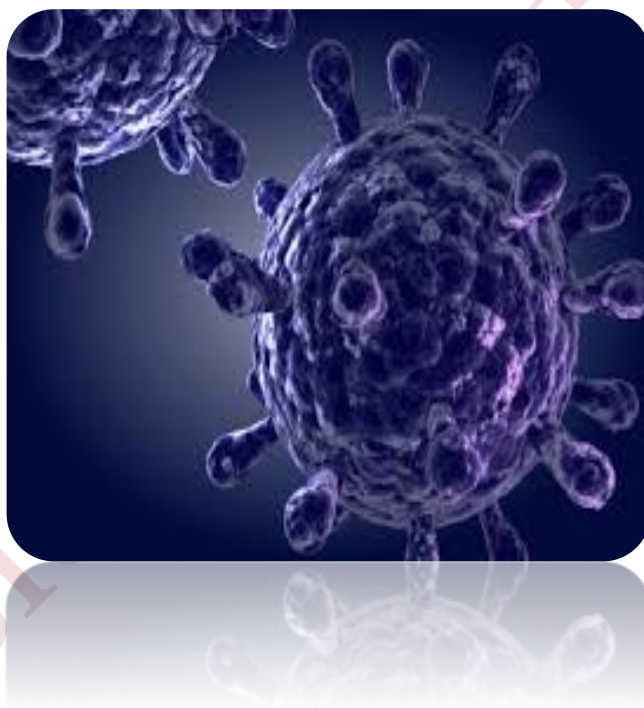


Trithérapie antirétrovirale
Recommandations de pratique clinique
2013



Avec le pilotage scientifique du PNLS
et l'appui du Fonds Mondial



Sommaire

Acronymes

Contexte

Traitement antirétroviral de l'adulte

- 1- Evaluation initiale et suivi clinique, biologique, immunovirologique et psychosociale.
- 2- Préparation du malade et observance.
- 3- Trithérapie antirétrovirale de première ligne
 - 3.1- Quels objectifs ?
 - 3.2- Quand traiter ?
 - 3.2.1- Au cours de la primo-infection
 - 3.2.1- Au cours de l'infection chronique
 - 3.3- Comment traiter ?
 - 3.3.1- Trithérapie antirétrovirale de la primo-infection
 - 3.3.2- Trithérapie antirétrovirale de première ligne au cours de l'infection chronique
- 4- Trithérapie antirétrovirale au cours des co-infections
 - 4.1- Co-infection VIH-Tuberculose
 - 4.2- Co-infection VIH-Hépatite virale B
 - 4.3- Co-infection VIH- Hépatite virale C
 - 4.3.1- Initiation du traitement antirétroviral
 - 4.3.2- Traitement antirétroviral en cas de bithérapie anti-VHC concomitante
 - 4.3.3- Traitement antirétroviral en cas de trithérapie anti-VHC concomitante
- 5- Traitement antirétroviral en cas d'infection opportuniste
- 6- Suivi clinique et biologique sous traitement antirétroviral et éducation thérapeutique
 - 6.1- Suivi clinique et biologique
 - 6.2- Education thérapeutique
- 7- Modification de la trithérapie antirétrovirale
 - 7.1- En l'absence d'échec
 - 7.2- En situation d'échec
 - 7.2.1- Définitions de l'échec
 - 7.2.2- Facteurs de l'échec
 - 7.2.3- Indications du génotypage
 - 7.2.4- Indications du dosage des antirétroviraux
 - 7.2.5- Trithérapie antirétrovirale de deuxième ligne et troisième ligne
 - 7.2.5.1- Protocoles thérapeutiques de deuxième ligne
 - 7.2.5.2- Protocoles thérapeutiques de troisième ligne
 - 7.2.6- Prophylaxie des infections opportunistes en situation d'échec
 - 7.2.7- Suivi clinique et biologique en situation d'échec
- 8- Appui psychosocial

Prévention de la transmission mère-enfant

- 1- Modalités de la trithérapie antirétrovirale chez la femme enceinte
 - 1.1- Quel objectif ?
 - 1.2- Quand traiter ?
 - 1.3- Comment traiter ?
- 2- Suivi clinique et biologique sous trithérapie antirétrovirale
- 3- Choix du mode d'accouchement
- 4- Prophylaxie pendant le travail
- 5- Pratique d'accouchement à moindre risque
 - 5.1- Recommandations avant l'accouchement
 - 5.2- Recommandations au cours de l'accouchement

- 5.3- Recommandations pour les professionnels de santé
- 6- Choix du mode d'allaitement
- 7- Soins du nouveau-né en salle de travail
- 8- Prophylaxie antirétrovirale post-exposition du nouveau-né
- 9- Modalités de prise en charge de la femme en fonction des situations
- 10- Planification familiale
- 11- Appui psychosocial
- 12- Prise en charge multidisciplinaire

Traitement antirétroviral de l'enfant

- 1- Diagnostic de l'infection à VIH et suivi immunovirologique
- 2- Traitement antirétroviral de l'infection chronique
 - 2.1- Indications
 - 2.2- Stratégie thérapeutique de première ligne
 - 2.3- Stratégie thérapeutique de deuxième et troisième ligne
- 3- Suivi clinique, biologique et immunovirologique
- 4- Prophylaxie primaire des infections opportunistes
 - 4.1- Pneumocystose
 - 4.2- Tuberculose
- 5- Vaccination
- 6- Soutien psychologique

Traitement antirétroviral à visée préventive

- 1- Recommandations standard en milieu de soins
- 2- Prophylaxie post-exposition à la suite d'un accident d'exposition au sang ou à un liquide biologique
 - 2.1- Evaluation du risque de transmission du VIH
 - 2.2- Indications
 - 2.3- Protocoles prophylactiques
 - 2.3.1- Prophylaxie de l'adulte
 - 2.3.2- Prophylaxie de la femme enceinte
 - 2.3.3- Prophylaxie de l'enfant
- 3- Prophylaxie post-exposition à la suite d'une exposition sexuelle
 - 3.1- Indications
 - 3.2- Protocoles prophylactiques
- 4- Suivi clinique et biologique d'un accident d'exposition au VIH
- 5- Prophylaxie pré-exposition sexuelle
 - 5.1- Indications
 - 5.2- Evaluation et monitoring des patients avant initiation et durant l'administration de la prophylaxie pré exposition contre la VIH
 - 5.2.1- Avant initiation de la prophylaxie pré exposition
 - 5.2.2- Initiation de la prophylaxie pré exposition
 - 5.2.3- Suivi et surveillance sous traitement
 - 5.2.4- A l'arrêt de la prophylaxie pré exposition à la demande du patient, pour des raisons d'intolérance ou pour apparition d'infection VIH

Annexes

- Annexe 1 : Force des recommandations
- Annexe 2 : Antirétroviraux disponibles pour adultes
- Annexe 3 : Principaux effets indésirables des antirétroviraux
- Annexe 4 : Facteurs de risque, diagnostic et prévention de l'acidose lactique
- Annexe 5 : Symptomatologie, facteurs de risque et diagnostic du syndrome de restauration immunitaire
- Annexe 6 : Choix de la méthode de contraception chez la femme vivant avec le VIH
- Annexe 7 : Antirétroviraux disponibles à usage pédiatrique
- Annexe 8 : Classification de l'infection à VIH chez l'enfant et le nourrisson (stade clinique du CDC, 1994)
- Annexe 9 : Vaccination chez les personnes vivant avec le VIH.

Acronymes

3TC : lamivudine
ABC : abacavir
AES : accident d'exposition au sang
ARV : antirétroviraux
ATV : atazanavir
ATV/r : atazanavir boosté par le ritonavir
AZT : zidovudine
BCG : bacille de Calmette et Guérin
CVP : charge virale plasmatique
ddI : didanosine
DIU : dispositif intra-utérin
DRV : darunavir
DSSB : direction des soins de santé de base
EFV : efavirenz
FTC : emtricitabine
HSH : hommes ayant des rapports avec des hommes
HTA : hypertension artérielle
INTI : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
INNTI : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
IMC : indice de masse corporelle
IDR : intradermoréaction
IP : inhibiteur de protéase
IP/r : inhibiteur de protéase boosté par le ritonavir
IST : infection sexuellement transmise
LPV : lopinavir
LPV/r : lopinavir boosté par le ritonavir
NFS : numération-formule sanguine
NVP : névirapine
OMS : organisation mondiale de la Santé
ONG : organisation non gouvernementale
ONUSIDA : Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida
PCR : polymérase chain reaction
PNLS : programme national de lutte contre le sida
PNN : polynucléaires neutrophiles
PPE : prophylaxie post-exposition
PrEP : prophylaxie pré-exposition
PTME : prévention de la transmission mère-enfant
PVVIH : personnes vivant avec le VIH
RLV : raltégravir
RTV : ritonavir
SA : semaines d'aménorrhée
TME : transmission mère-enfant
TAR : traitement antirétroviral
TDF : ténofovir
UDI : usage de drogue par voie injectable
VHB : virus de l'hépatite B
VHC : virus de l'hépatite C

Contexte

La prévalence de l'infection à VIH est faible : elle est d'environ 1 cas/10 000 habitants. Le nombre de nouveau cas varie de 50 à 80 cas/an. La transmission hétérosexuelle reste le principal mode de contamination (43,4 %) suivi par l'usage de drogue par voie injectable (23,3 %), la transmission par voie sanguine (6,8%), la transmission sexuelle entre hommes (4,9 %) et la transmission mère-enfant (4,4%). Jusqu'à fin 2012, le nombre des PVVIH est de 1245 dont 483 traitées par des antirétroviraux. Au cours des dernières années, le nombre des nouvelles PVVIH mis sous traitement antirétroviral est en nette progression estimé annuellement entre 40 et 50 cas. Les co-infections VIH-VHC et VIH-VHB sont fréquentes et constituent des facteurs importants de co-morbidité et de mortalité. La séroprévalence de l'hépatite B est de l'ordre de 32,2 % des PVVIH et celle de l'hépatite C est de l'ordre de 30 % des UDI. Ces co-infections posent de plus en plus des problèmes de prise en charge.

En 2013, la prise en charge thérapeutique de l'infection à VIH ainsi que le monitoring biologique et immunovirologique (CVP et numération des lymphocytes CD4) sont réalisés dans les 4 centres universitaires (Tunis, Monastir, Sousse et Sfax). La recherche de mutations de résistance par séquençage est disponible, depuis août 2009, au laboratoire de référence de Virologie. Les antirétroviraux sont acquis sur le budget du Ministère de la Santé depuis leur mise à disposition en Octobre 2000. La subvention du GFATM, introduite en 2007, a été l'occasion d'élargir le panel des régimes disponibles, en incluant de nouvelles molécules à acquérir sur le budget de la subvention.

L'élaboration des premières recommandations nationales sur la trithérapie antirétrovirale, en Mai 2010, a permis de standardiser les prescriptions des antirétroviraux dans les 4 centres universitaires de prise en charge. Le taux de conformité des prescriptions avec les protocoles recommandés s'est nettement amélioré passant de 78% en 2010 à 98% en 2012. Les recommandations nationales ont permis également d'améliorer la qualité du suivi immunovirologique permettant de détecter à temps une situation d'échec. Les données récentes de résistance remontant à 2009-2010 et concernant les PVVIH traitées montrent un taux élevé de résistance aux antirétroviraux, 68,3 % des PVVIH présentent une résistance à au moins une classe d'antirétroviraux. Ceci s'explique par un faible niveau d'observance à l'échelle nationale, seulement 50% des PVVIH déclarent avoir une bonne observance.

L'évolution rapide des données scientifiques au cours des 2 dernières années et l'actualisation de plusieurs recommandations internationales entre 2011 et 2013 ont justifié la révision des recommandations de pratique clinique sur la trithérapie antirétrovirale en prenant en considération les particularités du contexte tunisien, des nouvelles molécules antirétrovirales introduites et des directives du PNLS.

Dans cet objectif, un premier atelier organisé le 22 février 2013 a permis de :

- Reprendre les principales recommandations de Mai 2010 et identifier les données à actualiser.
- Définir et partager les références bibliographiques nationales et internationales à utiliser pour l'actualisation des recommandations.
- Valider une feuille de route et une méthodologie du processus d'actualisation.

Deux groupes de travail étaient composés, le premier pour réviser les chapitres trithérapie de l'adulte et à visée préventive, le second pour réviser la prévention de la transmission mère-enfant et la trithérapie de l'enfant. Ces groupes se sont réunis pour actualiser le contenu des 4 chapitres. Les modifications apportées étaient discutées au cours d'un atelier de validation finale organisé le 3 septembre 2013.

Partenaires du processus d'actualisation des recommandations (2013)

Direction des Soins de Santé de Base : Pilotage scientifique.
Fonds Mondial.

Liste des participants au processus d'actualisation des recommandations (dans l'ordre alphabétique)

A. Aouam (Maladies infectieuses, Monastir), A. Argoubi (Laboratoire de Virologie, Monastir), S. Bahri (Ingénieur en statistique, GFTAM-DSSB), M. Béjaoui (Sous directeur, DSSB), F. Bellazreg (Maladies infectieuses, Sousse), N. Ben Ayed (Pharmacie Centrale de Tunisie), H. Ben Brahim (Maladies infectieuses, Monastir), A. Ben fadhel Sassi (Pharmacienne, GFTAM), M. Ben Jemâa (Maladies infectieuses, Sfax), S. Ben Saïd (Association ATL/MST-SIDA, section de Tunis), M. Chakroun (Maladies infectieuses, Monastir), M. Ghorbel (représentante ONUSIDA), W. Hachfi (Maladies infectieuses, Sousse), H. Hamdouni (Coordinatrice PNLS), Z. Hattab (Maladies infectieuses, Sousse), F. Jenhani (Laboratoire d'immunologie, Centre National de Transfusion Sanguine), S. Kacem (Néonatalogie, Tunis), M. Khalfaoui (Maladies infectieuses, Menzel Bourguiba), B. Kilani (Maladies infectieuses, Tunis), K. Kheireddine (Coordinateur VIH/SIDA, GFTAM), M. Koubâa (Maladies infectieuses, Sfax), A. Letaïef (Maladies infectieuses, Sousse), Ch. Loussaïef (Maladies infectieuses, Monastir), Ch. Marrakchi (Maladies infectieuses, Sfax), I. Fodha (Laboratoire de Virologie, Sousse), H. Tiouiri (Maladies infectieuses, Tunis), A. Slim (Laboratoire de Virologie, Tunis), J. Souissi (Maladies infectieuses, Mahdia), A. Toumi (Maladies infectieuses, Monastir), A. Zribi (Maladies infectieuses, libre pratique).

Liste des participants à l'organisation des ateliers (dans l'ordre alphabétique)

B. Abidi, I. Ayari, A. Mlouki, I. Sliti.

Comité de lecture

Coordination scientifique

Pr. Mohamed Chakroun

Services des Maladies infectieuses, CHU Monastir.

Email : mohamed.chakroun@rns.tn

Traitement antirétroviral de l'adulte

1-Evaluation initiale et suivi clinique, biologique, immunovirologique et psycho-sociale

L'évaluation initiale repose sur un recueil des données épidémiologiques, anamnestiques et clinique et la demande de certains examens biologiques visant à mettre en évidence la présence de co-morbidités ou de co-infections. Elle représente avec le suivi clinique, biologique et immunovirologique une étape importante dans la prise en charge des personnes vivant avec le VIH. L'évaluation du besoin d'un appui psychosocial est une composante importante de la prise en charge, elle doit être effectuée à la première consultation, avant le début du traitement antirétroviral et chaque fois que cela s'avère nécessaire. Le tableau I résume les différents éléments de la prise en charge.

Tableau I : Evaluation initiale et suivi clinique, biologique, immunovirologique et psychosociale [1-8].

