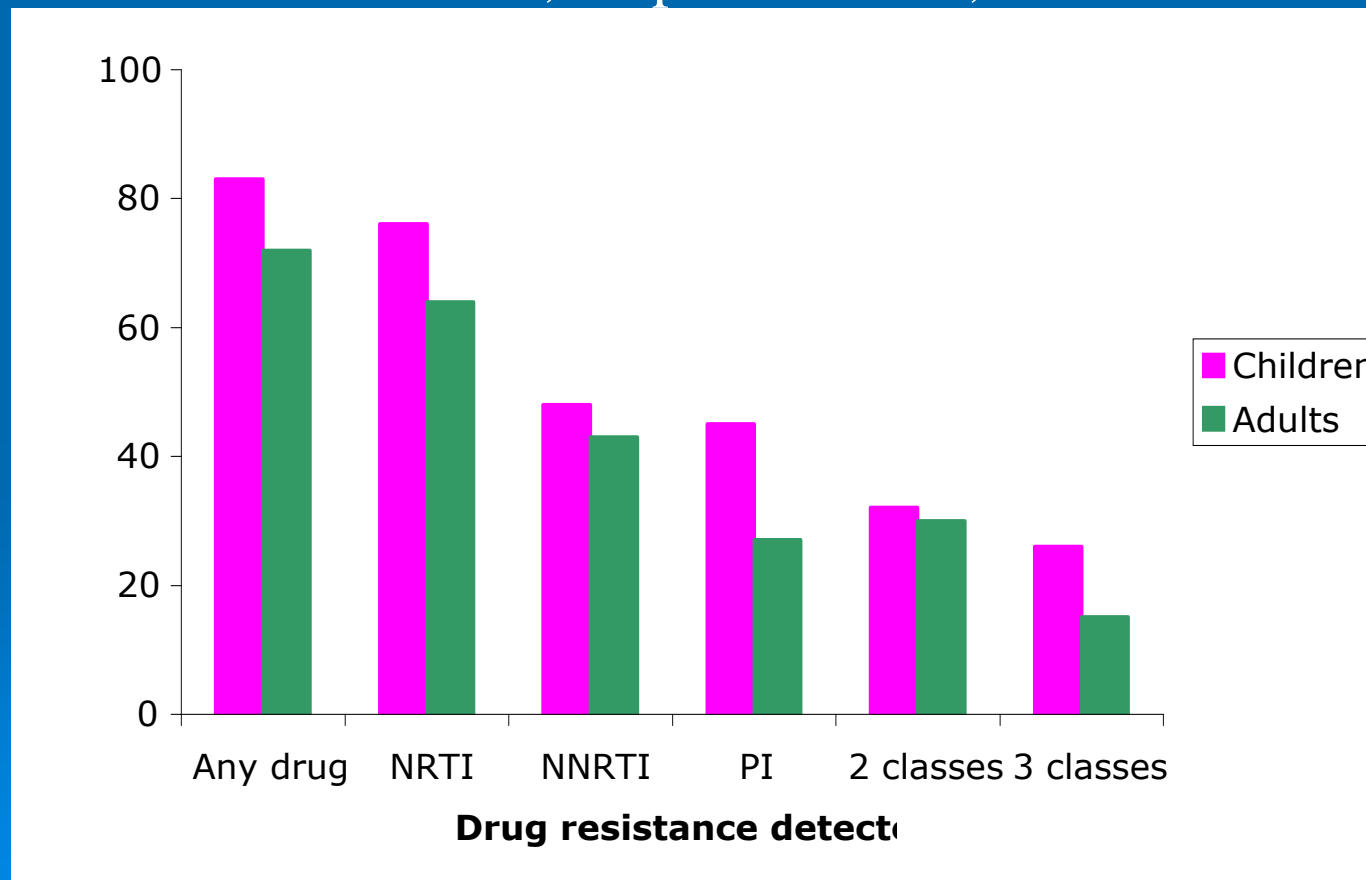
- 1ere ligne = 2 INRT «nuc» + 1 INNRT «non nuc»
 - AZT ou D4T ou ABC +3TC+ NVP ou EFV
 - Choix alternatif = AZT ou D4T +3TC+ABC (Tuberculose)
- 2e ligne = échec clinique, immunologique après vérification de l'observance
 - => 2 nouveaux nuc dont ddl + IP (LPV/rtv, SQV/rtv, NFV)

