
PROGRAMME
MONDIAL DE LUTTE
CONTRE LE **SIDA**

RAPPORT DE LA REUNION
DU GROUPE DE TRAVAIL TECHNIQUE
SUR LE VIH/SIDA CHEZ L'ENFANT

GENEVE
27 FEVRIER – 1 MARS 1989



ORGANISATION
MONDIALE
DE LA SANTE



RAPPORT DE LA REUNION DU GROUPE DE TRAVAIL TECHNIQUE
SUR LE VIH/SIDA CHEZ L'ENFANT
Genève, 27 février - 1er mars 1989

TABLE DES MATIERES

	<u>Page</u>
1. INTRODUCTION	1
2. DONNEES EXISTANTES ET ETUDES EN COURS	2
2.1 Transmission, histoire naturelle et diagnostic de l'infection à VIH	2
2.1.1 Transmission de l'infection au foetus et au nourrisson par la mère infectée	2
2.1.2 Epreuves de dépistage de l'infection à VIH chez le nourrisson	2
2.1.3 Grossesse et infection à VIH	4
2.1.4 Histoire naturelle de l'infection à VIH chez l'enfant ...	4
2.2 Surveillance, prévision et étude d'impact	4
2.2.1 Méthodes de surveillance	4
2.2.2 Définition du cas de SIDA	5
a) Difficultés rencontrées dans la mise au point de définitions du cas de SIDA pédiatrique	5
b) Définitions actuelles du cas de SIDA pédiatrique ...	6
c) Evaluation des définitions du cas	6
2.2.3 Enquêtes sur la prévalence du VIH	6
3. RECOMMANDATIONS ET BESOINS EN MATIERE DE RECHERCHE	7
3.1 Transmission, histoire naturelle et diagnostic de l'infection à VIH	7
3.1.1 Transmission du virus de la femme infectée au foetus ou au nourrisson	7
3.1.2 Epreuves diagnostiques du VIH chez l'enfant	8
3.1.3 Grossesse et infection à VIH	9
3.1.4 Histoire naturelle de l'infection à VIH chez l'enfant ...	9
3.2 Surveillance, prévision et étude d'impact	9
3.2.1 Surveillance des cas de SIDA	9
a) Modifications de la définition clinique OMS/Bangui du cas de SIDA	9
b) Besoins en matière de recherche aux fins de la définition du cas	11
3.2.2 Etudes sur la prévalence et l'incidence du VIH	12
3.2.3 Modélisation	13
3.2.4 Analyse des tendances de la mortalité et de la morbidité	13
3.2.5 Etudes d'impact concernant la communauté	14
4. MESURES D'URGENCE SUGGEREES	14
Annexe Liste des participants	15

This document is not a formal publication of the World Health Organization (WHO), and all rights are reserved by the Organization. The document may, however, be freely reviewed, abstracted, reproduced or translated, in part or in whole, but not for sale or use in conjunction with commercial purposes.

The views expressed in documents by named authors are solely the responsibility of those authors.

Ce document n'est pas une publication officielle de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et tous les droits y afférents sont réservés par l'Organisation. S'il peut être commenté, résumé ou cité sans aucune restriction, il ne saurait cependant être reproduit ni traduit, partiellement ou en totalité, pour la vente ou à des fins commerciales.

Les opinions exprimées dans les documents par des auteurs cités nommément n'engagent que lesdits auteurs.

1. INTRODUCTION

Si le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) a été décrit en premier lieu chez l'adulte, il est devenu évident ces toutes dernières années que la pandémie de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est déjà une cause importante de mortalité chez le nourrisson et chez l'enfant dans certaines régions du monde. La plupart des cas de SIDA pédiatrique sont dus à la transmission de la maladie de la mère infectée au fœtus ou au nourrisson; il s'ensuit que les régions où l'incidence de l'infection à VIH chez les femmes est forte sont celles dans lesquelles le SIDA pédiatrique atteint le plus grand nombre d'individus. Il arrive fréquemment en effet que, dans une famille, le cas initial de SIDA soit un enfant.

La réunion a été ouverte par le Dr J. Chin, Chef de l'Unité de surveillance, prévision et étude d'impact du Programme mondial de Lutte contre le SIDA de l'OMS. Le Dr N. Agata a été désigné comme président et le Dr M. Oxtoby ainsi que le Dr J. Ziegler, rapporteurs.

Le groupe de travail avait été convoqué pour examiner les informations indisponibles sur la transmission, l'histoire naturelle, le diagnostic et la surveillance du VIH/SIDA chez l'enfant en vue :

- 1) de déterminer les problèmes relatifs à l'infection à VIH chez le nourrisson et l'enfant qui n'avaient pas encore été résolus et d'établir leur ordre de priorité;
- 2) d'évaluer les définitions existantes du cas de SIDA pédiatrique et de proposer des approches tendant à améliorer la surveillance du VIH/SIDA chez l'enfant.

Plusieurs questions importantes relatives au SIDA pédiatrique n'ont pas été examinées en profondeur lors de cette réunion et, de ce fait, ne sont pas mentionnées dans le présent rapport. Il s'agit des questions suivantes : la recherche psychosociale et comportementale, la thérapeutique, l'infection chez l'adolescent et les problèmes liés au VIH et à la vaccination chez l'enfant. Les problèmes de la transmission et de l'histoire naturelle ont été examinés dans le contexte de la santé publique plutôt que dans une perspective purement scientifique ou sous l'angle de la pratique clinique. C'est pourquoi les recommandations figurant dans le présent rapport ne sont pas censées couvrir tous les besoins en matière de recherche relatifs à l'infection à VIH chez l'enfant mais plutôt à répondre aux besoins hautement prioritaires pour la surveillance et la recherche épidémiologique.