Evaluation	Première consultation	Avant le début du TAR	Fréquence de suivi
Relever les antécédents familiaux (diabète, HTA, dyslipidémie, maladie coronarienne, etc.)	+	+	
Relever les antécédents personnels et comorbidités	+	+	
Rechercher les facteurs de risque cardiovasculaires	+	+	
Préciser la situation professionnelle	+	+	
Evaluer la situation sociale	+	+	En présence de problème d'observance.
Evaluer l'état psychologique	+	+	En présence de problème d'observance.
Préciser la consommation d'alcool, de tabac et de substances illicites	+	+	
Préciser le désir de conception	+	+	
Préciser le moyen de contraception	+	+	
Préciser les traitements en cours	+	+	A chaque visite.
Rechercher les signes fonctionnels et manifestations évocatrices de l'infection à VIH	+	+	A chaque visite.
Préciser l'indice de masse corporelle	+	+	Tous les 6 à 12 mois.
Pratiquer un examen physique complet	+	+	A chaque visite.
Pratiquer un Examen gynécologique	+		En présence de manifestations cliniques.
Pratiquer un frottis cervico-vaginal	+		Tous les 1 à 3 ans et en présence de manifestations cliniques.
Pratiquer un examen proctologique chez les HSH			Tous les 1 à 3 ans et en présence de manifestations cliniques.
Demander une Numération-Formule sanguine (NFS)	+	+	Tous les 3 à 6 mois. Surveillance plus fréquente si prise de médicaments hématotoxiques.
Demander une glycémie à jeûn	+	+	Tous les 3 à 6 mois.
Demander une créatininémie	+	+	Tous les 3 à 6 mois. Surveillance plus fréquente en cas de facteur de risque d'insuffisance rénale ¹ . Bandelette urinaire et recherche de protéinurie annuelle en cas de

			traitement par ténofovir.
Demander un bilan hépatique (transaminases, bilirubine, phosphatase alcaline)	+	+	Tous les 3 à 6 mois en fonction du risque d'hépatopathie chronique ² .
Demander un bilan lipidique (cholestérol total, triglycérides)	+	+	Tous les 6 à 12 mois.
Demander une amylasémie			En cas d'apparition de manifestations cliniques d'une pancréatite sous didanosine.
Demander une sérologie toxoplasmose et CMV	+		Tous les ans si la sérologie est négative. Pratiquer une PCR-CMV tous les 3 mois quand le taux des CD4 < 50/mm ³ .
Demander les marqueurs de l'hépatite virale B (antigène HBs, anticorps anti-HBc, anticorps anti-HBs)	+		
Demander une sérologie de l'hépatite virale C	+		
Demander une sérologie syphilitique (TPHA)	+		
Demander une sérologie et/ou PCR Chlamydia trachomatis	+		En présence de symptomatologie génitale évocatrice.
Demander une sérologie leishmaniose	+		En présence de signes cliniques et biologiques évocateurs
Demander une numération des lymphocytes CD4	+	+	A 3 mois, 6 mois après le début du traitement antirétroviral, puis tous les 6 à 12 mois si CVP indétectable et nombre de lymphocytes CD4 > 500/mm ³ .
Demander une charge virale plasmatique (CVP)	+	+	A un mois, 3 mois, 6 mois après le début du traitement antirétroviral puis tous les 6 mois si CVP indétectable.
Demander un test de résistance (génotypage)			En cas d'échec du traitement antirétroviral.
Demander une radiographie pulmonaire	+	+	En présence de manifestations pulmonaires.
Demander une intradermo-réaction à la tuberculine	+		
Demander un fond d'œil		+	En présence de manifestations ophtalmologiques et/ou en cas de CD4 < 50/mm ³
Demander un ECG	+	+	En présence de facteurs de risque ³ ou de manifestations cardiovasculaires.

1- Facteurs de risque d'atteinte rénale chronique : HTA, diabète, IDM, antécédents familiaux d'atteinte rénale chronique, hépatite virale, utilisation concomitante de médicaments néphrotoxiques.

2- Facteurs de risque d'atteinte hépatique chronique : alcool, hépatites virales, obésité, diabète, hyperlipidémie, médicaments hépatotoxiques.

3- Facteurs de risque cardio-vasculaire : tabac, HTA, diabète, dyslipidémie.

Une estimation du risque cardio-vasculaire peut être calculée à partir du score de Framingham disponible au www.cphiv.dk/tools/aspx

2- Préparation du malade et observance

L'observance est l'aptitude du patient à suivre avec assiduité et régularité le traitement antirétroviral prescrit. Elle est un élément fondamental du traitement et constitue le meilleur facteur prédictif du succès thérapeutique prolongé et de la prévention de l'apparition de résistance. Il est important d'évaluer la motivation du patient, sa volonté de débiter et poursuivre un traitement de durée indéfinie, déterminer les

obstacles à une bonne observance et le besoin d'une prise en charge psychosociale. Il est recommandé de réserver un temps suffisant pour la préparation et l'éducation du patient afin d'optimiser l'observance (Forte recommandation, grade A) [1].

✓ Avant de débiter le traitement, il faut bien informer le patient et lui expliquer :

- Les objectifs du traitement en terme de cinétique des lymphocytes CD4 et de la CVP.
- Les différentes modalités thérapeutiques (dose, horaire, conservation pour certains ARV).
- Le risque de développement de résistance en cas d'interruption ou du non respect des modalités du traitement.
- Le risque d'interactions entre les ARV et d'autres médicaments en cas d'automédication.
- Les éventuels effets indésirables et l'intérêt de consulter rapidement sans arrêter le traitement antirétroviral en cas de signes de toxicité.
- La durée indéfinie du traitement antirétroviral.

✓ Les PVVIH doivent recevoir des conseils hygiéno-diététiques permettant de préserver leur santé et leur qualité de vie :

- Expliquer clairement l'importance d'une bonne hygiène corporelle, d'une activité physique adaptée et régulière et d'un régime alimentaire sain et équilibré.
- Encourager l'arrêt du tabac, de l'alcool et des drogues illicites, et orienter les patients vers des consultations spécialisées.

3- Trithérapie antirétrovirale de première ligne

3.1- Quels objectifs ?

Les objectifs du traitement antirétroviral sont :

- La restauration de l'immunité cellulaire : obtention de façon durable d'une CVP indétectable à 6 mois et une augmentation notable du nombre des lymphocytes CD4 ($> 500/\text{mm}^3$).
- La diminution du risque de transmission sexuelle du VIH.
- La diminution de la morbi-mortalité.
- L'amélioration de la qualité de vie.

3.2- Quand traiter ?

3.2.1- Au cours de la primo-infection : Le traitement antirétroviral de la primo-infection doit être précoce. Il faut tenir compte de la vulnérabilité psychologique du patient ce qui peut induire des difficultés d'adhésion au traitement et exposer à une mauvaise observance et à l'apparition de mutations de résistance. Le traitement antirétroviral de la primo-infection est recommandé chez toutes les PVVIH indépendamment du statut clinique et immunovirologique (Recommandation, grade B) [2].

Un traitement antirétroviral précoce de la primo-infection permet de réduire les réservoirs viraux, préserver la réponse immunitaire, protéger contre l'activation immunitaire chronique et retarder la baisse des lymphocytes CD4 après interruption du traitement [3, 4, 6]. Il permet aussi de réduire la transmission sexuelle [5, 6].

Chez la femme enceinte, le traitement antirétroviral doit être débuté le plus tôt possible afin de réduire le risque de transmission mère-enfant (Recommandation, grade A) [2].

En l'absence de traitement, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance rapprochée. Il faut dépister les autres IST, les hépatites virales B et C et dépister le(s) partenaire(s) (Forte recommandation, grade A).

Il faut insister sur les méthodes de prévention, en particulier l'utilisation du préservatif, à cause du risque élevé de transmission du VIH au cours de cette phase de répllication virale intense.

3.2.2-Au cours de l'infection chronique : L'initiation d'un traitement antirétroviral est recommandée dans les situations exposées dans le tableau II.

Tableau II : Recommandations pour l'initiation du traitement antirétroviral [2, 7-11].

Situations	Recommandations
* Infection à VIH symptomatique (stade CDC B ou C) incluant la tuberculose. * Encéphalite à VIH. * Néphropathie liée au VIH. * Autre atteinte spécifique d'un organe liée au VIH. * Cancer non lié au VIH. * Age > 50 ans. * Risque cardio-vasculaire élevé (tabac, HTA, diabète, dyslipidémie). * Co-infection VIH-VHC ou VIH-VHB. * Partenaire infecté par le VIH au sein d'un couple sérodiscordant.	Le traitement est recommandé quel que soit le taux des lymphocytes CD4. (Recommandation, grade A à C)
Grossesse	Le traitement est recommandé quel que soit le taux des lymphocytes CD4. (Recommandation, grade A)
Patients asymptomatiques	Le traitement est recommandé si le taux des lymphocytes CD4 < 500 /mm ³ . (Recommandation, grade A)

Lorsque le taux des lymphocytes CD4 est supérieur à 500/mm³, le traitement antirétroviral peut être envisagé en cas de CVP > 100000 copies/ml ou de pathologie auto-immune inexpliquée (thyroïdite, lupus, hépatite, cirrhose biliaire primitive, vascularites, syndrome des anticorps anti-phospholipides, cryoglobulinémie, maladie de Raynaud).

3.3- Comment traiter ?

3.3.1- Trithérapie antirétrovirale de la primo-infection : Le traitement antirétroviral doit inclure de préférence des antirétroviraux ayant une bonne concentration dans les voies génitales afin de diminuer rapidement la charge virale dans ce secteur [6].

- La trithérapie recommandée comporte 2 INTI + 1 IP/r. L'AZT, 3TC ou FTC et TDF sont préférés en raison de leur bonne diffusion génitale. Pour des raisons de puissance et de barrière génétique élevée, les IP/r sont préférés aux INNTI. Parmi les IP/r, le lopinavir/r est préféré à cause de sa formulation combinée (Forte recommandation, grade A).

Les antirétroviraux disponibles pour le traitement l'adulte figurent dans l'annexe 2.

3.3.2- Trithérapie antirétrovirale de première ligne au cours de l'infection chronique :

- La trithérapie antirétrovirale de première ligne repose sur l'association de 2 INTI +1 IP/r ou 1 INNTI.
- Les protocoles thérapeutiques recommandés figurent dans le tableau III.

Tableau III : Protocoles de trithérapie antirétrovirale de première ligne

	Protocoles recommandés	Alternatives	Commentaires
INTI + IP/r	AZT + 3TC ¹ + LPV/r	AZT + 3TC ¹ + ATZ/r ABC + 3TC ² + LPV/r ddI + 3TC + LPV/r	L'atazanavir/r est préféré en première intention en cas de dyslipidémie ou de risque cardio-vasculaire élevé.
INTI + INNTI	TDF + 3TC ou FTC ³ + EFV ⁴	AZT + 3TC + EFV ABC + 3TC ³ + EFV ddI + 3TC + EFV	- Le ténofovir est préféré en cas d'anémie ou de co-infection avec le VHB. - Le ténofovir est à éviter en cas d'insuffisance rénale et chez la femme en post-ménopause. - L'abacavir peut être recommandé après recherche de l'allèle HLA-B57*01. Il est à éviter en cas de risque cardio-vasculaire élevé et/ou de CVP > 100.000 copies/ml. - La ddI est prescrite en cas d'intolérance au TDF et à l'ABC.

1- Association AZT+3TC en dose fixe combinée (Combivir)®

2- Association ABC+3TC en dose fixe combinée (Kivexa)®

3- Association TDF+FTC en dose fixe combinée (Truvada)®

4- Association TDF+FTC+EFV en dose fixe combinée (Atripla)®

- L'efficacité des trithérapies antirétrovirales à base de d'IP/r ou d'INNTI est similaire.
- Le choix entre IP/r et INNTI dépend de plusieurs facteurs :
 - La barrière génétique plus élevée pour les IP.
 - La toxicité de chaque classe.
 - Le nombre quotidien de prises.
- Les critères de choix d'une association comportant un IP/r ou un INNTI figurent dans le tableau IV.

Tableau IV : Critères de choix d'une association comportant un INNTI ou un IP/r [2].

	INNTI	IP/r
Avantages	- Administration plus facile : monoprise si EFV. - Association possible de l'EFV en coformulation avec TDF/FTC en monoprise. - Meilleure adhésion au traitement.	- Acquisition plus lente de résistance.
Inconvénients	- Toxicité immédiate (hypersensibilité, toxicité hépatique). - Troubles neuro-psychiatriques. - Toxicité métabolique à long terme (dyslipidémie). - Risque d'interactions médicamenteuses. - Acquisition plus facile de résistance si mauvaise observance.	- Toxicité métabolique à long terme. - Contre indication : maladie métabolique ou coronarienne sauf atazanavir. - Risque d'interactions médicamenteuses.

- Dans le but d'améliorer la tolérance et l'observance, il est recommandé d'encourager la prescription des formes combinées fixes d'ARV chaque fois que cela est possible. (Forte recommandation, grade A)
- L'association comportant un INNTI offre l'avantage d'un nombre de comprimés plus réduit et de la monoprise de l'EFV en formes combinées fixes ou non, mais doit être évitée si une bonne observance thérapeutique n'est pas prévisible (Forte recommandation, grade A).

- Il est recommandé de choisir l'association qui s'adapte le mieux au profil et aux conditions de vie du patient (Forte recommandation, grade A).

Tableau V : Les associations non recommandées

Associations	Commentaires
AZT + ddi	N'offrent pas d'avantages et moins bien tolérée.
FTC + 3TC	Pas d'effet antiviral additif et profil de résistance identique.
TDF + ddi	Majoration de la toxicité mitochondriale et manque de puissance
TDF + LPV/r ou ATZ/r	Risque de majoration de la néphrotoxicité du TDF.
TDF + ABC + 3TC	Manque de puissance et risque élevé de sélection de mutants résistants
Trithérapie à base de 3 INTI	Non conseillée, manque de puissance.
Trithérapie incluant 1 INNTI + 1 IP	Rapport bénéfice/risque non favorable.

Les principaux effets indésirables des ARV figurent dans les annexes 3 et 4.

4- Trithérapie antirétrovirale au cours des co-infections

4.1- Co-infection VIH-tuberculose :

- Le traitement antirétroviral améliore notablement la qualité de vie et prolonge considérablement la survie des patients tuberculeux vivant avec le VIH [12]. L'initiation précoce du traitement antirétroviral pour les patients infectés par le VIH et atteints de tuberculose diminue significativement l'incidence de la progression de la maladie virale [13]. Le moment opportun pour démarrer le traitement antirétroviral chez un patient sous antituberculeux dépend du taux des lymphocytes CD4. (Forte recommandation, grade B) (tableau VII).

- La rifampicine réduit l'effet thérapeutique des INNTI et des IP par son effet d'induction enzymatique du cytochrome P450 au niveau du foie. Lorsque la rifampicine est administrée avec l'EFV celui-ci continue à exercer une activité de suppression de la réplication virale, alors que lorsqu'elle est administrée avec des IP, on observe une grande variation dans leurs concentrations plasmatiques, essentiellement sub-thérapeutiques, même en présence de doses renforcées de ritonavir [12]. La rifampicine diminue la concentration du RLV de l'ordre de 40-60%. La rifabutine est un inducteur moins puissant du cytochrome P450 et peut être utilisée chez les patients qui suivent un traitement antirétroviral contenant un IP. Les interactions médicamenteuses entre les INTI et la rifampicine ou la rifabutine ne sont pas significatives. L'EFV est l'INNTI de choix chez les patients traités par des antituberculeux (Forte recommandation, grade B). La névirapine et l'etravirine ne sont pas recommandés [7].

Le traitement antirétroviral chez les patients recevant un traitement antituberculeux repose sur :

- L'association AZT + 3TC + EFV qui est recommandée en première intention (Forte recommandation, grade B). L'alternative est TDF + (3TC ou FTC) + EFV.
- Lorsque la rifabutine est disponible, une trithérapie incluant un IP/r peut être prescrite (recommandation grade A) [2]
- Lorsque la CVP < 100000 copies/ml et il n'est pas possible de prescrire un INNTI ou un IP (contre-indication, toxicité, interaction médicamenteuse majeure), l'association de 3 INTI : AZT + ABC + (3TC ou TDF) peut être prescrite avec une reprise du traitement antirétroviral initial dès l'arrêt du traitement antituberculeux (Faible recommandation, grade C).

Tableau VI : Prescription des antituberculeux et antirétroviraux [7, 8, 14, 15]

	Traitement antituberculeux à base de rifampicine	Traitement antituberculeux à base de rifabutine
Traitement antirétroviral à base d'EFV	Prescrire EFV à la dose de 600 mg/j	Prescrire rifabutine à la dose de 450 mg/j
Traitement antirétroviral à base d'IP/r boosté	Stratégie non recommandée.	- Prescrire rifabutine à la dose de 150 mg x 3/semaine avec LPV/r, ATZ/r et DRV/r. L'IP/r est utilisé à dose standard. - Surveiller les transaminases et si possible les concentrations sériques de l'IP.
Traitement antirétroviral à base d'inhibiteur de l'intégrase	Prescrire RLV à la dose de 800 mg x 2/j	Prescrire rifabutine et RLV aux doses usuelles : - Rifabutine : 300 mg x 1/j - RLV : 400 mg x 2/j

4.2- Co-infection VIH-Hépatite virale B : Le traitement antirétroviral est recommandé, lorsqu'il y a indication à traiter le VHB, quelque soit le taux des lymphocytes CD4. Il doit toujours comporter deux molécules actives sur le VHB (TDF, 3TC ou FTC) (Forte recommandation, grade A) [2].

Chez toute personne co-infectée VIH-VHB, il est recommandé de débiter une trithérapie antirétrovirale de première intention incluant l'association TDF et 3TC ou FTC. (Forte recommandation, grade A)

La trithérapie de première intention chez les personnes co-infectées VIH-VHB est l'association TDF + (3TC ou FTC) + EFV. (Forte recommandation, grade A)

En cas d'intolérance ou de contre indication à la TDF, l'entécavir doit être associé à la trithérapie antirétrovirale incluant la 3TC (recommandation, grade B)

Chez les personnes co-infectées VIH-VHB, l'entécavir ne doit pas être prescrit en monothérapie pour le traitement de l'hépatite chronique B. Il peut sélectionner une mutation M184V qui confère une résistance du VIH au 3TC et FTC [16].

Une extrême prudence est recommandée pour les patients co-infectés VIH-VHB qui arrêtent un traitement antirétroviral comprenant des molécules anti-VHB.

Il est recommandé de vacciner contre le VHB les PVVIH dont les marqueurs sérologiques de l'hépatite virale B sont négatifs (Ag HBs négatif, Ac anti-HBs négatif, Ac anti-HBc négatif) (Forte recommandation, grade A).

4.3- Co-infection VIH-Hépatite virale C : La progression vers la fibrose est plus rapide chez les patients co-infectés VIH-VHC [17]. L'instauration d'une trithérapie antirétrovirale efficace s'accompagne souvent d'un bénéfice histologique avec une moindre progression de la fibrose hépatique, et clinique avec une réduction de la morbidité et de la mortalité d'origine hépatique.

