

# 7

## Prise en charge des enfants et adolescents infectés par le VIH

La prise en charge d'un nouveau-né de mère infectée par le VIH et la procédure diagnostique selon l'âge sont traitées dans le chapitre 6.

Le nombre d'enfants infectés par le VIH vivant en France est estimé à environ 1 500. À titre de comparaison, l'OMS estime que près de 2 000 enfants sont contaminés chaque jour dans le monde, principalement en Afrique subsaharienne. Grâce au traitement préventif de la transmission mère-enfant durant la grossesse, pas plus de 10 à 20 nouveau-nés infectés sont diagnostiqués chaque année en France ces dernières années, auxquels il faut toutefois ajouter les enfants nés en pays de forte endémie récemment arrivés en France. Une étude réalisée entre 2000 et 2005 dans un centre parisien a montré que les enfants sont parfois diagnostiqués à un stade avancé de l'infection, malgré un séjour en France parfois depuis plusieurs années [1]. Un effort de sensibilisation des pédiatres et généralistes à la pratique du dépistage chez l'enfant est donc souhaitable. Il est important de signaler le dénuement social, psychologique et administratif de nombreuses familles concernées – d'origine africaine pour la plupart –, justifiant le recours à un accompagnement multidisciplinaire et communautaire. À ces enfants infectés en période périnatale s'ajoutent annuellement une centaine d'adolescents infectés par voie sexuelle (essentiellement hétérosexuelle) et suivis pour la plupart en médecine adulte.

La complexité du traitement, l'évolution rapide des connaissances et le faible nombre d'enfants infectés en France imposent que le suivi thérapeutique se fasse dans un centre spécialisé. La notion de « centre de référence accrédité » n'existe pas en France contrairement à d'autres pays européens, mais une réflexion à ce sujet paraît souhaitable.

S'il existe quelques particularités pédiatriques d'utilisation des antiviraux, l'essentiel des connaissances reste extrapolé de l'expérience du traitement des adultes, qu'il importe donc de bien connaître avant de prendre en charge un enfant. Des progrès indéniables ont été faits ces dernières années dans la mise à disposition de formes pédiatriques des antiviraux. La plupart d'entre eux – mais pas tous – sont désormais disponibles sous formes buvables. D'importants efforts doivent encore être faits par l'industrie pharmaceutique : certaines suspensions buvables sont d'un goût exécrable et/ou d'un volume à ingérer trop important, les comprimés ou gélules n'ont le plus souvent qu'une formulation unique, non sécable, inadaptée à l'enfant, tant dans la dose administrée que dans la difficulté d'ingestion. Enfin, le délai légitime entre l'obtention de l'AMM pour l'adulte et son extension à l'enfant est parfois beaucoup trop long, obligeant à des prescriptions hors AMM fondées sur des données de pharmacocinétique et de tolérance insuffisantes (voir Annexe 1).

## PROFIL ÉVOLUTIF DE L'INFECTION DE L'ENFANT

La maladie de l'enfant est d'évolution bimodale : en l'absence de traitement, environ 15 p. 100 des enfants infectés développent une forme évolutive précoce et sévère souvent associée à une encéphalopathie (IIa). Les autres enfants ont un profil évolutif peu différent de celui de l'adulte, avec un risque cumulatif de Sida de l'ordre de 4 à 5 p. 100 par an (IIa). Comme chez l'adulte, une proportion significative d'enfants ont une infection lentement évolutive. Dans l'enquête périnatale française (EPF), la proportion d'enfants n'ayant pas reçu de traitement antirétroviral et dont les CD4 restent supérieurs à 15 p. 100, est de l'ordre de 30 p. 100 à l'âge de 7 ans et de 15 p. 100 à 10 ans. Les données concernant le profil évolutif des enfants récemment infectés malgré l'utilisation de la prophylaxie antirétrovirale durant la grossesse sont discordantes. Un profil évolutif plus sévère est signalé dans certaines cohortes, mais non retrouvé dans d'autres. La classification CDC utilisée en pédiatrie est détaillée dans l'annexe 2.

## GÉNÉRALITÉS SUR LE TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL EN PÉDIATRIE

L'objectif général du traitement chez l'enfant est le même que chez l'adulte : une réduction durable de la réplication virale au-dessous du seuil de détection, seul garant de l'absence de sélection de mutation de résistance et d'une efficacité virologique, immunologique et clinique à long terme. En l'état actuel des connaissances, le traitement est maintenu le plus longtemps possible, sous réserve de sa bonne tolérance et de l'adhésion de l'enfant et de sa famille. Malgré les difficultés à faire accepter à un enfant une multithérapie antirétrovirale sur une longue durée et les quelques divergences entre les différentes recommandations internationales, la baisse de la mortalité et de la morbidité de l'infection est majeure. Celle-ci a pu être mesurée dans différents registres ou cohortes où la mortalité des enfants infectés correctement traités est devenue quasi nulle depuis 2 à 3 ans, au moins dans les pays industrialisés (IIa) [2, 3]. La majorité des évaluations thérapeutiques réalisées chez l'enfant relève toutefois une proportion importante d'enfants ayant une suppression insuffisante de la réplication virale plasmatique par rapport à ce qui est observé chez l'adulte [4]. Les difficultés d'adhésion à ces associations médicamenteuses complexes et parfois mal tolérées sont à l'origine de la plupart de ces résultats virologiques insuffisants. Une utilisation à des doses suboptimales de certaines molécules, par méconnaissance de leur pharmacologie pédiatrique, peut aussi être à l'origine d'une partie de ces échecs virologiques. Le risque majeur de cette réplication résiduelle est, comme chez l'adulte, l'émergence de résistances virales dont l'incidence en pédiatrie commence à être appréciée à large échelle. La gestion prudente du « capital thérapeutique » de l'enfant est cruciale, et tout doit être fait pour en limiter au maximum l'apparition. Malgré ces difficultés, l'impact sur les paramètres immunologiques reste extrêmement fort, responsable de la baisse massive de la morbi-mortalité pédiatrique déjà mentionnée. De plus, les résultats publiés reflètent souvent une expérience déjà ancienne qui ne correspond pas à celle actuellement constatée dans les centres spécialisés. Des données récentes suggèrent en effet une amélioration très substantielle des résultats virologiques sur ces deux dernières années, tant pour les enfants dont le traitement a été initié récemment que pour les enfants traités depuis longtemps par plusieurs lignes thérapeutiques successives. Une meilleure connaissance des molécules, de leur biodisponibilité chez l'enfant et de leurs effets indésirables, la mise à disposition de molécules plus puissantes et surtout un meilleur accompagnement de l'enfant et de sa famille aux différentes phases du traitement – bref une meilleure prescription – rendent compte de ces progrès.

## STRATÉGIES D'UTILISATION DES ANTIRÉTROVIRAUX CHEZ L'ENFANT

En dehors des études de pharmacologie plus ou moins détaillées, les données disponibles en pédiatrie sont pour la plupart des analyses observationnelles non comparatives résumant l'expérience d'un centre, d'un réseau, ou l'expérience acquise autour d'une molécule ou d'une association. Aucune des études pédiatriques publiées ces deux dernières années n'apporte aujourd'hui un niveau de preuve de type Ia, tant pour le choix des molécules que pour le moment optimal de début de traitement, d'arrêt ou de changement. Pour des raisons évidentes, les études contrôlées comparatives à large échelle sont rares, longues à mener, et leurs résultats sont parfois obsolètes au moment de leurs publications. L'utilisation des antirétroviraux chez l'enfant reste donc largement extrapolée des résultats observés chez l'adulte, indissociables de la pratique pédiatrique.

Comme chez l'adulte, l'évaluation pronostique est fondée sur la mesure du taux de lymphocytes CD4 circulants et de la charge virale. Chez l'enfant, le taux de lymphocytes CD4 est généralement exprimé en pourcentage du nombre total de lymphocytes, en raison des variations physiologiques du nombre de lymphocytes avec l'âge. Quelques discordances entre pourcentage et valeur absolue du taux de CD4 (pourcentage élevé dans le contexte d'une lymphopénie ou l'inverse) incitent à considérer les deux expressions de ce paramètre et à se fonder sur le moins bon des deux en cas de discordance (III). Une importante méta-analyse a apporté des données précises sur le risque évolutif attaché à différents niveaux de CD4 ou de charge virale en fonction de l'âge (IIa) [5]. Elle confirme que les seuils de risque d'une infection opportuniste sont plus élevés dans les premières années de vie : ainsi le risque de Sida à 12 mois devient-il significatif pour des valeurs de CD4 inférieures à 15 p. 100 pour les plus de 5 ans, à 20 p. 100 pour les 2-5 ans, à 30 p. 100 pour les 1-2 ans et à 35 p. 100 pour les moins d'un an. Cette différence est aussi constatée pour la charge virale plasmatique : celle-ci est prédictive d'un risque significatif de Sida à 12 mois à partir de 4,5 log pour les plus de 2 ans, mais les valeurs les plus basses restent associées à un risque pour les moins de 2 ans. Certaines limites et certains biais de cette étude doivent atténuer son application à la lettre dans des recommandations de mise sous traitement antiviral. L'interprétation de la valeur prédictive de ces deux paramètres doit être fondée sur plusieurs tests et sur un profil évolutif plutôt que sur une seule valeur. La recherche de nouveaux marqueurs prédictifs en pédiatrie doit être poursuivie, surtout chez le très jeune enfant.

Chez le nouveau-né, la réplication virale après infection atteint en quelques semaines des valeurs parfois très élevées ( $> 10^7$  copies d'ARN VIH/ml de plasma), avec une décroissance nettement plus lente que chez l'adulte en primo-infection. Les enfants atteints d'une forme précoce et sévère ont en moyenne des charges virales plus élevées dans les premières semaines et mois de vie, mais la grande dispersion des valeurs rend l'analyse individuelle difficile. Comme indiqué précédemment, la charge virale et le taux de CD4 sont peu prédictifs à cet âge. Les résultats virologiques de la naissance (isolement du virus et quantification possible avant J7), la présence de signes cliniques chez l'enfant dès la naissance (hépatosplénomégalie, adénopathies), des CD4 inférieurs à 30 p. 100 et une co-infection à CMV sont associés à un risque plus élevé d'évolution précoce et sévère (IIa).