Mesures préventives

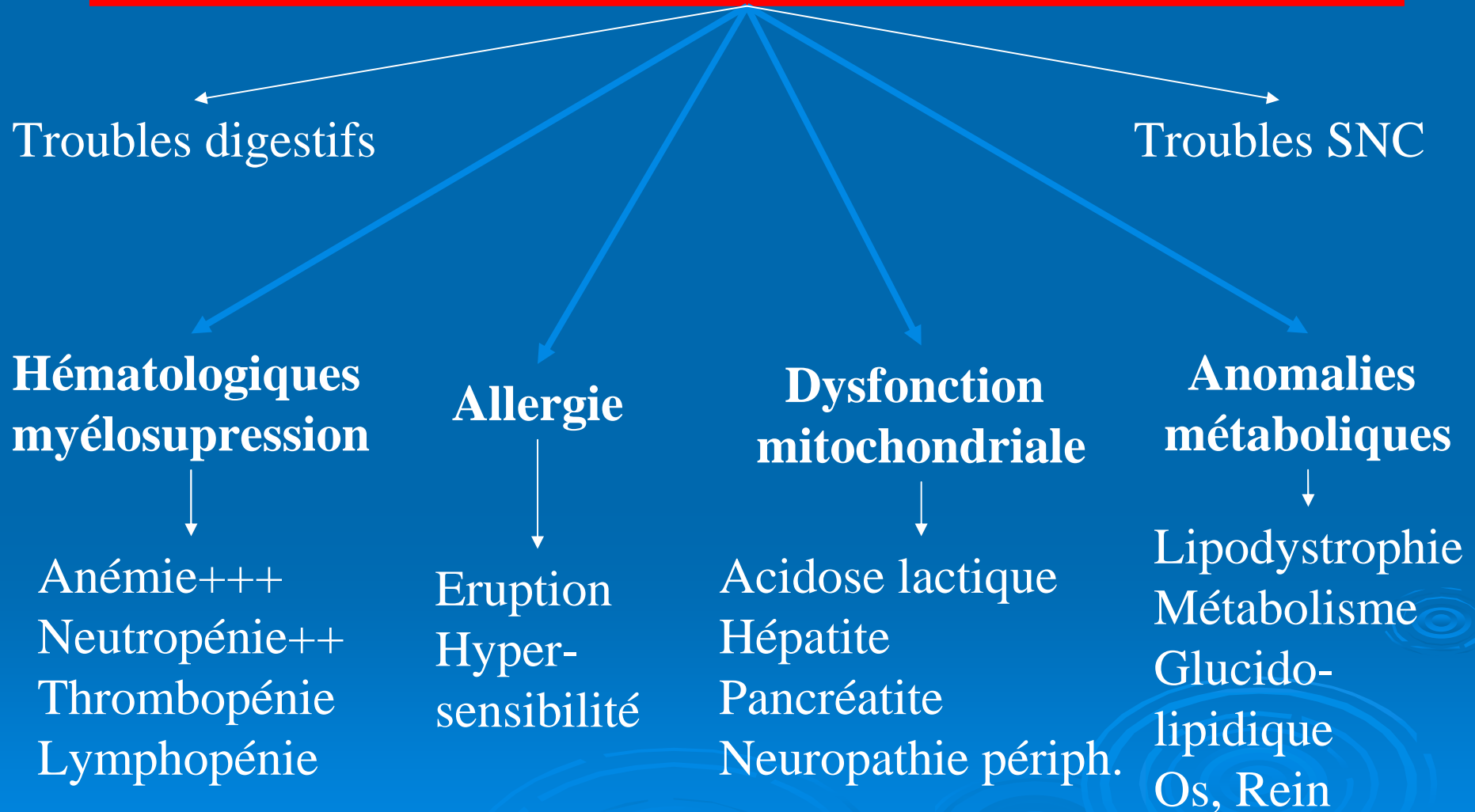
- Dans tous les cas prévention de la pneumocystose par Bactrim® jusqu' à l'âge de 1 an puis après en fonction des CD4 ou stade clinique
- Vaccinations: toutes, avec HiB+++ , BCG (contre indication dans P.I)
- Vaccins anti-pneumococcique conjugué+++ associé au vaccin polysacharidique (rappels)