4.3.1- Initiation du traitement antirétroviral : Le traitement antirétroviral est en règle prioritaire, il doit être initié avant le traitement anti VHC. Son instauration ne doit pas être retardée afin d'obtenir rapidement une CVP-VIH indétectable avant le début du traitement anti-VHC (Forte recommandation, grade B). En cas de CD4 > 500/mm³, il est possible de traiter le VHC avant d'instaurer le traitement

antirétroviral (Forte recommandation, grade C).

Le choix des antirétroviraux doit tenir compte surtout de l'efficacité antirétrovirale mais aussi du risque hépatotoxique. Celui-ci est plus élevé avec les INNTI de première génération (EFV, NVP) et les IP, en raison de leur métabolisme hépatique, qu'avec les INTI (sauf ABC), les inhibiteurs de l'intégrase ou les anti-CCR5. La trithérapie de première intention recommandée repose sur l'association TDF + (3TC ou FTC) + LPV/r. (Forte recommandation, grade B). L'ABC représente une alternative au TDF en cas de risque rénal.

- En cas d'insuffisance hépatique sévère, éviter les INNTI, certains IP/r (tipranavir) et l'abacavir (Forte recommandation, grade C).
- S'assurer de la prise en charge des addictions (alcool, drogues, etc.) (Forte recommandation, grade C).

4.3.2- Traitement antirétroviral en cas de bithérapie anti-VHC concomitante :

- Proscrire l'association ribavirine-ddI en raison de la majoration du risque de toxicité pancréatique et/ou de cytopathie mitochondriale (Forte recommandation, grade A).
- Eviter la prescription de l'AZT avec l'association interféron-ribavirine en raison de la majoration du risque de toxicité hématologique (anémie). Si l'AZT ne peut être remplacé, la surveillance de l'hémogramme doit être plus rapprochée.
- La prescription de ABC, 3TC, FTC, TDF et EFV est possible. Une attention particulière doit être portée au risque de toxicité neuropsychique cumulative de l'interféron et l'EFV.
- Prescrire l'ABC avec prudence en raison d'une diminution des concentrations intracellulaires de la ribavirine. La dose recommandée de ribavirine est alors de 1200 mg/j.

4.3.3- Traitement antirétroviral en cas de trithérapie anti-VHC concomitante :

- Il faut tenir compte des interactions entre les antirétroviraux et les IP anti-VHC (bocéprevir et télaprevir) [18, 19].
- L'atazanavir/r représente l'IP de choix.
- L'EFV est à éviter en association avec le bocéprevir mais peut être utilisé avec le télaprevir moyennant d'ajuster les doses de télaprevir à 1125 mg toutes les 8 heures [7]. L'ETV est l'INNTI préféré en raison des interactions non significatives avec les IP anti-VHC.
- Le RLT présente des interactions non significatives avec les IP anti-VHC.

5- Traitement antirétroviral en cas d'infection opportuniste :

Au cours de certaines infections opportunistes, l'initiation du traitement antirétroviral doit être reportée en raison du risque du syndrome de restauration immunitaire [Annexe 5]. Les délais d'initiation du traitement antirétroviral par rapport au début traitement anti-infectieux de l'infection opportuniste figurent sur le tableau VII.

Tableau VII : Initiation du traitement antirétroviral au cours de certaines infections opportunistes [7, 11].

Infection opportuniste	Initiation du traitement antirétroviral
Tuberculose	- CD4 < 100/mm ³ : Dès que possible au cours des deux premières semaines. - CD4 : 100-350/mm ³ : Dès que possible avec possibilité de reporter l'initiation du traitement antirétroviral jusqu'à 8 semaines de traitement antituberculeux en cas de problème de toxicité ou d'interactions médicamenteuses. - CD4 > 350/mm ³ : La décision revient au clinicien.
Pneumocystose	- Après 2 à 3 semaines de traitement antifongique.
Toxoplasmose	- Après 3 semaines de traitement antiparasitaire.
Cryptococcose	- Après 2 à 4 semaines de traitement antifongique d'induction et de consolidation à base d'amphotéricine B (forme liposomale ou non) associé à la flucytosine ou au fluconazole. - Au bout de 4 à 6 semaines de traitement antifongique d'induction et de consolidation à base de fluconazole oral à dose élevée.

6- Suivi clinique et biologique sous traitement antirétroviral et éducation thérapeutique :

6.1- Suivi clinique et biologique : Il est recommandé de revoir le patient, au minimum 2 à 4 semaines, puis 3 mois et 6 mois après l'initiation du traitement. Les contrôles doivent être plus fréquents si le patient est traité tardivement ($CD4 < 200/mm^3$), s'il existe une infection opportuniste récente, un risque de syndrome de reconstitution immunitaire, un risque d'effets indésirables ou de mauvaise observance et des comorbidités. (Forte recommandation, grade A)

L'objectif de la première consultation de suivi est de s'assurer de la compréhension du traitement, de vérifier la tolérance clinique et de s'assurer de l'observance. Pour contrôler l'efficacité du traitement initial, il faut mesurer la CVP à 1 mois, 3 mois et 6 mois (Forte recommandation, grade A).

Le tableau VIII résume les objectifs à atteindre par le traitement antirétroviral en se basant sur la CVP.

Tableau VIII : Objectifs du traitement antirétroviral

Durée de traitement	Objectif
1 mois	la CVP doit baisser d'au moins 2 $\log_{10}$ copies/ml.
3 mois	la CVP doit être inférieure à 400 copies/ml.
6 mois	la CVP doit être indétectable

Lorsque ces objectifs intermédiaires ne sont pas atteints, il faut évoquer :

- En premier lieu, une mauvaise observance.
- Parfois des interactions médicamenteuses, ou un sous dosage.

Dans ces cas, le praticien doit reprendre les explications quant au traitement, identifier les difficultés éventuelles du patient et détecter l'apparition d'effets indésirables qui peuvent expliquer la mauvaise observance. Le suivi biologique et immunovirologique figure sur le tableau I.

6.2- Éducation thérapeutique : Au cours des consultations de suivi, il est recommandé de :

- Prévoir, des séances d'éducation thérapeutique abordant l'observance thérapeutique, la prévention de la transmission du virus et la prévention des complications.
- Exposer systématiquement les mesures hygiéno-diététiques avec des recommandations nutritionnelles.
- Encourager l'exercice physique régulier dans le but d'améliorer les paramètres glycémiques et lipidiques et de réduire les signes de lipodystrophie.
- Souligner l'intérêt du sevrage du tabagisme.

En cas d'obésité ou d'anomalies lipidiques ou glucidiques, il est recommandé de proposer un régime adapté et au besoin d'orienter vers une consultation de diététique ou de nutrition (Forte recommandation, grade A).

7- Modifications de la trithérapie antirétrovirale :

7.1- En l'absence d'échec : Il est possible de procéder à une modification du traitement antirétroviral chez un patient ayant une CVP indétectable dans l'une des situations suivantes :

- Souhait de simplification (prescription de forme combinée fixe).
- Désir de grossesse.
- Intolérance clinique ou biologique d'un ou plusieurs ARV.
- Apparition d'une co-morbidité ou d'une co-infection (Hépatite virale B ou C, tuberculose, etc.).
- Gestion d'une éventuelle interaction médicamenteuse.

7.2- En situation d'échec :

7.2.1- Définitions de l'échec : Les définitions des situations d'échec figurent dans le tableau IX.

Tableau IX : définitions des différentes situations d'échec [2, 20]

Echec virologique	Echec primaire	Persistance d'une CVP détectable au seuil de 50 copies/ml, 6 mois après l'instauration du premier traitement, et confirmée à deux reprises à 1 mois d'intervalle en dehors d'une infection intercurrente. (Accord professionnel)
	Echec secondaire	Rebond de la CVP à plus de 50 copies/ml après une période de suppression virologique, confirmé sur 2 prélèvements consécutifs à 1 mois d'intervalle. (Accord professionnel)
Echec immunologique	Echec primaire	Absence d'ascension des lymphocytes CD4 malgré un traitement antirétroviral virologiquement efficace ou persistance des taux de CD4 < 100/mm ³ depuis au moins 6 mois. Il survient plus volontiers quand le taux des lymphocytes CD4 était initialement bas, chez les patients âgés et en cas de co-infection (VHB-VHC).
	Echec secondaire	Chute de plus de 50% des lymphocytes CD4 par rapport au pic de la valeur maximale atteinte sous traitement antirétroviral ou retour au taux initial des lymphocytes CD4 avant traitement.
Echec clinique		Survenue de manifestations cliniques, témoignant de la progression de la maladie, 6 mois après l'instauration d'un traitement antirétroviral efficace. S'accompagne habituellement d'un échec immunovirologique.

- Ne pas considérer comme échec virologique secondaire un arrêt du traitement antirétroviral.
- Le syndrome de restauration immunitaire n'est pas considéré comme un échec clinique.

7.2.2- Facteurs d'échec : L'échec du traitement peut être secondaire à un ou plusieurs facteurs liés au patient, à la réplication virale ou au traitement (Tableau X).

Tableau X : Facteurs d'échec d'une trithérapie antirétrovirale.

Facteurs liés au patient	• Les comorbidités (dépression) • Les difficultés d'observance. • Les prises insuffisantes et inadaptées. • Le non-respect des horaires par rapport aux repas.
Facteurs liés au statut immunovirologique	• Une CVP initiale très élevée. • Un taux initial de CD4 bas • L'infection d'emblée par une souche résistante. • La sélection de virus résistant.
Facteurs liés au traitement	• Les effets indésirables • Les interactions médicamenteuses. • Les posologies insuffisantes. • La variabilité interindividuelle.

- L'observance du premier traitement antirétroviral est primordiale et doit être maximale. (Forte recommandation, grade A)
- En cas d'échec virologique, une analyse précise des causes d'échec suivie par des mesures correctives doit être effectuée. (Forte recommandation, grade A)
- La conduite thérapeutique devant un échec virologique est résumée dans l'algorithme 1.

7.2.3- Indications du génotypage : Il n'est pas recommandé de pratiquer un génotypage avant d'initier un traitement antirétroviral de première ligne sauf chez le nouveau-né infecté par le VIH à partir d'une mère porteuse d'un virus résistant et en cas de transmission avérée à partir d'un sujet porteur d'un virus résistant (Forte recommandation, grade A).

Tableau XI : Indications du génotypage

Situations	Commentaires	Génotypage
Echec d'un traitement de première ligne	- Privilégier le renforcement de l'observance. - Envisager le switch vers un traitement de deuxième ligne en fonction des données du génotypage.	Recommandé (Forte recommandation, soumise à condition).
Echec d'un traitement de deuxième ligne ou plus	- Prévalence élevée de résistance.	Recommandé (Forte recommandation, grade A)

7.2.4- Indications du dosage des antirétroviraux : Le dosage des antirétroviraux n'est pas indiqué en routine [21]. Son intérêt est démontré pour les IP et les INNTI. Le dosage permet de contrôler la concentration des antirétroviraux afin d'adapter la posologie et d'optimiser l'efficacité du traitement. L'indication du dosage des antirétroviraux peut être discutée en cas de :

- Echec immunovirologique.
- Interactions médicamenteuses.
- Insuffisance hépatique ou rénale.

7.2.5- Trithérapie antirétrovirale de deuxième et troisième ligne : Il est recommandé de :

- Prendre la décision de modifier le traitement antirétroviral dès la confirmation de l'échec et après vérification de l'observance.
- Utiliser au moins 2 molécules dont l'activité est certaine.
- Tenir compte des données du génotypage pour la deuxième ligne et la troisième ligne de traitement.

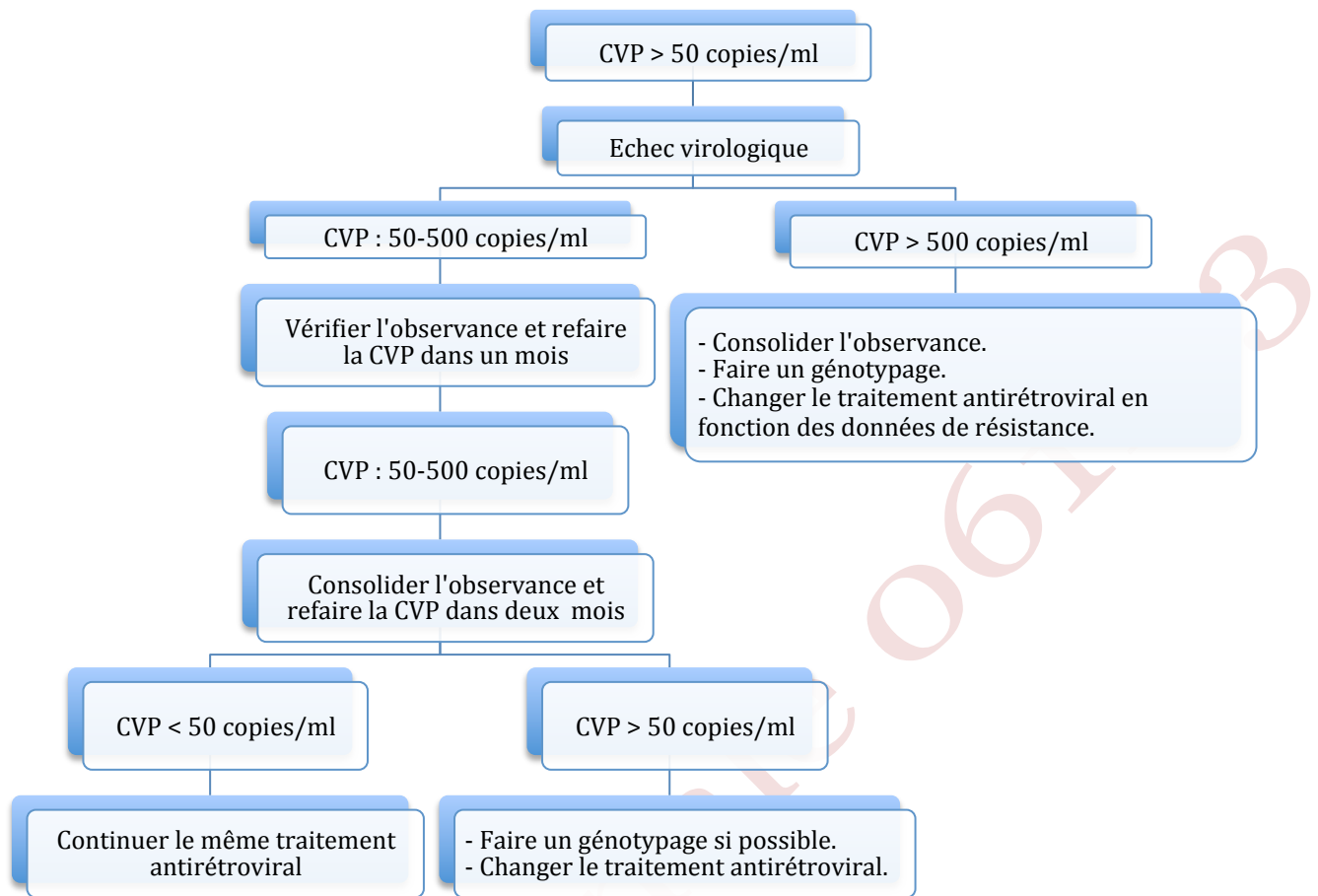
7.2.5.1- Protocoles thérapeutiques de deuxième ligne : Ils reposent sur les associations de 2 INTI + 1 IP/r (ATZ/r ou LPV/r) ou EFV.

- Si l'AZT a été utilisé en première intention : choisir TDF + (3TC ou FTC) comme INTI (Forte recommandation, grade B).
- Si le TDF a été utilisé en première intention : utiliser AZT + 3TC comme INTI (Forte recommandation, grade B).
- Utiliser ABC + 3TC ou ddI + 3TC : en cas de nécessité.
- Si IP/r a été utilisé en première intention : choisir EFV.
- Si EFV a été utilisé en première intention : choisir IP/r.
- Le RLV peut être utilisé en cas de résistance confirmée aux IP et aux INNTI.

7.2.5.2- Protocoles thérapeutiques de troisième ligne : Utiliser au moins un IP boosté (Darunavir/r) associé à une molécule non utilisée en première ou deuxième ligne ou une molécule d'une nouvelle classe thérapeutique (Forte recommandation, grade B) :

- INNTI : Etravirine, Rilpivirine.
- Inhibiteurs de l'intégrase : Raltégravir, Dolutégravir.
- Inhibiteurs de fusion : Enfuvirtide.
- Inhibiteurs du CCR5 : Maraviroc.

Algorithme 1 : Conduite devant un échec virologique



7.2.6- Prophylaxie des infections opportunistes en situation d'échec :

- Chez les PVVIH en situation d'échec ayant un taux de lymphocytes CD4 < 200/mm³, il est recommandé d'assurer une prophylaxie primaire de la pneumocystose et la toxoplasmose par du cotrimoxazole, 960 mg/jour. Cette prophylaxie sera arrêtée lorsque la restauration immunitaire sous traitement antirétroviral permet d'atteindre un taux de lymphocytes CD4 > 200/mm³ vérifié à deux reprises à au moins 3 mois d'intervalle. (Forte recommandation, grade A)
- Chez les PVVIH dont le diagnostic de tuberculose n'a pas été retenu, une prophylaxie par l'isoniazide, 5 mg/kg/j (300 mg/j), pendant 6 mois, associée à la vitamine B6 (50 mg/j), sera envisagée [12]. (Forte recommandation, grade B)

7.2.7- Suivi clinico-biologique en situation d'échec : Le suivi clinique après un échec repose sur un ensemble de paramètres :

- L'adhésion et l'observance de la nouvelle trithérapie prescrite : Le rôle du médecin est de savoir détecter en consultation les difficultés d'adhésion au traitement.
- Le poids est un bon marqueur de suivi.
- Le diagnostic des infections opportunistes ou des manifestations liées au VIH : L'apparition de manifestations liées au VIH est un argument en faveur de l'échec clinique qui s'accompagne en général d'un échec immuno-virologique.