Plusieurs études observationnelles ont mis en évidence un bénéfice du traitement antirétroviral précoce avant l'âge de 3 à 6 mois sur le risque d'évolution précoce et sévère, encéphalopathie incluse [6-10]. Le bénéfice d'une multithérapie précoce pour les 15 à 20 p. 100 de nourrissons à risque de forme sévère est toutefois à mettre en balance avec les inconvénients potentiels d'une multithérapie précoce pour la majorité des nourrissons dont l'évolution de l'infection sera plus lente. En termes de rapport bénéfices/risques, à cet âge de la vie, les difficultés thérapeutiques sont maximales, compte tenu du manque d'information sur la pharmacocinétique et la tolérance des molécules antirétrovirales. En outre, la plupart des nourrissons infectés naissent aujourd'hui de parents vivants dans des condi-

tions de grande précarité matérielle, psychologique et administrative, le plus souvent responsables de l'échec de la prophylaxie maternelle. Si ces grandes difficultés ne doivent pas influencer la décision d'un traitement, elles en compliquent singulièrement la mise en œuvre, imposant un accompagnement social intensif et souvent une administration médicamenteuse très encadrée, sous peine d'échec assuré. Au total, si le bénéfice d'un traitement précoce pour les enfants à risque d'encéphalopathie et d'infections opportunistes précoces est évident, son intérêt pour les autres enfants n'est pas établi, notamment au regard des inconvénients potentiels des traitements actuels (toxicité, résistance). Cette question doit être abordée dans les mêmes termes que celle du traitement de la primo-infection de l'adulte (voir Chapitre 8). Il est ainsi nécessaire de mettre en place rapidement des essais d'interruption thérapeutique chez des enfants asymptomatiques ayant été traités précocement à titre systématique dans les premiers mois de vie.

Pour les enfants plus grands, il n'y a pas d'évaluation comparative du bénéfice clinique à instituer une multithérapie selon le seuil de charge virale et/ou de CD4 auquel elle est débutée. La qualité de la reconstitution immunitaire selon l'âge ou le taux initial de CD4 est discordante selon les études (IIa) [11-14]. Le seuil de 15 p. 100 de CD4 représente certainement une indication formelle du traitement, même en l'absence de tout symptôme clinique (IIa). Pour certains experts, ce seuil peut être porté à 20 p. 100 pour les enfants de 1 à 3 ans (III).

## Indications thérapeutiques

Elles sont résumées dans l'encadré.

### **Enfant de plus de 12 mois**

- *Enfant symptomatique au stade B ou C et /ou CD4 inférieurs à 15 p. 100* : traitement recommandé (A1a). Pour certains experts, ce seuil est relevé à 20 p. 100 chez les enfants entre 1 et 3 ans.
- *Enfant asymptomatique ou peu symptomatique (classification CDC N, A) et CD4 supérieurs à 25 p. 100 et charge virale inférieure à 10<sup>5</sup> copies/ml* : abstention thérapeutique recommandée (A1a). La situation clinique et biologique est réévaluée environ tous les trois à quatre mois.
- *Enfant asymptomatique ou peu symptomatique (classification CDC N, A) et CD4 compris entre 15 et 25 p. 100 (20 p. 100 pour les enfants entre 1 et 3 ans) ou charge virale supérieure à 10<sup>5</sup> copies/ml* : traitement à discuter (B1a). Dans cette situation, une surveillance rapprochée peut permettre de retarder la mise sous traitement.

### **Enfant de moins de 12 mois**

Deux situations peuvent être distinguées.

- *Nouveau-né et nourrisson à haut risque de forme précoce et sévère* : mère à un stade avancé de l'infection durant la grossesse ; PCR ADN positive avant J7 ; charge virale supérieure à 10<sup>5</sup> et/ou lymphocytes CD4 inférieurs à 30 p. 100 et/ou symptômes cliniques à la naissance (hépatosplénomégalie, polyadénopathie) et/ou co-infection périnatale à CMV : traitement d'emblée recommandé (A1a).
- *Nouveau-né et nourrisson asymptomatique sans facteur de risque néonatal reconnu de forme précoce et sévère* : l'insuffisance des données disponibles ne permet pas de préférer l'une des deux options suivantes :
  - option 1 : traitement antirétroviral précoce. Compte tenu des difficultés de prévision d'une forme précoce et sévère et des conséquences éventuelles sur le système nerveux central, certains experts recommandent un traitement antirétroviral précoce systématique dès la confirmation du diagnostic d'infection (B1a). La durée optimale de ce traitement systématique n'est pas établie ;

- option 2 : traitement antirétroviral différé. Compte tenu des incertitudes sur la toxicité et le bénéfice à long terme, le traitement précoce n'est pas recommandé de façon systématique. Un suivi actif et rapproché du nourrisson (au moins mensuel) doit réévaluer régulièrement sa situation clinique, virologique et surtout immunologique. Le traitement est initié en cas de baisse des CD4 à moins de 30 p. 100 et/ou de charge virale supérieure à 10<sup>6</sup> copies/ml et/ou de cinétique d'augmentation rapide de la charge virale (BIIa). En l'état actuel des connaissances, ce traitement est poursuivi sans limitation de durée.

## CHOIX DES MÉDICAMENTS POUR LE TRAITEMENT INITIAL

Les multithérapies composées de deux inhibiteurs nucléosidiques (INTI) et d'un inhibiteur de protéase (IP) non potentialisé par le ritonavir ou d'un inhibiteur non nucléosidique (INNTI) peuvent inhiber durablement la réplication virale d'un enfant et sont associées à une reconstitution immunitaire quasi constante (IIa). Bien qu'aucune comparaison ou méta-analyse formelle des études disponibles n'ait été réalisée, les points suivants peuvent être dégagés :

- le pourcentage d'enfants ayant une charge virale plasmatique indétectable est – à quelques exceptions près – généralement inférieur à ce qui est observé chez l'adulte, de l'ordre de 50 p. 100 pour un seuil de 50 copies d'ARN VIH/ml (IIa) ;

- la seule étude de niveau (Ia) suggère que l'association abacavir-lamivudine est plus puissante que l'association zidovudine-abacavir ou zidovudine + lamivudine en association au nelfinavir ;

- les associations de quatre molécules incluant 2 INTI, 1 IP et 1 INNTI ou deux IP ou trois molécules issues de chacune des trois classes (1 INTI + 1 IP + 1 INNTI) sont associées à des résultats virologiques meilleurs que les trithérapies conventionnelles (2 INTI + 1 IP non potentialisé ou 2 INTI + 1 INNTI) (IIa) [4, 15-23]. Ils sont toutefois équivalents, voire moins bons que ceux obtenus dans des études non comparatives plus récentes de trithérapie incluant deux INTI et le seul IP potentialisé disposant d'une AMM chez l'enfant (lopinavir/r) (IIa). Les molécules disponibles pour l'enfant sont détaillées dans l'annexe 1.

Contrairement aux recommandations chez l'adulte, il n'est pas possible de mettre sur le même niveau les associations incluant un IP potentialisé et celles incluant un INNTI. Bien que d'efficacité virologique intrinsèque probablement similaire, la faible barrière génétique des INNTI à la sélection de mutants résistants, associée aux fréquentes difficultés d'adhésion chez l'enfant incitent à la prudence. Une étude randomisée internationale (protocole PENPACT I) est en cours sur ce sujet. Dans l'attente des résultats, la prescription en première ligne d'une multithérapie doit privilégier l'utilisation du lopinavir/r en association à deux INTI (AIIa). En cas de refus ou d'impossibilité pour l'enfant d'ingérer le lopinavir/r (taille des gélules, goût du sirop), le seul autre IP pédiatrique disponible est le nelfinavir. Sa puissance intrinsèque est moindre (IIa). Sa variabilité inter- et intraindividuelle justifie une surveillance des taux sériques [24, 25] (IIa). Enfin, la poudre pour suspension buvable est d'utilisation difficile. Le comprimé destiné aux adultes et grands enfants peut être utilisé après écrasement et mise en suspension chez les petits (IIa). Une combinaison incluant deux INTI et un INNTI doit être réservée aux situations de grande certitude quant à l'adhésion de l'enfant et de sa famille au projet thérapeutique (B). Dans ce cas, il n'y a pas d'argument pour préférer l'une ou l'autre des deux molécules disponibles de cette classe (CIII), sous réserve de l'âge car l'AMM de l'efavirenz débute à 3 ans et celle de la névirapine à 2 mois. L'utilisation en une prise par jour est un argument fort d'utilisation de l'efavirenz. Le choix des deux INTI peut reposer sur les conclusions de l'étude Penta 5 et combiner abacavir + lamivudine, surtout si l'enfant est capable d'ingérer le comprimé combiné. L'infériorité des autres associations (zidovudine + lamivudine et zidovudine + abacavir) observée en simple bithérapie ou en association avec

le nelfinavir n'est pas établie en association avec le Kaletra® ou un INNTI (III) [26]. Le risque d'allergie à l'abacavir est aussi élevé chez l'enfant que chez l'adulte (IIa). Il doit être soigneusement pris en compte et anticipé avec l'enfant et sa famille, comme tous les effets indésirables attendus avec ces traitements. Les données de toxicité contre-indiquent la stavudine en première ligne (AIIa). Les contraintes alimentaires liées à la didanosine la font aussi rarement prescrire en première ligne, bien qu'elle puisse être donnée en une prise par jour. Le ténofovir n'a pas, à ce jour, d'AMM pédiatrique. Enfin, un génotype viral sera pratiqué au moment de la découverte de la séropositivité : si le génotype de la souche transmise est inconnu ou exprime des mutations de résistance, le choix du traitement initial tentera de les prendre en compte.

#### **Quel traitement initial ?**

- *Choix préférentiel* : à tous les âges et quels que soient les paramètres immunovirologiques initiaux : association de deux INTI (abacavir + lamivudine ou zidovudine + abacavir ou zidovudine + lamivudine) et d'un IP/r (AIIa).

L'impossibilité à ingérer les différentes formes galéniques de lopinavir/r peut conduire à proposer le nelfinavir.

L'association abacavir + lamivudine est privilégiée si l'enfant est capable d'ingérer la co-formulation et/ou si le nelfinavir a été choisi (AIIa). Le risque d'allergie grave à l'abacavir doit être pris en compte et anticipé avec l'enfant et sa famille.

- *Choix alternatif* : association de deux INTI et d'un INNTI sous réserve de l'assurance stricte d'une bonne observance dès le début du traitement (BIIa).

## SUIVI DU TRAITEMENT

Le suivi de l'enfant évaluera, à chaque échéance, l'adhésion, la tolérance et l'efficacité. Une ou plusieurs visites précoces dans le premier mois sont indispensables, notamment pour s'assurer de la faisabilité du traitement et détecter le plus tôt possible les éventuelles difficultés. Le rythme de suivi peut ensuite être espacé à tous les 2 à 3 mois, puis tous les 3 à 4 mois chez les enfants de plus de 4-5 ans dont la réplication virale est correctement contrôlée. Les examens biologiques incluent la mesure de la charge virale plasmatique et les CD4. La place du dosage des antirétroviraux est encore discutée. Il est certainement justifié (BIIa) lors de l'emploi de molécules hors AMM ou dont la variabilité interindividuelle est importante (nelfinavir) et chez les patients dont le virus présente des mutations de résistance aux IP (AIIa) [24, 25]. La valeur prédictive du quotient inhibiteur, démontrée pour le lopinavir et l'amprénavir, justifie la pratique des dosages en cas de souche virale exprimant des mutations de résistance (Ia) [19, 27].