Les estimations concernant le VIH/SIDA faites par l'OMS ont été présentées pour servir de cadre au groupe de travail. D'après ces estimations, le nombre de femmes infectées par le VIH dans le monde entier s'élèverait au moins à 1,5 million. La plupart se trouveraient dans les pays de l'Afrique subsaharienne et dans la zone des Caraïbes, où le VIH est essentiellement transmis par voie hétérosexuelle. L'OMS a mis au point un modèle d'évaluation du nombre de cas de SIDA chez l'enfant en Afrique fondé sur les conclusions d'études de la prévalence de la séropositivité chez les femmes enceintes et sur les hypothèses suivantes : a) ces femmes infectées par le VIH, âgées de 15 à 49 ans, ont en moyenne un enfant vivant tous les trois ans, b) le taux de contamination du fœtus ou du nourrisson par la mère infectée est en moyenne d'environ 25 %, c) une proportion approximative de 80 % des enfants infectés mourront entre zéro et cinq ans des suites de l'infection à VIH. A partir de ces hypothèses, on a estimé que, dans les seuls pays de l'Afrique subsaharienne, le nombre cumulatif de nourrissons infectés par le VIH était proche de 80 000 à la fin de 1987.

2. DONNEES EXISTANTES ET ETUDES EN COURS

2.1 Transmission, histoire naturelle et diagnostic de l'infection à VIH

2.1.1 Transmission de l'infection au fœtus et au nourrisson par la mère infectée

Suivant en cela les modes de transmission hétérosexuels, il se peut que l'infection à VIH soit déjà responsable de fortes augmentations de la mortalité chez l'enfant, en particulier chez le nourrisson. Cependant, on manque de données sur a) la fréquence de la transmission du VIH de la femme infectée au fœtus qu'elle porte ou au nourrisson, b) les étapes du processus de la reproduction auxquelles cette transmission peut intervenir, c) la présence chez la femme de facteurs d'accroissement ou de diminution du risque d'infection du fœtus ou du nourrisson et d) les mécanismes suivant lesquels ces phénomènes sont susceptibles de se produire. Il n'y a pas lieu de penser, d'après les données dont on dispose jusqu'ici, qu'il existe d'autres modes de transmission que le passage du virus d'une femme infectée au fœtus ou au nourrisson, l'exposition à du sang contaminé, les contacts sexuels ou, dans des cas rares, l'allaitement.

On estime que la fréquence de la transmission du VIH de la mère à l'enfant avant, pendant ou peu après la naissance, est comprise entre 10 et 50 %. Il y a quelques raisons de croire que le risque de transmission est le plus élevé au moment où le virus passe dans le sang de la mère, peu après qu'elle ait été infectée. Ce risque peut s'accroître encore quand l'infection progresse chez la mère et qu'elle devient antigénémique et immunodéficiente. On sait peu de choses des autres facteurs maternels susceptibles d'influer sur les taux de transmission. Il est prouvé que l'infection du fœtus est possible dès la douzième semaine de grossesse jusqu'à la quinzième. On ne sait pas dans quelle proportion les enfants destinés à être infectés le sont déjà à ce stade ni celle dans laquelle l'infection se produit en fin de grossesse et pendant l'accouchement. Les présomptions en faveur de l'allaitement comme mode de transmission sont faibles; il semble qu'elles soient fortes lorsque la mère devient séropositive au cours de la lactation mais, d'après les données dont on dispose, les risques supplémentaires d'infection chez les enfants allaités qui étaient déjà exposés au cours de la grossesse et de l'accouchement sont faibles par rapport à ceux qui sont dus à des expositions antérieures. En conséquence, dans la plupart des cas, les avantages de l'allaitement l'emportent sur le petit risque potentiel supplémentaire de transmission de VIH par le lait maternel.

2.1.2 Epreuves de dépistage de l'infection à VIH chez le nourrisson

Les données dont on dispose sur la transmission du VIH de la mère infectée au fœtus ou au nourrisson sont peu nombreuses. Cela tient pour beaucoup à la difficulté rencontrée pour diagnostiquer l'infection à VIH pendant la première enfance. Chez l'adulte, le diagnostic dépend de la détection d'anticorps anti-VIH qui appartiennent principalement à la catégorie des IgG. L'IgG traversant le placenta, la présence d'anticorps maternels IgG peut fausser le diagnostic de l'infection à VIH chez le nourrisson. L'anticorps provenant de la mère devient généralement indécélable dans les 6 à 9 mois chez la plupart des nourrissons non infectés. On a toutefois constaté sa persistance jusqu'à 18 mois au maximum chez certains enfants étudiés en Europe et jusqu'à 12 mois chez des enfants étudiés en Afrique. Une proportion substantielle d'enfants infectés, probablement plus de 20 %, mourront avant d'avoir atteint l'âge d'un an d'une maladie liée au VIH. Il s'ensuit que le diagnostic précoce de l'infection à VIH est hautement prioritaire. Les épreuves de dépistage présentant un intérêt potentiel sont notamment les suivantes :

- a) Technique d'amplification génique (PCR). Cette méthode peut être utilisée pour déceler les copies de divers gènes VIH qui se trouvent en petit nombre dans l'acide des désoxyribonucléiques (ADN) des cellules infectées et peut également permettre de déceler l'acide ribonucléique messager (ARNm), qui dénote la prolifération du virus. Les difficultés rencontrées sont les réactions faussement positives et la complexité technique du test. Il est nécessaire d'harmoniser les données provenant de différents laboratoires, afin de pouvoir les comparer, et de tenir compte des variations de souche qui peuvent se reproduire d'une région à l'autre. Cette technique peut permettre la détection de l'ADN proviral, qui n'indique pas toujours une véritable infection active.
- b) Culture du virus. Bien que la culture du virus ait été considérée comme le modèle d'évaluation d'autres techniques, la sensibilité de cette méthode de diagnostic de l'infection à VIH diffère beaucoup d'un laboratoire à l'autre. On admet en général qu'elle est bien inférieure à 100 %.
- c) IgM spécifiques du VIH. Les anticorps IgM ne traversent pas le placenta et sont produits dès le début de l'infection. On procède à la recherche systématique des IgM spécifiques de l'infection pour diagnostiquer d'autres infections congénitales dans lesquelles l'anticorps maternel présent dans le sang du nourrisson gêne la réalisation des tests classiques. Les tentatives de mise au point d'épreuves pour la recherche des anticorps IgM spécifiques de VIH se sont heurtées à des problèmes de sensibilité et de spécificité. Il n'a pas été possible non plus de déterminer avec certitude si les anticorps IgM spécifiques de VIH sont produits systématiquement par les nourrissons infectés.
- d) IgA spécifiques du VIH. Ces anticorps ne traversant pas le placenta, la recherche IgA spécifiques de VIH a peut-être une valeur diagnostique. Il reste encore à en faire l'évaluation complète.
- e) Antigènes du VIH. Cette méthode peut être utile pour diagnostiquer l'infection à VIH chez les nourrissons malades des mères séropositives car on sait que les niveaux d'antigènes augmentent en même temps que l'effet immunosuppresseur. Dans ce cas également, la sensibilité du test doit faire l'objet d'une évaluation complète.
- f) Production d'anticorps in vitro (IVAP). Le dépistage des cellules productrices d'anticorps anti-VIH dans le sang du nourrisson peut se révéler une méthode sûre de diagnostic précoce de l'infection à VIH. Elle doit être soigneusement évaluée sur les plans de la sensibilité et de la spécificité.