L'efficacité des ARV est en général mesurée par des marqueurs indirects non cliniques, tels que la CVP et le nombre des CD4. Cependant, lorsque ces marqueurs de l'efficacité démontrent un échec thérapeutique, il est souvent trop tard, c'est-à-dire que la résistance s'est déjà installée. Les concentrations plasmatiques des IP et des INNTI, dont la marge thérapeutique est étroite, peuvent être des marqueurs intermédiaires de l'efficacité permettant la détection de concentrations plasmatiques sous-thérapeutiques avant un échec virologique.

Ces dosages permettent aussi de contrôler l'adhésion, dépister un problème d'absorption, de détecter les surdosages, souvent à l'origine d'intolérance et par conséquent d'inobservance donc d'échec thérapeutique. Ainsi, la pratique des dosages plasmatiques est un moyen de surveillance qui permettrait de prévenir la survenue d'un nouvel échec thérapeutique.

8- Appui psychosocial :

Il faut toujours évaluer le besoin d'un appui psychosocial des PVVIH dès la première consultation avant d'initier un traitement antirétroviral et tout au long de la prise en charge.

En cas de besoin, une consultation psychologique doit être proposée en vue d'améliorer la qualité de vie du patient, de maintenir une bonne observance et prévenir l'échec.

En cas d'échec, une double action au plan social et psychologique doit être menée :

1- Au plan social :

- Adresser la PVVIH à l'accompagnateur socio-sanitaire pour un entretien.
- Informer l'assistante sociale pour étudier la possibilité d'une aide sociale.
- Contacter des associations d'aide aux PVVIH.

2- Au plan psychologique :

- Counseling, groupe de soutien.
- Education thérapeutique.
- Prise en charge psychiatrique si nécessaire : dépression majeure, conduites addictives.



Points forts

- ✚ Le traitement antirétroviral de la primo-infection doit être précoce, il est recommandé chez toutes les PVVIH indépendamment du statut clinique et immuno-virologique (Recommandation, grade B).
- ✚ Au cours de l'infection chronique, le traitement antirétroviral est recommandé :
 - Quelque soit le taux des lymphocytes CD4 chez les patients symptomatiques, la femme enceinte et le partenaire séropositif d'un couple séro-discordant. (Recommandation, grade A à C)
 - Lorsque le taux des lymphocytes CD4 < 500/mm³ chez les patients asymptomatiques. (Recommandation, grade A)
- ✚ Au cours de l'infection chronique, l'initiation du traitement antirétroviral ne doit pas se faire dans l'urgence. Elle doit être obligatoirement précédée par une bonne préparation du patient afin d'optimiser l'adhésion au traitement.
- ✚ L'objectif du traitement antirétroviral est d'atteindre une CVP indétectable (< 50 copies/ml) et une augmentation notable du nombre des lymphocytes.
- ✚ Le traitement antirétroviral de première ligne doit comporter 2 INTI+1 IP/r ou 1 INNTI :
 - En cas de trithérapie avec IP/r : la préférence est pour l'association AZT + 3TC + LPV/r.
 - En cas de trithérapie avec INNTI : la préférence est pour l'association TDF + (3TC ou FTC) + EFV.
- ✚ Le traitement antirétroviral doit être modifié dès la confirmation de l'échec et après vérification de l'observance. Il est recommandé de :
 - Utiliser au moins 2 molécules dont l'activité est certaine.
 - Tenir compte des données du génotypage.



Références

- 1- Thompson MA, Mugavero MJ, Amico KR et al. Guidelines for improving entry into and retention in care and antiretroviral adherence for persons with HIV: evidence-based recommendations from an International Association of Physicians in AIDS Care panel. *Ann Intern Med.* 2012 ; 156 (11) : 817-33.
- 2- Thompson MA, Aberg JA, Hoy JF et al. Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection 2012 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *JAMA* 2012, 4 (308) : 387-402.
- 3- Grijzen ML, Steingrover R, Wit FWNM et al; Primo- SHM Study Group. No treatment vs 24 or 60 weeks of antiretroviral treatment during primary HIV infection: the randomized Primo-SHM trial. *PLoS Med.* 2012 ; 9 (3) : e1001196.
- 4- Hogan CM, Degruittola V, Sun X et al; A5217 Study Team. The setpoint study (ACTG A5217): effect of immediate vs deferred antiretroviral therapy on virologic set point in recently HIV-1-infected individuals. *J Infect Dis* 2012 ; 205 (1) : 87-96.
- 5- Brenner BG, Roger M, Stephens D et al. Montreal PHI Cohort Study Group. Transmission clustering drives the onward spread of the HIV epidemic among men who have sex with men in Quebec. *J Infect Dis.* 2011 ; 204(7) : 1115-19.
- 6- Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ et al. Acute HIV-1 Infection. *NEJM* 2011 ; 364 (20) : 1943-54.

- 7- European AIDS Clinical Society (EACS). Recommandation Version 6.0, Octobre 2011.
- 8- WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach. June 2013.
- 9- HIV-CAUSAL Collaboration, Cain LE, Logan R et al. When to initiate combined antiretroviral therapy to reduce mortality and AIDS-defining illness in HIV-infected persons in developed countries: an observational study. *Ann Intern Med* 2011 ; 8 (154) : 509-15.
- 10- Cohen MS, Chen YQ, McCauley M et al. Prevention of HIV-1 Infection with early antiretroviral therapy. *NEJM* 2011 ; 6 (365) : 493-505.
- 11- Writing Committee for the CASCADE Collaboration. Timing of HAART Initiation and Clinical Outcomes in Human Immunodeficiency Virus Type 1 Seroconverters. *Arch Intern Med* 2011 ; 17 (171) : 1560-9.
- 12- OMS. Politique de l'OMS pour les activités conjointes de lutte contre la tuberculose et le VIH. Principes directeurs à l'intention des programmes nationaux et autres partenaires. 2012.
- 13- Sinha S, Shekhar RC, Singh G et al. Early versus delayed initiation of antiretroviral therapy for Indian HIV-Infected individuals with tuberculosis on antituberculosis treatment. *BMC Infect Dis* 2012 ; 12 : 168.
- 14- Cohen K, Grant A, Dandara C et al. Effect of rifampicin-based antitubercular therapy and the cytochrome P450 2B6 516G>T polymorphism on efavirenz concentrations in adults in South Africa. *Antivir Ther* 2009 ; 14 (5) : 687-95.
- 15- Borand L, Laureillard D, Madec Y et al. Plasma concentrations of efavirenz with a 600 mg standard dose in Cambodian HIV-infected adults treated for tuberculosis with a body weight above 50 kg. *Antivir Ther* 2013 ; 18 (3) : 419-23.
- 16- Pessoa MG, Gazzard B, Huang AK et al. Efficacy and safety of entecavir for chronic HBV in HIV/HBV coinfecting patients receiving lamivudine as part of antiretroviral therapy. *AIDS* 2008 ; 22 (14) : 1779-87.
- 17- Sulkowski MS, Mehta SH, Torbenson MS et al. Rapid fibrosis progression among HIV/hepatitis C virus-co-infected adults. *AIDS* 2007 ; 21(16) : 2209-16.
- 18- Wilby KJ, Greanya ED, Ford JA et al. A review of drug interactions with boceprevir and telaprevir: implications for HIV and transplant patients. *Ann Hepatol* 2012 ; 11(2) :179-85.
- 19- Van Heeswijk RP, Beumont M, Kauffman RS et al. Review of drug interactions with telaprevir and antiretrovirals. *Antivir Ther*. 2013 Jan 23. doi: 10.3851/IMP2527. [Epub ahead of print].
- 20- Rutherford GW et al. Predicting treatment failure (TF) in patients on antiretroviral therapy (ART): a systematic review of the performance characteristics of the 2010 World Health Organization (WHO) immunologic and clinical criteria for virologic failure. 7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment, and Prevention, 30 June – 3 July 2013, Kuala Lumpur, Malaysia.
- 21- Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Management of the treatment-experienced patient : exposure-response relationship and Therapeutic Drug Monitoring (TDM) for Antiretroviral Agents, October 2011.

Prévention de la transmission mère-enfant

La trithérapie antirétrovirale constitue une composante essentielle de la PTME. Afin d'optimiser la prise en charge d'une femme enceinte vivant avec le VIH, la grossesse doit être programmée.

Au cours de l'infection à VIH, la grossesse nécessite une prise en charge bien organisée, régulière, périodique et multidisciplinaire.

1- Modalités de la trithérapie antirétrovirale chez la femme enceinte :

1.1- Quel objectif ?

- L'objectif du traitement antirétroviral est l'obtention d'une CVP indétectable à 36 SA afin de prévenir la transmission mère-enfant du VIH (Forte recommandation, grade A).
- La durée minimale pour atteindre l'objectif d'une CVP indétectable à l'accouchement est de 12 semaines.

1.2- Quand traiter ?

Le traitement antirétroviral est recommandé chez toute femme enceinte vivant avec le VIH quel que soit le taux des lymphocytes CD4. (Recommandation grade A)

1.3- Comment traiter ?

- Il faut toujours préférer l'association de 2 INTI + IP/r (Forte recommandation, grade A)
- L'AZT et le 3TC sont les molécules de choix qui doivent faire partie de la trithérapie, chaque fois que cela est possible (Forte recommandation, grade A) [1].
- Le ténofovir constitue une alternative à l'AZT (Recommandation grade A) [2-4].
- Le ténofovir est prescrit en première intention chez la femme enceinte co-infectée par le VHB.
- Le lopinavir/r et l'atazanavir/r sont les IP/r de choix (Forte recommandation, grade B) [5].
- Pour les femmes débutant une grossesse sous traitement antirétroviral incluant l'EFV, celui-ci peut être poursuivi si la CVP est indétectable, sans augmentation du risque de malformations congénitales. (Recommandation grade C) [6-9].
- La ddI ne doit pas faire partie d'une trithérapie antirétrovirale pendant la grossesse [10].
- L'association de 3 INTI est à éviter au cours de la grossesse, en raison du risque additif de toxicité mitochondriale chez le fœtus (Forte recommandation, grade C).

2- Suivi clinique et biologique sous trithérapie antirétrovirale :

Le suivi clinique et biologique d'une femme enceinte vivant avec le VIH et traitée par des antirétroviraux est résumé dans le tableau I.

Tableau I : Suivi clinique et biologique sous trithérapie antirétrovirale.

	1 ^{er} trimestre	22-24 SA	36 SA	Terme
Suivi clinique de l'infection à VIH ¹	+	+	+	+
Suivi obstétrical ²	+	+	+	+
Echographie fœtale	+ (12 SA)	+ (22-24 SA)	+ (36 SA)	
Numération CD4	+	+	+	
Mesure CVP	+	+	+	
Bilan biologique habituel	+	+	+	+
Bilan biologique en fonction de	Lipase, bicarbonates, lactates et transaminases : si suspicion de signes de			

la situation	cytopathie mitochondriale. Examens selon la molécule prescrite : dosage des CPK et surveillance plus attentive de la NFS (AZT) ; amylasémie (ddI), triglycérides, créatininémie, glycémie à jeun et post-prandiale (IP), bilan hépatique (IP).
Dépistage du diabète	A 24 SA glycémie à jeun et post-prandiale. A chaque trimestre en cas de traitement incluant un IP.
Antigénémie pp 65 ou PCR CMV	Si femme séropositive pour le CMV et taux de lymphocytes CD4 < 50/mm ³
Fond d'œil	Si femme séropositive pour le CMV et taux de CD4 < 50/mm ³
Dosage des IP	Uniquement en situation d'échec virologique.
Test génotypique de résistance	Situation d'échec virologique avec réplication virale résiduelle sous antirétroviraux.

1- Dépister et traiter les infections génitales et les IST,
2- Rechercher et prévenir les facteurs de risque de l'accouchement prématuré (grossesse gémellaire, âge > 38 ans ou < 18 ans, conditions socio-économique défavorable, diabète gestationnel, toxémie gravidique béance du col, placenta prævia),
3- Eviter au cours de la grossesse certains gestes associés à un risque accru de transmission du VIH (amniocentèse, cerclage).

3- Choix du mode d'accouchement :

- Il repose sur la CVP maternelle réalisée à 36 SA :
- Lorsqu'elle est indétectable, l'accouchement par voie basse est recommandé, en l'absence de contre-indication obstétricale (Forte recommandation, grade B).
- Lorsqu'elle est détectable à 36 SA, le recours à une césarienne programmée à 38 SA est recommandé (Forte recommandation, grade B) [11-14].
- Les indications de la césarienne au cours de l'infection à VIH sont :
- Indication obstétricale habituelle.
- CVP maternelle détectable à 36 SA.
- Prise en charge tardive avec une durée de prophylaxie antirétrovirale < 12 semaines.

4- Prophylaxie pendant le travail :

- La perfusion intraveineuse d'AZT est recommandée lorsque la CVP maternelle à 36 SA est détectable (Forte recommandation, grade A) et indétectable (Accord professionnel).
- L'AZT est prescrit en dose de charge de 2 mg/kg pendant 1 heure dès le début du travail, puis en dose d'entretien de 1 mg/kg/heure pendant toute la durée du travail ou de la césarienne jusqu'au clampage du cordon.

5. Pratique d'accouchement à moindre risque :

5.1- Recommandations avant l'accouchement :

- Dépister et traiter les infections génitales et les IST.
- Rechercher et prévenir les facteurs de risque de l'accouchement prématuré : grossesse gémellaire, âge > 38 ans ou < 18 ans, conditions socio-économiques défavorables, diabète gestationnel, toxémie gravidique, placenta prævia, béance du col.

5.2- Recommandations au cours de l'accouchement :

- Il faut respecter au maximum l'intégrité de la poche des eaux en évitant la rupture des membranes de routine.
- Il faut limiter au maximum le délai entre la rupture des membranes et l'accouchement par une direction de travail par perfusion d'ocytocine (syntocinon)®.

- Il faut proscrire la version par manoeuvre externe, le décollement des membranes au doigt, la mise de ballonnet, les prostaglandines en intra-cervicaux, l'amnioscopie, le pH au scalp et la pose d'électrodes au scalp.
- Il faut éviter l'épisiotomie, le forceps peut être indiqué en dernier recours en cas de défaut d'expulsion avec ou sans souffrance fœtale aiguë (recommandation grade B) [15, 16].
- Il est recommandé de prendre certaines précautions comme la toilette vulvo-périnéale avant le premier toucher vaginal et le badigeonnage vaginal à la bétadine gynécologique avant chaque toucher et geste invasif.

5.3- Recommandations pour les professionnels de santé :

- Lors du travail :
 - Protection contre le sang et le liquide amniotique.
 - Protection contre les instruments tranchants et pointus.
 - Utilisation de perce membrane à usage unique et lunettes de protection.
- Réanimation du nouveau-né :
 - Eviter la réanimation bouche à bouche.
- Après l'accouchement :
 - Pratique correcte de désinfection des instruments.
 - Evacuation correcte du placenta et d'autres déchets contaminés par le sang.
 - Utilisation de gants spéciaux pour la révision utérine.
 - Gestion des déchets, désinfection des surfaces de façon systématique quelque soit le statut sérologique de la femme.
- Il est recommandé de traiter toutes les femmes avec les mêmes précautions universelles d'hygiène (Accord professionnel).

6- Choix du mode d'allaitement :

- L'allaitement maternel et l'allaitement mixte sont contre-indiqués.
- L'allaitement artificiel est recommandé dès la naissance (Forte recommandation, grade A).
- Pour prévenir la montée laiteuse chez la femme après accouchement, il est recommandé de prescrire systématiquement, en post-partum immédiat, un antiprolactine : Cabergoline : 1 comprimé/semaine pendant 2 semaines, ou Bromocriptine à dose progressive pendant 14 jours (Accord professionnel).
- Pour les femmes issues de milieux défavorisés, le lait artificiel est fourni gratuitement par le programme national de périnatalité ou les ONG.

7- Soins du nouveau-né en salle de travail :

Après la naissance, certaines mesures immédiates doivent être entreprises en salle de travail :

- Mettre en œuvre rapidement un bain du nouveau-né contenant un antiseptique virucide : solution de chlorhexidine diluée au 1/10 ou aqueuse d'hypochlorite de sodium (Dakin) à 0,06 % diluée au 1/2 pour un bain d'environ 1 à 2 minutes.
- Nettoyer les yeux du nouveau-né avec du sérum physiologique avant d'instiller un collyre antibiotique à base de rifamycine.
- L'aspiration naso-pharyngée doit être la moins traumatique possible.
- Eviter l'aspiration gastrique systématique; quand elle est indiquée, elle doit être douce compte tenu de la présence possible du virus dans les sécrétions gastriques et naso-pharyngées.
- Les injections (vitamine K) et les différents prélèvements doivent être toujours pratiqués après le bain antiseptique.

Concernant les vaccins habituellement administrés en salle de travail :

- Il n'est pas recommandé d'administrer le vaccin BCG. Cette vaccination sera reportée jusqu'à la confirmation de la non contamination qui se sera précisée vers l'âge de 6 mois de vie
- Il est recommandé d'administrer le vaccin contre l'hépatite virale B sans délai et d'associer une sérothérapie si la mère est porteuse de l'antigène HBs.

