



CONSEIL NATIONAL DU SIDA  
7 RUE D'ANJOU  
75008 PARIS  
T. 33 [0]1 40 56 68 50  
F. 33 [0]1 40 56 68 90  
CNS.SANTE.FR

AVIS

ETHIQUE DE LA RECHERCHE

FR

**13 AVRIL 1995**

## AVIS SUR LE SUIVI DES ENFANTS SÉRONÉGATIFS POUR LE VIH EXPOSÉS À LA ZIDOVUDINE EN PÉRIODE PÉRINATALE

Interrogé par l'Agence du médicament, le Conseil national du sida s'est saisi de la question du suivi des enfants séronégatifs pour le VIH exposés à la zidovudine pendant la période périnatale. Cette question concerne en effet plus de 90 % des enfants nés dans ces conditions.

Après avoir procédé à l'audition du professeur Stéphane Blanche (Hôpital des Enfants-Malades) et du professeur Jean-François Delfraissy (Hôpital de Bicêtre), du docteur Laurent Mandelbrot (Maternité de Port-Royal), du professeur Georges David (membre de l'Académie de médecine, fondateur des CECOS) et sollicité l'avis du docteur Marie-Jeanne Mayaux (Unité INSERM U292), le CNS a retenu les éléments qui suivent pour fonder son avis.

A la suite de la publication des résultats de l'essai thérapeutique franco-américain ACTG 076 / ANRS 024 en février 1994, démontrant que la transmission du VIH de la mère à l'enfant peut être réduite de 24 % à 8 % par l'administration de zidovudine dans des conditions précises chez la femme enceinte séropositive pour le VIH et chez le nouveau-né, la plupart des pays industrialisés ont recommandé de traiter par ce médicament les femmes correspondant au profil des participantes de l'essai. En France, 90 % des femmes séropositives qui désirent mener à terme leur grossesse seraient actuellement traitées selon la procédure proposée par l'essai thérapeutique.

Administrée en fin de grossesse, la zidovudine ne peut avoir d'effet sur l'embryogenèse. Les enquêtes faites dans ce sens confirment l'absence de malformations néonatales (essai ACTG 076 ; registre Wellcome ; abstract n° 380 Congrès de Washington 30 janvier 1995). En revanche, on ne peut exclure a priori le risque de développement de pathologies diverses, éventuellement graves, plusieurs dizaines d'années après l'administration pendant la période périnatale de zidovudine. La zidovudine est un analogue des nucléosides qui agit sur le génome viral. Elle pourrait avoir des effets à long terme encore inconnus, en particulier sur les systèmes incomplètement différenciés à la naissance, le système nerveux, le système musculaire, le système immunitaire.

En conséquence, il n'est pas question de limiter un traitement dont le bénéfice immédiat est démontré mais deux démarches s'imposent :

- mettre en place un système d'alerte autant pour repérer les éventuels accidents que pour pouvoir couper court à des inquiétudes sans fondement ;
- assurer le repérage de tous les enfants ayant été exposés à la zidovudine pendant la période périnatale.

Les enfants nés de mère séropositive sont habituellement suivis dans les services de pédiatrie jusqu'à l'âge de 18 mois, âge au-delà duquel seuls ceux dont la contamination est confirmée sont spécifiquement surveillés. La procédure de suivi des enfants nés dans le cadre de l'essai ACTG 076/ANRS 024, dont 92 % sont séronégatifs pour le VIH, doit être déterminée.

La principale difficulté est de maintenir un suivi de longue durée qui, comme pour d'autres techniques d'assistance médicale pré et périnatale, met en péril la confidentialité transgénérationnelle. Deux types de problèmes se posent : celui de la faisabilité technique d'un tel suivi, celui de sa justification éthique.

Les enfants non infectés par le VIH (et dont le diagnostic est connu désormais moins de deux mois après la naissance) ne seront probablement pas suivis dans les réseaux de pédiatrie à proximité de leur lieu de naissance, d'autant que la structure familiale de la plupart d'entre eux risque d'évoluer.

Les registres actuellement tenus par les pharmacies hospitalières et les systèmes de dossiers médicaux ne garantissent pas un recueil d'informations fiables et utilisables pendant plusieurs dizaines d'années. Par ailleurs, la taille d'un échantillon représentatif est inconnue, puisqu'on ne peut pas prévoir le pourcentage de "perdus de vue", ni la fréquence des anomalies pathologiques qui vont éventuellement survenir après 10 ans, 20 ans, 30 ans. Un suivi par échantillonnage permet de repérer une anomalie lorsqu'elle est

suffisamment fréquente. Un tel suivi ne permet pas à un praticien isolé détectant une anomalie unique 20 ans après la naissance de rapporter celle-ci à une prise en charge périnatale.

Les difficultés d'ordre éthique concernent la confidentialité transgénérationnelle, le secret professionnel à l'égard de la maladie de la mère, la contrainte imposée à un individu tout au long de sa vie en raison de l'évolution des techniques médicales, le mode de conservation des informations.

**Compte tenu de ces éléments, le Conseil national du sida a rendu l'avis suivant :**

Le Conseil national du sida estime qu'un suivi est indispensable et ne peut être limité aux enfants dont les mères ont accepté un essai thérapeutique prospectif en 1992 et 1993. Un suivi exhaustif de tous les enfants séronégatifs nés d'une mère séropositive ayant reçu de la zidovudine en période périnatale n'a aucune chance de réussir dans de bonnes conditions scientifiques et éthiques.

En conséquence, le Conseil national du sida recommande :

- D'une part la mise en place d'une étude prospective à vie d'une cohorte du plus grand nombre possible d'enfants nés dans les conditions précitées, sans tenir compte de l'environnement familial, du contexte social, de la nationalité ni de l'état de santé des parents. La constitution de la cohorte doit obéir aux règles de la recherche scientifique et doit nécessairement comporter le consentement éclairé et écrit de la mère, des parents ou éventuellement des tuteurs ainsi que le relais du consentement éclairé de l'enfant lorsqu'il atteint l'âge de 18 ans. La coordination des informations recueillies par le suivi relève de la pharmacovigilance dans le cadre des attributions de l'Agence du médicament. Les moyens nécessaires à la mise en oeuvre de ce suivi doivent lui être affectés.
- D'autre part que les registres hospitaliers de toutes les prescriptions de zidovudine sous forme pédiatrique soient conservés pendant toute la durée de la surveillance, sous la responsabilité des DDASS et ne puissent être consultés qu'avec l'autorisation du ministère de la santé.

La nécessité de l'accord de la mère pour entreprendre un traitement visant à diminuer les risques de contamination de l'enfant rend indispensable le dialogue avec elle dès le début de la grossesse. La possibilité d'une intervention thérapeutique justifie une fois de plus la nécessité d'une proposition de test prénatal dans des conditions garantant de l'éthique et de la prévention.

Le Conseil national du sida souligne l'importance d'améliorer encore l'information du personnel soignant pour renforcer la qualité de la prise en charge des problèmes du VIH pendant la grossesse.

*Note :*

*L'avis du Conseil national du sida a donné lieu à un communiqué de presse du ministre de la santé puis à une circulaire conjointe de la direction des hôpitaux et de la direction générale de la santé.*