



**World Health
Organization**

RECOMMANDATIONS RAPIDES

L'utilisation des antirétroviraux pour traiter la femme
enceinte et prévenir l'infection à VIH chez l'enfant

Version 2

WHO Library Cataloguing-in-Publication Data

Rapid Advice: use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants, November 2009.
Revised June 2010

1.Antiretroviral agents - pharmacology. 2.HIV infections - therapy. 3.HIV infections - prevention and control. 4.Disease transmission, Vertical - prevention and control.
5.Pregnant women. 6.Guidelines. 7.Developing countries. I.World Health Organization.

ISBN 978 924 259 893 3

(NLM classification: WC 503.2)

© World Health Organization 2009

All rights reserved. Publications of the World Health Organization can be obtained from WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; email: bookorders@who.int). Requests for permission to reproduce or translate WHO publications—whether for sale or for noncommercial distribution—should be addressed to WHO Press, at the above address (fax: +41 22 791 4806; email: permissions@who.int).

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

The mention of specific companies or of certain manufacturers' products does not imply that they are endorsed or recommended by the World Health Organization in preference to others of a similar nature that are not mentioned. Errors and omissions excepted, the names of proprietary products are distinguished by initial capital letters.

All reasonable precautions have been taken by the World Health Organization to verify the information contained in this publication. However, the published material is being distributed without warranty of any kind, either expressed or implied. The responsibility for the interpretation and use of the material lies with the reader. In no event shall the World Health Organization be liable for damages arising from its use.

Printed in Switzerland

CONSEILS RAPIDES

Sur l'utilisation des antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez l'enfant

VERSION 2 JUNE 2010

TABLE DES MATIERES

1.	Vue d'ensemble	4
1.1	Généralités	4
1.2	Pourquoi une révision?	4
1.3	Principes directeurs	4
2.	Recommandations en quelques mots	5
3.	Le processus utilisé pour la révision	5
3.1	Obtenir, résumer et présenter les données	5
3.2	Consensus, analyse d'un point de vue extérieur et mise à jour	6
3.3	Publication et calendrier	6
4.	Adaptation, mise en oeuvre et évaluation	7
5.	Documents d'accompagnement	7
6.	Déclarations d'intérêts	7
7.	Collaboration avec des partenaires techniques et financiers extérieurs	7
8.	Principales recommandations	7
8.1	TAR pour les femmes enceintes infectées par le VIH qui ont besoin d'un traitement pour leur propre santé	7
8.2	Prophylaxie par ARV pour toutes les femmes enceintes infectées par le VIH qui n'ont pas besoin de traitement pour leur propre santé.	9
9.	Annex 1	12

1. Vue d'ensemble

1.1 Généralités

L'organisation mondiale de la Santé (OMS) a préparé la révision de Médicaments antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez l'enfant : recommandations pour une approche de santé publique, 2006, en réalisant de façon coordonnée différentes actions pour revoir et synthétiser les données nouvellement publiées. Les principaux domaines étudiés sont :

- a. le moment où débiter le traitement antirétroviral (TAR) et quel TAR utiliser chez les femmes enceintes vivant avec le VIH et remplissant les conditions pour bénéficier d'un traitement ; et
- b. le moment où débiter une prophylaxie antirétrovirale (ARV) et quelle prophylaxie donner aux femmes enceintes qui n'ont pas besoin d'un traitement pour leur propre santé, mais qui ont besoin d'ARV pour diminuer le risque de transmission mère-enfant (TME) du VIH.

Ces données ont été réunies après avoir été examinées de façon systématique, et après analyse de leur GRADE, consultations avec les principaux exécutants, analyse des coûts et revue par des pairs.

Différentes personnes ont été impliquées dans l'élaboration de ces recommandations : un Groupe restreint chargé de l'écriture composé de personnes travaillant à l'OMS et d'experts venant de l'extérieur, un Groupe d'examen par les pairs (revue par des pairs). La liste de leurs membres se trouve en Annex 1.

L'objectif était d'identifier des recommandations, basées sur des données factuelles, permettant d'offrir des soins de grande qualité, y compris l'utilisation des régimes plus efficaces en matière d'ARV pour la PTME. Le Comité d'examen des lignes directrices et le Groupe d'examen par les pairs ont examiné les données, notamment leur qualité, les risques et les avantages, l'acceptabilité, la faisabilité et les implications financières, et se sont mis d'accord sur un ensemble de recommandations actualisées.

En prélude à la publication des nouvelles lignes directrices, l'OMS publie ce document de Conseils Préliminaires qui résume les principales recommandations.

1.2 Pourquoi une révision?

La révision des lignes directrices faite en 2009 est motivée par la quantité de nouvelles données concernant la prophylaxie ARV pour la prévention de la TME ainsi que par de nouvelles informations sur le meilleur moment où débiter le TAR (conditions à remplir pour le traitement). Particulièrement importantes, sont les évidences indiquant les avantages de l'augmentation du nombre de femmes enceintes éligibles et mises sous traitement ARV ainsi que les nouvelles données indiquant qu'une prophylaxie prise de façon prolongée par les mères ou

les nourrissons est efficace pour diminuer de façon importante la transmission du VIH par l'allaitement maternel. La révision de ces lignes directrices donne l'opportunité de simplifier et de standardiser les recommandations actuelles, et de mettre à jour les orientations normatives pour des interventions de PTME efficaces dans les endroits où les ressources sont limitées et dans le monde entier. Une fois mises en œuvre, ces recommandations peuvent permettre de réduire le risque de TME à moins de 5 % dans les populations pratiquant l'allaitement maternel (où le risque de base est de 35 %) et à moins de 2% dans celles ne pratiquant pas l'allaitement maternel (où le risque de base est de 25 %). Elles peuvent permettre aussi d'aider à améliorer la santé et la survie des mères et des nourrissons. En mettant œuvre des interventions plus efficaces là où les ressources sont limitées, les pays aux revenus faibles ou modérés peuvent avoir pour objectif de virtuellement éliminer la PTME et le VIH et le SIDA pédiatrique, comme cela est déjà le cas dans de nombreux pays.