On doit continuer à encourager la mise au point de méthodes simplifiées ou rapides de recherche des marqueurs sérologiques de l'infection à VIH à utiliser dans les services de santé publique. Ces méthodes pourraient consister entre autres à pratiquer des tests d'agglutination au latex pour l'anticorps de VIH et à utiliser des échantillons de sang séché sur papier filtre.

2.1.3 Grossesse et infection à VIH

L'incidence de l'épidémie de VIH/SIDA sur les nourrissons et les enfants n'est pas nécessairement limitée aux effets directs de l'infection à VIH. Les effets de l'infection à VIH de la mère sur l'issue de la grossesse peuvent être considérés tant comme la conséquence directe de l'infection pour la santé maternelle que comme la conséquence indirecte de l'impact social et économique de l'infection sur la famille. Par ailleurs, la mère malade sera moins capable de s'occuper de ses enfants après l'accouchement et aura moins de chances de mener ses futures grossesses à terme.

On pourrait s'attendre à ce que la fonction immunitaire découlant de la grossesse étant perturbée, le développement de la maladie liée au VIH s'accélère. L'impression que l'on avait au début, à savoir que la grossesse était préjudiciable à la femme infectée tenait probablement, du moins en partie, au biais de recrutement, car avant que l'on puisse effectuer des tests de recherche des marqueurs sérologiques de l'infection à VIH, seuls les cas d'infection à VIH symptomatique pouvaient être diagnostiqués.

2.1.4 Histoire naturelle de l'infection à VIH chez l'enfant

Toutes les conséquences de l'infection à VIH chez le nouveau-né ne sont pas encore bien connues. On a constaté à maintes reprises que de nombreux enfants infectés mouraient au cours de leur première année d'existence d'une maladie liée au VIH. Chez d'autres enfants infectés, la maladie se développe après une longue période pratiquement sans symptômes (quelques années peut-être), selon un schéma probablement analogue à l'histoire naturelle de l'infection à VIH chez l'adulte. C'est là un phénomène lourd de conséquences pour les systèmes de soins de santé ainsi que pour les familles car il implique que le nombre d'enfants d'un âge plus avancé qui auront besoin de soins pendant plus longtemps augmentera.

2.2 Surveillance, prévision et étude d'impact

2.2.1 Méthodes de surveillance

Pour répondre à la pandémie mondiale de VIH, il est indispensable, entre autres, de développer la capacité d'analyse de l'impact de la maladie liée au VIH chez les enfants de différentes régions géographiques en fonction du temps. Recourir à une seule méthode ne suffit pas; plusieurs méthodes complémentaires l'une de l'autre sont donc appliquées. L'une des principales consiste à combiner les données sur la prévalence du virus chez la femme en âge de procréer et avec des données et des estimations concernant le taux de transmission du virus de la mère à l'enfant et celles tirées d'observations de l'histoire naturelle de l'infection des enfants par le virus. Une autre méthode consiste à analyser les tendances des taux de mortalité globaux selon les causes par rapport aux niveaux de séropositivité dans différentes populations. Une troisième méthode enfin est celle de la surveillance des cas de SIDA; la déclaration de chaque cas de SIDA aux autorités de la santé publique constitue en effet un important aspect de la surveillance du VIH, comme pour les autres maladies transmissibles d'ailleurs.

Ces efforts exigent la mise au point et l'utilisation d'une définition adéquate du cas de SIDA. Toute définition du SIDA à des fins de surveillance entraîne nécessairement, dans toute la gamme des maladies liées au VIH, une distinction arbitraire entre ce qui est "SIDA" et ce qui est "non SIDA". La définition du cas de SIDA exige la prise en considération d'objectifs contradictoires. Dans la mesure du possible, la plupart des enfants ayant une maladie importante liée au VIH doivent être inclus dans la définition alors que les enfants non infectés doivent en être exclus. Cette définition doit être aussi simple que possible, étant donné les diverses manifestations de cette maladie. Enfin, elle doit être aussi universelle que possible, tout en faisant la part des grandes différences entre les diverses pratiques diagnostiques.

2.2.2 Définition du cas de SIDA

a) Difficultés rencontrées dans la mise au point de définitions du cas de SIDA pédiatrique

- 1) L'éventail des maladies et l'histoire naturelle de l'infection à VIH sont moins bien décrits pour l'enfant que pour l'adulte.
- 2) Les maladies indicatrices que l'on rencontre chez l'enfant infecté par le VIH immuno-déprimé coïncident avec les maladies communément rencontrées chez l'enfant non infecté par le virus.

- 3) La persistance des anticorps maternels dans le sérum de l'enfant non infecté, parfois jusqu'à l'âge de 12 mois, voire de 18, complique le diagnostic de l'infection à VIH. Inversement, certains enfants infectés par le virus (probablement peu nombreux) soit a) passent par une étape transitoire de séronégativité allant de la perte des anticorps maternels jusqu'à la production endogène d'anticorps, soit b) n'ont jamais d'anticorps VIH détectables ou encore c) perdent leurs anticorps quand l'infection est déjà bien avancée. D'autres méthodes de détermination de l'infection à VIH chez l'enfant sont actuellement mises au point mais tous les tests présentent des limitations et ne semblent guère supérieurs aux tests consistant à rechercher la présence d'anticorps IgG spécifiques du VIH en usage dans la plupart des services du secteur de la santé publique.
- 4) Le spectre de la maladie étant encore mal défini chez le nourrisson et chez l'enfant et les tests diagnostiques actuellement pratiqués en laboratoire présentant des limitations, il n'existe aucune définition type à l'aide de laquelle on puisse comparer les définitions du SIDA pédiatrique en usage ou celles qui sont proposées. Il s'ensuit que, dans certains cas, on s'est fondé pour évaluer les définitions des cas sur le critère de la présence ou de l'absence de résultats positifs tirés de la recherche de marqueurs sérologiques. Ces évaluations doivent être interprétées avec prudence étant donné que a) être infecté par le VIH n'est pas la même chose qu'être sidéen, bien que, pour être sidéen, il faille absolument avoir été infecté; b) ce que l'on mesure en fait, n'est ni la sensibilité ni la spécificité mais la valeur prédictive des définitions du cas de séropositivité pour le VIH. Or, cette valeur varie en fonction de la prévalence de la séropositivité pour ce virus dans la population étudiée.