8- Prophylaxie antirétrovirale post-exposition du nouveau-né :

- Les modalités de la prophylaxie post-exposition doivent être prévues avant la naissance, en concertation avec l'infectiologue et adaptées à l'évaluation du risque de transmission (Tableau II).
- La prophylaxie post-exposition doit être débutée le plus tôt possible, dans les 6 à 12 heures qui suivent la naissance (Forte recommandation, grade A) [2].
- La durée recommandée de la prophylaxie post-exposition est de 6 semaines. (Forte recommandation, grade A).

Tableau II : Prophylaxie post-exposition du nouveau-né [2,17]

Situations	Risque de transmission	Prophylaxie post-exposition
- Prophylaxie maternelle optimale avec une CVP indétectable ou faible (< 1000 copies/ml) associée à un accouchement (césarienne ou voie basse) sans complication.	Faible	Monothérapie : AZT
- Mère n'ayant pas reçu de prévention durant la grossesse et/ou l'accouchement. - Trithérapie antirétrovirale débutée moins de 12 semaines avant l'accouchement. - Des conditions difficiles d'accouchement (rupture prolongée de la poche des eaux, chorioamniotite, hémorragie, blessure du nouveau-né durant l'extraction) avec une CVP maternelle détectable. - CVP maternelle > 1000 copies /ml à 36 SA malgré un traitement antirétroviral.	Modéré à élevé	Trithérapie : AZT+3TC+ IP/r ¹ Ou bithérapie : AZT + 3 doses névirapine ² (Ho, H48, H96) [2]

1- Le LPV/r est contre-indiqué chez le prématuré.

2- La dose de névirapine est de 2 mg/kg.

9- Modalités de prise en charge de la femme en fonction des situations :

Les modalités de la trithérapie antirétrovirale au cours de la grossesse ainsi que du mode d'accouchement varient en fonction de différentes situations (Tableau II).

Tableau III : Modalités de prise en charge de la femme enceinte en fonction des situations [18-23].

Situations	Modalités preventives
Femme débutant une grossesse sous traitement antirétroviral	
CVP maternelle indétectable	- Poursuivre le même traitement.
CVP maternelle détectable	- Vérifier l'observance. - Refaire éventuellement la CVP dans un délai de 15 jours. - Demander un test de résistance (génotypage). - Modifier le traitement antirétroviral initial.
Femme débutant une grossesse en l'absence de traitement antirétroviral	
En présence d'indication maternelle des antirétroviraux	- Trithérapie à initier dès que l'indication est établie.
En l'absence d'indication maternelle des antirétroviraux	- Trithérapie à initier entre 12 et 14 SA ou dès que possible chez les femmes qui consultent tard au cours de la grossesse. - La trithérapie peut être débutée avant 12 SA, en l'absence de vomissements gravidiques (Recommandation grade A) [11].
Femme enceinte non suivie et non traitée et/ou dont le diagnostic d'infection par le VIH a été tardif	
Diagnostic tardif au cours de la grossesse (au-delà de 22-24 SA).	- Initiation rapide d'une trithérapie antirétrovirale. - Césarienne programmée si la CVP est détectable à 36 SA. - Prophylaxie post-exposition du nouveau-né renforcée : bi ou trithérapie.
- Diagnostic pendant le travail	- Perfusion d'AZT + dose unique de névirapine (200 mg) +AZT/3TC pendant 14 jours [12]. - Accouchement par voie basse sauf indications obstétricales de la césarienne. - Prophylaxie post-exposition du nouveau-né renforcée : bi ou trithérapie.
Situations particulières	
- Femme présentant une co-infection VHB	- TDF + 3TC ou FTC + IP/r ou EFV. (Cf trithérapie de l'adulte) - Sérovaccination du nouveau-né à la naissance (avant la 12 ^{ème} heure de vie) [13].
- Femme présentant une co-infection VHC.	- Respecter un intervalle de 4 mois (si traitement de la femme) ou 7 mois (si traitement de l'homme) entre l'arrêt de la ribavirine et la conception. - Les indications de la césarienne rejoignent celles de la femme non co-infectée [14]. - Dépistage de l'hépatite C chez le nourrisson à partir de 18 mois (Ac anti-VHC) [15].
-Femme recevant un traitement Antituberculeux	- Contre-indication des IP en association avec la rifampicine. - EFV peut être prescrit à la dose de 600 mg/j. (Cf trithérapie de l'adulte)

10- Planification familiale :

- Il est recommandé d'encourager fortement les femmes et leurs partenaires à adopter une protection contre les grossesses non désirées, les IST et le VIH, reposant sur l'utilisation du préservatif, employé seul ou en plus d'une autre méthode contraceptive ("double protection").
- Il est recommandé de prescrire une contraception à la sortie de la femme de la maternité. Cette contraception devrait être débutée à partir du 15^{ème} jour du post-partum (Annexe 6).
- N'allaitant pas, toute femme vivant avec le VIH doit bénéficier de la double contraception [24].

11- Appui psychosocial :

- La femme vivant avec le VIH doit bénéficier d'un soutien psychologique à chaque visite pendant toute la grossesse, au moment de l'accouchement et en post-partum.
- Il faut évaluer le besoin d'un appui social à la première visite et ensuite à chaque visite ou chaque fois que cela est nécessaire selon les besoins de chaque femme.
- L'appui psychosocial doit être assuré dans les services des maladies infectieuses, les maternités et les ONG.
- L'hospitalisation dans un service spécialisé (maladies infectieuses ou maternité) peut s'avérer nécessaire pour les femmes ayant des conditions socio-économiques difficiles ou un état psychologique altéré dans le but d'apporter un soutien psychosocial et d'optimiser la prise en charge.

12- Prise en charge multidisciplinaire :

- En l'absence de facteurs de risque élevé, la grossesse chez une femme vivant avec le VIH doit être considérée comme une grossesse normale nécessitant une prise en charge multidisciplinaire.
- Le suivi clinique et biologique de la femme au cours de la grossesse et du nouveau-né dès la naissance doit se dérouler en étroite collaboration entre l'infectiologue, le gynécologue et la sage-femme, le néonatalogiste, le pédiatre et le virologue en garantissant la qualité des soins, la confidentialité et la non-stigmatisation.



Points forts

- ✚ Chez une femme vivant avec VIH, la grossesse nécessite dans tous les cas un traitement antirétroviral un appui psychosocial et une prise en charge multidisciplinaire.
- ✚ Le traitement antirétroviral de la femme enceinte a pour objectif d'éviter la transmission du VIH de la mère à l'enfant par un contrôle précoce et rapide de la CVP maternelle qui doit être indétectable au moment de l'accouchement.
- ✚ Chez une femme enceinte, le traitement antirétroviral doit être initié entre 12 et 14 SA ou dès que possible chez la femme qui nécessite des antirétroviraux pour sa santé ou qui consulte tardivement.
- ✚ Chez une femme débutant une grossesse sous traitement antirétroviral, il faut poursuivre le même traitement s'il est efficace, bien toléré et non toxique (Forte recommandation, grade A). L'EFV peut être poursuivi si la CVP est indétectable (Recommandation grade C).
- ✚ Chez une femme enceinte, il faut toujours préférer l'association de 2 INTI + IP/r (Forte recommandation, grade A) :
 - L'AZT et le 3TC sont les molécules de choix qui doivent faire partie de la trithérapie, chaque fois que cela est possible (Forte recommandation, grade A).
 - Le lopinavir/r et l'atazanavir/r sont les IP/r de choix (Forte recommandation, grade B).
- ✚ La césarienne n'est recommandée qu'en cas d'indication obstétricale, de CVP maternelle détectable à 36 SA ou de prise en charge tardive avec une durée de prophylaxie antirétrovirale < 12 semaines.
- ✚ Pendant l'accouchement, la perfusion intraveineuse d'AZT est recommandée quelque soit la CVP maternelle à 36 SA. (Accord professionnel)
- ✚ L'allaitement artificiel du nouveau-né est recommandé dès la naissance. (Forte recommandation, grade A)
- ✚ Toute femme vivant avec le VIH doit bénéficier d'une double contraception.



Références

- 1- Moodley D, Pillay K, Naidoo K et al. Pharmacokinetics of zidovudine and lamivudine in neonates following coadministration of oral doses every 12 hours. *J Clin Pharmacol* 2001 ; 41 (7) : 732-41.
- 2- Hirt D, Urien S, Ekouevi DK et al. Population pharmacokinetics of tenofovir in HIV-1-infected pregnant women and their neonates (ANRS 12109). *Clin Pharmacol Ther* 2009 ; 85 (2) : 182-9.
- 3- Vigano A, Mora S, Giacomet V et al. In utero exposure to tenofovir disoproxil fumarate does not impair growth and bone health in HIV-uninfected children born to HIV-infected mothers. *Antivir Ther* 2011 ; 16(8) : 1259-66.
- 4- Flynn PM, Mirochnick M, Shapiro DE et al. Pharmacokinetics and safety of single-dose tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in HIV-1-infected pregnant women and their infants. *Antimicrob Agents Chemother* 2011 ; 55 (12) : 5914-22.
- 5- Conradie F, Zorrilla C, Josipovic D et al. Safety and exposure of once-daily ritonavir-boosted atazanavir in HIV-infected pregnant women. *HIV Med* 2011 ; 12 (9) : 570-9.
- 6- Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Antiretroviral pregnancy registry international interim report for 1 Jan 1989 - 31 January 2012. Wilmington, NC: Registry Coordinating Center, 2012.
- 7- Cressey TR, Stek A, Capparelli E, et al. Efavirenz pharmacokinetics during the third trimester of pregnancy and postpartum. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012 ; 59 (3) : 245-52.
- 8- Ford N, Calmy A, Mofenson L. Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2011 ; 25 (18) : 2301-4.
- 9- Floridia M, Ravizza M, Pinnetti C et al. Treatment change in pregnancy is a significant risk factor for detectable HIV-1 RNA in plasma at end of pregnancy. *HIV Clin Trials* 2010 ; 11 (6) : 303-11.
- 10- Wang Y, Livingston E, Patil S et al. Pharmacokinetics of didanosine in antepartum and postpartum human immunodeficiency virus—infected pregnant women and their neonates: an AIDS clinical trials group study. *J Infect Dis* 1999 ; 180 (5) : 1536-41.
- 11-Committee on Obstetric Practice. ACOG committee opinion scheduled Cesarean delivery and the prevention of vertical transmission of HIV infection. *Int J Gynaecol Obstet* 2001 ; 73 (3) : 279-81.
- 12- European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet* 1999 ; 353(9158) : 1035-39.
- 13- Tita AT, Landon MB, Spong CY et al. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. *N Engl J Med* 2009 ; 360(2) : 111-20.
- 14- Read JS, Newell MK. Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 (4) : CD 005479.
- 15- Mandelbrot L, Mayaux MJ, Bongain A et al. Obstetric factors and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French perinatal cohorts. SEROGEST French Pediatric HIV Infection Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1996 ; 175 (3 Pt 1) : 661-7.
- 16- Mofenson LM, Lambert JS, Stiehlm ER et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team. *N Engl J Med* 1999 ; 341 (6) : 385-93.
- 17- McKeegan K, Rutstein R, Lowenthal E. Postnatal infant HIV prophylaxis: a survey of U.S. practice. *AIDS Patient Care STDS* 2011 ; 25 (1) : 1-4.

- 18- Cohen MS, Chen YQ, McCauley M et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med 2011 ; 365 (6) : 493-505.
- 19- Chi BH, Sinkala M, Mbewe F et al. Single-dose tenofovir and emtricitabine for reduction of viral resistance to nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor drugs in women given intrapartum nevirapine for perinatal HIV prevention: an open-label randomised trial. Lancet 2007 ; 370 (9600) : 1698-1705.
- 20- A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. MMWR Recomm Rep 2005 ; 54 (RR-16) : 1-31.
- 21- Ghamar Chehreh ME, Tabatabaei SV, Khazanehdari S et al. Effect of cesarean section on the risk of perinatal transmission of hepatitis C virus from HCV-RNA+/HIV- mothers: a meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2011 ; 283 (2) : 255-60.
- 22- Indolfi G, Resti M. Perinatal transmission of hepatitis C virus infection. J Med Virol 2009 ; 81 (5) : 836-43.
- 23- Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG et al. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. N Engl J Med 2012 ; 366 (25) : 2368-79.
- 24- Direction des Soins de Santé de Base. Rapport national. Groupe eTME, 2013.

Traitement antirétroviral de l'enfant

1- Diagnostic de l'infection

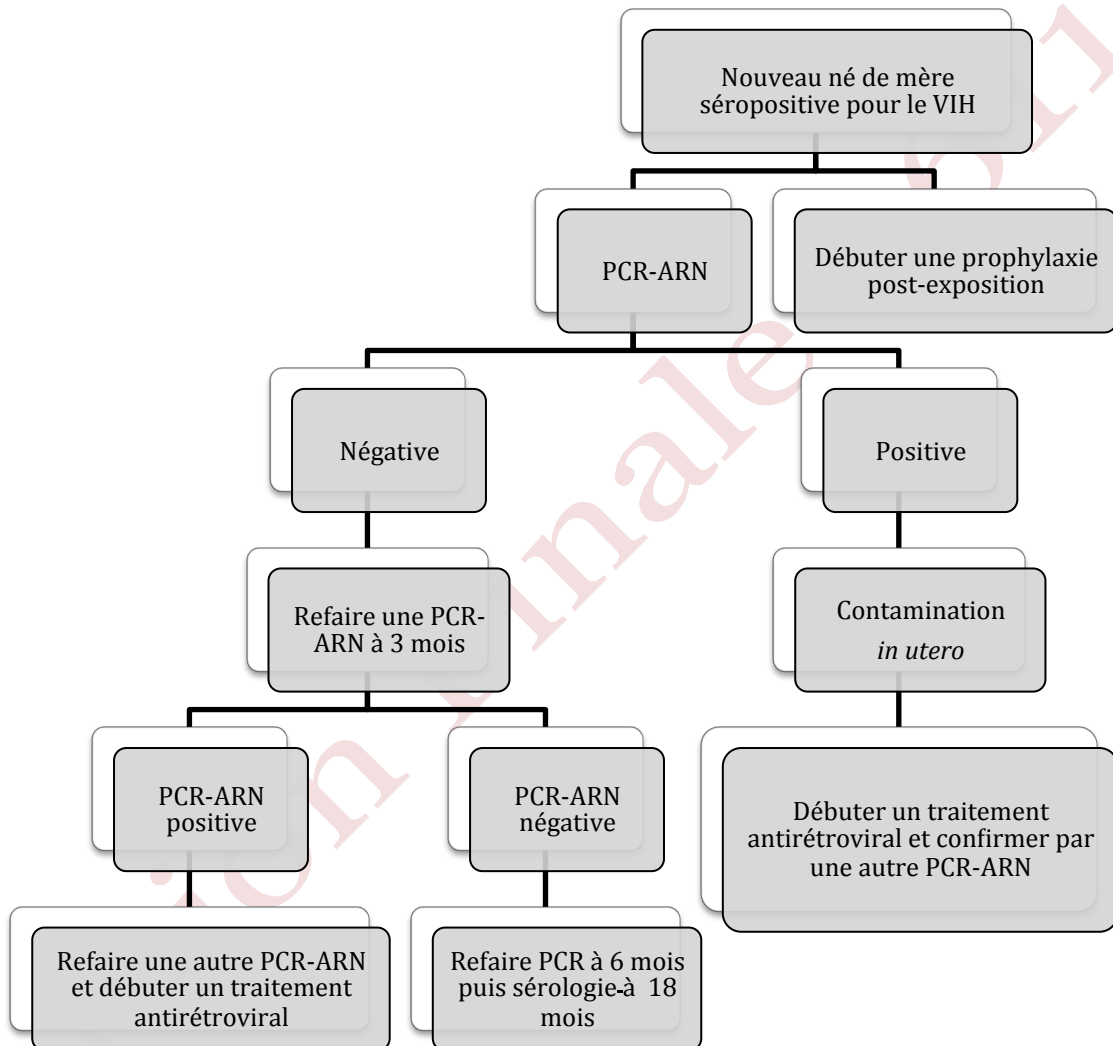
Le diagnostic de l'infection à VIH chez le nouveau-né et le nourrisson de moins de 18 mois repose sur les tests virologiques (PCR-ARN).

- Lorsque la mère est connue séropositive pour le VIH ou lorsqu'un test rapide de la mère est positif au moment de l'accouchement, la PCR sera pratiquée à la naissance, au 3^{ème} et 6^{ème} mois.
- Lorsque le statut sérologique de la mère est connu après l'accouchement, la PCR sera pratiquée dès le diagnostic de l'infection de la mère.
- Le diagnostic de l'infection à VIH chez l'enfant sera :
 - Retenu sur deux PCR-ARN positives consécutives espacées de 2 à 4 semaines.
 - Éliminé sur deux PCR consécutives négatives avec une sérologie ELISA négative à 18 mois.
- Le diagnostic d'infection ou de non contamination doit être connu avant l'âge de 6 mois.
- À partir de l'âge de 18 mois, le diagnostic est sérologique (Forte recommandation, grade A).

Tableau I : Diagnostic de l'infection à VIH chez l'enfant.

Age	PCR-ARN	ELISA, WB si besoin	Remarques
Naissance	+		Faire NFS et PCR puis initier rapidement la prophylaxie post-exposition (dans les 6 à 12 heures qui suivent la naissance)
3 ^{ème} jour			Évaluation clinique.
2 semaines			Évaluation clinique et biologique de la prophylaxie post-exposition
6 semaines			Évaluation clinique et, au besoin, biologique de la prophylaxie post-exposition.
3 mois	+		
6 mois	+		
18 mois		+	
24 mois		+ (optionnel)	

Algorithme 1 : Diagnostic de l'infection à VIH de l'enfant.