Ces recommandations constituent aussi bien un document d'orientation des responsables de l'élaboration des politiques et aux administrateurs de programmes en charge des programmes de PTME qu'un document de référence pour les agents de santé impliqués dans la prévention, les soins et le traitement des femmes enceintes et de leur nourrisson. Les principes directeurs fournissent aussi un cadre normatif aux institutions internationales ou bilatérales impliquées dans le financement, la mise en œuvre et le soutien de programmes.

Les conseils préliminaires mettent l'accent sur deux principaux domaines:

1. le moment où débiter le TAR chez les femmes enceintes vivant avec le VIH et remplissant les conditions pour le TAR, et quel TAR leur donner ; et
2. Quand débiter une prophylaxie par ARV chez les femmes enceintes qui n'ont pas besoin de TAR pour leur propre santé, mais qui ont besoin d'ARV pour diminuer le risque de TME.

1.3 Principes directeurs

Les recommandations de l'OMS pour l'utilisation des antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez le nourrisson ont été révisées selon les principes directeurs suivants:

1. Les femmes (y compris les femmes enceintes) qui ont besoin d'ARV pour leur propre santé doivent recevoir un TAR à vie.
2. Il est d'une importance cruciale de disposer d'une numération des CD4 au cours de la période prénatale pour décider si la mère remplit les conditions pour recevoir un TAR.

3. Les interventions recommandées doivent viser à réduire au maximum la transmission verticale du VIH, à avoir le moins possible d'effets secondaires chez la mère et chez l'enfant, et à préserver les futures options de soins pour le VIH et de traitement.
4. Des interventions efficaces durant le post-partum et basées sur des ARV permettront des pratiques d'allaitement maternel à moindre risque.
5. Il est nécessaire d'avoir des principes simples et uniformes entre les différents pays.

2. Les recommandations en quelques mots

Les recommandations de PTME font références à deux approches clés :

1. Au Traitement : Traitement Anti-Retroviral à vie pour les femmes VIH positives qui ont besoin de traitement.
2. A la Prophylaxie : Administration d'ARV pour une période limitée pour prévenir la transmission du VIH de la mère à l'enfant.

Ces deux approches servent de base aux éléments suivant:

1. Un début plus précoce du TAR pour un nombre plus important de femmes enceintes séropositives pour le VIH afin que ce traitement bénéficie à la santé de la mère et permette en même temps de prévenir la transmission du VIH à l'enfant au cours de la grossesse.
2. Fournir pour une période plus longue une prophylaxie antirétrovirale aux femmes enceintes séropositives pour le VIH dont le système immunitaire n'est pas trop faible et qui n'ont pas besoin de TAR pour leur propre santé. Cela permettra de réduire le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant
3. Fournir des ARV à la mère ou à l'enfant pour réduire le risque de transmission du VIH au cours de l'allaitement maternel. Pour la première fois, les données disponibles sont suffisantes pour que l'OMS recommande l'utilisation d'ARV pendant l'allaitement maternel.

3. Le processus utilisé pour la révision

3.1. Obtenir, résumer et présenter les données

En novembre 2008, l'OMS a organisé une consultation d'experts pour examiner les nouvelles données accumulées depuis les lignes directrices de 2006. Cette consultation a aidé l'OMS à rassembler les données, et à décider qu'il y avait suffisamment de données pour justifier une révision des lignes directrices de 2006

Suite à cette première réunion, l'OMS a préparé un projet concernant le travail à réaliser et a préparé des questions dans un format PICO¹ et portant sur les principaux domaines à examiner. Un profil de GRADE a été préparé pour quatre questions PICO :

- a. à quel moment débiter un TAR chez la femme enceinte, et que donner à une femme enceinte qui remplit les conditions pour recevoir le TAR;
- b. quand débiter une prophylaxie par ARV chez la femme enceinte, et quelle prophylaxie par ARV donner à une femme enceinte ;
- c. que donner au nouveau-né dans le post-partum immédiat ; et
- d. que donner à l'enfant exposé à l'allaitement maternel après la période de post-partum immédiat.

Sur la base de ces questions PICO, un examen systématique des publications et des résumés (abstracts) revus par les pairs a été réalisé grâce aux efforts conjoints de l'UCSF, des CDC et de l'OMS. Pour chacune des quatre questions, la stratégie du Cochrane Collaborative Review Group pour le VIH et le SIDA a été utilisée pour rechercher les publications.

Une réunion informelle de deux jours, organisée en collaboration avec PEPFAR, s'est tenue à Washington en septembre 2009. Cette réunion a aidé à évaluer la faisabilité des nouvelles recommandations potentielles et les difficultés auxquelles les pays devront éventuellement faire face pour réviser leurs directives nationales.

Une deuxième évaluation de la faisabilité a été réalisé grâce à une évaluation rapide sous la forme d'un questionnaire structuré envoyé aux représentations de l'OMS dans les pays.

Une présentation de considérations sur les systèmes de santé en rapport avec les programmes de PTME (en anglais the health-systems considerations of PMTCT programmes) faite lors de la Réunion d'examen des lignes directrices a apporté des éléments supplémentaires quant à la faisabilité des interventions pertinentes de PTME.