b) Définitions actuelles du cas de SIDA pédiatrique

La révision 1987 de la définition CDC/OMS du cas de SIDA¹ est extrêmement spécifique de la maladie provoquée par le VIH. Dans les établissements où les épreuves de confirmation par étude sérologique ou par biopsie et culture sont systématiques, cette définition du cas permet le repérage de la plupart des cas chez l'enfant atteint d'une maladie grave provoquée par le VIH. Toutefois, par sa complexité et du fait qu'elle dépend d'un diagnostic spécifique, l'utilisation de cette définition est limitée. La définition clinique du cas de SIDA par l'OMS² (Bangui, mars 1986) est un peu plus simple mais n'englobe pas les enfants présentant certains syndromes cliniques liés à VIH tels que les maladies pulmonaires. Cette dernière définition est moins spécifique si elle ne s'accompagne pas d'une mise en évidence de l'infection à VIH au laboratoire.

c) Evaluations des définitions du cas

Une évaluation préliminaire de la définition CDC/OMS du cas de SIDA pédiatrique a été effectuée en Belgique, au Rwanda, aux Etats-Unis et au Zaïre. Les études réalisées aux Etats-Unis et en Europe ont porté tout d'abord sur des séries de cas cliniques de nourrissons notoirement infectés par le VIH et ont consisté à évaluer la proportion des cas répondant à la définition. La plupart des enfants de ces séries répondaient à la définition CDC/OMS du cas de SIDA, de même que la quasi-totalité des enfants qui étaient morts de la maladie. La définition OMS/Bangui englobait les jeunes enfants des séries avec syndrome cachectique mais excluait certains d'entre eux, atteints d'une maladie pulmonaire. Les enquêtes effectuées en Afrique, de caractère transversal, ont été menées dans des services de médecine hospitaliers; elles ont consisté à déterminer la valeur prédictive de

¹ Relevé épidémiologique hebdomadaire, 63 : 1-7 (1988)

² Relevé épidémiologique hebdomadaire, 61 : 69-73 (1986)

la définition OMS/Bangui par rapport à la séropositivité pour le VIH. Ces études (faites dans des services où la prévalence de la séropositivité pour le VIH se situait entre 10 et 30 %) ont montré que la moitié seulement des enfants visés par la définition OMS/Bangui étaient séropositifs. Parmi les enfants séropositifs, moins de la moitié répondaient à cette définition.

2.2.3 Enquêtes sur la prévalence du VIH

Des enquêtes sérologiques chez les femmes enceintes ont montré que les taux d'infection à VIH s'échelonnaient de 0 à moins de 0,1 % dans certaines zones jusqu'à plus de 20 % dans certains groupes d'âge de quelques zones urbaines d'Afrique centrale. Dans les régions où la plupart des femmes infectées sont des toxicomanes s'injectant la drogue par voie intraveineuse, les populations pour lesquelles le risque est supérieur à la moyenne ont tendance à être concentrées dans certains quartiers des villes et dans certains groupes socio-économiques. En revanche, dans les zones où les relations hétérosexuelles constituent le principal mode d'infection des femmes, chez celles-ci, il est moins facile de définir les groupes à risque. Si, dans ces régions, les prostituées sont les femmes dont le taux d'infection est le plus élevé, on relève cependant une forte proportion d'infections chez des femmes qui n'ont eu qu'un petit nombre de partenaires sexuels. Les taux d'infection dans les villes se sont révélés bien plus élevés en général que dans les campagnes. Les zones rurales touchées par l'infection à VIH ont tendance à être celles qui sont situées le long des voies de communication ou celles où les taux de migration de la population sont élevés.

Un progrès important a été l'utilisation d'échantillons de sang recueillis sur papier filtre pour la recherche des anticorps. Aux Etats-Unis, cette méthode a été appliquée aux échantillons de sang prélevés systématiquement sur les nouveaux-nés en vue du dépistage des troubles du métabolisme (par exemple la phénylcétonurie). Les échantillons sont rendus anonymes (c'est-à-dire que les informations permettant l'identification des sujets sont supprimées, à l'exception de quelques données démographiques) avant la réalisation des épreuves. Des études de ce genre ont permis de déterminer les niveaux de prévalence de la séropositivité pour le VIH chez les femmes enceintes de différents Etats des Etats-Unis; les résultats préliminaires ont permis de constater que ces niveaux étaient compris entre moins de 1 pour 10 000 et plus de 100 pour 10 000.

Alors que les premières enquêtes sérologiques avaient tendance à ne porter que sur des échantillons obtenus par exemple à l'occasion d'un séjour dans un service hospitalier ou d'une consultation dans un dispensaire, on a fait récemment de grands efforts pour mettre au point des méthodes plus rigoureuses, consistant par exemple à faire porter l'enquête sur la représentativité et la taille de l'échantillon, le contrôle de la qualité des recherches au laboratoire et le recours à des épreuves anonymes ou rattachables aux sujets. Le biais de participation (à savoir les différences existant entre les personnes consentant à se soumettre à des tests par rapport à celles qui refusent de le faire) étant de nature à fausser les résultats de l'enquête, les autorités sanitaires de nombreuses régions font figurer maintenant le dépistage anonyme dans leur stratégie de surveillance de l'infection à VIH.

