



Les enfants et le VIH

CATHERINE WILFERT • ROSS MCKINNEY

L'infection par le VIH est particulièrement difficile à combattre chez les enfants.

Les enfants infectés par le VIH sont plus menacés que les adultes. Le virus est bien plus agressif chez les enfants, de sorte que la phase SIDA et la mort surviennent plus rapidement. Il existe moins de médicaments anti-VIH pour les enfants (de moins de 13 ans) que pour les adultes, et les pédiatres ne disposent pas de données fiables pour adapter les traitements aux enfants. De surcroît, les familles ont souvent des difficultés à respecter les stratégies thérapeutiques les plus efficaces.

Les enfants infectés par le VIH ont presque tous été contaminés par leur mère, au cours de l'accouchement ou de l'allaitement : les deux tiers des enfants contaminés contractent le virus au moment de l'accouchement ou dans les jours qui précèdent la naissance. Dans le monde, plus d'un million d'enfants sont séropositifs et, chaque jour, environ 1 500 bébés naissent contaminés, surtout dans les pays en développement.

L'agressivité du virus se manifeste très rapidement : les symptômes de la maladie apparaissent au cours de leur première année, beaucoup plus tôt que chez les adultes, qui souvent se portent bien pendant plusieurs années. Beaucoup des enfants infectés (jusqu'à 16 pour cent) décèdent avant l'âge de quatre ans, à cause de la destruction rapide de leur système immunitaire et du développement de nombreuses infections opportunistes.

Non seulement les enfants sont plus rapidement malades que les adultes, mais ils ressentent également des effets du virus que l'on n'observe pas chez les personnes plus âgées. Le VIH envahit parfois leur cerveau à un stade précoce de la maladie. Or le cerveau est encore immature et en pleine évolution, de sorte que l'invasion perturbe le développement intellectuel et moteur, et aboutit à des anomalies de la coordination, parfois irréversibles. Chez l'adulte, les troubles cérébraux ne surviennent qu'à un stade très avancé de la maladie.

En outre, la croissance physique est parfois retardée (en taille et en poids), même en l'absence d'autres symptômes. Une traitement antiviral efficace normalise la croissance, de sorte que la taille et le poids de l'enfant sont utilisables comme des indicateurs de l'efficacité d'un traitement sur le virus.

Tous les enfants contractent plus d'infections bactériennes que les adultes, parce qu'ils n'ont pas encore construit leurs défenses immunitaires. Lorsque ces défenses sont affaiblies par le VIH, les enfants sont encore plus fragiles. Ainsi, près de 20 pour cent des enfants victimes du SIDA luttent contre de graves infections bactériennes à répétition, telles des méningites ou des pneumonies. Chez certains, les infections virales, telle la varicelle, se répètent, tandis que les enfants sains n'en souffrent généralement qu'une seule fois.

Les virologistes commencent à comprendre pourquoi le VIH est plus agressif chez les enfants : ces derniers ont souvent des concentrations de virus très élevées dans tout l'organisme. Juste après la contamination, la charge virale est également élevée chez les adultes, mais elle diminue en quelques mois ; chez les enfants, elle reste élevée pendant des années : la maladie progresse plus rapidement et la survie est plus courte.

Les dilemmes thérapeutiques

À la difficulté de traiter des personnes dont la charge virale est élevée s'ajoute celles du traitement lui-même. *A priori*, les traitements les plus efficaces chez les adultes devraient l'être aussi chez les enfants : les enfants, comme les adultes, devraient recevoir une combinaison de trois ou quatre médicaments différents, dont un ou plusieurs inhibiteurs de la protéase (lorsqu'ils sont employés seuls, les médicaments anti-VIH sont peu efficaces et favorisent la sélection de variants résistants).

Toutefois, ce type de traitement n'est pas réalisable, car, même dans les pays industrialisés, les médicaments pour les enfants sont plus rares que ceux destinés aux adultes : beaucoup d'enfants ne réussissant pas à avaler des comprimés, il leur faut des solutions ou des sirops ; or certains composés anti-VIH sont insolubles dans l'eau ou ont un goût exécrable.

En outre, les laboratoires pharmaceutiques attendaient généralement que l'efficacité d'un médicament soit prouvée chez les adultes avant de le tester sur les enfants, de sorte que les autorisations pour l'utilisation chez l'enfant étaient retardées. En l'absence d'études systématiques, les pédiatres doivent établir eux-mêmes les doses des médicaments qu'ils prescrivent, selon la corpulence de l'enfant. Heureusement, la situation évolue : les nouveaux médicaments anti-VIH sont testés plus rapidement chez les enfants, et des essais sont enfin en cours avec des traitements combinant trois ou quatre substances, comme chez les adultes.

Lorsque des médicaments seront disponibles et que les dosages auront été établis, les traitements intensifs n'en resteront pas moins contraignants : trois médicaments ou plus, deux ou trois fois par jour, 365 jours par an, car l'oubli d'une seule prise risque de favoriser l'apparition de variants résistants aux médicaments.

Quiconque a soigné un enfant pour une simple otite sait combien il est facile d'oublier une dose. Or les familles qui ont un enfant séropositif sont souvent les moins bien armées pour assumer les contraintes d'un traitement anti-VIH intensif : certaines familles, ne voulant pas révéler que l'enfant est séropositif, ne lui donnent pas son médicament lorsqu'il est à la crèche ou à l'école. Les médecins ont donc la tâche difficile de décider, avec la famille, si une trithérapie est envisageable ou si un traitement moins contraignant, mais moins efficace s'impose.