Des informations concernant le coût et les implications des principaux schémas de TAR et des principaux schémas prophylactiques par ARV on été préparées par l'OMS, en prenant en compte les différents prix pratiqués dans les pays à faible revenus, à revenus intermédiaires

¹ PICO est un sigle qui décrit les éléments contenus dans une question clinique bien définie. Signification du sigle: « P » pour patient ou population ; « I » intervention concernée ; « C » pour comparaison ; et « O » pour résultat , qui se dit *outcome* en anglais.

et à revenus élevés. Les informations concernant les prix étaient basées sur le Global Price Reporting Mechanism (GPRM) <http://apps.who.int/hiv/amds/price/hdd/>. Les implications en terme de coût des recommandations proposées ont été présentées et discutées au cours de la Réunion d'examen des lignes directrices.

Le profil de GRADE des données utilisées sera donné dans les lignes directrices complètes.

3.2 Consensus, analyse d'un point de vue extérieur et mise à jour

La Réunion d'examen des lignes directrices sur l'Utilisation des Antirétroviraux pour Traiter la Femme Enceinte et Prévenir l'Infection à VIH chez le nourrisson s'est tenue à Genève du 19 au 21 octobre 2009. Lors de la réunion, les données concernant les quatre domaines principaux ont été examinées lors de différentes séances. Chacune des séances comprenait des présentations sur le GRADE des données concernées, les recommandations actuelles et les nouvelles recommandations proposées, et une analyse des avantages et des risques concernant les principales questions. Les discussions ont eu lieu au cours des séances plénières et au cours de séances de travail en groupe.

Les recommandations proposées étaient examinées et la (les) recommandation(s) finale(s) était(ent) formulée(s), en prenant en considération la qualité des données, la comparaison entre les avantages et les dangers éventuels, et la valeur de la recommandation, les préférences, les coûts, la faisabilité, et certains autres facteurs. S'il n'était pas possible de conclure sur le GRADE de certaines données, d'autres facteurs similaires à ceux de la liste ci-dessus ont été pris en considération. Pour atteindre un consensus, le groupe a pris en considération chacun des facteurs de la liste ci-dessus et a étudié des tableaux présentant les risques et les avantages afin de prendre une décision sur les recommandations. Dans les rares cas où il n'y avait pas de consensus initial, le débat s'est poursuivi et la décision a été prise par vote. Les recommandations principales ont été résumées dans des « tableaux de recommandations » organisés autour des quatre questions principales, et inclus dans un résumé des principaux facteurs pris en considération pour élaborer les recommandations.

Le résumé des recommandations a été envoyé pour être revu par des pairs (six personnes indépendantes) et au niveau des six bureaux régionaux de l'OMS. Chacun a reçu également les tableaux présentant les risques et les avantages où se trouvaient aussi la qualité des données utilisées et la force de la recommandation. On leur a demandé de dire en retour s'ils étaient d'accord ou non avec la recommandation, et d'expliquer pourquoi si ce n'était pas le cas ; et d'expliquer s'il y avait des points importants qui n'avaient pas été abordés et qui devaient être ajoutés. Le retour a été envoyé par écrit par

chacune des personnes participant à cette revue et qui représentaient différents régions, pays et points de vue ; globalement, le processus de revue par les pairs a permis de recueillir un fort soutien aux recommandations proposées.

Les commentaires reçus lors de la revue par les pairs ont été partagés lors de téléconférences avec le Groupe restreint chargé de l'écriture. Un projet de recommandations et de tableaux de recommandations a été revu à nouveau et finalisé.

Sur la base des étapes mentionnées ci-dessus, un résumé des recommandations finales a été soumis pour approbation début novembre 2009 au Comité d'examen des lignes directrices de l'OMS.

Les lignes directrices actuelles doivent être examinées à nouveau en 2012, à moins que de nouvelles données justifiant de recommencer plus tôt le processus d'examen ne soient publiées auparavant.

3.3 Publication et calendrier

Ces Conseils Préliminaires sur l'utilisation des antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez le nourrisson seront publiées en ligne en anglais et en français.

Un contrat a été passé avec deux spécialistes pour l'élaboration des lignes directrices révisées de 2009. Suite à l'approbation finale, les lignes directrices complètes seront publiées et diffusées en juin ou juillet 2010. Ces lignes directrices sont destinées aux personnes chargées de l'élaboration des politiques et aux décideurs au niveau des pays et responsables de la conception et de la mise en œuvre des programmes de PTME, y compris du TAR pour les femmes enceintes

4. Adaptation, mise en œuvre et évaluation

L'OMS travaille en collaboration étroite avec ses partenaires des Nations Unies et avec d'autres partenaires engagés dans la mise en œuvre des programmes, au sein de l'IATT (Équipe spéciale interinstitutions, en anglais *InterAgency Task Team*), avec le groupe de travail sur les questions techniques de PEPFAR PMTCT/Peds, et avec les bureaux régionaux de l'OMS, pour diffuser et mettre en œuvre rapidement ces nouvelles lignes directrices. La mise en œuvre des lignes directrices précédentes a permis d'acquérir une solide expérience, et il est nécessaire d'obtenir un soutien actif pour la révision des directives au niveau des pays. Les principales étapes de la diffusion comprennent:

1. La traduction dans trois autres langues (français, espagnol et russe), cela tant pour les documents papier que pour ceux en ligne.
2. L'élaboration rapide d'un guide d'adaptation, en collaboration avec les partenaires travaillant à la mise en œuvre. Ce guide d'adaptation comprendra un document de rétro-information sur le processus qui fournira à l'OMS des informations importantes sur la qualité, l'utilité et l'impact des lignes directrices.
3. Des réunions d'information, un soutien et une planification conjointe pour la diffusion avec les partenaires de l'IATT, de PEPFAR, du Fonds Global, etc.
4. Des ateliers au niveau des régions pour diffuser les lignes directrices et pour aider les pays pour l'adaptation. (Presque toutes les régions ont inclus cette activité dans leur plan de travail de 2010, et PEPFAR a fourni un soutien spécifique pour des ateliers régionaux à mener en collaboration.)
5. Adaptation rapide au niveau des pays. L'OMS travaillera directement avec deux ou trois pays à lourde charge de morbidité pour adapter et mettre en œuvre de façon rapide les nouvelles.