## COMPLICATIONS

### **Toxicité des médicaments**

L'ensemble des complications décrites chez l'adulte l'ont aussi été chez l'enfant dans des études observationnelles, de cohorte ou des cas cliniques (IIa,b et III). Les phénomènes allergiques vis-à-vis de l'abacavir et de la névirapine sont similaires à ce qui est observé chez l'adulte (IIa). Les troubles digestifs semblent comparables (III). Comme chez l'adulte, l'efavirenz induit chez l'enfant des troubles neurosensoriels (vertiges, troubles de l'endormissement, cauchemars), en général passagers. Une grande prudence dans son utilisation est recommandée en cas d'antécédent psychiatrique (IIa).

La toxicité mitochondriale est observée chez l'enfant à tout âge et dans la même expression que chez l'adulte (de l'hyperlactatémie asymptomatique jusqu'à l'acidose lactique sévère avec défaillance multiviscérale). Les facteurs de risque en sont le jeune âge à l'initiation, les associations incluant la didanosine et/ou la stavudine [28-31] (IIa). Le dosage systématique des lactates n'est pas recommandé puisqu'une élévation modérée des lactates n'est pas prédictive de la survenue d'un état d'acidose lactique grave (IIa). Une telle toxicité doit être évoquée devant toute symptomatologie évocatrice (neurologique, digestive, hépatique) inexplicée. Elle régresse rapidement si les INTI sont arrêtés à temps.

Le syndrome lipodystrophique a fait l'objet de plusieurs évaluations concordantes [32-37]. Le syndrome clinique n'est pas bien défini chez l'enfant sur son versant lipohypertrophie (III). Cette hypertrophie concernerait 20 à 30 p. 100 des enfants, mais elle est parfois difficile à distinguer d'une simple surcharge pondérale d'origine alimentaire. La lipoatrophie est sans doute plus rarement observée chez l'enfant que chez l'adulte. Il n'y a pas de données justifiant le recours systématique à une technique d'imagerie pour l'évaluation objective du syndrome clinique de lipodystrophie. La perception par l'enfant et son entourage est importante à considérer.

Une hypertriglycéridémie significative et/ou une hypercholestérolémie et/ou une insulino-résistance sont notées chez 30 à 60 p. 100 des enfants traités selon les études. Les facteurs de risque de survenue sont globalement les mêmes que chez l'adulte. Notons l'incidence plus grande à la puberté dans une étude et la relative stabilité dans le temps des perturbations sur une durée moyenne de 2 ans (IIa). Les rares données sur d'éventuelles anomalies de la paroi artérielle par les mesures non invasives d'écho-Doppler sont discordantes dans deux études rapportées [38, 39]. Aucune expérience sur l'utilisation des hypolipémiants n'est rapportée à ce jour chez l'enfant. Les conseils hygiéno-diététiques doivent être proposés, mais leur efficacité préventive ou curative sur le syndrome lipodystrophique n'est pas établie (III). D'autres toxicités sont évoquées, notamment une éventuelle toxicité osseuse et rénale du ténofovir, mais les données sont limitées et discordantes.

L'évaluation du syndrome lipodystrophique et de l'hyperlipidémie associe l'examen clinique et la mesure du cholestérol total et des triglycérides plasmatiques à jeun tous les 3 à 4 mois. Les autres toxicités sont évaluées de la même façon que chez l'adulte (BIIa).

## SYNDROME DE RECONSTITUTION IMMUNITAIRE

Il peut être observé chez l'enfant dans les mêmes circonstances que chez l'adulte [40] mais d'éventuels facteurs de risque spécifiques à l'enfant restent à identifier. En l'absence de données spécifiques à l'enfant, les recommandations de prise en charge du syndrome de reconstitution immunitaire sont les mêmes que celles proposées chez l'adulte (IIIC) (*voir* Chapitre 13).

## « SIMPLIFICATION » THÉRAPEUTIQUE ET ARRÊT THÉRAPEUTIQUE

Les données concernant un changement de traitement pour cause de toxicité ou de simplification sont très limitées et toutes de niveau IIa. Elles concernent la substitution d'un IP par l'efavirenz [41] ou de la stavudine par le ténofovir [42]. Seule la substitution d'un IP par l'efavirenz au sein d'une association virologiquement efficace peut faire l'objet d'une recommandation sous réserve d'une bonne adhésion et qu'il n'y ait pas de résistance à cette molécule (B). Cette notion de résistance peut ne pas être visible sur un génotype récent (notion

de virus résistants « archivés »). La simple notion d'un échec thérapeutique même ancien avec la classe des INNTI contre-indique ce remplacement (Ia). Deux études observationnelles rapportent l'évolution des paramètres immunovirologiques après arrêt thérapeutique [43, 44] (IIa). Une grande variabilité est observée, tant dans les arrêts programmés que dans ceux imposés par une toxicité. Les données récentes issues des essais chez l'adulte incitent à la prudence sur la notion d'arrêt programmé. Les interruptions thérapeutiques programmées (excepté les cas d'intolérance, de non-observance manifeste ou de choix du patient) sont déconseillées en dehors d'un protocole spécifique de recherche (BIIa).

## ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE

Comme l'ont montré quelques études observationnelles, une proportion significative d'enfants sont cliniquement asymptomatiques, sans déficit immunitaire, mais en « échec virologique » avec une réplication virale persistante et souvent la présence de mutations de résistance aux antirétroviraux. Il n'y a aucune donnée permettant de recommander chez l'enfant une attitude différente de celle définie chez l'adulte, en ce qui concerne les critères virologiques d'échec, la place du génotype de résistance et le choix des associations de deuxième ligne (ou plus). Comme chez l'adulte, une réplication virale, même faible, peut conduire à l'émergence de mutations de résistance. À l'inverse, le changement prématuré de traitement peut rapidement aboutir à une situation de multirésistance virale et d'épuisement du capital thérapeutique disponible. Avant d'envisager un changement de traitement, il est essentiel de s'assurer de la bonne observance du traitement, d'effectuer des dosages d'antirétroviraux et de prendre connaissance de l'historique thérapeutique et des génotypes antérieurs à l'instar de ce qui est recommandé chez l'adulte dans cette situation. Le recours aux molécules ne disposant pas de l'AMM pédiatrique est ici souvent indispensable.

En ce qui concerne l'échec virologique, les mêmes recommandations que pour l'adulte peuvent être faites pour l'enfant. Le recours aux molécules hors AMM est souvent indispensable. Les causes de l'échec et les façons d'y remédier – problème d'observance en premier lieu – doivent être soigneusement évaluées avant une nouvelle ligne thérapeutique (CIII).

## VACCINATIONS USUELLES

À l'exception du BCG qui reste contre-indiqué (AIIa), le calendrier vaccinal doit être respecté. La qualité immunologique vaccinale est moins bonne chez l'enfant infecté que chez l'enfant non infecté (Ia). Cette affirmation mérite d'être vérifiée chez les enfants traités par multithérapie antirétrovirale [45]. Un complément vaccinal à l'adolescence, notamment vis-à-vis de la coqueluche et de l'hépatite B, peut être utile, compte tenu des réponses immunitaires moins bonnes dans ce contexte (BIIa). L'incidence importante des infections à pneumocoque justifie la recommandation d'une vaccination systématique avec le vaccin antipneumococcique conjugué. Son efficacité dans le contexte de l'infection par le VIH a été formellement démontrée, bien qu'elle soit moindre que chez l'enfant non infecté (Ia) [46]. Après 18-24 mois, le vaccin polysaccharidique (Pneumo23<sup>®</sup>) peut être administré, mais son efficacité n'est pas strictement démontrée dans ce contexte (III). En résumé, le programme vaccinal, incluant la vaccination antipneumococcique, doit être réalisé selon le calendrier usuel (AIIa).

Les données concernant le vaccin contre la fièvre jaune sont très limitées. Il n'y a pas de contre-indication à ce vaccin en l'absence d'un déficit immunitaire sévère (BIIa).

## PROPHYLAXIE DES INFECTIONS BACTÉRIENNES ET OPPORTUNISTES

Ce sujet a été très peu abordé en pédiatrie depuis l'ère des multithérapies. La remontée des CD4 au-dessus des seuils définissant le stade III de la classification du CDC pour une période de plus de 6 mois semble permettre un arrêt de la prophylaxie contre le *Pneumocystis* [47] (IIa). Dans la première année de vie, le risque de pneumocystose à des taux élevés de CD4 incite à la prudence ; la prophylaxie est maintenue tant que les CD4 sont inférieurs à 25 p. 100 (BIIa). Elle repose sur le triméthopime-sulfaméthoxazole quotidien (TMP-SMZ) (Ia) [48].

L'incidence de la pneumopathie lymphoïde semble plus rare depuis la disponibilité des multithérapies (III). Dans ce contexte, la prévention des infections bactériennes est aussi fondée sur le TMP-SMZ quotidien (AIIa).

Les immunoglobulines intraveineuses, dont l'indication est ici reconnue, sont exceptionnellement justifiées, en cas d'intolérance ou d'échec du TMP-SMZ (AIIa).

Il est possible d'interrompre la prophylaxie anti-*Pneumocystis* si les CD4 sont supérieurs à 15 p. 100 depuis plus de 6 mois chez l'enfant âgé de plus d'un an (B IIa).

## CO-INFECTIONS PAR LE VHB, LE VHC ET LE VIH

La co-infection par le VHC et le VHB doit être systématiquement recherchée. Comme pour l'adulte, l'infection par le VHC n'est parfois décelable que par PCR avec une sérologie négative. Les quelques publications sur la co-infection VIH-VHC chez l'enfant ne montrent pas une sévérité accrue dans ce contexte [49, 50]. La co-infection maternelle par le VIH est un facteur de risque de transmission mère-enfant du VHC. Cependant, l'utilisation des multithérapies pendant la grossesse semble nettement atténuer ce facteur de risque. Il est possible que le pourcentage de clairance spontanée du VHC au cours des 2 à 3 premières années de vie dans le contexte d'une co-infection soit inférieur à ce qui est observé chez l'enfant mono-infecté par le VHC. L'indication de la ponction-biopsie hépatique n'est pas codifiée et la valeur prédictive des tests non invasifs (Fibrotest®, Fibroscan®) est inconnue chez l'enfant. En l'absence de données publiées, les indications thérapeutiques sont extrapolées de l'expérience de médecine adulte ainsi que du traitement des enfants infectés par le VHC.