Sur les enfants, les enquêtes sérologiques ont été limitées. Toutefois, certaines études sur la recherche du VIH effectuées dans des groupes d'enfants spécifiques, doublées d'une évaluation du risque possible d'exposition à VIH, ont permis de confirmer les modes de transmission du virus à l'enfant : de la femme infectée au fœtus ou au nourrisson, par le sang, à l'occasion de rapports sexuels (chez les enfants plus âgés) et, dans de rares cas, par le lait de la mère.

3. RECOMMANDATIONS ET BESOINS EN MATIERE DE RECHERCHE

3.1 Transmission, histoire naturelle et diagnostic de l'infection à VIH

3.1.1 Transmission du virus de la femme infectée au fœtus ou au nourrisson

La détermination du taux global de transmission du VIH d'une femme infectée à son fœtus ou à son nourrisson et des facteurs qui influent sur ce taux est une nécessité primordiale. Actuellement, on estime que ce taux se situe entre 10 et 50 %. La meilleure façon de le déterminer est d'étudier les enfants nés de mères séropositives à l'aide de tests permettant un diagnostic sûr de l'infection à VIH chez les enfants avec un degré élevé de sensibilité et de spécificité. Si ces tests ne peuvent être effectués, on peut obtenir un pourcentage estimatif bas en mesurant la séropositivité dans des cohortes de nourrissons suivies pendant 12 à 18 mois. Un pourcentage estimatif élevé peut être obtenu si l'on englobe les enfants qui meurent avant cet âge. Pour que ce dernier pourcentage soit plus précis, on devrait essayer de déterminer si la cause du décès est due à l'infection à VIH ou à une autre cause.

Les différences relevées entre les taux de transmission du VIH de la mère infectée au fœtus ou au nourrisson notifiés peuvent tenir à des facteurs maternels modifiant l'infectiosité. Pour identifier ces facteurs maternels, qui ont une incidence sur le risque d'infection à VIH chez les nouveaux-nés, on doit rechercher les corrélations existant entre les taux de transmission du virus des femmes infectées à leur fœtus ou à leur nourrisson.

- a) Le moment où a lieu cette transmission et son mécanisme pourrait être déterminé par la mise en évidence chez les fœtus et les nourrissons de la présence d'une infection à VIH. Le virus atteindrait peut-être le fœtus soit en traversant le placenta pendant la grossesse, soit par échange de sang maternel et foetal pendant l'accouchement. La responsabilité possible des interventions obstétricales telles que l'amniocentèse, des contrôles pratiqués au niveau du cuir chevelu pendant l'accouchement et de l'application de forceps dans la transmission du VIH doit être envisagée.
- b) Les données dont on dispose sont insuffisantes pour évaluer le rôle du lait maternel dans la transmission du VIH d'une mère séropositive à son nourrisson, des recherches complémentaires devraient donc être effectuées en la matière. Il semblerait toutefois que ce mode de transmission soit peu important par rapport à celui que représente la grossesse ou l'accouchement.
- c) L'étude du rôle de l'état clinique et immunologique de la mère au cours de la grossesse et de la lactation dans les taux de transmission de VIH par les femmes infectées à leur fœtus ou à leur nourrisson devrait être poussée plus avant.

3.1.2 Epreuves diagnostiques du VIH chez l'enfant

La mise au point de nouvelles épreuves de recherche au laboratoire de l'infection à VIH au cours de la première année d'existence doit être encouragée. En effet, étant donné que les anticorps VIH passent automatiquement de la mère à l'enfant les tests systématiques fondés sur les anticorps IgG dans ce groupe d'âge n'ont qu'une valeur limitée. Pour valider les nouveaux tests, ceux-ci devraient faire l'objet d'une évaluation en parallèle sur les plans :

- a) de la séropositivité par ELISA et par immunotransfert (Western blot) au cours de la seconde année d'existence (quand ils auront plus d'un an, la majorité des enfants non infectés auront perdu les anticorps maternels qui étaient passés dans leur sang);

b) de la survenue de la maladie provoquée par le VIH.

Une ou plusieurs épreuves diagnostiques améliorées pour la recherche de l'infection à VIH chez le nourrisson doivent être adaptées en vue de leur utilisation dans des laboratoires dotés d'un équipement réduit. Ces épreuves consisteraient à rechercher les antigènes ou les anticorps à VIH, par exemple au moyen d'une réaction d'agglutination.

Les nourrissons qui ont perdu les anticorps maternels devront être soumis à un contrôle de longue durée pour confirmer l'absence d'infection. On a signalé en de rares occasions que des enfants et des adultes infectés étaient restés séronégatifs ou étaient devenus séropositifs bien après l'infection.

3.1.3 Grossesse et infection à VIH

Pour déterminer les effets de l'infection maternelle à VIH sur l'issue de la grossesse, on doit comparer la fréquence a) des naissances d'enfants vivants, b) des avortements spontanés, c) du faible poids de naissance, d) de l'accouchement prématuré chez les femmes enceintes séropositives et séronégatives.

La question de l'effet potentiel de l'infection à VIH sur la femme enceinte présente deux aspects apparentés : 1) l'incidence de la grossesse sur le taux de progression de l'infection maternelle à VIH pendant ou après la grossesse, 2) la mesure dans laquelle la mère malade devient moins apte à s'occuper de ses enfants et de mener d'autres grossesses à terme. La meilleure façon d'évaluer ces aspects est d'étudier d'importantes cohortes de femmes séropositives à VIH.

3.1.4 Histoire naturelle de l'infection à VIH chez l'enfant

L'histoire naturelle de l'infection à VIH chez l'enfant devrait être connue dans tous ses détails, compte tenu des variations possibles suivant les individus, l'environnement ou les facteurs viraux. Les indicateurs pronostiques doivent être identifiés. Des études comparatives contribueront à identifier la contribution des facteurs environnementaux à l'histoire naturelle. Elles seraient grandement facilitées si l'on pouvait disposer d'épreuves diagnostiques précises pour l'infection à VIH chez le nourrisson. L'identification des cofacteurs influant sur la morbidité et la mortalité de l'infection à VIH chez le nourrisson et chez l'enfant est également importante. Dans les régions où les origines socio-économiques et environnementales sont différentes, ces études doivent porter sur des cohortes importantes. Il faudrait comparer les résultats obtenus pour les enfants séronégatifs et séropositifs de mères séropositives et pour ceux dont les mères sont séronégatives.