2- Traitement antirétroviral

2.1- Prophylaxie post-exposition : La prophylaxie post-exposition doit être débutée le plus tôt possible, dans les 6 à 12 heures qui suivent la naissance, chez tout nouveau-né de mère infectée par le VIH, sans attendre le résultat de la PCR-ARN. (Cf. section prévention de la transmission mère-enfant)

2.2- Traitement antirétroviral de l'infection chronique :

2.2.1- indications : Il est recommandé d'initier le traitement antirétroviral à un stade précoce avant l'installation d'un déficit immunitaire sévère (Forte recommandation, grade A).

- Pour les nourrissons de moins de 12 mois, un traitement antirétroviral précoce et systématique est proposé dès la confirmation du diagnostic d'infection chez tout nouveau-né et nourrisson, indépendamment du statut clinique et immunovirologique, compte tenu de la difficulté à prévoir la survenue d'une forme précoce et sévère avec risque d'encéphalopathie [1, 2].

- Pour les enfants de 12 mois à 5 ans, le traitement antirétroviral est :

- Recommandé chez tout enfant symptomatique au stade B ou C (classification CDC, 1994) (Annexe 7) quelque soit le pourcentage ou le nombre de lymphocytes CD4.

- Initié ou discuté en fonction du pourcentage ou du nombre des lymphocytes CD4 chez les enfants asymptomatiques ou ayant des symptômes minimes (stade A). (Tableau II)

Dans les situations où l'indication du traitement antirétroviral est discutée, la présence d'une CVP > 100000 copies/ml justifie l'initiation du traitement antirétroviral (Recommandation grade B)

Tableau II : Traitement antirétroviral chez les enfants de 12 mois à 5 ans asymptomatiques ou ayant des symptômes minimes.

	Initier le traitement antirétroviral	Discuter le traitement antirétroviral
1-3 ans	CD4 < 25% ou < 1000/mm ³	CD4 ≥ 25% ou ≥ 1000/mm ³
3-5 ans	CD4 < 25% ou < 750/mm ³	CD4 ≥ 25% ou ≥ 750/mm ³

- Pour les enfants de plus de 5 ans : mêmes indications que chez l'adulte [3-5].

2.2.2- Stratégie thérapeutique de première ligne : La stratégie thérapeutique recommandée repose sur l'utilisation d'une trithérapie comportant 2 INTI + 1 IP/r ou 1 INNTI (Forte recommandation, grade A) :

- Les INTI privilégiés sont l'AZT, 3TC et ABC.

- L'ABC peut être prescrit à partir du 3^{ème} mois.

- L'association ABC + 3TC est privilégiée par rapport à l'association AZT + 3TC [7].

- Le ténofovir, ayant une moindre toxicité hématologique, peut être utilisé chez l'enfant âgé de plus de deux ans, en particulier, coinfected par le VHB [8].

- Les IP/r sont privilégiés par rapport aux INNTI en raison de leur barrière génétique plus élevée [9, 10].

- Les IP/r pouvant être utilisés sont le lopinavir/r à partir du 14^{ème} jour de vie et l'atazanavir/r à partir de 6 ans (Recommandation grade A).

- L'INNTI disponible est l'EFV, il peut être utilisé à partir de l'âge de 3 mois [11].

2.2.3- Stratégie thérapeutique de deuxième et troisième ligne :

- Il est recommandé de :

- Prendre la décision de modifier le traitement antirétroviral dès la confirmation de l'échec et après vérification de l'observance.

- Prescrire au moins 2 molécules antirétrovirales, ou mieux 3, dont l'activité est certaine. (Tableau III)

- Le choix des antirétroviraux de deuxième ligne doit tenir compte des molécules utilisées au cours du traitement initial.

- Il est recommandé de tenir compte du génotypage lorsqu'il est réalisable.

- Le raltégravir est réservé au traitement de troisième ligne.

Tableau III : Stratégie thérapeutique de deuxième ligne [12].

Traitement antérieur	Traitement de deuxième ligne
2 INTI + INNTI	2 INTI + IP/r
2 INTI + IP/r	2 INTI + INNTI ou 2 INTI + autre IP/r en fonction des données du génotypage

Les antirétroviraux à usage pédiatrique disponibles figurent dans l'annexe 8.

3- Suivi clinique biologique et immunovirologique :

- Le suivi clinique et biologique de l'enfant doit être assuré par l'infectiologue en étroite collaboration avec le pédiatre. Il doit être assuré, dans la mesure du possible, dans la même structure hospitalière assurant la prise en charge de la mère.
- Le suivi immunovirologique repose sur la numération des lymphocytes CD4 et la CVP en tenant compte des particularités pédiatriques de ces deux paramètres :
 - En raison de l'hyperlymphocytose physiologique jusqu'à l'âge de 5-6 ans, il faut tenir compte plus du pourcentage que du nombre absolu des lymphocytes CD4 (Forte recommandation grade A) [13].
 - Comparativement à l'infection de l'adulte, la période de primo-infection est caractérisée par une CVP plus élevée dans les premiers mois de la vie et une décroissance plus lente.
- Au cours du suivi d'un enfant traité, il est recommandé d'accorder une attention particulière à :
 - L'observance, qui nécessite une sensibilisation et une éducation des parents.
 - L'adaptation posologique : La surveillance régulière du poids est nécessaire pour l'adaptation posologique car le surdosage majore le risque de toxicité et le sous dosage expose au risque de résistance.
 - La surveillance de la toxicité surtout hématologique et métabolique.

Les différents éléments et la périodicité du suivi sous traitement antirétroviral figurant sur le tableau IV.

Tableau IV : Suivi clinico-biologique et immunovirologique sous traitement antirétroviral

	2 semaines	1 mois	Tous les 3 – 6mois ¹	Tous les 6 – 12 mois
Examen physique	×	×	×	
Evaluation de l'observance	×	×	×	
Hémogramme		×	×	
Glycémie			×	
Bilan hépatique	×	×	×	
Créatininémie			×	
Calcémie/phosphorémie				×
Bilan lipidique				×
CD4		×	×	
CVP		×	×	
Dosage des antirétroviraux	En cas d'échec virologique			

1- Les intervalles de pratique des examens complémentaires peuvent être modifiés en fonction de l'évolution clinique, immunovirologique et de l'apparition d'événements indésirables.

4- Prophylaxie primaire des infections opportunistes

4-1- pneumocystose :

- Pour les nouveau-nés de mères infectées par le VIH : initier la prophylaxie à partir de 4 à 6 semaines de vie. Il faut poursuivre la prophylaxie jusqu'à l'exclusion du diagnostic de l'infection à VIH.

- Pour les nourrissons de 1-12 mois : initier la prophylaxie quelque soit le taux des lymphocytes CD4. Il faut poursuivre la prophylaxie jusqu'à l'ascension des lymphocytes CD4 au-delà de 500/ mm³ pendant 3 mois.
- Pour les enfants de 1 – 5 ans : initier la prophylaxie si le taux des lymphocytes CD4 < 500/mm³ ou le pourcentage < 15%. Il faut poursuivre la prophylaxie jusqu'à l'ascension des lymphocytes CD4 au-delà de 500/mm³ pendant 3 mois.
- Pour les enfants de plus de 5 ans : initier la prophylaxie si le taux des lymphocytes CD4 < 200/ mm³ ou le pourcentage < 15%. On peut envisager d'arrêter la prophylaxie conformément aux recommandations destinées à l'adulte et l'adolescent [14].

Tableau V : Posologie du cotrimoxazole en fonction de l'âge [15]

Age	Posologie quotidienne (SMX/TMP)
< 6 mois	100 mg / 20 mg
6 mois – 5 ans	200 mg / 40 mg
6 – 14 ans	400 mg / 80 mg
> 14 ans	800 mg / 160 mg

4-2- Tuberculose : La prophylaxie primaire de la tuberculose est indiquée en présence d'une notion de contage tuberculeux ou si l'IDR à la tuberculine est positive en l'absence de signes cliniques et radiologiques de tuberculose active. La prophylaxie comporte l'administration d'INH à la dose de 10 mg/kg/j pendant 6 mois (Forte recommandation grade A) [16].

5- Vaccination : Le calendrier vaccinal peut être réalisé sans problèmes sauf pour les vaccins vivant atténués. En raison du risque de BCGite localisée ou généralisée, le BCG sera reportée jusqu'à s'assurer du diagnostic de non-infection. Le vaccin oral de la poliomyélite sera remplacé par la forme injectable [17].

(Annexe 9)

6- Soutien psychologique :

- L'annonce de la séropositivité à l'enfant doit être programmée avec les parents. Elle doit être réalisée de façon progressive en fonction de l'âge et du contexte familial et individuel de chaque enfant.
- Compte tenu de l'importance de la stigmatisation sociale, le besoin d'un soutien psychologique doit être toujours évalué. Les psychologues disponibles dans les services de maladies infectieuses doivent assurer la prise en charge des enfants et de leurs familles afin d'apaiser leur souffrance psychique.



Points forts

- Le suivi clinique et biologique de l'enfant doit être assuré par l'infectiologue en étroite collaboration avec le pédiatre.
- Il est recommandé de débiter le traitement antirétroviral à un stade précoce avant l'installation d'un déficit immunitaire sévère (Forte recommandation, grade A).
- Il est recommandé de prescrire en première ligne une trithérapie comportant 2 INTI + 1 IP/r ou 1 INNTI (Forte recommandation, grade A) :
 - Les INTI privilégiés sont l'AZT, la 3TC et l'ABC.
 - Les IP/r sont privilégiés par rapport aux INNTI en raison de leur barrière génétique plus élevée. Le lopinavir/r peut être utilisé dès la naissance et l'atazanavir/r à partir de 6 ans (Recommandation grade A).
 - L'INNTI pouvant être utilisé est l'EFV à partir de 3 mois. (Recommandation grade A)
- Les nouveau-nés de mères infectées par le VIH doivent bénéficier d'une prophylaxie primaire pour la pneumocystose à base de cotrimoxazole, à partir de 4 à 6 semaines de vie et jusqu'à l'exclusion du diagnostic de l'infection à VIH.
- Il est recommandé de planifier avec les parents l'annonce de la séropositivité à l'enfant et d'évaluer régulièrement le besoin d'un soutien psychologique de l'enfant et sa famille.



Références

- 1- Violari A, Cotton MF, Gibb DM et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med* 2008 ; 359 (21) : 2233-44.
- 2- Goetghebuer T, Le Chenadec J, Haelterman E et al. Short- and long-term immunological and virological outcome in HIV-infected infants according to the age at antiretroviral treatment initiation. *Clin Infect Dis* 2012 ; 54 (6) : 878-81.
- 3- HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study. Predictive value of absolute CD4 cell count for disease progression in untreated HIV-1-infected children. *AIDS* 2006 ; 20 (9) : 1289-94.
- 4- Mofenson LM, Harris DR, Rich K, et al. Serum HIV-1 p24 antibody, HIV-1 RNA copy number and CD4 lymphocyte percentage are independently associated with risk of mortality in HIV-1-infected children. National Institute of Child Health and Human Development Intravenous Immunoglobulin Clinical Trial Study Group. *AIDS* 1999 ; 13 (1) : 31-9.
- 5- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1- infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. August 27, 2012.
- 6- Green H, Gibb DM, Walker AS et al. Lamivudine/abacavir maintains virological superiority over zidovudine/lamivudine and zidovudine/abacavir beyond 5 years in children. *AIDS* 2007 ; 21 (8) : 947-55.
- 7- WHO. Technical update on treatment optimization. Use of tenofovir in HIV-infected children and adolescents: a public health perspective. June 2012.
- 8- Violari A, Lindsey JC, Hughes MD et al. Nevirapine versus ritonavir-boosted lopinavir for HIV-infected children. *N Engl J Med* 2012 ; 366 (25) : 2380-89.
- 9- Babiker A, Castro nee Green H, Compagnucci A et al. First-line antiretroviral therapy with a protease inhibitor versus non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor and switch at higher versus low viral load in HIV-infected children: an open-label, randomised phase 2/3 trial. *Lancet Infect Dis* 2011 ; 11 (4) : 273-83.
- 10- Food and Drug Administration (FDA). Efavirenz pediatric patients labeling update. <http://www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/HIVandAIDSActivities/ucm350744.htm>
- 11- Galan I, Jimenez JL, Gonzalez-Rivera M et al. Virological phenotype switches under salvage therapy with lopinavir ritonavir in heavily pretreated HIV-1 vertically infected children. *AIDS* 2004 ; 18 (2) : 247-55.
- 12- CDC. Guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for children infected with human immunodeficiency virus. *MMWR* 1991 ; 40(No. RR-2).
- 13- HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study, Boyd K, Dunn DT, et al. Discordance between CD4 cell count and CD4 cell percentage: implications for when to start antiretroviral therapy in HIV-1 infected children. *AIDS* 2010 ; 24(8) : 1213-17.
- 14- Hughes WT, Rivera GK, Schell MJ et al. Successful intermittent chemoprophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonitis. *N Engl J Med* 1987 ; 316: 1627-32.
- 15- WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach. June 2013.
- 16- Zar HJ, Cotton MF, Strauss S et al. Effect of isoniazid prophylaxis on mortality and incidence of tuberculosis in children with HIV: randomised controlled trial. *BMJ* 2007 ; 334 : 136.
- 17- Direction générale de la santé. Comité technique de vaccination. Vaccination des populations spécifiques. In Guide des vaccination. Edition inpes 2012 : 263-74.

Traitement antirétroviral à visée préventive

1- Recommandations standard en milieu de soins : La réduction de l'incidence des AES en milieu de soins se base sur :

- L'information du personnel quant aux risques des AES et sa formation sur les méthodes de leur prévention.
- L'utilisation de matériels sécurisés.
- Le respect des recommandations standard en milieux de soins (Tableau I).

Tableau I : Recommandations standard [1, 2].

Si contact avec du sang ou liquide biologique.	- Après piqure, blessure : lavage et antiseptie au niveau de la plaie. - Après projection sur muqueuse (conjonctive) : rinçage abondant.
Lavage et/ou désinfection des mains.	- Après le retrait des gants, entre deux patients, deux activités.
Port de gants. Les gants doivent être changés entre deux patients ou deux activités.	- Si risque de contact avec du sang, ou tout autre produit d'origine humaine, les muqueuses ou la peau lésée du patient, notamment à l'occasion de soins à risque de piqure (hémocultures, pose et dépose de voie veineuse, chambres implantables, prélèvements sanguins...) et lors de la manipulation de tubes de prélèvements biologiques, linge et matériel souillés... - Ou lors des soins, lorsque les mains du soignant comportent des lésions.
Port de surblouse, lunette, masque.	- Si les soins ou manipulations exposent à un risque de projection ou d'aérosolisation de sang, ou tout autre produit d'origine humaine (aspiration, endoscopie, actes opératoires, autopsie, manipulation de matériel et linge souillés ...).
Matériel souillé.	- Matériel piquant tranchant à usage unique : ne pas recapuchonner les aiguilles, ne pas les désadapter à la main. - Déposer immédiatement le matériel tranchant après usage sans manipulation dans un conteneur adapté et dont le niveau maximal de remplissage est vérifié. - Matériel réutilisable : . Manipuler avec précautions ce matériel souillé par du sang ou tout autre produit d'origine humaine. . Vérifier que le matériel a subi une procédure d'entretien (stérilisation ou désinfection) appropriée avant d'être réutilisé.
Surfaces souillées.	- Nettoyer puis désinfecter avec de l'eau de Javel à 12° chlore fraîchement diluée au 1/10 (ou tout autre désinfectant approprié) les surfaces souillées par des projections ou aérosolisation de sang, ou tout autre produit d'origine humaine.
Transport de prélèvements biologiques, linge et matériels souillés.	- Les prélèvements biologiques, le linge et les instruments souillés par du sang ou tout autre produit d'origine humaine doivent être évacués du service dans un emballage étanche et fermé.

2- Prophylaxie post-exposition à la suite d'un accident d'exposition au sang ou à un liquide biologique : La prophylaxie antirétrovirale post exposition sanguine ou biologique succède à l'évaluation du risque de transmission du VIH et de la prise en charge initiale de l'AES.

2.1- Evaluation du risque de transmission du VIH : En fonction de la nature de la localisation de l'exposition (cutanée ou muqueuse), du liquide biologique (sang, salive, urines, etc.) et du geste (piqûre, coupure, morsure, etc.), on distingue trois niveaux de risque : important, intermédiaire et minime. (Tableau II)

Tableau II : Evaluation du risque de transmission du VIH en fonction de la nature de l'exposition [3-6].

Importance du risque	Geste à risque
Risque important (Recommandation grade B)	- Piqûre par aiguille creuse, de gros calibre ou de ponction veineuse ou artérielle. - Piqûre par aiguille visiblement souillée. - Piqûre par un dispositif intra-artériel ou intra veineux. - Blessure profonde.
Risque intermédiaire (Recommandation grade C)	- Piqûre par aiguille ayant servi pour injection sous cutanée ou intramusculaire. - Piqûre par aiguille pleine. - Piqûre au travers de gants. - Coupure avec un bistouri ou autre objet non destiné à la collecte de sang. - Exposition muqueuse ou cutanée (peau lésée) avec un temps de contact > 15 minutes ou < 15 minutes mais une exposition muqueuse massive (surtout oculaire). - Morsure avec présence de sang dans la bouche de la personne source.
Risque minime (Recommandation grade C)	- Expositions à des crachats. - Griffure. - Exposition cutanée ou muqueuse à d'autres liquides biologiques (urine, salive).