Diverses questions restent ouvertes, notamment quand doit-on commencer à traiter un enfant séropositif? Des données indiquent qu'en commençant le traitement dès la naissance, c'est-à-dire souvent au moment de la contamination, on empêcherait, dans certains cas, que l'enfant ne soit infecté ou, du moins, on retarderait l'apparition du SIDA chez les nourrissons infectés. Malheureusement, il faut souvent attendre environ deux semaines après l'accouchement pour confirmer l'infection, lorsque le virus atteint des concentrations détectables dans le sang. Pour mieux protéger les nourrissons, les médecins devraient prescrire un traitement intensif à tous les bébés de femmes séropositives, bien que la majorité d'entre eux échappent naturellement à l'infection. Étant donné les inconvénients d'un tel traitement (complexité, toxicité et coût), de nombreux médecins hésitent à adopter cette solution.

Une prévention quasi inaccessible

Comme toujours, la prévention est le meilleur remède. Pour étudier la transmission de la mère à l'enfant qu'elle porte, des médecins français et américains ont mené une vaste étude clinique, dont les résultats font aujourd'hui référence dans les pays industrialisés. Les femmes séropositives ayant participé à cette étude, en 1994, avaient reçu de la zidovudine (AZT) par voie orale dès la quatorzième semaine de grossesse. Au moment de l'accouchement, le médicament avait été administré par voie intraveineuse. Les nouveau-nés avaient été immédiatement mis sous zidovudine pendant six semaines. Alors que, sans traitement, 26 pour cent des enfants nés de mères séropositives étaient infectés, 8 pour cent des bébés nés dans le groupe traité l'étaient.

Depuis 1994, l'application de ce traitement a notablement réduit la transmission de la mère à l'enfant dans plusieurs pays industrialisés. Pour protéger les mères et leurs bébés, certains médecins préconisent d'ajouter d'autres substances anti-VIH à l'AZT, à condition de bien préciser aux femmes enceintes que l'on manque de données relatives à la sécurité, à la toxicité et aux résultats d'un tel traitement.

On ignore comment la zidovudine empêche la transmission de la mère à l'enfant. Le composé bloque peut-être l'infection au moment de l'ac-



Jeff Scheld, Gamma Liaison Network

UN ENFANT PREND UN MÉDICAMENT ANTI-VIH à l'aide d'une seringue sans aiguille. Les enfants, qui doivent souvent prendre leurs médicaments sous forme liquide, ont moins de médicaments anti-VIH à leur disposition que les adultes ; certains composés anti-VIH ont un goût exécrable, d'autres sont difficiles à préparer sous forme de sirops.

couchement, lorsque les sécrétions maternelles chargées de virus risquent de contaminer les muqueuses des yeux, de la bouche et du tube digestif du nouveau-né et de gagner ainsi la circulation sanguine.

Deux équipes suisses ont montré que la transmission materno-fœtale pouvait être encore réduite, à condition de faire accoucher les femmes séropositives traitées par la zidovudine sous césarienne. Bien que les résultats restent à confirmer, la combinaison césarienne-AZT semble réduire à moins de deux pour cent le risque de transmission. Après l'accouchement, les femmes ne doivent pas allaiter leur enfant.

Malheureusement, cette combinaison ne sera pas applicable dans les pays en développement, où la situation est grave. Comme les femmes de ces pays sont peu (ou pas) suivies médicalement pendant leurs grossesses, le protocole de prévention des pays industrialisés n'est pas applicable. On pourrait simplifier ce protocole en administrant une dose unique du médicament à la mère juste avant l'accouchement et, si possible, une dose à son enfant. Si le traitement était suffisamment bon marché, on pourrait l'administrer systématiquement sans même rechercher si la mère est séropositive ; dans de nombreux pays, les tests de dépistage sont trop onéreux, et une femme séropositive risque d'être rejetée par son entourage ou abandonnée par son mari si l'on apprend qu'elle est séropositive, même si elle a été contaminée par son mari.

Dans les pays en développement, on étudie de nouvelles approches pré-

ventives, tels des traitements à la zidovudine (ou par d'autres médicaments) de courte durée.

L'une de ces études, menée en 1998 en Thaïlande, a montré que la zidovudine administrée par voie orale pendant 25 jours en fin de grossesse, pendant le travail et au moment de l'accouchement divise par deux les risques de transmission (les femmes n'allaitent pas). Malheureusement, les tests de dépistage du VIH et les traitements, même limités, par la zidovudine restent trop souvent inaccessibles.

Les médecins qui soignent les femmes enceintes ou les enfants séropositifs sont confrontés à de nombreuses contradictions : des méthodes efficaces existent contre la transmission de la mère à l'enfant, mais elles sont trop compliquées et trop coûteuses pour un usage généralisé dans les pays qui en auraient le plus besoin. Dans les pays industrialisés, des traitements intensifs semblables à ceux qui sont prescrits aux adultes prolongeraient la vie des plus jeunes, mais trop d'enfants n'ont pas le soutien nécessaire pour suivre ces traitements contraignants. Ainsi, dans les pays riches comme dans les pays en développement, de nouvelles méthodes préventives et des traitements plus simples sont nécessaires d'urgence.

Catherine WILFERT est professeur émérite de pédiatrie et de microbiologie au Centre médical universitaire de Duke, où Ross MCKINNEY dirige le département des maladies infectieuses infantiles.