La co-infection VIH-VHB a été très peu étudiée chez l'enfant. Le traitement anti-VIH doit dans ce contexte prendre en compte l'impact potentiel sur le VHB des traitements anti-VIH actifs sur les deux virus (lamivudine, emtricitabine, ténofovir), à la fois lors de leur introduction et de leur arrêt. Actuellement, chez l'enfant mono-infecté par le VHB, seuls l'interféron  $\alpha$  et la lamivudine ont été évalués (IIa).

Un avis d'expert est nécessaire pour l'évaluation et l'éventuel traitement antiviral d'une hépatite B ou C. Les choix en matière d'évaluation et de traitement prendront en compte à la fois les recommandations pour les adultes co-infectés et l'expérience pédiatrique du traitement des enfants mono-infectés par le VHC ou le VHB (CIII).

## CANCER

Plusieurs études de registre ou de cohorte ont évalué l'incidence des cancers chez l'enfant infecté par le VIH. Ce risque est environ 10 fois supérieur à celui de l'enfant d'âge égal non infecté. L'indiscutable diminution d'incidence observée depuis les multithérapies est encore

mal évaluée chez l'enfant [51]. Elle ne semble significative qu'après au moins 2 ans de traitement (IIa). Il n'y a pas de données autres que des cas cliniques isolés pour justifier le choix de protocoles spécifiques de traitement. On applique, en général, les protocoles établis pour les enfants non infectés dans leur intégralité, sans chercher à en réduire la durée ou l'intensité et en maintenant la multithérapie antirétrovirale (BIIa). La prise en charge de ces enfants doit être réalisée dans le cadre de services spécialisés

## TROUBLES PSYCHOLOGIQUES DE L'ENFANT ET FACTEURS DE VULNÉRABILITÉ<sup>(1)</sup>

Le plus souvent, les enfants se développent bien et mènent une vie presque normale ; leur qualité de vie n'est que rarement entravée par des limitations physiques ou des atteintes neurosensorielles [52, 53]. En revanche, l'infection par le VIH continue de constituer un « handicap » psychologique du fait de l'importance de la stigmatisation sociale. La perspective qu'elle soit révélée en dehors du cercle de la famille et la crainte d'être rejeté sont des sources d'angoisses importantes pour l'enfant comme pour ses parents.

Ces craintes participent parfois à une dramatisation du statut médical et à un sentiment d'injustice dont les enfants et adolescents se défendent de diverses manières : les uns choisissent de mener un combat actif et mettent tout en œuvre pour vivre comme les autres ; d'autres se révoltent avec une agressivité plus ou moins violente ; certains recourent au clivage avec déni de la maladie et non-observance du traitement. Ils adoptent fréquemment des conduites d'évitement, s'isolent socialement, diffèrent ou renoncent à des projets affectifs ou d'apprentissage par peur qu'ils ne puissent aboutir.

Craintes et expériences malheureuses se traduisent essentiellement par des symptômes anxieux et dépressifs ou par des troubles du comportement. L'incidence des troubles psychologiques est très variable selon les enfants parce qu'elle est en grande partie déterminée par l'occurrence plus ou moins importante des événements négatifs qui y participent [54-56]. La qualité et la sécurité apportées par le milieu familial jouent un rôle considérable dans l'équilibre psychique des enfants et seront étayées par le suivi en consultation. Les psychothérapies individuelles, les groupes de parole et l'exercice en commun d'activités de loisir entre enfants séropositifs, atténuent leur souffrance psychique et celle de leur famille.

Les troubles neurologiques avec atteinte du système nerveux central associés à des pathologies psychiatriques comme la dépression, l'agitation, les troubles de l'attention et de la personnalité, sont devenus plus rares [54, 57]. Les troubles intellectuels sont exceptionnels et la condition physique des enfants est suffisamment bonne pour permettre une fréquentation régulière de l'école.

En cas de difficulté, il est important d'associer au suivi médical de l'enfant une prise en charge pluridisciplinaire psychologique, sociale et associative.

## ANNONCE DE LA SÉROPOSITIVITÉ À L'ENFANT

Il est souhaitable que l'information à l'enfant sur sa séropositivité soit personnalisée en prenant en compte son niveau de compréhension intellectuelle, son stade de développement, son état clinique et son contexte socio-familial. Conformément à la loi du 4 mars 2002 sur le droit des malades et la qualité du système de soins, il est conseillé de commencer

---

(1) La possibilité de troubles relationnels parents-enfant à l'annonce du diagnostic de l'infection est envisagée dans le chapitre 6.

le processus d'information dès l'âge scolaire, en présence des parents et avec leur consentement [58, 59]. Les professionnels varient beaucoup dans leurs pratiques d'information [60]. Les études portant sur la relation entre information et détresse psychologique ne permettent pas de trancher sur la bonne attitude [54, 61].

Les parents et le médecin sont les interlocuteurs privilégiés de cette annonce ; dans un deuxième temps seulement, d'autres professionnels (psychologue, infirmière...), toujours avec l'accord des parents, pourront en reparler avec l'enfant si celui-ci les sollicite ou bien pour apprécier la compréhension et l'impact de ce qui lui a été dit [62].

Avant l'âge de 10-11 ans, il est préconisé d'utiliser un niveau intermédiaire d'information partielle, qui réalise un compromis entre la nécessité de donner des repères à l'enfant sans risquer de lui nuire, tout en ménageant les réticences des parents à nommer la maladie. À ce stade, les pédiatres en général ne nomment pas le virus ni la maladie ; ils évoquent volontiers la notion de défenses immunitaires (assez parlante, même aux jeunes enfants) qu'il faut surveiller et protéger le cas échéant grâce aux médicaments. Ils décrivent à l'enfant ses symptômes s'il en a. Toutefois, l'enfant ne ressent souvent aucun symptôme, contrastant alors avec l'idée qu'un médicament est associé à une maladie symptomatique. À l'âge de 11 ou 12 ans, l'enfant atteint le stade de la pensée formelle ; connaître le nom de sa maladie et les éléments de son histoire qui s'y rapportent devient un besoin indispensable pour se structurer et achever de se construire. Si l'enfant rencontre des difficultés d'adaptation à l'entrée au collège, il est préférable d'attendre qu'il soit plus à l'aise dans sa scolarité pour le faire, en fin de classe de cinquième par exemple. Les notions de séropositivité et de Sida peuvent être clairement évoquées en les distinguant bien et en mettant en avant le rôle protecteur des médicaments. Nommer la maladie est une étape critique pour les parents parce qu'ils attribuent à l'enfant la capacité immédiate d'envisager toutes les conséquences que cela entraînera pour lui, ce qui n'est en général pas le cas. C'est à travers son expérience subjective que l'enfant peut progressivement s'approprier l'information et l'intégrer. L'annonce n'est jamais acquise une fois pour toutes ; si les parents et le médecin sont soulagés de s'être acquittés d'une mission difficile, ils devront nécessairement la reformuler au cours de l'évolution de l'enfant.

## INFORMATION DE L'ENTOURAGE ET DES STRUCTURES D'ACCUEIL

Il n'existe aucune nécessité d'informer les membres d'une structure d'accueil, puisqu'il n'existe pas de mesure particulière à prendre ni pour l'enfant, ni pour son entourage. Le droit au secret doit être respecté : une information ne peut être donnée qu'avec l'accord des parents ou du responsable légal et en accord avec l'enfant s'il est en âge de décider ; cette recommandation s'applique aussi au médecin scolaire [63, 64]. Il est recommandé de demander aux parents d'identifier les personnes de leur entourage qui méritent leur confiance et pourront leur apporter du soutien.

## DIFFICULTÉS IDENTITAIRES ET RELATIONNELLES DANS LA FRATRIE

Être un enfant séropositif dans une fratrie séronégative peut susciter des sentiments ambivalents à l'égard de la mère qui a transmis le virus. À l'inverse, les frères et sœurs non infectés peuvent être exposés à des préjugés psychologiques similaires, voire supérieurs à ceux des enfants infectés [53].

## L'ENFANT SÉROPOSITIF DEVENU ADOLESCENT

Le nombre d'enfants infectés par le VIH arrivant à l'adolescence est en constante augmentation. Le secret de leur séropositivité majore les difficultés de construction identitaire inhérentes à cette période de la vie [65]. Certains d'entre eux entrent dans la vie adulte avec un préjudice psychologique important : outre le fait qu'ils sont atteints d'une maladie stigmatisante, certains sont orphelins et assument mal l'histoire familiale dont ils ont hérité [52, 55]. Des difficultés psychologiques peuvent apparaître à l'occasion de la réactivation des conflits de l'enfance. L'expérience d'un rejet provoqué par l'annonce de la séropositivité à un ou une ami(e) est une expérience particulièrement douloureuse. Fragilisés dans leur image de soi, en dehors du cadre restreint de leur famille naturelle ou d'adoption, les adolescents se sentent pour la plupart contraints à préserver le secret sur leur condition, y compris vis-à-vis de leurs amis les plus proches, et dans le cadre scolaire. Les groupes de parole pour adolescents séropositifs (au sein des services hospitaliers ou des associations) sont efficaces pour échanger sur les difficultés relatives au vécu de leur séropositivité et pour se reconnaître dans un groupe d'appartenance [66, 67].

Offrir une écoute contenante et chaleureuse dans le cadre de la consultation médicale permet à l'adolescent d'exprimer ses difficultés et, si besoin, de l'orienter sur une prise en charge psychologique et/ou sur des relais associatifs.

## OBSERVANCE DU TRAITEMENT

La fréquence des difficultés d'observance semble la même que celle des autres maladies chroniques de l'enfance, mais l'enjeu peut être plus complexe du fait du pronostic vital de l'infection et, à plus court terme, du risque de sélection de virus résistants. La sensibilisation à l'observance peut débiter avant l'annonce de la séropositivité. Plusieurs obstacles peuvent altérer la prise du traitement chez l'enfant :

- une mauvaise information sur les modalités du traitement (prises, horaires...);
- des formes galéniques difficiles à prendre (nombre élevé de comprimés à avaler, volume des comprimés, mauvais goût);
- des effets indésirables pénibles;
- l'ignorance de l'enfant sur sa séropositivité, le manque de connaissances sur son infection et des défenses psychiques importantes (déli, refus d'entendre en faisant « comme si de rien n'était »);
- la nécessité de se cacher pour prendre ou donner le traitement;
- les difficultés de communication avec l'enfant et l'implication inadaptée (insuffisante ou excessive) des parents [68, 69].