5. Documents d'accompagnement

Pour accompagner ces lignes directrices, des outils simples sont en cours d'élaboration en collaboration avec les principaux partenaires impliqués dans la mise en œuvre. Ces outils sont conçus pour :

- aider les pays à réviser leurs directives nationales en matière de PMTCT ; et
- les soutenir dans leur choix des schémas, en prenant en compte les ressources disponibles et les limites de ce pays.

Le premier de ces importants outils est ce document contenant les recommandations rapides.

6. Déclarations d'intérêts

Un formulaire a été obtenu de chaque membre de chaque groupe. Toutes les personnes qui ont participé à la réunion d'examen des lignes directrices ont rempli et transmis ce formulaire de déclaration de conflit d'intérêts. Au total cinq personnes ont déclaré un conflit d'intérêt: L Kuhn, S Luchters, R Shapiro, et L Guay. Chacun a déclaré recevoir un soutien pour des travaux de recherche en cours ou dans le passé. Aucun des participants n'a reçu de financement de la part de compagnies pharmaceutiques. Le soutien reçu consistait principalement en des subventions de recherche ou venant la part d'un gouvernement. Le Secrétariat de l'OMS a jugé que les conflits d'intérêts déclarés n'étaient pas significatifs (subventions de recherche financées publiquement) et ne modifieraient pas de façon négative le jugement de ces personnes et les résultats de la réunion. La déclaration faite par E Nyankesha n'a pas été jugée comme étant un vrai conflit d'intérêts. A Mushavi du Groupe de revue par les pairs a déclaré un certain conflit d'intérêts ; mais le Secrétariat de l'OMS a jugé que l'ampleur de ce qui a été déclaré ne justifiait d'autorisations supplémentaires.

7. Collaboration avec des partenaires techniques et financiers extérieurs

Ces Recommandations rapides n'ont pas été élaborées avec l'aide de collaborateurs externes spécifiques. Plusieurs partenaires ont cependant participé à l'élaboration des lignes directrices. Des informations sur les différents types collaborations seront données dans les lignes directrices complètes.

Le financement pour la réalisation de ce travail a été fourni par PEPFAR et l'ONUSIDA.

8. Principales recommandations

8.1 TAR pour les femmes enceintes infectées par le VIH qui ont besoin d'un traitement pour leur propre santé

RECOMMANDATION 1

Chez les femmes enceintes dont le statut VIH est confirmé, il est recommandé de débiter un traitement pour leur propre santé chez toutes les femmes enceintes infectées par le VIH dont le nombre de CD4 est < 350 cellules / mm³, quel que soit le stade

clinique de l'OMS ; et chez toutes les femmes enceintes infectées par le VIH dont le stade clinique de l'OMS est 3 ou 4, quel que soit le nombre de leurs CD4. (recommandation forte, données de qualité moyenne)

Remarques: les critères pour débiter un TAR chez les femmes enceintes sont les mêmes que ceux utilisés chez les femmes qui ne sont pas enceintes. La recommandation accorde une grande valeur à la santé de la femme et une valeur relativement faible aux risques potentiels et à l'augmentation des coûts. Les données disponibles montrent que la TAR chez la mère pendant la grossesse et continué pendant l'allaitement maternel est efficace pour réduire la transmission du VIH ou les décès du nourrisson, c'est l'intervention la plus efficace pour améliorer la santé des mères infectées par le VIH et diminuer le risque de transmission dans ce groupe qui compte le risque de transmission mère-enfant du VIH le plus élevé.

Tableau 1. Conditions à remplir pour le TAR et pour la prophylaxie par ARV chez les femmes enceintes infectées par le VIH

Numération des CD4 disponible	
CD4 ≤350 cellules/mm ³	CD4 >350 cellules/mm ³
TAR Quelque soit le stade clinique	TAR En cas de symptômes (stade 3 ou 4)

Stade clinique de l'OMS	
Stade 1	Prophylaxie ARV
Stade 2	Prophylaxie ARV
Stade 3	TAR
Stade 4	TAR

RECOMMANDATION 2

Les femmes enceintes infectées par le VIH qui ont besoin de TAR pour leur propre santé doivent débiter le TAR quel que soit l'âge gestationnel et le continuer tout au long de la grossesse, de l'accouchement et par la suite.

(recommandation forte, données de qualité moyenne)

Remarques: le moment pour commencer le TAR chez les femmes enceintes est le même que chez les femmes qui ne sont pas enceintes, c'est-à-dire dès que la femme remplit les conditions pour le TAR. La recommandation accorde une grande valeur à la santé de la femme. Elle accorde une valeur relativement faible aux risques potentiels pour la mère et pour l'enfant qui n'est pas encore né.

RECOMMANDATION 3

Chez les femmes enceintes qui ont besoin de TAR pour leur propre santé, le schéma de TAR de première

intention privilégié doit comprendre une base AZT+3TC : AZT + 3TC + NVP ou AZT + 3TC + EFV. Les autres schémas possibles comprennent TDF + 3TC (ou FTC) + NVP et TDF + 3TC (ou FTC) + EFV².

(recommandation forte, données de faible qualité)

Remarques: The preferred ART regimens recommended for HIV-infected pregnant women are the same as for non-pregnant women. The recommendation places a high value on the health of the mother and the benefit for reducing MTCT. It places relatively low value on the potential drug toxicity risks for the mother and unborn infant. The decision should be guided by the experience, availability and potential toxicity of these regimens in pregnancy. EFV-based regimens should not be newly initiated during the first trimester of pregnancy (see also adult ART guidelines).