2.2- Indications : Les indications varient en fonction de deux facteurs : risque et nature de l'exposition d'une part, et statut sérologique du patient source.

- Dans les situations de risque d'exposition important ou intermédiaire, la prophylaxie antirétrovirale est :
- Recommandée systématiquement, lorsque le patient source est connu infecté par le VIH.
- Recommandée en présence d'arguments épidémiologiques lorsque le statut sérologique vis-à-vis du VIH est inconnu.
- Dans les situations de risque d'exposition minime, la prophylaxie antirétrovirale n'est pas recommandée quelque soit le statut sérologique du patient source.
- Dans les situations de piqûres avec seringues abandonnées, l'indication de la prophylaxie antirétrovirale sera analysée au cas par cas. (Tableau III)

Tableau III : Indications de la prophylaxie post exposition selon le statut de la personne source et selon le type de l'accident [5, 6].

Accidents exposant au sang		
Risque et nature de l'exposition	Patient source	
	Infecté par le VIH	Sérologie VIH inconnue
Risque important - Piqûre profonde, aiguille creuse, dispositif intravasculaire (artériel ou veineux). - Piqûre par aiguille visiblement souillée.	Prophylaxie Recommandée	Prophylaxie recommandée si arguments épidémiologiques ¹
Risque intermédiaire - Coupure avec bistouri ou avec autres objets tranchants non destinés à la collecte du sang. - Piqûre avec aiguille IM ou SC. - Piqûre avec aiguille pleine. - Exposition cutanéomuqueuse (avec peau lésée) avec temps de contact > à 15 minutes ou contact < 15 mn avec exposition muqueuse	Prophylaxie recommandée ²	Prophylaxie recommandée si arguments épidémiologiques ¹

massive surtout oculaire. - Morsure avec présence de sang dans la bouche de la personne source.		
Risque minime - Autres cas : exposition cutanéomuqueuse à d'autres liquides biologiques ³ , crachats, griffures	Prophylaxie non Recommandée	Prophylaxie non recommandée
Piqûres avec seringues abandonnées	Analyse au cas par cas ⁴	

1- Prophylaxie recommandée uniquement si la personne source est en situation reconnue à risque, c'est-à-dire :

- Une personne usagère de drogue par voie intraveineuse ;
- Une personne présentant ou ayant présenté une IST ulcéreuse au cours de sa vie ;
- Un homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes ;
- Une personne hétérosexuelle ayant des rapports sexuels non protégés avec des partenaires occasionnels de statut sérologique inconnu.

2- Si le patient source est connu, suivi, traité, depuis plusieurs mois et dont la charge virale a pu être contrôlée juste après l'accident et s'avère toujours indétectable : dans ce cas particulier, lorsque le référent revoit la personne exposée, 48 à 96 heures après l'instauration de la PPE, cette dernière pourra être interrompue.

3- En milieu professionnel, l'exposition à des sécrétions vaginales, à du sperme, à du LCR, à du liquide pleural ou amniotique n'a pas été source de contamination, mais doit être prise en considération car ces liquides contiennent le virus et certains ont été incriminés dans d'autres modes de contamination.

4- La PPE ne devrait être prescrite qu'en cas de doute sur l'utilisation de la seringue par un usager de drogue par voie intraveineuse ou par un infecté par le VIH. Par ailleurs, la PPE n'est pas indiquée : (Forte recommandation, grade C)

- Si la personne exposée est séropositive au VIH du fait d'une précédente exposition.
- Si l'exposition n'implique pas un risque de transmission.
- Si l'exposition a eu lieu plus de 72 heures auparavant.

2.3- Protocoles prophylactiques :

- En cas d'AES, la trithérapie antirétrovirale doit être débutée le plus tôt possible, dans les 4 heures suivant l'exposition et au plus tard dans les 72 heures (Forte recommandation, grade B).
- Une adaptation des posologies peut s'avérer nécessaire en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.
- La durée de la prophylaxie antirétrovirale est de 28 jours (Forte recommandation, grade B).

2.3.1- Prophylaxie de l'adulte :

- Le protocole thérapeutique privilégié repose sur l'association TDF + FTC + LPV/r (Forte recommandation, grade B). (Tableau IV)
- Une trousse d'urgence contenant une trithérapie antirétrovirale d'une durée minimale 3 jours doit être disponible pour une initiation rapide du traitement.

Tableau IV : Schémas de prophylaxie post exposition en milieu professionnel.

Schéma prophylactique à privilégier	Schémas prophylactiques alternatives
TDF + FTC + LPV/r ¹	Alternatives : - TDF + FTC + EFV - AZT + 3TC + LPV/r ou EFV - TDF + FTC + ATZ/r² - TDF + FTC + DRV/r² Autres schémas si intolérance ou contre-indication : - AZT + 3TC + atazanavir/r - AZT + 3TC + DRV/r - TDF + FTC + AZT³

1- Quand le patient source est connu (historique du traitement antirétroviral, CVP du VIH et génotype de résistance si possible), le traitement peut être adapté après avis d'un expert.

2- Si intolérance ou échec virologique du sujet source.

3- Quand un INNRT et un IP ne peuvent être utilisés.

2.3.2- Prophylaxie de la femme enceinte : Le protocole thérapeutique recommandé repose sur l'association AZT + 3TC+ LPV/r (Forte recommandation, grade B).

2.3.3- Prophylaxie de l'enfant : Le protocole thérapeutique recommandé repose sur l'association AZT + 3TC+ LPV/r (Forte recommandation, grade B).

3- Prophylaxie post-exposition à la suite d'une exposition sexuelle :

- Les indications et le choix des molécules antirétrovirales doivent se faire par un infectiologue (Accord professionnel).
- Les indications doivent tenir compte du risque et nature de l'exposition sexuelle ainsi que du statut sérologique de la personne source.
- La durée de la prophylaxie antirétrovirale est de 28 jours (Forte recommandation, grade B).

3.1- Indications :

L'indication de la mise sous PPE fait appel à plusieurs facteurs :

- Le statut sérologique et les facteurs de risque de la personne source : tout doit être fait pour l'identifier et si son statut sérologique est inconnu, il faut dans la mesure du possible, la prélever pour faire une sérologie VIH.
- La nature de l'exposition : La prophylaxie n'est pas recommandée après exposition du vagin, du rectum, des yeux, de la bouche ou d'autres muqueuses, de la peau intacte ou non intacte, ou lors du contact percutané ; avec l'urine, les sécrétions nasales, la salive, la sueur ou les larmes, si elles ne sont pas visiblement contaminées avec du sang, quelque soit le statut VIH de la personne source (Forte recommandation, grade C).
- Le délai de prise en charge : La PPE est recommandée le plus tôt possible, dans les 4 heures suivant l'exposition sexuelle et au plus tard dans les 72 heures. Passé ce délai, il n'existe plus d'intérêt à la PPE et la démarche de prise en charge en cas d'exposition au VIH est plutôt celle de la prise en charge d'un diagnostic précoce (Forte recommandation, grade C).

Le tableau V résume les indications de la prophylaxie après exposition sexuelle.

Tableau V : Indications de la prophylaxie post-exposition sexuelle [3, 5-7].

Risque et nature de l'exposition	Personne source	
	Infectée par le VIH	A statut sérologique inconnu
Rapports anaux	Prophylaxie recommandée (Recommandation grade B)	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque ¹
Rapports vaginaux	Prophylaxie recommandée ² (Recommandation grade B)	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque ¹
Fellation réceptive avec éjaculation	Prophylaxie recommandée ² (Recommandation grade B)	Prophylaxie discutée si personne source ou situation reconnue à risque ¹

1- Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque, c'est-à-dire :

- Une personne usagère de drogue par voie intraveineuse ;
- Une personne présentant ou ayant présenté une IST ulcéreuse au cours de sa vie ;
- Un homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes ;
- Une personne issue d'une zone de forte prévalence d'infection à VIH (Afrique subsaharienne ou autre région);
- Une personne hétérosexuelle ayant des rapports sexuels non protégés avec des partenaires occasionnels de statut sérologique inconnu.

2- Si la CVP est indétectable depuis plusieurs mois, le traitement antirétroviral post exposition pourra être interrompu à 48-96 heures lorsque le référent reverra la personne exposée, si la CVP du patient source s'avère toujours indétectable (contrôle fait juste après l'exposition).

3.2- Protocoles prophylactiques :

- Le protocole thérapeutique recommandé en première intention repose l'association TDF + FTC + LPV/r (Forte recommandation, grade B). (Tableau VI)
- Une trousse d'urgence contenant une trithérapie antirétrovirale d'une durée minimale 3 jours doit être disponible pour une initiation rapide du traitement.

Tableau VI : Schémas de prophylaxie post exposition sexuelle

Schéma prophylactique à privilégier	Schémas prophylactiques alternatives
TDF + FTC + LPV/r ¹	Alternative : - AZT + 3TC + LPV/r - TDF + FTC + ATZ/r ² - TDF + FTC + DRV/r ²
	Autres schémas si intolérance ou contre-indication : - AZT + 3TC + ATZ/r - AZT + 3TC + DRV/r - TDF + 3TC ou FTC + AZT ³

- 1- Quand la personne source est connu (historique du traitement antirétroviral, CVP du VIH et génotype de résistance si possible), le traitement peut être adapté après avis d'un expert.
 2- Si intolérance ou échec virologique du sujet source.
 3- Quand un INNRT et un IP ne peuvent être utilisés.

4- Suivi clinique et biologique d'un accident d'exposition au VIH :

- Après un AES, un suivi clinique et biologique est nécessaire pendant 6 mois.
- Le suivi clinique se base sur la recherche des signes orientant vers une primo-infection à VIH (et/ou une hépatite aiguë B ou C).
- Le suivi biologique sera systématique même en dehors de tout symptôme clinique. Ce suivi recherchera aussi d'éventuels effets secondaires au traitement antirétroviral post exposition.
- Le tableau VI résume le rythme de surveillance ainsi que les bilans à demander (Forte recommandation, grade C) [3,5-8].
- Les examens biologiques seront aussi demandés selon les molécules antivirales prescrites dans le traitement post exposition.
- La recherche d'une infection par le VHB et par le VHC doit aussi faire partie de ce suivi.

Tableau VII : Bilan et rythme de surveillance après accident d'exposition au VIH [3, 5-8].

Surveillance de la victime	AES traité	AES non traité	Exposition sexuelle traitée	Exposition sexuelle non traitée
J0	Sérologie VIH, VHC, Ag HBs, Ac anti HBs si vacciné mais taux inconnu, transaminases, NFS, créatininémie, test de grossesse.	Sérologies VIH et VHC, Ag HBs, Ac anti HBs si vacciné mais taux inconnu, transaminases.	NFS, créatinémie, transaminases, test de grossesse, sérologie VIH, Ag HBs, Ac anti-HBs si vacciné mais taux inconnu, TPHA-VDRL	NFS, transaminases, Sérologie VIH, Ag HBs, Ac anti HBs si vacciné mais taux inconnu, TPHA-VDRL.
J15	NFS, créatininémie, transaminases, PCR VHC si PCR positive chez la personne source.	PCR VHC si PCR positive chez la personne source.	NFS, créatinémie, transaminases.	
M1	NFS, transaminases, sérologie HVC si risque	Sérologie VIH, transaminases,	NFS, transaminases, créatinine, TPHA-	

	VHC.	sérologie VHC si risque VHC.	VDRL.	
M2-3	Sérologie VIH et VHC.	Sérologies VIH et VHC, transaminases.	Sérologie VIH.	Sérologie VIH, TPHA, VDRL.
M4-6	Sérologie VIH et VHC, transaminases, Ac anti HBc si non répondeur ou non vacciné.	Sérologies VIH et VHC, transaminases, Ac anti HBc si non répondeur ou non vacciné.	Sérologies VIH, Ac anti HBc si non répondeur ou non vacciné.	Ac anti HBc si non répondeur ou non vacciné.

5- Prophylaxie pré-exposition sexuelle :

5.1- Indications :

- La prophylaxie pré-exposition consiste à donner à des personnes non infectées par le VIH, des traitements antirétroviraux afin de réduire le risque de contamination en cas d'exposition au virus [9, 10].
- En addition au counseling et à l'usage du préservatif en vue de réduire le risque d'infection VIH, la prophylaxie pré-exposition est indiquée pour les partenaires réguliers de PVVIH, après un avis d'expert.

5.2- Evaluation et monitoring des patients avant initiation et durant l'administration de la prophylaxie pré-exposition contre le VIH :

5.2.1- Avant initiation de la prophylaxie pré-exposition :

- Critères d'éligibilité :
 - Sérologie VIH négative avant l'initiation du traitement.
 - Tests de diagnostic appropriés (PCR ARN-VIH), si la personne a présenté des symptômes pouvant cadrer avec une primo-infection VIH.
 - Patient est à haut risque continu d'acquisition d'infection à VIH (partenaire régulier d'une PVVIH).
 - Clairance de la créatinine ≥ 60 ml/mn.
- Avant de commencer le traitement : Il faut
 - Connaître le statut sérologique vis-à-vis du VHB.
 - Vacciner contre le VHB (si indiquée), ou traitement d'une infection VHB chronique.
 - Dépister et traiter une IST.
 - Pratiquer un test de grossesse chez la femme.

5.2.2- Initiation de la prophylaxie pré-exposition :

- Prescrire 1 comprimé de Truvada® (TDF 300mg + FTC 200 mg) tous les jours (Forte recommandation, grade B).
- En général, prescrire 90 jours renouvelables après pratique d'une nouvelle sérologie VIH.
- Le traitement est à renouveler si la sérologie du VIH est négative après 90 jours.
- Assurer le counseling pour réduire le risque de transmission du VIH, pour une bonne observance et pour l'usage régulier du préservatif.

5.2.3- Suivi et surveillance sous traitement :

- Evaluer l'adhérence au traitement à chaque visite en présence du partenaire, de façon plus rapprochée si l'observance est douteuse.
- Le Tableau VIII résume le rythme de surveillance durant l'administration de la PrEP
- Le clinicien doit être vigilant à :
 - Un risque de résurgence de résistances.
 - Un possible relâchement concernant les autres moyens de prévention (notamment l'utilisation du préservatif).
 - L'installation d'un faux sentiment de sécurité.
 - L'augmentation des cas d'autres IST.

Tableau VIII : Bilan et rythme de surveillance durant l'administration de la prophylaxie pré-exposition

Rythme de surveillance	Eléments de surveillance
Tous les 2-3 mois	- Pratiquer une sérologie VIH. - Counseling pour changement de comportement à risque, encourager l'usage

	du préservatif, rechercher les symptômes d'IST, si présents assurer les tests diagnostic et indiquer les traitements appropriés. - Pratiquer une créatininémie. - Arrêter le traitement si clairance de la créatinine baisse de 20 % ou devient < 50 ml/mn. - Pratiquer un test de grossesse chez les femmes, en l'absence de contraception.
Tous les 6 mois	- Indiquer les tests diagnostic des IST, même en l'absence de symptômes, et indiquer les traitements nécessaires.

5.2.4- A l'arrêt de la prophylaxie pré-exposition à la demande du patient, pour des raisons d'intolérance ou pour apparition d'infection VIH :

- Pratiquer une sérologie VIH pour vérifier si apparition d'une infection :
 - Si VIH positif, faire une étude génotypique des résistances et prendre en charge comme une PVVIH.
 - Si VIH négatif, continuer le counseling.
- Si hépatite virale B active :
 - Prescrire une médication appropriée pour continuer le traitement.



Points forts

✚ La prophylaxie post exposition (PPE) :

- La première dose d'antirétroviraux doit être administrée le plus tôt possible, et pas plus tard que 72 heures après l'exposition.
- Prescrire préférentiellement l'association ténofovir-emtricitabine-lopinavir/ritonavir, sauf circonstances particulières.
- Les situations d'exposition à faible risque (sanguine ou sexuelle), dont la source est traitée et à charge virale indétectable, peuvent faire discuter, l'arrêt par un référent, du traitement antirétroviral débuté dans un contexte d'urgence.
- La durée recommandée de la PPE pour l'infection à VIH est de 28 jours.
- Il est recommandé d'assurer un suivi clinique, de rechercher et gérer les effets secondaires, d'évaluer et offrir un soutien pour l'observance de la PPE ;

✚ La prophylaxie pré-exposition (PrEP):

- La proposition de la PrEP doit obligatoirement s'associer à un counseling en vue de réduire le risque de transmission du VIH.
- La PrEP est proposée pour les partenaires de PVVIH répondant aux critères d'éligibilité.
- Il est recommandé de pratiquer une sérologie VIH avant initiation de la PrEP.
- Il est recommandé de prescrire 1 comprimé de Truvada® (ténofovir 300 mg + emtricitabine 200 mg) tous les jours.
- Il est recommandé de programmer des visites régulières pour évaluer l'observance et renouveler le traitement.