3.2 Surveillance, prévision et étude d'impact

3.2.1 Surveillance des cas de SIDA

a) Modifications de la définition clinique OMS/Bangui du cas de SIDA

L'idéal serait l'adoption d'une définition universelle du SIDA pédiatrique. Il faudrait toutefois attendre que d'autres études soient faites car on a encore peu d'expérience de l'utilisation des définitions actuelles et les évaluations systématiques de ces définitions sont peu nombreuses. Les définitions CDC/OMS et OMS/Bangui en vigueur devraient donc continuer à être utilisées mais il faudrait envisager d'apporter à la définition OMS/Bangui les modifications suivantes :

- 1) Des épreuves de recherche de marqueurs sérologiques de l'infection à VIH devraient être effectuées lorsqu'on soupçonne une infection à VIH. Cette recherche est essentielle non seulement à une surveillance efficace des cas mais aussi à leur prise en charge. Les cas notifiés doivent être classés en cas pour

lesquels les épreuves de recherche de marqueurs sérologiques de l'infection à VIH ont donné des résultats et cas pour lesquels il n'y a pas eu de résultats. Dans les zones à forte prévalence, où les ressources sont limitées, on peut recourir soit à ELISA soit à d'autres épreuves lorsqu'il y a lieu de penser qu'une maladie a été provoquée par le VIH. Toutefois, chaque fois que cela est possible, il est recommandé de procéder à des épreuves supplémentaires telles que l'immunotransfert (Western blot). Quand la mère est infectée, on peut se passer de rechercher les marqueurs sérologiques chez les jeunes enfants soupçonnés d'être sidéens.

Si l'on se limitait aux épreuves de recherche d'anticorps certains enfants non infectés ayant des mères séropositives à VIH pourraient être classés parmi les enfants infectés mais, pour le moment, il n'existe aucune autre épreuve systématique à recommander.

Depuis que l'on a constaté la présence du SIDA chez des enfants séronégatifs, ceux-ci ne devraient pas être exclus s'ils présentent des symptômes compatibles avec le diagnostic de SIDA mais être classés dans une catégorie séparée.

- 2) Présenter une infection persistante ou grave des voies respiratoires inférieures devrait être un signe important à ajouter à la définition du cas de SIDA OMS/Bangui. Il pourrait remplacer le signe moins important de toux persistante.

D'autres points à prendre en considération dans la définition du cas OMS/Bangui sont donnés ci-après mais les informations dont on dispose sont insuffisantes pour justifier une modification de la définition au stade actuel.

- 1) La définition OMS/Bangui du cas de SIDA chez l'enfant associe les signes majeurs à une maladie plus grave, les signes mineurs étant plus spécifiques de l'infection à VIH. Si la distinction actuelle entre signes majeurs et signes mineurs est certes raisonnable, une évaluation plus poussée devrait toutefois être faite pour déterminer s'il ne serait pas mieux de disposer d'une liste unique de signes et de symptômes d'un poids égal ou d'affecter des points à chaque signe ou symptôme de façon à obtenir une note minimale permettant de classer les sujets dans la catégorie "SIDA".
- 2) Bien que la diarrhée chronique soit une manifestation débilitante de la maladie provoquée par le VIH fréquemment rencontrée, il semble que, sous l'angle de la surveillance, elle n'ajoute rien de bien important à la définition, en dehors des autres signes majeurs de fièvre persistante et d'état cachectique auxquels elle est fortement associée chez les sidéens.
- 3) Plusieurs signes de la définition OMS/Bangui sont mal définis. Tel est le cas en particulier des symptômes "persistants" qui exigent le suivi systématique des patients ou une histoire établie avec soin et un informateur fournissant des renseignements exacts. Cette définition reflète bien la nature chronique de l'immunodéficience à VIH; toutefois, le fait qu'elle exige la présence de symptômes persistants conduit à l'exclusion de jeunes enfants qui peuvent mourir d'une infection foudroyante unique avant que l'immunodéficience ait été reconnue.
- 4) Une proportion substantielle des enfants infectés par le VIH meurent pendant leur première année d'existence et de ce fait ne survivent pas assez longtemps pour faire l'objet d'une évaluation appropriée. La possibilité de faire figurer le "décès" ou le "décès dû à une maladie médicalement reconnue" au nombre des signes cliniques majeurs présentés par les enfants dont il a été prouvé qu'ils étaient nés d'une mère infectée par le VIH a donc été envisagée mais on a estimé que les données existantes ne suffisaient pas pour recommander l'adoption de ce signe.

- 5) Les cas d'infection à VIH chez les enfants se manifestent souvent par l'absence de réponse à la thérapie appropriée à leur symptôme (pneumonie, muguet, par exemple). La mention "absence de réponse à la thérapie appropriée" pourrait être ajoutée au nombre des signes. Toutefois, ce changement pourrait entraîner des difficultés pratiques et finir par créer autant de problèmes que le terme "persistant", en particulier pour les enfants non suivis médicalement d'une manière systématique.
- 6) Certaines caractéristiques de la maladie liée au VIH chez l'enfant telles que l'encéphalopathie ne figurent pas dans la définition OMS/Bangui. Lorsqu'on disposera d'un plus grand nombre de données, il conviendra de déterminer si les avantages de l'addition de nouveaux signes et symptômes à la définition du cas sont préférables à la simplicité de cette définition.
- 7) On s'est demandé s'il serait possible d'introduire dans la définition de l'OMS/Bangui une stratification selon l'âge, avec, pour les enfants de moins d'un an des algorithmes applicables au diagnostic qui soient différents de ceux qui concernent les enfants de plus d'un an, ce qui résoudrait certains problèmes de diagnostic. On pourrait aussi, au lieu de modifier la définition elle-même, classer simplement les cas signalés en catégories selon l'âge au moment du diagnostic.

b) Besoins en matière de recherche aux fins de la définition du cas

Avant de pouvoir recommander la réalisation d'une importante révision de la définition du cas, il faut disposer de données supplémentaires dans plusieurs domaines. Les différentes approches ci-après des recherches à effectuer à cet effet sont recommandées.