RECOMMANDATION 4

Les nourrissons nés de femmes infectées par le VIH qui reçoivent un TAR pour leur propre santé doivent recevoir

a) pour les nourrissons allaités au sein : NVP ou AZT tous les jours à partir de la naissance et jusqu'à l'âge de 4 à 6 semaines

(recommandation forte, données de qualité moyenne)

b) pour les nourrissons qui ne sont pas allaités au sein: AZT ou NVP tous les jours à partir de la naissance et jusqu'à l'âge de 4 à 6 semaines

(recommandation soumise à conditions, données de qualité moyenne)

Remarques: La recommandation accorde une grande valeur à la prévention de la transmission périnatale du VIH et à fournir une protection supplémentaire au nouveau-né en plus de la protection reçue par le schéma de TAR de la mère. Des données montrent que chez les nourrissons allaités au sein, une prise quotidienne de NVP pendant 6 semaines est efficace pour réduire la transmission du VIH et les décès. Chez les nourrissons qui ne sont pas allaités au sein, il n'y a pas de données étudiant l'efficacité de la prise quotidienne de NVP au-delà d'une dose unique de NVP à la naissance. Il existe cependant des données de bonne qualité montrant que la prise quotidienne d'une prophylaxie par AZT donnée au nourrisson pendant 6 semaines conjointement à une prophylaxie avant l'accouchement chez la mère pendant plus de 4 semaines permet de prévenir de façon significative la TME. D'autres données montrent que l'AZT pendant 6 semaines chez le nourrisson protège de façon significative quand la mère a reçu une prophylaxie pendant moins de 4 semaines avant l'accouchement. Quand la mère reçoit un TAR, une prophylaxie donnée à l'enfant pendant les 6 premières semaines de vie fournit une protection supplémentaire contre la transmission post-partum précoce, notamment quand les femmes commencent tardivement le TAR, n'observent pas le traitement de façon optimale ou n'ont pas une suppression virale complète.

² AZT: zidovudine; 3TC: lamivudine; NVP: névirapine; EFV: efavirenz; TDF: ténofovir; FTC: emtricitabine

8.2 Prophylaxie par ARV pour toutes les femmes enceintes infectées par le VIH qui n'ont pas besoin de traitement pour leur propre santé.

Tableau 2

RECOMMANDATION 5

Toutes les femmes enceintes infectées par le VIH qui n'ont pas besoin de TAR pour leur propre santé ont besoin d'une stratégie efficace de prophylaxie par ARV efficace pour prévenir la transmission du VIH à leur enfant. La prophylaxie par ARV doit commencer dès la 14^{ème} semaine de grossesse (deuxième trimestre) ou dès que possible par la suite chez les femmes qui se présentent tard au cours de la grossesse, au cours du travail ou au cours de l'accouchement.
(recommandation forte, données de faible qualité)

Remarques: malgré le manque de données montrant que le fait de commencer la prophylaxie plus tôt (avant la 28^{ème} semaine) est associée à un taux moins élevé de transmission in-utero, le groupe a accordé une grande valeur à la réduction du nombre des éventuels perdues de vue et des mères chez lesquelles la prophylaxie est commencée tardivement quand on attend le troisième trimestre, et a reconnu qu'il y avait un risque de transmission in-utero tout au long de la grossesse. Des données disponibles et provenant d'études d'observation montrent les avantages d'un début précoce de la prophylaxie. Elle réduit le temps entre le dépistage du VIH pendant la grossesse et le début de la prophylaxie par ARV. Étant donnée la date médiane de la première visite prénatale dans la plupart des situations, la plupart des femmes ne commenceront pas la prophylaxie par ARV au cours de la 14^{ème} semaine, mais l'objectif pour la majorité d'entre elles est de commencer au cours du 2^{ème} trimestre de grossesse, plutôt qu'au milieu du 3^{ème} trimestre.

RECOMMANDATION 6

Pour la mère

Pour toutes les femmes enceintes infectées par le VIH qui n'ont pas besoin de TAR pour leur propre santé, l'option A de prophylaxie par ARV consiste en :

- AZT tous les jours pendant la période prénatale ;
- NVP-du³ au début du travail* ;
- AZT + 3TC au cours du travail et de l'accouchement* ;
- AZT + 3TC pendant 7 jours après l'accouchement*.

(Recommandation forte, données de faible qualité)

* Il n'est pas nécessaire de donner la NVP-du et l'AZT+3TC au cours de l'accouchement et après l'accouchement si la mère a reçu plus de 4 semaines d'AZT au cours de la grossesse.

Pour l'enfant

Pour les nourrissons allaités au sein, la prophylaxie par ARV donnée à la mère doit être associée à l'administration au nouveau-né d'une dose unique de NVP à la naissance suivi d'une dose quotidienne de la naissance jusqu'à une semaine après l'arrêt de toute exposition au lait maternel.

(recommandation forte, données de qualité moyenne)

Pour les nourrissons qui ne sont pas allaités au sein, la prophylaxie par ARV donnée à la mère doit être associée à l'administration au nouveau-né d'une dose unique de NVP à la naissance suivi d'une dose

quotidienne de NVP ou d'AZT de la naissance jusqu'à l'âge de 4 à 6 semaines.

(recommandation soumise à conditions, données de faible qualité)

Remarques: La composante maternelle de cette stratégie de prophylaxie par ARV est la même que celle recommandée dans les lignes directrices de 2006, la recommandation ayant cependant été révisée pour que cette prophylaxie commence de façon plus précoce pendant la grossesse (voir Rec 5).