Chez l'adolescent, la mauvaise observance du traitement est l'expression d'une souffrance psychologique, d'une lassitude, d'une absence de perception immédiate de l'effet bénéfique du traitement, mais aussi d'une prise de risque inhérente à cet âge [70, 71]. Elle se traduit souvent par un arrêt inopiné du traitement, éventuellement prolongé. Cette étape, presque incontournable dans le développement de l'adolescent séropositif, nécessite un accompagnement pluridisciplinaire. Certains adolescents se comportent comme s'ils avaient besoin de vivre physiquement la maladie pour croire à la réalité du diagnostic. L'interventionnisme trop actif des parents ou, au contraire, leur laxisme sont source de tension et de frustration qui favorisent l'irrégularité des prises. En raison d'un plus grand besoin de liberté à cet âge, les adolescents oublient plus facilement de prendre leur traitement pendant les vacances, à l'école ou chez leurs amis. La peur que leur traitement ne révèle à autrui leur infection explique aussi certains oublis de traitements ou des interruptions volontaires. Le refus ou la mauvaise observance du traitement traduisent, chez certains

adolescents, la déception de ne pas pouvoir « guérir », ni de se débarrasser complètement du virus.

Enfin, dans l'univers de non-dit qui l'entoure, ne pas prendre son traitement peut être le seul moyen dont dispose l'adolescent pour s'exprimer, tant sur son infection que sur ses problématiques familiales ; par ce refus, il amorce le processus de séparation d'avec ses parents qui lui permettra de devenir adulte. Ou encore, tomber malade ou risquer de le devenir peut servir à se connecter à des parents distants ou inexistantes. Ceux qui prennent le plus de risques en arrêtant le traitement sur plusieurs mois vivent le plus souvent sans famille, en foyer ou dans une famille où l'on ne parle jamais du virus, où celui-ci est complètement dénié ; ces adolescents viennent irrégulièrement en consultation, ils rompent le suivi. À d'autres moments, ils réagissent violemment, exprimant un vécu d'abandon très important et une forte demande d'être entendus dans leur souffrance.

Par ailleurs, un bon niveau de connaissances sur la maladie est associé à une meilleure adhésion au traitement, mais n'est pas une garantie d'observance.

### **Pour une meilleure prise en compte des questions d'observance**

#### ***En cas d'observance globalement bonne***

- Être attentif aux adaptations nécessaires : horaires, vacances, simplification galénique chaque fois que possible.
- Détecter et prévenir les besoins d'affirmation et d'autonomie relevant de la dynamique adolescente.

#### ***En cas de mauvaise observance avérée et prolongée***

- Reprendre les explications utiles concernant la maladie, le virus, le traitement.
- Identifier une carence affective ou une révolte par rapport à la maladie.
- Assurer une écoute qui permettra à l'enfant ou à l'adolescent d'exprimer sa souffrance : psychothérapie individuelle, travail avec les associations, thérapie de groupe et/ou groupes de parole pour l'adolescent et sa famille [72, 73].
- Envisager une intervention : réunions familiales, mesures administratives et/ou judiciaires, internats, centres médicalisés.

## **SEXUALITÉ ET PRÉVENTION**

Certains adolescents retardent le début de leur vie sexuelle parce qu'ils n'ont pas envie de révéler leur séropositivité : ils craignent souvent que le fait de mettre ou de proposer un préservatif ne révèle leur condition. L'adolescent séropositif est souvent très seul face à ces problèmes intimes dont il n'ose pas parler. La détresse psychologique peut être associée à des conduites à risque, notamment des rapports non protégés. En revanche, lorsque les adolescents se sentent soutenus par leurs pairs et que leur détresse émotionnelle diminue, ils adoptent des conduites plus sûres [74].

Tous les adolescents ne sont pas en difficulté dans leur vie amoureuse et sexuelle ; certains informent leurs partenaires de leur séropositivité et réussissent à mener une vie affective « épanouie » avec des rapports protégés.

Il est important d'aborder les questions de sexualité et de prévention, et notamment la conduite à tenir en cas de rupture de préservatif. Pour les filles, ce rôle peut être

partagé avec une gynécologue. Cette consultation spécialisée est le cadre approprié à la transmission des informations indispensables. L'approche gynécologique facilite la parole de l'adolescente à propos de son apparence physique et de ce qui la gêne dans son corps, notamment lorsqu'il existe une lipodystrophie. La consultation d'une gynécologue peut également servir de transition entre la prise en charge pédiatrique et le passage en secteur adulte, en exerçant une fonction de tiers médiatrice. La possibilité d'avoir des enfants, éventuellement à travers l'aide médicale à la procréation, est importante à aborder pour les rassurer et les aider à construire un projet de vie.

## PASSAGE DES ADOLESCENTS D'UN SERVICE DE PÉDIATRIE VERS UN SERVICE D'ADULTES

Pour l'enfant séropositif devenu adolescent, pour ses parents, mais aussi pour le médecin, ce « passage » nécessaire est parfois naturel et aisé ou, au contraire, redouté et difficile. Il implique la rupture du lien privilégié que l'adolescent entretient avec « son » pédiatre depuis l'enfance et une confrontation aux services d'adultes qui peut être difficile. Cette angoisse de séparation est particulièrement ressentie par l'adolescent orphelin dont le pédiatre a connu les parents. Le risque que l'adolescent soit « perdu de vue » n'est pas à exclure. L'angoisse de séparation et la crainte d'abandon que ressentent les adolescents à l'idée du passage sont atténuées ou absentes lorsque le passage peut s'effectuer sur le même site hospitalier. Beaucoup de pédiatres privilégient le choix d'une équipe différente de celle qui suit le ou les parents. Plus qu'une question d'âge, le passage dans un service d'adultes doit prendre sens pour l'adolescent et se faire à l'occasion d'une étape symbolique (fin du cycle scolaire, majorité, déménagement, vie de couple, entrée dans la vie active...).

Le passage des adolescents d'un service de pédiatrie vers un service d'adultes est complexe. Il s'agit :

- pour le pédiatre, d'anticiper et de préparer l'adolescent au passage en service d'adultes, de choisir le médecin d'adultes en concertation avec lui et ses parents. Dans la mesure du possible, l'équipe ou le médecin choisi doit être différent de celui de ses parents ;
- pour le médecin d'adultes, d'être disponible et accueillant, de savoir relancer l'adolescent si le rendez-vous prévu n'a pas eu lieu, de ne pas s'inquiéter du mutisme fréquemment rencontré lors des premiers entretiens et de laisser s'instaurer la relation, enfin de ne pas hésiter à questionner l'adolescent sur son histoire personnelle et à refaire le point sur ses connaissances.

## ADOLESCENTS INFECTÉS PAR VOIE SEXUELLE

### Données épidémiologiques

La prévalence de l'infection et les comportements à risque dans cette population peuvent être appréhendés à partir de plusieurs sources.

## *Prévalence*

### *Données sur les découvertes de séropositivité VIH*

Les données de l'Institut de veille sanitaire (InVS) disponibles jusqu'en juin 2005 indiquent que les adolescents (15-19 ans) représentent 2 p. 100 du total des découvertes de séropositivité VIH durant la période citée. Une contamination par voie sexuelle est explicitement indiquée pour les trois quarts d'entre eux, le mode de contamination n'étant pas précisé ou inconnu pour les autres. Pour les garçons, les rapports étaient d'ordre hétérosexuel dans 44 p. 100 des cas. La moitié des filles étaient originaires d'Afrique subsaharienne. Chez les filles, la grossesse représentait la circonstance du diagnostic de séropositivité dans un tiers des cas. Pour 30 p. 100 des nouveaux diagnostics, il s'agissait d'infections récentes datant de moins de 6 mois. Filles et garçons étaient asymptomatiques dans la plupart des cas.

### *Données sur la prophylaxie post-exposition au VIH*

Huit pour cent des consultations pour prophylaxie post-exposition sexuelle ont concerné des adolescents de 15 à 19 ans (données InVS janvier 2000-décembre 2003). Deux fois plus de filles ont consulté pour cette indication, et il s'agissait d'un viol dans 75 p. 100 des cas.

Pour les garçons, un tiers des rapports à risque était de type homosexuel et il s'agissait d'un viol dans 10 p. 100 des cas.

### *Données sur la fréquentation des CDAG*

Deux fois plus de filles (25 p. 100) que de garçons (13 p. 100) de 15-19 ans ont consulté en CDAG. La proportion de tests positifs était identique dans les deux groupes, soit 1 pour 1 000 (données InVS entre 2000 et 2004).

### *Données comportementales*

L'utilisation du préservatif lors du premier rapport sexuel continue de se généraliser : 85 p. 100 des garçons et 78 p. 100 des filles qui ont commencé leur vie sexuelle entre 1998 et 2000 déclarent l'avoir utilisé (enquête KABP 2004 : connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/Sida ORS IDF). Cela reste stable pour la vie sexuelle débütée après 2000.

En revanche, l'utilisation déclarée du préservatif dans l'année qui suit le premier rapport augmente en 2004, mais cette augmentation ne concerne pas les 18-24 ans. Ces déclarations indiquent que les prises de risque persistent chez les jeunes qui sont, par ailleurs, moins sensibilisés au VIH/Sida, avec une dégradation des connaissances entraînant une baisse de l'attention accordée à la prévention.

En outre, les résultats 2004 restent fortement marqués par l'influence du niveau d'instruction des répondants : plus le niveau de diplômes est élevé, meilleures sont les connaissances, plus les attitudes sont tolérantes et meilleurs sont les comportements de prévention [75-77].

## **Facteurs associés à l'infection des adolescents**

Plusieurs facteurs sont associés à l'infection. Les antécédents d'abus sexuels chez les filles et de violences physiques sont associés à un risque majoré d'IST, dont le VIH. La question de la prostitution se pose dans les pays en développement, mais existe également dans les populations nouvellement immigrées, en raison des difficultés matérielles fréquemment rencontrées. Un environnement familial instable et une déficience parentale sont éga-

lement des facteurs de risque retrouvés. L'usage de drogues (ecstasy, marijuana, *poppers*, crystal et GHB<sup>(1)</sup>, alcool) prédispose à des rapports non protégés et à haut risque. Enfin, les troubles de l'identité sexuelle semblent un facteur favorisant la prise de risque d'infection par le VIH sexuellement transmise. Devant toute découverte de séropositivité VIH chez un adolescent, il convient de rechercher des circonstances anamnestiques, sociales, familiales ou comportementales susceptibles d'avoir favorisé la contamination.

**Aspects réglementaires et légaux vis-à-vis d'un adolescent mineur** (loi du 4 mars 2002, Code de la santé publique, article L.1111-5)

La loi visant le cas où le mineur s'oppose « expressément à la consultation du ou des titulaires de l'autorité parentale afin de garder le secret sur son état de santé » prévoit que par dérogation aux règles ordinaires de l'autorité parentale, « le médecin peut se dispenser d'obtenir le consentement du ou des titulaires de l'autorité parentale sur les décisions médicales à prendre lorsque le traitement ou l'intervention s'impose pour sauvegarder la santé d'une personne mineure ». Le législateur a souhaité réserver le droit à la confidentialité, sans davantage de précision, aux circonstances où l'abstention de soins serait préjudiciable à la santé du mineur.