1) Etude des pratiques actuelles en matière de surveillance

Une enquête doit être entreprise à bref délai dans plusieurs pays où les questions de surveillance du SIDA pédiatrique sont étudiées. Elle aurait pour but de déterminer les définitions en usage et de quelle manière elles sont appliquées ainsi que de mettre en lumière les difficultés présentées par les définitions et par les mécanismes de déclaration des cas. Cette enquête supposerait de longs séjours dans les pays, des entretiens avec un grand nombre de fonctionnaires et de cliniciens des services de santé publique et des visites à des installations médicales.

2) Évaluations des définitions du cas

Une liste de signes et symptômes essentiels clairement définis devrait être établie en vue de son inclusion dans toute évaluation des définitions du cas de SIDA pédiatrique. Des protocoles de base pour l'étude des définitions pourraient être également mis au point pour aider les cliniciens de divers pays à évaluer celles qui sont en usage ou proposées, en partant des cohortes ou des séries de cas existants. Ces protocoles serviraient à assurer l'enregistrement systématique de certaines variables importantes sous l'angle clinique et de l'analyse au laboratoire, dans le cadre de toutes les études qui seraient faites pour évaluer les définitions en question. On pourrait aussi utilement mettre au point des logiciels pour faciliter la collecte et l'analyse des données provenant des études sur les définitions du cas. Un point important à prendre en considération dans ces études est la population choisie (enfants hospitalisés pour maladie ou suivis dans une cohorte prospective, par exemple). Les séries de cas d'enfants chez lesquels une maladie liée au VIH a été diagnostiquée constituent certes un bon échantillon pour les études mais il faudrait continuer à faire preuve de prudence dans l'interprétation de celles-ci.

Les résultats tirés des évaluations des définitions des cas spéciaux ainsi que des cohortes prospectives, des études transversales ou des séries de cas cliniques utiles pour comprendre les questions relatives à la définition du cas de SIDA doivent être communiqués à l'OMS. On prévoit qu'au cours des 6 à 12 prochains mois les données recueillies seront suffisantes pour permettre une autre réunion d'un groupe de travail technique et, éventuellement, une meilleure définition du cas de SIDA pédiatrique.

3) Association de l'infection à VIH avec d'autres maladies

De nombreuses infections communes chez les enfants, en particulier dans les pays en développement (telles que la pneumonie et la diarrhée) ressemblent à l'infection à VIH sur le plan des signes cliniques. En outre, on estime que certaines maladies telles que la tuberculose et la rougeole sont plus graves chez l'enfant infecté par le VIH, où leur survenue peut hâter la progression de l'immunodéficience entraînée par le virus. Il est donc hautement prioritaire de procéder à des études cliniques sur l'interaction entre ces maladies et l'infection à VIH. Ces études permettront de répondre à un certain nombre de questions, notamment en ce qui concerne le tableau clinique de l'infection à VIH, la pathogénèse de l'infection et les stratégies thérapeutiques appropriées. Les résultats obtenus peuvent aussi indiquer de quelle manière les définitions du cas actuellement en usage pourraient être améliorées.

4) Evaluation des épreuves pour le diagnostic du VIH

Bien que de nouvelles épreuves de laboratoire pour le diagnostic du VIH chez le nourrisson soient en cours d'élaboration et d'évaluation, les seules qui soient actuellement directement utilisables sont les épreuves avec anticorps IgG anti-VIH. Déterminer le moment où les enfants de différentes régions perdent les anticorps VIH maternels par types d'épreuves avec anticorps VIH est donc important. Cela contribuera à mettre en lumière pour chaque âge la mesure dans laquelle les erreurs sont dues au fait que l'on a seulement utilisé la séropositivité des anticorps comme marqueur sérologique de l'infection.

3.2.2 Etudes sur la prévalence et l'incidence du VIH

L'OMS a élaboré des directives visant à faciliter au maximum la réalisation d'enquêtes sérologiques qui permettent de répondre le mieux possible aux objectifs de la santé publique. Outre ces enquêtes sérologiques, des études d'incidence approfondies portant sur des cohortes contribueront à établir les facteurs de risque d'infection et à mesurer l'inféctiosité dans différents milieux. Etant donné la difficulté de ces études d'incidence, la majeure partie des données sur l'étendue de l'infection dans différentes régions et différents groupes de population continuera d'être fournie par les enquêtes de prévalence. Effectuées systématiquement, suivant des stratégies d'échantillonnage appropriées et sur la base d'une description précise des populations testées, ces enquêtes permettraient de prévoir et d'évaluer avec une précision raisonnable l'efficacité des efforts de prévention.

3.2.3 Modélisation

Malgré l'incertitude de nombreux paramètres de l'infection à VIH chez l'enfant, la modélisation de l'impact de l'épidémie de VIH/SIDA peut se révéler plus facile et plus sûre à réaliser que pour d'autres groupes de population. Il importe d'entreprendre au plus tôt la mise au point de modèles valables et la réévaluation des modèles existants à mesure que de nouvelles données sont connues.

Des données sont nécessaires pour étudier l'impact actuel et futur de la maladie liée au VIH chez l'enfant (due en majeure partie à la transmission du virus de la mère infectée au fœtus ou au nourrisson) et notamment des informations de bonne qualité dans

chacun des domaines étudiés ci-dessus à propos des besoins de la recherche sur le VIH/SIDA pédiatrique. Les données doivent être recueillies dans différents milieux et à différentes périodes, suivant une méthodologie soigneusement mise au point. L'établissement d'une base de données pour l'évaluation précise des tendances et la réalisation de prédictions fiables exige plusieurs études particulièrement importantes :

- a) des études de séroprévalence chez les femmes enceintes et les femmes en âge de procréer;
- b) des estimations du taux global de transmission de la femme infectée au fœtus ou au nourrisson ainsi que des facteurs influant sur la transmission (par exemple le stade de l'évolution de l'infection maternelle à VIH);
- c) l'étude des facteurs biologiques et psychosociaux qui entrent en jeu dans les décisions prises en matière de procréation et agissent sur le taux de fécondité des femmes infectées par le VIH;
- d) des estimations sommaires du rythme de l'évolution de la maladie chez les enfants infectés par le VIH.

3.2.4 Analyse des tendances de la mortalité et de la morbidité

Des études sur les tendances globales et la mortalité chez le nourrisson et chez l'enfant par causes dans différentes régions où l'on peut disposer de données satisfaisantes sur la séroprévalence à VIH sont fortement recommandées. Quand les actes de décès ne fournissent pas assez d'indications, des études spéciales approfondies sur la mortalité peuvent se révéler nécessaires.