Prévalence de la résistance chez les enfants/adultes avec CV>500 copies/ml

2001 -2003, Hôpital Necker, Paris



EFFETS SECONDAIRES DES ANTIRETROVIRAUX (I)



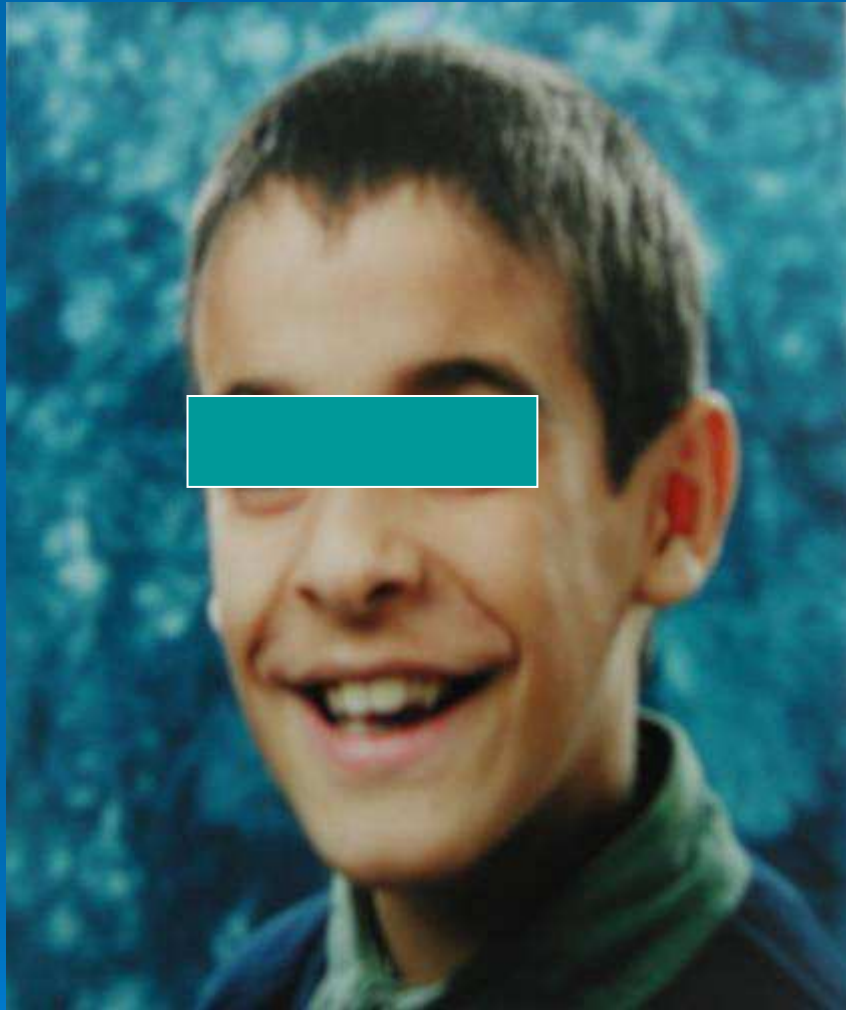
Effets secondaires et interactions médicamenteuses