Cette faculté de conserver confidentielle la prise en charge ne peut s'exercer sans précaution : « le médecin doit dans un premier temps s'efforcer d'obtenir le consentement du mineur à cette consultation ».

L'attitude du médecin ne doit donc pas être de recueillir dans une position de neutralité la décision du mineur, il doit tenter de le persuader d'informer ses parents. Ce n'est que dans le cas « où le mineur maintient son opposition » et donc lorsque son attitude est déterminée que « le médecin peut mettre en œuvre le traitement ou l'intervention », malgré l'absence d'information et d'accord des parents. Dans ces circonstances, la loi prévoit que le mineur peut se faire accompagner d'une personne majeure de son choix.

## Lieu de suivi pour les adolescents nouvellement infectés

Au-delà de 18 ans, il est préférable de débiter un suivi en service d'adultes. Entre 16 et 18 ans, il est important de prendre en compte l'avis du jeune patient, son degré de maturité, le contexte psycho-socio-affectif, le soutien familial, les circonstances diagnostiques telle que la grossesse.

Quel que soit le lieu du suivi, il est très important d'assurer le dépistage et le suivi de l'ensemble des IST (papillomavirus, *Chlamydia*, gonococcie, syphilis, herpès). Une consultation et un suivi gynécologique des jeunes filles sont indispensables. S'agissant des garçons, les données de l'examen clinique peuvent conduire à demander une consultation spécialisée.

Dans les deux cas, la question de la prévention devra être reprise, notamment en termes d'usage du préservatif et de prophylaxie post-exposition. Par ailleurs, le médecin devra anticiper le questionnement sur la procréation et les mesures possibles pour la prévention de la transmission mère-enfant du VIH.

(1) Gammahydroxybutyrate.

Un accueil spécifique sera identifié, dans la mesure du possible, accompagné d'un environnement psychosocial adapté, afin de permettre une prise en compte du traumatisme de l'annonce du diagnostic. Une grande disponibilité et une écoute attentive et régulière seront nécessaires pour éviter que s'installent des difficultés de communication.

#### **Points forts**

- En 2005, le nombre d'enfants infectés par le VIH vivant en France était estimé à environ 1 500.
- Chaque année en France, 10 à 20 nouveau-nés sont diagnostiqués comme infectés par le VIH.
- Une centaine d'adolescents sont infectés chaque année par voie sexuelle.
- L'essentiel des connaissances dans le traitement de l'enfant reste extrapolé de l'expérience du traitement des adultes.
- Chez l'enfant, l'infection par le VIH continue de constituer un « handicap » psychologique du fait de l'importance de la stigmatisation sociale. Les psychothérapies individuelles, les groupes de parole et l'exercice en commun d'activités de loisirs entre enfants séropositifs atténuent leur souffrance psychique et celle de leur famille
- L'annonce du diagnostic à l'enfant est fondée sur le principe d'une information progressive en fonction de l'âge et du contexte individuel.

#### **Le groupe d'experts recommande :**

- d'initier le traitement pour un seuil de CD4 de 15 p. 100, même en l'absence de tout symptôme clinique (AIIa). Pour certains experts, ce seuil peut être porté à 20 p. 100 pour les enfants de 1 à 3 ans (BIII) ;
- de proposer une trithérapie en traitement initial associant deux INTI (abacavir + lamivudine ou zidovudine + abacavir ou zidovudine + lamivudine) et un IP/r (AIIa) ;
- de réaliser un dosage sanguin de certains antiviraux, notamment pour les molécules utilisées hors AMM et pour le nelfinavir (BIIa) et chez les patients dont le virus présente des mutations de résistance aux IP (AIIa) ;
- de ne pas interrompre le traitement, sauf en cas d'intolérance, de non-observance manifeste ou de choix du patient, hors protocole spécifique de recherche (BIIa) ;
- de prendre en charge les enfants infectés dans un centre spécialisé (AIII). La notion de « centre de référence accrédité » n'existant pas en France, contrairement à d'autres pays européens, une réflexion à ce sujet devrait être engagée ;
- d'inciter l'industrie pharmaceutique à poursuivre la recherche de formulations galéniques adaptées aux besoins des enfants (AIII) ;
- d'aborder précocement les questions de sexualité chez l'adolescent infecté (AIII) ;
- de renforcer les actions de prévention sur le VIH/Sida auprès des jeunes, notamment dans le cadre scolaire, et de mieux faire connaître l'existence du dispositif de dépistage anonyme et gratuit (AIII).

## BIBLIOGRAPHIE

1. MACASSA E, BURGARD M, VEGER F et al. Characteristic of HIV infected children recently diagnosed in Paris, France. *Eur J Ped*, 2006, in press.
2. DE MARTINO M, TOVO PA, BALDUCCI M et al. Reduction in mortality with availability of antiretroviral therapy for children with perinatal HIV-1 infection. Italian register for HIV infection in children and the Italian national AIDS registry. *JAMA*, 2000, *284* : 190-197.
3. GORTMAKER SL, HUGHES M, CERVIA J et al. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 219 Team. Effect of combination therapy including protease inhibitors on mortality among children and adolescents infected with HIV-1. *N Engl J Med*, 2001, *345* : 1522-1528.
4. VAN ROSSUM AM, FRAAIJ PL, DE GROOT R. Efficacy of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infected children. *Lancet Infect Dis*, 2002, *2* : 93-102.
5. DUNN D, HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study Group. Short-term risk of disease progression in HIV-1-infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy : a meta-analysis. *Lancet*, 2003, *362* : 1605-1611.
6. FAYE A, LE CHENADEC J, DOLLFUS C et al. French Perinatal Study Group. Early versus deferred antiretroviral multidrug therapy in infants infected with HIV type 1. *Clin Infect Dis*, 2004, *39* : 1692-1698.
7. CHIAPPINI E, GALLI L, TOVO PA et al. Italian register for HIV infection in children. Virologic, immunologic, and clinical benefits from early combined antiretroviral therapy in infants with perinatal HIV-1 infection. *AIDS*, 2006, *20* : 207-215.
8. CHADWICK EG, RODMAN JH, BRITTO P et al. PACTG Protocol 345 Team. Ritonavir-based highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus type 1-infected infants younger than 24 months of age. *Pediatr Infect Dis J*, 2005, *24* : 793-800.
9. LUZURIAGA K, McMANUS M, CATALINA M et al. Early therapy of vertical human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection : control of viral replication and absence of persistent HIV-1-specific immune responses. *J Virol*, 2000, *74* : 6984-6991.
10. CHIRIBOGA CA, FLEISHMAN S, CHAMPION S et al. Incidence and prevalence of HIV encephalopathy in children with HIV infection receiving highly active anti-retroviral therapy (HAART). *J Pediatr*, 2005, *146* : 402-407.
11. RUTSTEIN RM, GEBO KA, FLYNN PM et al. Immunologic function and virologic suppression among children with perinatally acquired HIV Infection on highly active antiretroviral therapy. *Med Care*, 2005, *43* : III15-III22.
12. KOVACS A, MONTEPIEDRA G, CAREY V et al. Pediatric AIDS Clinical Trials Group 366 Study Team. Immune reconstitution after receipt of highly active antiretroviral therapy in children with advanced or progressive HIV disease and complete or partial viral load response. *J Infect Dis*, 2005, *192* : 296-302.
13. RESINO S, ALVARO-MECA A, DE JOSE MI et al. Low immunologic response to highly active antiretroviral therapy in naïve vertically human immunodeficiency virus type 1-infected children with severe immunodeficiency. *Pediatr Infect Dis J*, 2006, *25* : 365-368.
14. NEWELL ML, PATEL D, GOETGHEBUER T, THORNE C, European Collaborative Study. CD4 cell response to antiretroviral therapy in children with vertically acquired HIV infection : is it associated with age at initiation ? *J Infect Dis*, 2006, *193* : 954-962.
15. FRAAIJ PL, VERWEEL G, VAN ROSSUM AM et al. Sustained viral suppression and immune recovery in HIV type 1-infected children after 4 years of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*, 2005, *40* : 604-608.
16. RESINO S, BELLON JM, MUNOZ-FERNANDEZ MA, Spanish Group of HIV Infection. Antiretroviral activity and safety of lopinavir/ritonavir in protease inhibitor-experienced HIV-infected children with severe-moderate immunodeficiency. *J Antimicrob Chemother*, 2006, *57* : 579-582.
17. LUZURIAGA K, McMANUS M, MOFENSON L, BRITTO P et al., PACTG 356 Investigators. A trial of three antiretroviral regimens in HIV-1-infected children. *N Engl J Med*, 2004, *350* : 2471-2480.
18. RAMOS JT, DE JOSE MI, Duenas J et al. on behalf of the Spanish Collaborative Group on HIV Infection in Children. Safety and antiviral response at 12 months of lopinavir/ritonavir therapy in human immunodeficiency virus-1-infected children experienced with three classes of antiretrovirals. *Pediatr Infect Dis J*, 2005, *24* : 867-873.
19. DELAUGERRE C, TEGLAS JP, TRELUYER JM et al. Predictive factors of virologic success in HIV-1-infected children treated with lopinavir/ritonavir. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2004, *37* : 1269-1275.

