



# Diagnostic biologique de l'infection par le VIH avant 18 mois

## Une importance capitale



### Cas d'étude

**Paul**, a 10 mois.

Sa mère, infectée par le VIH, a débuté un traitement antirétroviral (TARV) il y a deux mois. Elle a pratiqué un allaitement maternel jusqu'à l'âge de 6 mois. Paul a été mis sous cotrimoxazole (CTX) à l'âge de 6 semaines. Il n'y a pas eu à l'époque de prise d'ARV dans le cadre de la PTME. Elle consulte car Paul refuse de manger et pleure beaucoup depuis 3 jours. Son examen révèle un muguet buccal important et un retard pondéral mesuré à -2,5 DS. Le dernier agent de santé qu'elle a consulté lui dit qu'il faut attendre l'âge de 18 mois pour pouvoir confirmer l'infection et le référer au centre de prise en charge spécialisé qui s'est ouvert il y a quelques semaines et qui est à 30 km.

**Que lui répondez-vous et que lui proposez-vous ?**



Sans intervention, 30 % des nourrissons infectés par le VIH meurent dans leur première année de vie. Le diagnostic basé sur des signes cliniques reste peu spécifique et peu sensible à cet âge (beaucoup de cas d'infection ne sont pas reconnus). Une étude récente menée en Afrique du Sud montre que démarrer le TARV très tôt, avant 3 mois de vie, diminue la mortalité de 75 %. **Le diagnostic biologique précoce est donc décisif pour une prise en charge adaptée de l'enfant infecté par le VIH.**

## Diagnostic virologique précoce : mettre en évidence le virus

### La PCR ou réaction de polymérisation en chaîne (amplification du génome viral)

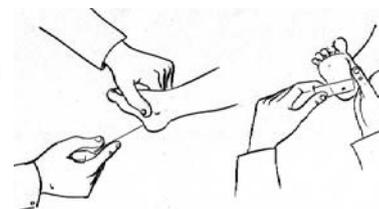
Les techniques de détection virologique de type PCR-ADN ou PCR-ARN, tendent à se développer. Elles permettent une affirmation de l'infection dès 6 semaines de vie : l'obtention de **deux tests positifs consécutifs** est fortement recommandée, sur deux échantillons différents de préférence ; mais si le délai d'obtention du second test, après un 1<sup>er</sup> test positif, est long, et si l'état clinique de l'enfant est inquiétant, on pourra commencer le TARV dès le 1<sup>er</sup> résultat positif et on confirmera le diagnostic par une seconde PCR dès que possible et une sérologie à 18 mois. Mais Ces techni-

ques sont encore coûteuses et nécessitent des laboratoires spécialisés de référence bien équipés avec un personnel formé. Dans ces conditions, la PCR reste malheureusement souvent inaccessible pour les patients éloignés des grandes capitales africaines. Des méthodes plus simples pour le manipulateur et plus rapides comme la PCR-ARN en temps réel sont plus adaptées mais rarement disponibles.

### Le prélèvement sur papier buvard : Une technique simple et sans risque

Avec les techniques standard, les prélèvements doivent être très rapidement pris en charge, ou congelés, limitant encore davantage l'accessibilité de la PCR. La technique de prélèvement sur papier buvard, dénommée DBS en anglais, permet d'adresser facilement les échantillons à un laboratoire de référence : 5 gouttes de sang capillaire recueillies au niveau du talon de l'enfant sont déposées sur un papier buvard. Celui-ci est ensuite acheminé sans urgence au laboratoire. Cette technique a aussi l'avantage d'être moins invasive pour le nourrisson et de limiter les consommables nécessaires aux prises de sang traditionnelles.

**Limites :** Les 5 taches recueillies sur le buvard doivent être de taille suffisante pour que le virus puisse être détecté. Chaque papier buvard doit être bien sec et protégé (pochette plastique ou film cellophane) afin d'éviter tout contact entre les échantillons lors du transport. Un système d'acheminement au laboratoire doit être en place. La simplification au niveau du terrain (prélèvement) demande cependant une adaptation du laboratoire qui doit faire face à quelques manipulations supplémentaires.



## Mises en garde

- si l'enfant exposé au VIH est symptomatique, on peut débiter un TARV et la PCR ne viendra *confirmer* le diagnostic qu'ultérieurement (cf fiche 9B sur le diagnostic clinique).
- un résultat négatif ne permet pas d'exclure une transmission du VIH plus tardive au cours de l'allaitement maternel si celui-ci continue (répéter la PCR 6 à 8 semaines après le sevrage).
- enfin l'inclusion de la PCR dans les schémas nationaux n'a d'intérêt que si le rendu des résultats est rapide.