Pour les nourrissons allaités au sein, le groupe a accordé une grande valeur à une intervention qui permettrait des pratiques d'allaitement à moindre risque dans les situations où l'allaitement maternel est la norme. On ne dispose de données que sur la fourniture de NVP aux nourrissons jusqu'à l'âge de 6 mois ; le groupe a cependant jugé qu'il est nécessaire de fournir une prophylaxie par ARV pendant toute la durée de l'allaitement maternel pour réduire le risque de transmission. Le groupe a aussi jugé qu'il ne faut pas recommander de durée limite pour l'allaitement maternel ; l'OMS fournira des lignes directrices séparées sur le VIH et l'alimentation du nourrisson dans le contexte des ARV.

Tout comme dans la Rec 4, pour les nourrissons qui ne sont pas allaités au sein, il n'y a pas de données étudiant l'efficacité de la prise quotidienne de NVP au-delà d'une dose unique de NVP à la naissance. Il existe cependant des données de bonne qualité montrant que la prise quotidienne d'une prophylaxie par AZT donné au nourrisson pendant 6 semaines conjointement à une prophylaxie chez la mère avant l'accouchement supérieure à 4 semaines permet de prévenir de façon significative la TME. D'autres données montrent que l'AZT pendant 6 semaines chez le nourrisson protège de façon significative quand la mère a reçu une prophylaxie pendant moins de 4 semaines avant l'accouchement. Cette recommandation conditionnelle est principalement basée sur des considérations programmatiques en vue de faciliter la mise en œuvre sur le terrain : les pays doivent avoir l'option d'utiliser une prophylaxie chez le nourrisson par NVP ou par AZT ; l'âge de 6 semaines correspond à celui de la consultation pour la première vaccination et est aussi dans la plupart des situations la date cible pour le dépistage précoce chez les enfants exposés au VIH ; ceci implique que la plupart des enfants ont l'occasion d'être vus en consultation et évalués à cet âge.

3 NVP-du : névirapine en dose unique

RECOMMANDATION 7

Pour la mère

Pour toutes les femmes enceintes infectées par le VIH qui n'ont pas besoin de TAR pour leur propre santé, l'option B de prophylaxie par ARV consiste en une association de trois ARV donnée à la femme enceinte en commençant dès le 14^{ème} semaine de grossesse et continuée jusqu'à une semaine après l'arrêt de toute exposition au lait maternel. Les schémas recommandés comprennent :

- AZT + 3TC + LPV/r⁴
- AZT + 3TC + ABC
- AZT + 3TC + EFV
- TDF + 3TC (ou FTC) + EFV

(recommandation forte, données de qualité moyenne)

⁴ LPV-r: lopinavir/ritonavir; ABC: abacavir

Pour l'enfant

Pour les nourrissons allaités au sein, la prophylaxie par trois ARV donnée à la mère doit être associée à l'administration quotidienne au nourrisson de d'AZT ou de NVP de la naissance jusqu'à l'âge de 4 à 6 semaines.

(recommandation forte, données de faible qualité)

Pour les nourrissons qui ne sont pas allaités au sein, la prophylaxie par trois ARV donnée à la mère doit être associée à l'administration quotidienne au nourrisson d'AZT ou de NVP de la naissance et continuée jusqu'à l'âge de 4 à 6 semaines.

(recommandation forte, données de très faible qualité)

Remarques: la prise d'une prophylaxie par trois ARV par la mère pendant la grossesse chez les femmes qui ne remplissent pas les conditions pour recevoir le TAR permet d'obtenir de très faibles de taux de transmission in-utero et peripartum. Une grande valeur est également accordée à la simplicité de l'intervention qui ne comprend qu'un seul schéma pour la mère et un seul schéma pour le nourrisson et qui peut être disponible en une seule dose quotidienne d'association de médicaments en doses fixes.

Pour les nourrissons qui sont allaités au sein, les données disponibles suggèrent que la prophylaxie par trois ARV commencée par la mère pendant la grossesse et poursuivie pendant l'allaitement est efficace pour réduire la transmission du VIH et le décès des nourrissons. Une grande valeur a été placée par le groupe au fait de fournir une intervention permettant des pratiques à moindre risque de l'allaitement maternel aussi longtemps que le nourrisson est exposé au lait maternel.

Pour les nourrissons qui ne sont pas allaités au sein, la recommandation conditionnelle a été basée principalement sur des considérations de terrain : l'âge de 6 semaines correspond à celui de la consultation pour la première vaccination et est aussi dans la plupart des situations la date cible pour le dépistage précoce chez les enfants exposés au VIH ; ceci implique que la plupart des nourrissons ont

l'occasion d'être vus en consultation et évalués à cet âge.

Le tableau 2 donne un résumé des options de prophylaxie par ARV recommandées chez les femmes enceintes infectées par le VIH et qui ne remplissent pas les conditions pour recevoir le traitement:

- Option A: AZT maternel
- Option B: Prophylaxie maternelle par trois ARV

Dans les situations où l'allaitement maternel est la pratique privilégiée, il est très avantageux de fournir au cours de la grossesse, du travail et de l'accouchement ainsi que pendant l'allaitement une prophylaxie efficace et sur une période prolongée aux femmes qui ne remplissent pas les conditions pour recevoir le TAR. Les deux options recommandées (option A et option B) permettent une réduction importante du risque de TME. Chacune présente des avantages et des inconvénients, en termes de faisabilité, d'acceptabilité et de sécurité pour la mère et pour le nourrisson, ainsi qu'en terme de coût. Le choix de l'option à privilégier doit se faire au niveau du pays, après avoir pris en considération des avantages et des inconvénients.