20. SCHERPBIER HJ, BEKKER V, VAN LETH F et al. Long-term experience with combination antiretroviral therapy that contains nelfinavir for up to 7 years in a pediatric cohort. *Pediatrics*, 2006, *117*: e528-e536.
21. KING JR, NACHMAN S, YOGEV R et al. Efficacy, tolerability and pharmacokinetics of two nelfinavir-based regimens in human immunodeficiency virus-infected children and adolescents : pediatric AIDS clinical trials group protocol 403. *Pediatr Infect Dis J*, 2005, *24*: 880-885.
22. STORM DS, BOLAND MG, GORTMAKER S et al. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 219 Study Team. Protease inhibitor combination therapy, severity of illness, and quality of life among children with perinatally acquired HIV-1 infection. *Pediatrics*, 2005, *115*: e173-e182.
23. SAEZ-LLORENS X, VIOLARI A, DEETZ CO et al. Forty-eight-week evaluation of lopinavir/ritonavir, a new protease inhibitor, in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*, 2003, *22*: 216-224.
24. HIRT D, URIEN S, JULLIEN V et al. Age-related effects on nelfinavir and M8 pharmacokinetics : a population study with 182 children. *Antimicrob Agents Chemother*, 2006, *50*: 910-916.
25. BURGER DM, BERGSHOEFF AS, DE GROOT R et al. PENTA 5 study group. Maintaining the nelfinavir trough concentration above 0.8 mg/L improves virologic response in HIV-1-infected children. *J Pediatr*, 2004, *145*: 403-405.
26. PAEDIATRIC EUROPEAN NETWORK FOR TREATMENT OF AIDS (PENTA). Comparison of dual nucleoside-analogue reverse-transcriptase inhibitor regimens with and without nelfinavir in children with HIV-1 who have not previously been treated : the PENTA 5 randomised trial. *Lancet*, 2002, *359*: 733-740.
27. STEIN DS, LOU Y, JOHNSON M et al. Prob2004 Study Team. Pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis of amprenavir-containing combination therapy in HIV-1-infected children. *J Clin Pharmacol*, 2004, *44*: 1301-1308.
28. NOGUERA A, FORTUNY C, SANCHEZ E et al. Hyperlactatemia in human immunodeficiency virus-infected children receiving antiretroviral treatment. *Pediatr Infect Dis J*, 2003, *22*: 778-782.
29. ROSSO R, FERRAZIN A, DI BIAGIO A et al. Consecutive blood lactate assessment in HIV-infected children : correlation with therapy and clinical characteristics. *Int J Infect Dis*, 2005, *9*: 173-175.
30. ROSSO R, DI BIAGIO A, FERRAZIN A et al. Fatal lactic acidosis and mimicking Guillain-Barre syndrome in an adolescent with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J*, 2003, *22*: 668-670.
31. CHURCH JA, MITCHELL WG, GONZALEZ-GOMEZ I et al. Mitochondrial DNA depletion, near-fatal metabolic acidosis, and liver failure in an HIV-infected child treated with combination antiretroviral therapy. *J Pediatr*, 2001, *138*: 748-751.
32. BEREGSZASZI M, DOLLFUS C, LEVINE M et al. Longitudinal evaluation and risk factors of lipodystrophy and associated metabolic changes in HIV-infected children. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2005, *40*: 161-168.
33. SANCHEZ TORRES AM, MUNOZ MUNIZ R et al. Prevalence of fat redistribution and metabolic disorders in human immunodeficiency virus-infected children. *Eur J Pediatr*, 2005, *164*: 271-276.
34. CARTER RJ, WIENER J, ABRAMS EJ et al. Perinatal AIDS Collaborative Transmission Study-HIV Follow-up after Perinatal Exposure (PACTS-HOPE) Group. Dyslipidemia among perinatally HIV-infected children enrolled in the PACTS-HOPE cohort, 1999-2004 : a longitudinal analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2006, *41*: 453-460.
35. HARTMAN K, VERWEEL G, DE GROOT R et al. Detection of lipodystrophy in human immunodeficiency virus-1-infected children treated with highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*, 2006, *25*: 427-431.
36. TAYLOR P, WORRELL C, STEINBERG SM et al. Natural history of lipid abnormalities and fat redistribution among human immunodeficiency virus-infected children receiving long-term, protease inhibitor-containing, highly active antiretroviral therapy regimens. *Pediatrics*, 2004, *114*: e235-e242.
37. EUROPEAN PAEDIATRIC LIPODYSTROPHY GROUP. Antiretroviral therapy, fat redistribution and hyperlipidaemia in HIV-infected children in Europe. *AIDS*, 2004, *18*: 1443-1451.
38. BONNET D, AGGOUN Y, SZEZEPANSKI et al. Arterial stiffness and endothelial dysfunction in HIV-infected children. *AIDS*, 2004, *18*: 1037-1041.
39. CHARAKIDA M, DONALD AE, GREEN H et al. Early structural and functional changes of the vasculature in HIV-infected children : impact of disease and antiretroviral therapy. *Circulation*, 2005, *112*: 103-109.
40. PUTHANAKIT T, OBERDORFER P, AKARATHUM N et al. Immune reconstitution syndrome after highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected thai children. *Pediatr Infect Dis J*, 2006, *25*: 53-58.

41. McCOMSEY G, BHUMBRA N, MA JF et al. First Pediatric Switch Study. Impact of protease inhibitor substitution with efavirenz in HIV-infected children : results of the First Pediatric Switch Study. *Pediatrics*, 2003, *111* : e275-e281.
42. VIGANO A, ALDROVANDI GM, GIACOMET V et al. Improvement in dyslipidaemia after switching stavudine to tenofovir and replacing protease inhibitors with efavirenz in HIV-infected children. *Antivir Ther*, 2005, *10* : 917-924.
43. MONPOUX F, TRICOIRE J, LALANDE M et al. Treatment interruption for virological failure or as sparing regimen in children with chronic HIV-1 infection. *AIDS*, 2004, *18* : 2401-2409.
44. GIBB DM, DUONG T, LECLEZIO VA et al. Collaborative HIV Paediatric Study Steering Committee. Immunologic changes during unplanned treatment interruptions of highly active antiretroviral therapy in children with human immunodeficiency virus type 1 infection. *Pediatr Infect Dis J*, 2004, *23* : 446-450.
45. LAMBERT JS. HIV vaccines in infants and children. *Paediatr Drugs*, 2005, *7* : 267-276.
46. KLUGMAN KP, MADHI SA, HUEBNER RE et al. Vaccine Trialists Group. A trial of a 9-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with and those without HIV infection. *N Engl J Med*, 2003, *349* : 1341-1348.
47. ESPOSITO S, BOJANIN J, PORTA A et al. Discontinuation of secondary prophylaxis for *Pneumocystis pneumonia* in human immunodeficiency virus-infected children treated with highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*, 2005, *24* : 1117-1120.
48. CHINTU C, BHAT GJ, WALKER AS et al. CHAP trial team. Co-trimoxazole as prophylaxis against opportunistic infections in HIV-infected Zambian children (CHAP) : a double-blind randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2004, *364* : 1865-1871.
49. THURET I, LACAILLE F, CANIONI D et al. Histopathology of the liver in adolescents co-infected with HIV and hepatitis C virus. *AIDS*, 2003, *17* : 2265-2267.
50. ENGLAND K, THORNE C, NEWELL ML. Vertically acquired paediatric coinfection with HIV and hepatitis C virus. *Lancet Infect Dis*, 2006, *6* : 83-90.
51. KEST H, BROGLY S, McSHERRY G et al. Malignancy in perinatally human immunodeficiency virus-infected children in the United States. *Pediatr Infect Dis J*, 2005, *24* : 237-242.
52. THÖNI GJ, LALANDE M, BACHLARD G et al. 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. *Arch Pédiatr*, 2006, *13* : 130-139.
53. LEE GM, GORTMAKER SL, McINTOSH K et al. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 219C Team. Quality of life for children and adolescents : impact of HIV infection and antiretroviral treatment. *Pediatrics*, 2006, *117* : 273-283.
54. GAUGHAN DM, HUGHES MD, OLESKE JM et al. for the Pediatric AIDS Clinical Trials Group 219C Team. Psychiatric hospitalizations among children and youths with human immunodeficiency virus infection. *Pediatrics*, 2004, *113* : 544-551.
55. MURPHY DA, MOSCICKI AB, VERMUND SH et al. Psychological distress among HIV(+) adolescents in the REACH study : effects of life stress, social support, and coping. The Adolescent Medicine HIV/AIDS Research Network. *J Adolesc Health*, 2000, *26* : 391-398.
56. FUNCK-BRENTANO I. Troubles psychiatriques des enfants infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). *Encycl Méd Chir (Paris)*, Pédiatrie, 1998, 4-102-C-20, pages.
57. MISDRAHI D, VILA G, FUNCK-BRENTANO I et al. DSM-IV mental disorders and neurological complications in children and adolescents with human immunodeficiency virus type 1 infection (HIV-1). *Eur Psychiatry*, 2004, *19* : 182-184.
58. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. *J.O.* n° 54 du 5 mars 2002.
59. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, COMMITTEE ON PEDIATRIC AIDS. Disclosure of illness status to children and adolescents with HIV infection. *Pediatrics*, 1999, *103* : 164-166.
60. GERSON AC, JOYNER M, FOSARELLI P et al. Disclosure of HIV diagnosis to children : when, where, why, and how. *J Pediatr Health Care*, 2001, *15* : 161-167.
61. FUNCK-BRENTANO I, COSTAGLIOLA D, SEIBEL N et al. Patterns of disclosure and perceptions of the human immunodeficiency virus in infected elementary school-age children. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1997, *151* : 978-985.
62. TROCMÉ N. Formations de l'inconscient et imaginaire chez l'enfant séropositif au VIH. *Le Journal des psychologues*, 2003, *212* : 63-66.
63. Circulaire ministérielle n° 92-194 du 29 juin 1992. Accueil des enfants porteurs du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) dans les établissements d'enseignement publics et privés sous contrat des premiers et second degrés. *J. Lang.*
64. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, COMMITTEE ON PEDIATRIC AIDS. Education of children with human immunodeficiency virus infection. *Pediatrics*, 2000, *105* : 1358-1360.

65. TROCMÉ N. Quand adolescence rime avec séropositivité. *Santé mentale*, 2003, 75 : 12-16.
66. TROCMÉ N. Deux années de rencontres au sein d'un groupe d'adolescents séropositifs. *Le Journal de la Démocratie sanitaire*, 2002, 142.
67. FUNCK-BRENTANO I, HEFEZ S, VEBER F et al. Intérêts et limites d'un groupe de parole pour adolescents infectés par le VIH. *Psychiatrie de l'enfant*, 2004, XLVII (2) : 341-391.
68. VAUDRE G, MARTELET S, COURPOTIN C et al. Adhésion au traitement antirétroviral chez l'enfant atteint d'une infection à VIH. *La lettre de l'infectiologue*, 2001, XVI (3) : 73-78.
69. MELLINS CA, BRACKIS-COTT E, DOLEZAL C et al. The role of psychosocial and family factors in adherence to antiretroviral treatment in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*, 2004, 23 : 1035-1041.
70. TROCMÉ N, VAUDRE G, DOLLFUS C et al. Observance du traitement antirétroviral de l'adolescent séropositif pour le VIH. *Arch Pédiatr*, 2002, 9 : 1241-1247.
71. NAAR-KING S, TEMPLIN T, WRIGHT K et al. Psychosocial factors and medication adherence in HIV-positive youth. *AIDS Patient Care STDS*, 2006, 20 : 44-47.
72. LYON ME, TREXLER C, TOWNSEND CA et al. A family group approach to increasing adherence in HIV-infected youths : results of a pilot project. *AIDS Patient Care STDS*, 2003, 17 : 299-308.
73. FUNCK-BRENTANO I, DALBAN C, VEBER F et al. Evaluation of a peer support group therapy for HIV-infected adolescents. *AIDS*, 2005, 19 : 1501-1508.
74. NAAR KING S, WRIGHT K, PARSONS JT et al. Healthy choices : motivational enhancement therapy for health risk behaviors in HIV-positive youth. *AIDS Educ Prev*, 2006, 18 : 1-11.
75. DECKER MR, SILVERMAN JG, RAJ A. Dating violence and sexually transmitted disease/HIV testing and diagnosis among adolescent females. *Pediatrics*, 2005, 116 : e 272-e276.
76. CHOI KH, OPERARIO D et al. Substance use, substance choice, and unprotected anal intercourse among young Asian American and Pacific Islander men who have sex with men. *AIDS Educ Prev*, 2005, 17 : 418-429.
77. GAROFALO R, DELEON J, OSMER E et al. Overlooked, misunderstood and at-risk : exploring the lives and HIV risk of ethnic minority male- to-female transgender youth. *J Adoles Health*, 2006, 38 : 230-236.