## La sérologie avant l'âge de 18 mois : un apport non négligeable !

- Les anticorps maternels sont transmis à l'enfant pendant la grossesse au travers du placenta. Ces anticorps ne disparaissent que lentement et persistent parfois jusqu'à 18 mois. Aussi avant l'âge de 18 mois, un test diagnostique sérologique de l'infection à VIH ne permet pas de faire la différence entre les anticorps transmis par la mère et ceux qui sont propres à l'enfant.
- Un test positif ne permet donc pas d'affirmer l'infection pendant cette période.
- En revanche, **un test négatif permet d'affirmer l'absence d'infection**. Vers l'âge de 10 mois, près de 75 % des enfants ont déjà perdu les anticorps de leur maman. 75 % des enfants non infectés par le VIH, qui étaient jusqu'alors simplement "porteurs des anticorps de leur mère", auront donc un test négatif et l'absence d'infection par le VIH pourra être affirmée. Mais attention : la transmission du VIH peut aussi avoir lieu pendant toute la durée d'allaitement maternel et le test sérologique doit par conséquent être pratiqué au moins 2 mois après l'arrêt complet de celui-ci. La sérologie étant simple, accessible et peu coûteuse, si le test est négatif, et en dehors de toute période d'allaitement, l'infection est exclue et la PCR n'est pas nécessaire. A partir de 9 mois de vie, on doit d'abord faire une sérologie avant de recourir à la PCR.
- Enfin, si la PCR n'est pas du tout accessible, la sérologie reste un outil important en soi. En effet, l'association d'une clinique évocatrice et d'une sérologie positive de l'enfant peut orienter vers un diagnostic présomptif d'infection à VIH. Des mesures adaptées à la prise en charge de l'enfant infecté doivent alors être mises en place jusqu'à preuve du contraire.

### En savoir plus

> Le portail du département "Diagnostics et Techniques de Laboratoires" de l'OMS : [http://www.who.int/diagnostics\\_laboratory/en/](http://www.who.int/diagnostics_laboratory/en/)

> Les recommandations de l'OMS sur le diagnostic précoce d'infection à VIH chez le nourrisson (en anglais) : [http://www.who.int/hiv/paediatic/EarlydiagnostictestingforHIVVer\\_Final\\_May07.pdf](http://www.who.int/hiv/paediatic/EarlydiagnostictestingforHIVVer_Final_May07.pdf)

> ICAP Infant Diagnosis Manual : **Diagnosis of HIV Infection in Infants (2007, en anglais) téléchargeable sur** : <http://www.columbia-icap.org/resources/peds/index.html>

## Le comptage des CD4 : une aide importante mais...

En l'absence de PCR, l'association d'une sérologie qui reste positive chez l'enfant de moins de 18 mois et d'un taux de CD4 bas est évocatrice d'une infection à VIH. Les CD4 bas pour l'âge ne permettent pas d'affirmer l'infection à VIH mais restent un argument important à prendre en compte.

## Paul – 10 mois : une sérologie dès maintenant pour envisager l'orientation de l'enfant vers le centre spécialisé

Les manifestations cliniques de Paul peuvent évoquer une infection par le VIH mais sont peu spécifiques. L'allaitement maternel, et donc le risque de transmission au travers du lait, n'existe plus depuis 4 mois. Après counseling de la mère, on peut faire un test sérologique du VIH à l'enfant. Sa négativité affirmerait l'absence d'infection. Compte tenu de ses signes cliniques, la positivité du test devrait alors conduire à référer l'enfant au centre de prise en charge spécialisé. Il ne faut pas attendre 18 mois ! Une PCR serait ensuite la technique la plus adaptée pour affirmer l'infection de Paul. Si celle-ci n'est pas disponible, la mesure des cellules CD4 serait d'un apport important et aiderait à la décision thérapeutique. Dans l'immédiat il faut : continuer le CTX, traiter la candidose orale, vérifier le type d'alimentation avant la candidose et donner des conseils, vérifier l'état des vaccinations, documenter l'examen clinique et les paramètres anthropométriques, référer l'enfant avec une lettre détaillée. Ne pas oublier de rechercher un contact tuberculeux dans l'entourage.

## A retenir

- Le diagnostic précoce de l'infection à VIH est fondamental pour une prise en charge précoce et adaptée du nourrisson. Sans traitement, 1/3 des enfants meurent dans leur première année de vie.
- Un test sérologique positif ne permet pas d'affirmer l'infection avant l'âge de 18 mois.
- Un test sérologique négatif (raisonnablement effectué une première fois vers 9 mois de vie), chez un enfant qui n'est plus du tout allaité depuis au moins 2 mois, permet d'exclure l'infection à VIH.
- Un diagnostic virologique par PCR, qui permet la détection du VIH dès 6 semaines de vie, est un outil favorisant l'initiation d'un TARV très précoce des nourrissons infectés par le VIH.