Les tendances des décès dus à certaines maladies peuvent également être d'utiles éléments. On peut les analyser dans le cadre d'études spéciales : sur les taux de mortalité dans les centres de traitement de la diarrhée et sur le rapport entre mortalité et infection à VIH, par exemple.

Dans le cadre d'études longitudinales portant sur des cohortes, l'idéal serait de comparer la morbidité et la mortalité dans les trois groupes suivants :

- les enfants de femmes infectées par le VIH et eux-mêmes infectés;
- les enfants de femmes infectées par le VIH sans être eux-mêmes infectés;
- les enfants de femmes non infectées et qui ne le sont pas non plus.

La morbidité et la mortalité présentent un intérêt particulier chez les enfants non infectés de femmes infectées par le VIH. La mesure dans laquelle la maladie provoquée par le VIH dont la mère est atteinte (ou les deux parents) peut influencer sur la santé et le bien-être social des enfants de la famille non infectés par le VIH n'est en effet pas encore bien connue.

3.2.5 Etudes d'impact concernant la communauté

Des études de l'impact de la maladie pédiatrique provoquée par le VIH sur les systèmes de santé et sur le statut socio-économique de la famille et de la communauté sont recommandées. Le coût de la maladie pourra être élevé, en particulier dans les régions à forte prévalence de l'infection et l'on stimulera la prévention en détaillant les divers éléments de ce coût.

4. MESURES D'URGENCE SUGGEREES

En matière de surveillance, il convient d'inscrire au premier rang des priorités :

- les études visant à déterminer l'impact global de l'infection à VIH sur la santé de l'enfant;
- une enquête sur les opérations de surveillance effectuées dans les différentes régions;
- l'élaboration d'un protocole de base pour l'étude de la définition du cas;
- l'organisation de réunions à intervalles réguliers, par exemple parallèlement à d'autres conférences, pour réévaluer les données afin de pouvoir recommander éventuellement des modifications aux définitions du cas.

La majeure partie des informations permettant l'examen des problèmes interdépendants de la transmission du VIH, de l'histoire naturelle de la maladie et du diagnostic, continueront à provenir d'études d'une certaine envergure et bien conçues réalisées sur des cohortes d'enfants de femmes infectées par le VIH, malgré les difficultés rencontrées et les effectifs nécessaires. Plusieurs études de ce type ont déjà été entreprises. Elles devraient englober des groupes témoins de femmes non infectées par le VIH et leurs nourrissons, sur lesquels il faudrait, en priorité, exercer un contrôle rigoureux. Bien qu'il ne soit pas indispensable de suivre un protocole unique, une certaine coordination facilitera la comparaison des résultats des différentes études. L'OMS pourrait établir une base de données à partir d'une simple récapitulation des données fournies par ces études, mises à jour périodiquement. L'utilisation en commun des échantillons de laboratoire accroîtrait la rentabilité des laboratoires spécialisés dans certains tests.

Les problèmes soulevés par l'infection à VIH et la grossesse se révéleront difficiles à résoudre et exigeront sans doute que l'on soumette un grand nombre de femmes à un contrôle de longue durée. Les études en question étant actuellement, pour la plupart, au stade de la préparation, l'OMS pourrait contribuer à la solution des problèmes méthodologiques et jouer un rôle de coordination.

Liste des participants

Dr N.N. Agata, Director, Kenyatta National Hospital, Nairobi (Kenya) (Président)

Dr S. Blanche, Service d'Immunologie et d'Hématologie, Clinique Robert Debré, Hôpital Necker des Enfants malades, Paris (France)

Professeur C. Canosa, Département de Pédiatrie, Hôpital pédiatrique La Fe, Valence (Espagne)

Professeur R.G. Choto, Department of Paediatrics and Child Health, University of Zimbabwe, Harare (Zimbabwe)

Dr F. Dabis, Département d'Epidémiologie et Biostatistique, Université de Bordeaux II, Bordeaux (France)

Professeur C. Griscelli, Département de Pédiatrie, Hôpital Necker des Enfants malades, Paris (France)

Dr N. Halsey, School of Hygiene and Public Health, Johns Hopkins University, Maryland (Etats-Unis d'Amérique)

Dr T. Jonckheer, Institut de Médecine tropicale Prince Léopold, Anvers (Belgique)

Dr H. Lambert, Department of Child Health, University of Newcastle-upon-Tyne (Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord)

Dr P. Lepage, Département de Pédiatrie, Centre hospitalier de Kigali (Rwanda)

Dr K. Mugisha, Department of Paediatrics and Child Health, Mulago Hospital, Kampala (Ouganda)

Dr W. Nsa, Projet SIDA, Kinshasa (Zaire)

Dr M. Oxtoby, Pediatric and Family Studies Section, Centers for Disease Control, Atlanta (Etats-Unis d'Amérique) (Rapporteur)

Dr J. Pape, Institut national de Laboratoires de Recherches, Cornell Infectious Disease Unit, Port-au-Prince (Haïti)

Dr J.B. Ziegler, Prince of Wales Children's Hospital, Randwick (Australie) (Rapporteur)

Observateur

Dr H. Friesen, Paediatric AIDS coordinator, Save the Children Fund (U.K.), Entebbe (Ouganda)

Annexe

Secrétariat de l'OMS

Dr J. Mann, Directeur, Programme mondial de Lutte contre le SIDA

Dr E.G. Beausoleil, Administrateur de programme, Prévention et Lutte contre les Maladies,
Bureau régional de l'Afrique

Dr M. Belsey, Chef par intérim, Unité de Santé maternelle et infantile, Division de la
Santé de la Famille

Dr M. Carballo, Chef, Unité de Recherche sociale et comportementale, Programme mondial de
Lutte contre le SIDA

Dr J. Chin, Unité de Surveillance, Prévision et Etude d'impact, Programme mondial de
Lutte contre le SIDA

Dr D. Heymann, Chef, Unité d'Appui et Recherche épidémiologiques, Programme mondial de
Lutte contre le SIDA

Dr P. Sato, Unité de Surveillance, Prévision et Etude d'impact, Programme mondial de
Lutte contre le SIDA

= = =