- Traitement anti-tuberculeux + ARV \pm dénutrition
=> risque de toxicité hépatique majeure (mais aussi neuropathie)
- Dans la mesure du possible traiter la tuberculose complètement avant le VIH
- Si ARV nécessaires rapidement :
 - Stabilisation tuberculose 15j – 8 semaines
 - Multithérapie avec EFV (> 3 ans), trithérapie de Nuc. (< 3 ans) si possible avec ABC



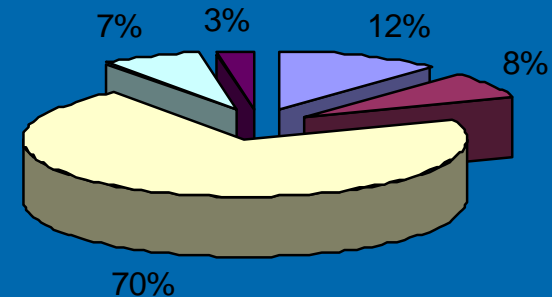
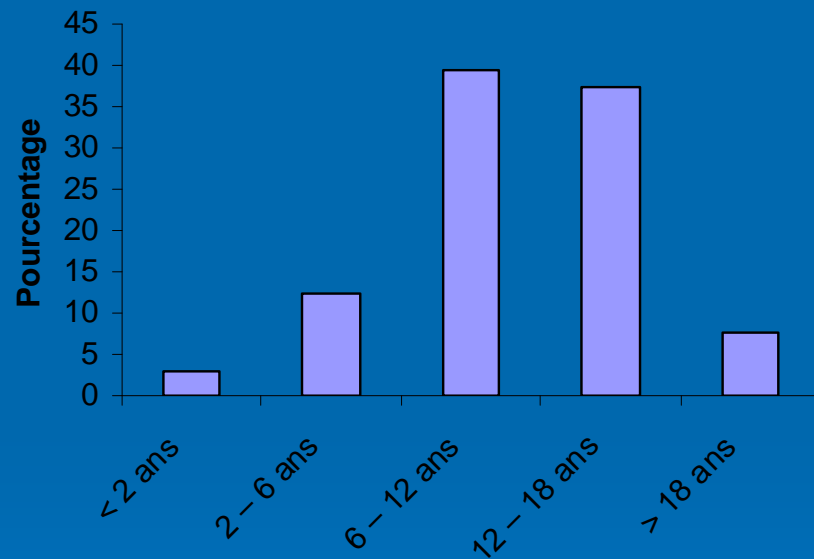
- Lipoatrophie du visage
- Hypertrophie graisseuse de la nuque
- Pseudoveinomegalie





Arrêt du traitement par D4T 3TC Nelfinavir

Situation actuelle en France: répartition des âges et des traitements (N = 701)



■ Non traités ■ Bithérapie □ Trithérapie
□ Quadrithérapie ■ > 4 molécules

Données issues d'une enquête au sein des 10 grands centres
du groupe pédiatrique sur l'infection VIH

Quand débiter un traitement Nourrisson (1)

- Nourrisson présentant des signes cliniques et/ou biologiques de forme sévère = **INDICATION CERTAINE**
 - Adnp et/ ou HSMG
 - CD4 < 30% avant le 7e jour
 - Culture ou PCR ou AgP24 + à la naissance
 - Co-infection à CMV
- => traitement lourd (tri voire quadrithérapie) débutée en centre spécialisé et hospitalisation +/- sonde gastrique

Conclusion

- Nombre d'enfants infectés en France: moins de 1000.
- Depuis 1999: 10 à 20 Nouveau-nés contaminés par an.
- Mais 1500 enfants sont contaminés par jour dans le monde.