Tableau 2. Options de prophylaxie par ARV chez les femmes infectées par le VIH qui n'ont pas besoin de traitement pour leur propre santé

Option A: AZT maternel	Option B: Prophylaxie maternelle par trois ARV
MÈRE	MÈRE
<ul style="list-style-type: none"> • AZT prénatal (dès la 14ème semaine de grossesse) • NVP-du au début du travail* • AZT+3TC au cours du travail et de l'accouchement* • AZT+3TC pendant 7 jours après l'accouchement* <p><i>*Il n'est pas nécessaire de donner la NVP-du et l'AZT+3TC si la mère a reçu plus de 4 semaines d'AZT au cours de la grossesse</i></p>	<p>Association de trois ARV dès la 14ème semaine de grossesse et jusqu'à une semaine après la fin de l'exposition au lait maternel</p> <ul style="list-style-type: none"> • AZT + 3TC + LPV/r • AZT + 3TC + ABC • AZT + 3TC + EFV • AZT + 3TC (ou FTC) + EFV
NOURRISSON	NOURRISSON
<p><i>Nourrisson allaité au sein</i> NVP dose unique à la naissance suivi de l'administration quotidienne de NVP de la naissance jusqu'à une semaine après l'arrêt de toute exposition au lait maternel</p> <p><i>Nourrisson qui n'est pas allaité au sein</i> NVP dose unique à la naissance suivi de l'administration quotidienne d'AZT ou NVP pendant 4 à 6 semaines</p>	<p><i>Nourrisson allaité au sein</i> Administration quotidienne d'AZT ou de NVP de la naissance jusqu'à 4 à 6 semaines</p> <p><i>Nourrisson qui n'est pas allaité au sein</i> Administration quotidienne d'AZT ou de NVP de la naissance jusqu'à 4 à 6 semaines</p>

9. Annexe 1

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

Réunion du comité d'examen des lignes directrices sur l'utilisation des antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez l'enfant

Château de Penthes, Genève, Suisse,
19-21 octobre 2009

LISTE DES PARTICIPANTS

EXPERTS SUR LE CONTENU (PTME)

Elaine Abrams

The International Center for AIDS Care and Treatment Programs
Mailman School of Public Health
722 West 168th Street
New York, NY 10032, USA
eja1@columbia.edu

François Dabis

Unité INSERM 330
Institut de Santé Publique, Épidémiologie et Développement (ISPED)
Université Victor Segalen Bordeaux 2,
33076 Bordeaux Cedex, France
Francois.Dabis@isped.u-bordeaux2.fr

Laura A. Guay

Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation
1140 Connecticut Ave. NW, Suite 200
Washington, DC 20036, USA
lguay@pedaids.org

Louise Kuhn

Gertrude H. Sergievsky Center
College of Physicians and Surgeons
Columbia University, New York, USA
lk24@columbia.edu

Marc Lallemand

Programs for HIV Prevention and Treatment (PHPT)
29/7-8 Samlan Road, Soi 1 - Prasing, Muang, Chiang Mai 50200,
Thailand
marc3@phpt.org

James McIntyre

Perinatal HIV Research Unit
University of the Witwatersrand
Chris Hani Baragwanath Hospital
PO Bertsham, Johannesburg 2013
South Africa
mcintyre@pixie.co.za

Lynne M. Mofenson

National Institutes of Health
6100 Executive Boulevard, Room 4B11
Rockville, MD 20852, USA
LM65D@nih.gov

Roger Shapiro

Harvard Medical School
110 Francis Street, Suite GB
Boston, MA 02215, USA
rshapirosph.harvard.edu

Jeffrey S. A. Stringer

University of Alabama at Birmingham
Center for Infectious Disease Research in Zambia (CIDRZ),
Lusaka, Zambia
jeff.stringer@cidrz.org

REPRÉSENTANTS DES PAYS / EXPERTS DES PROGRAMMES

Marcelo Araújo de Freitas

Care and Treatment Division
STD and Aids Department
Ministry of Health, Brazil
SAF Sul Trecho 02, Bloco F, Torre 1,
Edifício Premium, Térreo, Sala 12
CEP: 70070-600 - Brasília DF
Brazil
marcelo.freitas@saude.gov.br

Kevin M. De Cock

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
KEMRI, Mbagathi Road
Off Mbagathi Way, Nairobi
Kenya
kdecock@ke.cdc.gov

Nonhlanhla Rosemary Dlamini

Department of Health
Private Bag X 828 Pretoria 0001
Hallmark Building, Room 1513
235 Proes street, Pretoria 0002
South Africa
DlamiR@health.gov.za

Svitlana Komar

Centre «Clinic for Treatment of HIV-infected Children»
Chornovola str., 28/1, Kiev, 01135
Ukraine
skomar@yandex.ru

Dorothy Mbori-Ngacha

University of Nairobi (Kenya)
Dept. of Pediatrics & Child Health
P.O. Box 19676, Nairobi
Kenya
Dngacha@cdcnairobi.mimcom.net
dngacha@ke.cdc.org

Elevanie Munyana

Clinical Prevention Department
PMTCT at TRAC Plus Ministry of Health
P.O. Box 84, Kigali
Rwanda
MunyanaE@tracrwanda.org

Sarah Shalongo

Paediatric ARV
Ministry of Health and Social Services
Harvey Street, Windhoek
Namibia

Florence Soroses

Global Fund
Ministry of Health and Social Services
Harvey Street, Windhoek
Namibia
FSoroses@globalfund.com.na

Nipunporn Voramongkol

Maternal and Child Health Group
Department of Health
Ministry of Public Health
Tivanon Rd., Muang District
Nonthaburi 11000
Thailand
job8018@yahoo.com

METHODOLOGISTES

Systèmes de santé:

Pierre Barker

Department of Paediatrics
University of North Carolina
Chapel Hill, NC 27516, USA
Pierre_barker@med.unc.edu

Expert pour le GRADE:

Nancy Santesso

Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics,
McMaster University
1200 Main Street West
Hamilton, ON L8N 3Z5
Canada
santesna@mcmaster.ca

PARTENAIRES POUR LA MISE EN OEUVRE**Omotayo Bolu**

PMTCT Team,
Global AIDS Program, CDC
1600 Clifton Road
Atlanta, GA 30333
USA
obb3@cdc.gov

Margaret Brewinski

USAID Office of HIV/AIDS
1300 Pennsylvania Ave, NW
Washington, D.C. 20523-3600
USA
mbrewinski@usaid.gov

René Ekpini

PMTCT - Pediatric care and treatment
Health Section, Program Division
UNICEF
3 United Nations Plaza
New York, NY 10017
USA
rekpini@unicef.org

**SOCIÉTÉ CIVILE / PERSONNES VIVANT
AVEC LE VIH / SIDA****Jane Mwirumubi**

ICW East Africa Tagore Crescent
Plot 15, Kamwokya, Kampala
Uganda
jane_mwirumubi@yahoo.co.uk

Portia Nomzuzu Ngcaba

7.16 Goodhope Road
Vuyo Gardens, Amalinda
East London 5247
South Africa
portia@tac.org.za

PERSONNES EXAMINANT LE GRADE**Jaco Homsy**

Institute for Global Health
University of California, San Francisco
50 Beale St
San Francisco, CA 94105
USA
jhomsy@psg.ucsf.edu

Jennifer S. Read

National Institutes of Health (NIH)
Executive Building, Room 4B11C
6100 Executive Boulevard MSC 7510
Bethesda, MD 20892-7510
USA
jennifer_read@nih.gov

George Rutherford

Institute for Global Health
University of California, San Francisco
50 Beale St, San Francisco, CA 94105
USA
grutherford@psg.ucsf.edu

Amy Sturt

Stanford University
300 Pasteur Drive, S-101
Stanford, CA 94305
USA
amysturt@gmail.com

SECRETARIAT DE L'OMS

20 Avenue Appia
CH-1211 Genève 27
Suisse

Boniface Dongmo Nguimfack

Strategic Information
Department of HIV/AIDS
dongmonguimfackb@who.int

Siobhan Crowley

Antiretroviral Treatment and HIV Care
Department of HIV/AIDS
crowleys@who.int

Isseu Diop-Toure (AFRO)

Regional Office for Africa
Brazzaville, Republic of Congo
diopi@afro.who.int

Ying-Ru Lo

Prevention in the Health Sector
Department of HIV/AIDS
loy@who.int

Eleonora Marini

marinie@who.int

Françoise Renaud-Théry

Systems Strengthening and HIV
Department of HIV/AIDS
theryf@who.int

Nigel Rollins

Newborn and Child Health and Development
Department of Child and Adolescent Health and Development
rollinsn@who.int

Charles Sagoe-Moses (AFRO)

Regional Office for Africa
Brazzaville, Republic of Congo
sagoemosesc@whoafr.org

Nathan Shaffer

Prevention in the Health Sector, PMTCT
Department of HIV/AIDS
shaffern@who.int

Tin Tin Sint

Prevention in the Health Sector, PMTCT
Department of HIV/AIDS
sintt@who.int

Isabelle de Vincenzi

Control of Sexually Transmitted and
Reproductive Tract Infections
Department of Reproductive Health and Research
devincenzii@who.int

Marco Vitoria

Antiretroviral Treatment and HIV Care
Department of HIV/AIDS
vitoriam@who.int

**RAPPORTEURS (Responsables pour
écrire les lignes directrices)**

Renaud Becquet

INSERM, Unit 897
Research Centre in Epidemiology and Biostatistics
Université Victor Segalen Bordeaux 2
146, rue Léo Saignat
33076 BORDEAUX Cedex
France
Renaud.Becquet@isped.u-bordeaux2.fr

Stanley Luchters

International Centre for Reproductive Health
Department of Obstetrics and Gynaecology
Ghent University
De Pintelaan 185– P3, 9000 Ghent

Belgium
stanley.luchters@ugent.be

GROUPE D'EXAMEN PAR LES PAIRS

Sostena Romana

Global PMTCT Initiative
Clinton Foundation HIV/AIDS Initiative
Boston, USA
sromano@clintonfoundation.org

Angela Mushavi

PMTCT and Pediatric Treatment
CDC - Namibia and Namibia MOH
mushavia@na.cdc.gov

Suna Balkan

Médecins Sans Frontières
Medical Department MSF Paris
8, rue Saint-Sabin
75011 Paris, France
sbalkan@msf.org

Mary Glenn Fowler

Makere University
Johns Hopkins University Research Collaboration
Kampala, Uganda
mgfowler@mujhu.org

Marc Bulterys

CDC China
Beijing, China
Zbe2@cdc.gov

Landry Tsague

UNICEF - Rwanda
ltsague@unicef.org

GROUPE RESTREINT CHARGÉ DE L'ÉCRITURE

James McIntyre (Expert)

François Dabis (Expert)

Lynne M. Mofenson (Expert)

Ying-Ru Lo (WHO)

Nathan Shaffer (WHO)

Tin Tin Sint (WHO)

Marco Vitoria (WHO)

Siobhan Crowley (WHO)

Isabelle de Vincenzi (WHO)

Stanley Luchters (Auteur)

Renaud Becquet (Auteur)



**World Health
Organization**

World Health Organization
HIV/AIDS Department
20, Avenue Appia
1211 Geneva 27
Switzerland
hiv-aids@who.int
<http://www.who.int/hiv>