## ANNEXE 1. LES DIFFÉRENTES MOLÉCULES UTILISABLES CHEZ L'ENFANT, FORMES GALÉNIQUES, STATUT AMM ET DOSES (voir tableau pages 144 à 147)

Molécules	Suspension buvable	Gélules ou comprimés disponibles	Âge minimal AMM	Libellé de l'AMM selon l'âge et/ou le poids	Suggestions de simplification, ou utilisation hors AMM ; remarques diverses
Zidovudine Retrovir®	Sirap 10 mg/ml	gél 100 mg, 250 mg cp 300 mg	3 mois	3 mois-12 ans : 90 à 160 mg/m <sup>2</sup> × 3 ou 4/j Maxi : 200 mg × 4/j (> 12 ans : idem adulte)	< 6 semaines : 4 mg/kg × 2/j > 6 semaines : 8 mg/kg × 2/j
Lamivudine EpiVir®	Sirap 10 mg/ml	cp 150, 300 mg	3 mois	3 mois-12 ans : 4 mg/kg × 2/j Maxi : 150 mg × 2/j (> 12 ans : idem adulte)	< 4 semaines : 2 mg/kg × 2/j > 4 semaines : 4 mg/kg × 2/j ou 8 mg/kg × 1/j
Zidovudine + lamivudine Combivir®	Non	cp 300/150 mg	12 ans	Idem adulte	1,5 cp possible dès 20 kg si capable de les avaler
Stavudine Zerit®	Sirap à reconstituer 1 mg/ml	gél 15, 20, 30, 40 mg	Nouveau-né	J0 à J13 : 0,5 mg/kg × 2/j > J14 et < 30 kg : 1 mg/kg × 2/j > 30 kg et < 60 kg : 30 mg × 2/j (> 60 kg : idem adulte)	< 2 semaines : 0,5 mg/kg × 2/j > 2 semaines : 1 mg/kg × 2/j
Didanosine Videx®	Sirap à reconstituer 10 mg/ml incluant anti-acide	cp 50, 100, 150 mg gél 125, 200, 250, 400 mg	3 mois	120 mg/m <sup>2</sup> × 2/j ou 240 mg/m <sup>2</sup> × 1/j 90 mg/m <sup>2</sup> × 2/j ou 180 mg/m <sup>2</sup> × 1/j si administré avec la zidovudine	< 4 mois : 2 mg/kg × 2/j > 4 mois : 4 mg/kg × 2/j ou 8 mg/kg × 1/j
Abacavir Ziagen®	Sirap 20 mg/ml	cp 300 mg	3 mois	3 mois-12 ans : 8 mg/kg × 2/j Maxi : 300 mg × 2/j (> 12 ans : idem adulte)	8 mg/kg × 2/j ou 16 mg/kg × 1/j Dose unique/jour validée > 2 ans
Abacavir + lamivudine Kivexa®	Non	cp 600/300 mg	12 ans	Idem adulte	1,5 cp possible dès 20 kg si capable de les avaler
Emtricitabine Emtriva®	Sirap 10 mg/ml	cp 200 mg	4 mois	6 mg/kg × 1/j Maxi : 240 mg/j Gélule uniquement si > 33 kg Bioéquivalence cp/sirap : 200/240	

► suite du tableau page suivante

Molécules	Suspension buvable	Gélules ou comprimés disponibles	Âge minimal AMM	Libellé de l'AMM selon l'âge et/ou le poids	Suggestions de simplification, ou utilisation hors AMM ; remarques diverses
Ténofovir Viread®	Non	cp 300 mg	18 ans	-	Expérience pédiatrique limitée 200 mg/m <sup>2</sup> × 1/j ou 8 mg/kg × 1/j
Ténofovir + emtricitabine Truvada®	Non	cp 300/200 mg	18 ans	-	Même remarque que pour Viread®
Névirapine Viramune®	Sirop 10 mg/ml	cp 200 mg	2 mois	2 mois-8 ans : 4 mg/kg × 1/j pendant 2 semaines, puis 7 mg/kg × 2/j 8 ans-16 ans : 4 mg/kg × 1/j pendant 2 semaines, puis 4 mg/kg × 2/j Maxi : 400 mg/j quel que soit l'âge > 50 kg : idem adulte	0 à 2 mois : idem 2 mois-8 ans
Efavirenz Sustiva®	Sirop 30 mg/ml	gél 50, 100, 200 mg	3 ans et > 13 kg	<i>En gélule</i> 13 à 15 kg : 200 mg × 1/j 15 à 20 kg : 250 mg × 1/j 20 à 25 kg : 300 mg × 1/j 25 à 32,5 kg : 400 mg × 1/j > 40 kg : idem adulte <i>En sirop</i> 13 à 15 kg : 3 à 5 ans : 360 mg = 12 ml × 1/j > 5 ans : 270 mg = 9 ml × 1/j 15 à 20 kg : 3 à 5 ans : 390 mg = 13 ml × 1/j > 5 ans : 300 mg = 10 ml × 1/j 20 à 25 kg : 3 à 5 ans : 450 mg = 15 ml × 1/j > 5 ans : 360 mg = 12 ml × 1/j 25 à 32,5 kg : 3 à 5 ans : 510 mg = 17 ml × 1/j > 5 ans : 450 mg = 15 ml × 1/j 32,5 à 40 kg : 510 mg = 17 ml × 1/j > 40 kg : 720 mg = 24 ml × 1/j	13 mg/kg × 1/j Pas de données au-dessous de 3 ans

► suite du tableau page suivante

Molécules	Suspension buvable	Gélules ou comprimés disponibles	Âge minimal AMM	Libellé de l'AMM selon l'âge et/ou le poids	Suggestions de simplification, ou utilisation hors AMM ; remarques diverses
Nelfinavir Viracept®	Poudre 50 mg/mesure cp à 250 mg écrasés	cp 250 mg	3 ans	25 à 30 mg/kg × 3/j 50 à 55 mg/kg × 2/j	< 3 mois : 50 mg/kg × 3/j ou 75 mg/kg × 2/j Préférer cp écrasés plutôt que poudre Plus de 3 mois : 55 mg/kg × 2/j sous réserve taux sériques résiduels
Lopinavir/ritonavir Kaletra®	Sirop 80 mg/20 mg/ml	gél 133,3/ 33,3 mg	2 ans	230 mg/m <sup>2</sup> × 2/j Maxi : 400 mg × 2/j	< 15 kg : 12 mg/kg × 2/j > 15 kg : 10 mg/kg × 2/j  Augmenter la posologie à 10 mg/kg × 2/j si association avec efavirenz, névirapine ou amprénavir  Éthanol 42 p. 100 v/v a priori sans conséquence Tolérance du propylène glycol à évaluer chez le nouveau-né et le prématuré
Amprénavir Agenerase®	Sirop 15 mg/ml	gél 50, 150 mg	4 ans	17 mg/kg × 3/j si suspension buvable 20 mg/kg × 2/j si capsule sans adjonction de ritonavir > 12 ans : idem adulte	Utilisation toujours en association avec ritonavir Remplacé par fosamprénavir Propylène glycol à forte concentration : contre-indication chez le nouveau-né

► suite du tableau page suivante

Molécules	Suspension buvable	Gélules ou comprimés disponibles	Âge minimal AMM	Libellé de l'AMM selon l'âge et/ou le poids	Suggestions de simplification, ou utilisation hors AMM ; remarques diverses
Fosamprenavir Telzir®	Sirap 50 mg/ml	cp 700 mg	18 ans	-	Utilisation toujours en association avec ritonavir 10 mg/kg × 2/j + 100 mg × 2/j de ritonavir Propylèneglycol à forte concentration : contre-indication chez le nouveau-né
Tipranavir Aptivus®	Non	cp 600 mg	18 ans	-	Aucune donnée chez l'enfant
Atazanavir Reyataz®	Poudre 50 mg/mesure	gél 150, 200 mg	18 ans	-	> 50 kg : 300 mg × 1/j + 100 mg de ritonavir < 50 kg : 200 mg × 1/j + 100 mg de ritonavir
Indinavir Crixivan®	Non	gél 100, 200 mg	4 ans	500 mg/m <sup>2</sup> × 3/j sans ritonavir	15 mg/kg × 2/j + 100 mg × 2/j de ritonavir
Saquinavir Fortovase®	Non	gél 200 mg	16 ans	Idem adulte	Pas de donnée disponible
Enfuvirtide Fuzeon®	Injection sous-cutanée	Non	> 6 ans	2 mg/kg × 2/j	

## ANNEXE 2. CLASSIFICATION 1994 DE SÉVÉRITÉ CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE DE L'INFECTION PAR LE VIH DE L'ENFANT (CDC, CENTERS FOR DISEASE CONTROL)

<b>A. Classification clinique (résumée)</b>	
Catégorie N	<i>Asymptomatique</i>
Catégorie A	<i>Symptômes mineurs</i> : lymphadénopathie, hépato-splénomégalie, dermatose, parotidite, infections ORL ou bronchiques récurrentes
Catégorie B	<i>Symptômes modérés</i> (liste non limitative) : infection bactérienne, pneumopathie lymphoïde, thrombopénie, anémie, neutropénie, zona, candidose ou herpès buccal récurrent, néphropathie, cardiopathie, léiomyosarcome
Catégorie C	<i>Symptômes sévères</i> : infection opportuniste, infections bactériennes sévères répétées, encéphalopathie, lymphome ou cancer, cachexie
<i>La classification clinique (N, A, B, C) est croisée avec une classification biologique (I, II, III) (voir B)</i>	

<b>B. Évaluation du degré de déficit immunitaire, fondé sur le taux de lymphocytes CD4 en fonction de l'âge (exprimé en nombre absolu et en pourcentage)</b>					
			<b>&lt; 12 mois</b>	<b>1-5 ans</b>	<b>6-12 ans</b>
I	Pas de déficit immunitaire	p. 100	≥ 25 p. 100	≥ 25 p. 100	≥ 25 p. 100
		NA	≥ 1 500	≥ 1 000	≥ 500
II	Déficit modéré	p. 100	15-24 p. 100	15-24 p. 100	15-24 p. 100
		NA	750-1 499	500-999	200-499
III	Déficit sévère	p. 100	< 15 p. 100	< 15 p. 100	< 15 p. 100
		NA	< 750	< 500	< 200

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