Références

- 1- D. Abitboul. Risques infectieux professionnel pour le personnel de santé. EMC Pathologie professionnelle et de l'environnement 2006 : 16-546-A-10.
- 2- Circulaire DGS/DH n°98/249 du 20 avril 1998 relative à la prévention de la transmission d'agents infectieux véhiculés par le sang ou les liquides biologiques lors de soins dans les établissements de santé. Bull Epidemiol Hebd 1998 ; 25 : 107-11.
- 3- G. Le Guerroué, J.L. Pourriat. Accidents d'exposition au sang ou aux liquides biologiques. EMC Urgences 2009 : 24-135-A-20.
- 4- Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: An overview. Am J Med 1997 ; 102 : 9-15.
- 5- Rey D. Post-exposure prophylaxis for HIV infection. Expert Rev Anti Infect Ther 2011; 9: 431-42.
- 6- Recommandations du groupe d'experts Sous la direction du Professeur Patrick Yeni. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Rapport 2010.
- 7- Fox J, Fidler S. Sexual transmission of HIV-1. Antiviral research 2010; 85 : 276-85.
- 8- RJ. Landovitz, JS. Currier. Postexposure prophylaxis for HIV infection. NEJM 2009 ; 361 : 1768-75.
- 9- Okwundu CI, Uthman OA, Okoromah CA. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for preventing HIV in high-risk individuals. The Cochrane database of systematic reviews 2012; 7 : CD007189.
- 10- WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. June 2013.

Annexes

Annexe 1 : Grade des recommandations

Force de recommandations	Niveau de preuve scientifique de la littérature
Grade A	Essais comparatifs randomisés Méta-analyses d'essais randomisés
Grade B	Essais non randomisés Études de cohortes ou de cas-témoins
Grade C	Études descriptives Avis d'experts

Annexe 2 : Les antirétroviraux disponibles pour adultes.

Molécule	Nom commercial	Posologie	Prise par rapport aux repas
Inhibiteurs nucléosidiques			
Zidovudine (AZT) 300 mg et 100 mg	RETROVIR®	300 mg x 2/jour	Pas de contrainte particulière
Abacavir (ABC) 300 mg	ZIAGEN®	300 mg x 2/jour ou 600 mg x 1/jour	Pas de contrainte particulière
Didanosine (ddI) 400 mg et 250 mg	VIDEX®	≥ 60 kg : 400 mg x1 /jour < 60 kg : 250 mg x 1/jour	A jeûn ou à distance d'un repas
Lamuvudine (3TC) 150 mg	EPIVIR®	150 mg x 2/jour ou 300 mg x 1/jour	Pas de contrainte particulière
Inhibiteurs nucléotidiques			
Ténofovir (TDF) 300 mg	VIREAD®	300 mg x 1/jour	Au cours ou à la fin d'un repas
Inhibiteurs non nucléosidiques			
Efavirenz (EFV) 600 mg	STOCRIN®	600 mg x 1/jour	Pas de contrainte particulière
Névirapine (NVP) 200 mg	VIRAMUNE®	200 mg x 1/jour/14 jours puis 200 mg x 2/jour	Pas de contrainte particulière
Etravirine (ETV) 100 mg	INTELENCE®	200 mg x 2/jour	Pas de contrainte particulière
Rilpivirine (RPV)	EDURANT®	25 mg x 1/jour	Au cours d'un repas
Formes combinées à base d'inhibiteurs nucléosidiques, nucléotidiques et non nucléosidiques			
Zidovudine + lamivudine 300 mg/150 mg	COMBIVIR®	300 mg/150 mg x 2/jour	Pas de contrainte particulière
Ténofovir+ Emtricitabine	TRUVADA®	300 mg/200 mg/jour	Pas de contrainte

300 mg/200 mg			particulière
Abacavir + Lamuvidine 600 mg/300 mg	KIVEXA®	600 mg/300mg/jour	Pas de contrainte particulière
Ténofovir + Emtricitabine + Efavirenz 300 mg/200 mg/600 mg	ATRIPLA®	300 mg/200 mg/600 mg/jour	Pas de contrainte particulière
Inhibiteurs de protéase			
Lopinavir/ritonavir (LPV/r) 200 mg/50 mg	ALUVIA®	400/100 mg x 2/jour	Au cours d'un repas
Atazanavir (ATZ) 300 mg	REYATAZ®	300 mg x 1/jour si associé au ritonavir	Au cours d'un repas
Darunavir (DRV) 600, 400, 200 mg	PREZISTA®	600 mg x 2 /jour*	Au cours d'un repas
Ritonavir (RTV) 100 mg	NORVIR®	100 mg x 2/jour ou 100 mg/j avec l'atazanavir	Au cours d'un repas
Inhibiteurs de l'intégrase			
Raltégravir (RLT)	ISENTRESS®	400 mg x 2/jour	Pas de contrainte particulière
Dolutégravir (DLT)	TIVICAY®	50 mg x 1/jour	Pas de contrainte particulière

- La prise de repas n'influence pas habituellement la biodisponibilité des INNTI.
- La prise de repas augmente la biodisponibilité de la majorité des IP

Annexe 3 : Les principaux effets indésirables des antirétroviraux.

Molécule	Peau	Foie et tube digestif	Génito-urinaire	Muscle, os et SN	Graisse viscérale	CV, métabolique	Autre
AZT	Pigmentation des ongles	Stéatose Nausées		Myopathie	Lipo-atrophie	Dyslipidémie Hyperlactatémie	Anémie
ddI		Stéatose, fibrose hépatique Pancréatite		Neuropathie périphérique		IDM Dyslipidémie Hyperlactatémie	
ABC	Rash					IDM	Hyper-sensibilité (HLA B*5701)
TDF			↓ FG Syndrome de Fanconi	↓ DMO, ostéomalacie			
EFV	Rash	Hépatite		Dépression, idées suicidaires Vertiges, troubles du sommeil		Dyslipidémie Gynécomastie	Risque de tétrahydrogénèse ? ↓ des taux plasmatiques de vitamine D
ETV	Rash						
LPV		Nausée et diarrhées ¹				IDM, Dyslipidémie	
ATV		Ictère	Lithiase rénale		↑ graisse abdominale	Dyslipidémie	
DRV	Rash					Dyslipidémie	

RAL		Nausées		Myopathie, céphalée			
MVC		Hépatite			IDM		

SN : système nerveux. CV : cardio-vasculaire. FG : filtration glomérulaire.

IDM : infarctus du myocarde. DMO : densitométrie osseuse. ↓ : diminution. ↑ : augmentation.

En rouge : effets graves pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

En vert : effets indésirables fréquents.

1-La fréquence et la sévérité des signes digestifs diffèrent en fonction des individus.

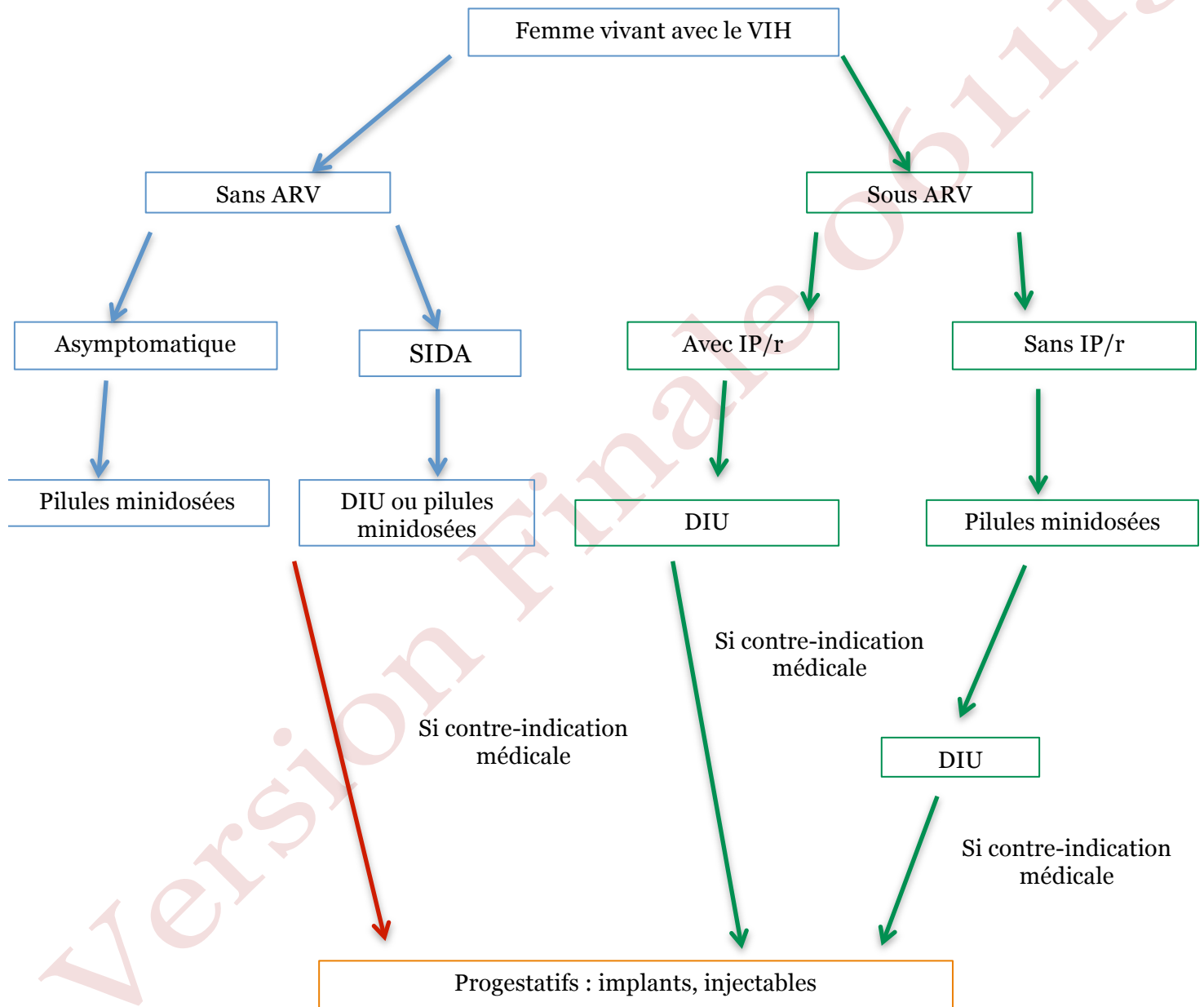
Annexe 4 : Facteurs de risque, diagnostic et prévention de l'acidose lactique.

Facteurs de risque	Symptomatologie	Diagnostic et prévention
- Utilisation de ddI plus que AZT. - Co-infection VIH-VHC/VHB. - Utilisation de la ribavirine. - Hépatopathie. - Faible nombre de CD4. - Grossesse. - Sexe féminin. - Obésité.	- Asthénie, fatigabilité musculaire, troubles digestifs inexpliquée (nausées, douleurs abdominales), hépatomégalie, élévation des ALAT et/ou ASAT. - Défaillance multi-viscérale : dyspnée, détresse respiratoire, défaillance cardiaque, troubles du rythme, défaillance rénale et hépatique.	- Évitez l'association d4T + ddI. - Surveillance étroite des symptômes en présence de plus d'un facteur de risque. - Mesure des lactates sériques (lactatémie > 5 mmol/l), bicarbonate et gaz du sang artériel en présence de symptômes évocateurs d'une hyperlactatémie.

Annexe 5 : Symptomatologie, facteurs de risque et diagnostic du syndrome de restauration immunitaire.

- Le syndrome de restauration immunitaire correspond à l'apparition de manifestations cliniques après l'introduction d'un traitement antirétroviral efficace avec une baisse de la CVP et une augmentation du nombre des lymphocytes CD4.
- Les manifestations cliniques sont de type inflammatoire, diverses et atypiques, variables en fonction de l'agent pathogène et la localisation infectieuse : fièvre, céphalée, dyspnée, adénopathie superficielle ou profonde, pneumonie, etc.
- Les infections opportunistes sous-jacentes les plus fréquentes sont la tuberculose, la cryptococcose et les infections à CMV.
- Les facteurs de risque de survenue sont :
 - L'immunodépression initiale avancée ($CD4 < 100/mm^3$).
 - Le caractère sévère et/ou disséminée de l'infection opportuniste.
 - Le début précoce des antirétroviraux après le début du traitement d'une infection opportuniste.
 - La baisse rapide de la CVP ($> 2,5 \log \text{ copies/ml}$) et augmentation du nombre des lymphocytes CD4 après mise sous antirétroviraux.
- Il s'agit d'un diagnostic d'élimination, les manifestations ne sont pas expliquées par :
 - Une infection nouvellement acquise.
 - Un échec du traitement d'une infection préalablement identifiée (résistance, inobservance).
 - Un effet indésirable des traitements.
 - Une autre cause.

Annexe 6 : Choix de la méthode de contraception chez la FVVIH en fonction des situations.



Annexe 7 : Classification de l'infection à VIH chez l'enfant et le nourrisson (stade clinique du CDC, 1994)

Stades	Catégories	Manifestations
N	Asymptomatique	
A	Pauci-symptomatique	• Lymphadénopathie. • Hépatosplénomégalie. • Dermatose. • Parotidite. • Infections ORL ou bronchiques récidivantes.
B	Symptômes modérés	• Infections bactériennes. • Pneumopathie lymphoïde. • Thrombopénie, anémie, neutropénie. • Zona, candidose ou herpès buccal récidivant. • Néphropathie, cardiopathie, leïomyosarcome. (liste non limitative)
C	Symptômes sévères SIDA	• Infection opportuniste. • Infections bactériennes sévères répétées, • Encéphalopathies. • Lymphome ou cancer. • Cachexie.

Médicament	Age	Formes galéniques	Posologies – administration
Zidovudine RETROVIR®	Quelque soit l'âge	Solution buvable 10 mg/ml Gélules à 100 et 250 mg Comprimés à 300 mg	• < 4 semaines : 4 mg/kg x 2/j • 4 semaines à 13 ans : 180-240 mg/m² x 2/j * • ≥ 13 ans : 300 mg x 2/j
Didanosine VIDEX®	Quelque soit l'âge	• Comprimés dispersibles à 25, 50, 100, 150 et 200 mg • Gélules à 125, 200, 250 et 400 mg	• < 3 mois : 50 mg/m² x 2 /j • 3 mois à 13 ans : 90-120 mg/m² x 2/jour ou 240 mg/m² /j en une prise • ≥ 13 ans ou > 60 kg : dose maximale 200 mg x

Annexe 8 : Les antirétroviraux disponibles à usage pédiatrique

		• Poudre pour suspension buvable 10 mg/ml avec cuillère mesure	2/j ou 400 mg /j en une prise
Lamivudine EPIVIR®	Quelque soit l'âge	Comprimés à 150 mg Solution buvable 10 mg/ml avec pipette de 10 ml	• < 1 mois : 2 mg/kg x 2/j • ≥ 1 mois ou < 60 kg : 4 mg/kg x 2/j • > 60 kg : dose maximale : 150 mg x 2/j
Abacavir ZIAGEN®	≥ 3 mois	Comprimés à 300 mg Solution buvable 20 mg/ml avec pipette de 10 ml	• < 3 mois : données limitées • 3 mois à 12 ans : 8 mg/kg x 2/j • ≥ 12 ans : 300 mg x 2/j
Ténofovir VIREAD®	≥ 2 ans	Comprimés à 300 mg Suggéré en co-formulation avec 3TC ou FTC et EFV.	8 mg/kg/j ou 208 mg/m²
Lopinavir + Ritonavir ALUVIA®	14 jours	• Comprimés à 200 + 50 mg • Solution buvable 80 mg/ml de lopinavir + 20 mg/ml de ritonavir avec pipette graduée de 5 ml	• Posologie moyenne : 230 mg/m² x 2 /j ou • 7-15 kg : 12 mg/kg LPV - 3 mg/kg ritonavir x 2 /j • 15-40 kg : 10 mg/kg LPV - 5 mg/kg ritonavir x 2 /j • > 40 kg : 400 mg LPV / 100 mg ritonavir (2 comprimés ou 5 ml) x 2 /j • En cas d'association à l'efavirenz ou à la névirapine : augmenter la dose à 300 mg + 75 mg/m² x 2/j
Efavirenz STOCRIN®	≥ 3 mois ou 3,5 kg	Gélules à 50, 100, 200 et 600 mg Solution buvable 30 mg/ml	3,5 à 5 kg : 100 mg/j 5 à 7,5 kg : 150 mg/j 7,5 à 15 kg : 200 mg/j 15 à 20 kg : 250 mg/j 20 à 25 kg : 300 mg/j 25 à 32,5 kg : 350 mg/j 32,5 à 40 kg : 400 mg/j > 40 kg : 600 mg/j

Version Finale 061113

Annexe 9 : Vaccination chez les personnes vivant avec le VIH

- 1- Rappel recommandé tous les 10 ans.
- 2- Vaccination annuelle. Protection de l'ordre de 70% si le taux de CD4 >200/mm³
- 3- Vérifier le taux des anticorps anti-HBs après la vaccination.
- 4- Contrôle de séroconversion après la vaccination.

Recommandations	Terrains	Vaccins
Vaccinations recommandées chez les enfants, adolescents et adultes	Pour tous les patients	Diphtérie ¹ , tétanos ¹ , coqueluche, poliomyélite injectable, <i>Haemophilus influenzae</i> b, grippe ² , hépatite B ³ , pneumocoques, méningite à méningocoques.
	Pour les patients ayant un taux de lymphocytes CD4 > 200/mm ³	Rougeole, oreillons, rubéole, varicelle.
Vaccinations recommandées dans des situations à risque particulières	Pour tous les patients	Hépatite A ⁴ , méningo-encéphalite à tiques (FSME), méningite à méningocoques, rage, fièvre typhoïde (vaccin inactivé), encéphalite japonaise.
	Pour les patients ayant un taux de lymphocytes CD4 > 200/mm ³	Fièvre jaune.
Vaccinations non recommandées (vaccins vivant atténués)		Tuberculose (BCG), vaccin oral contre la poliomyélite, vaccin oral contre la fièvre typhoïde.