



Organisation
mondiale de la Santé

DIRECTIVES



LIGNES DIRECTRICES UNIFIÉES SUR
**L'UTILISATION
DES ANTIRÉTROVIRAUX
POUR LE TRAITEMENT
ET LA PRÉVENTION
DE L'INFECTION À VIH**

RECOMMANDATIONS POUR UNE APPROCHE DE SANTÉ PUBLIQUE

JUIN 2013



Organisation
mondiale de la Santé

LIGNES DIRECTRICES UNIFIÉES SUR
**L'UTILISATION
DES ANTIRÉTROVIRAUX
POUR LE TRAITEMENT
ET LA PRÉVENTION
DE L'INFECTION À VIH**

RECOMMANDATIONS POUR UNE APPROCHE DE SANTÉ PUBLIQUE

JUIN 2013

Catalogage à la source: Bibliothèque de l'OMS :

Lignes directrices unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH : recommandations pour une approche de santé publique.

1.Infections à VIH – traitement médicamenteux. 2.Infections à VIH – prévention et contrôle. 3.Antirétroviraux – usage thérapeutique. 4.Directives. 1.Organisation mondiale de la Santé.

ISBN 978 92 4 250572 6

(classification NLM : WC 503.2)

© **Organisation mondiale de la Santé 2013**

Tous droits réservés. Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé sont disponibles sur le site Web de l'OMS (www.who.int) ou peuvent être achetées auprès des Éditions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; courriel : bookorders@who.int).

Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Éditions de l'OMS via le site Web de l'OMS à l'adresse http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html.

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.



















La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Imprimé en France

CONTENU








Acronymes	11
Définition des termes clés	13
Remerciements	17
Avant-propos	23
Résumé d'orientation	25
Récapitulatif des nouvelles recommandations	27
1. Introduction	37
1.1 Historique et contexte	38
1.2 Justifications de l'unification des lignes directrices	39
1.3 Objectifs	39
1.4 Public cible	39
1.5 Portée et éléments constitutifs	40
1.5.1 Chapitres d'introduction	40
1.5.2 Orientations cliniques	40
1.5.3 Orientations relatives aux aspects opérationnels et à la prestation de services	40
1.5.4 Orientations pour les administrateurs de programme	41
1.5.5 Suivi et évaluation	41
2. Principes directeurs	43
2.1 Contribution aux objectifs sanitaires mondiaux	44
2.2 Approche de santé publique	44
2.3 Renforcement des systèmes de santé par l'innovation et l'apprentissage	44
2.4 Amélioration de l'efficacité et de l'efficience des programmes	45
2.5 Promotion des droits de l'homme et de l'équité en matière de santé	45
2.6 Mise en œuvre adaptée au contexte local	45
3. Méthodes et processus utilisés pour l'élaboration de ces lignes directrices	47
3.1 Vue d'ensemble	48
3.2 Sources d'information	48
3.3 Participation externe	49
3.3.1 Groupes d'élaboration des lignes directrices et processus d'examen par des pairs	49
3.3.2 Conflits d'intérêts	49
3.4 Processus suivi pour formuler les recommandations	50

3.5	Autres méthodes	53
3.6	Diffusion	53
4.	Organisation des lignes directrices	55
	Continuum de soins	56
4.1	Structure de la présentation des nouvelles recommandations	58
4.2	Structure de la présentation de certaines recommandations tirées de lignes directrices existantes	58
4.3	Comment utiliser les lignes directrices pour des populations spécifiques	59
4.3.1	Femmes enceintes et femmes allaitant au sein 	59
4.3.2	Adolescents 	61
4.3.3	Enfants 	63
4.3.4	Populations clés 	64
5.	Lignes directrices cliniques tout au long du continuum de soins : diagnostic de l'infection à VIH et antirétroviraux pour la prévention de l'infection à VIH     	67
5.1	Conseil et dépistage du VIH	68
5.1.1	Introduction	68
5.1.2	Conseil et dépistage du VIH dans les établissements de santé	69
5.1.3	Conseil et dépistage du VIH à base communautaire	70
5.1.4	Conseil et dépistage du VIH dans des populations spécifiques    	72
5.2	Prévention de l'infection à VIH à base d'antirétroviraux	82
5.2.1	Prophylaxie préexposition par voie orale	82
5.2.2	Traitement antirétroviral pour la prévention chez les couples sérodiscordants	83
5.2.3	Prophylaxie postexposition en cas d'exposition professionnelle ou non professionnelle au VIH	83
5.2.4	Combinaison de moyens de prévention de l'infection à VIH	84
6.	Lignes directrices cliniques tout au long du continuum de soins : établissement de liens entre les personnes chez qui un diagnostic d'infection à VIH a été posé et les services de soins et de traitement de l'infection à VIH     	85
6.1	Introduction	86
6.2	Bonnes pratiques pour établir des liens avec les services de soins	86
6.3	Soins généraux pour les personnes vivant avec le VIH	86
6.4	Préparation des personnes vivant avec le VIH au traitement antirétroviral	89
6.5	À quoi s'attendre au cours des premiers mois sous traitement antirétroviral	90

7.	Orientations cliniques tout au long du continuum de soins : traitement antirétroviral	91
7.1	Quand commencer un traitement antirétroviral	92
7.1.1	Quand commencer un traitement antirétroviral chez l'adulte et chez l'adolescent 	93
7.1.2	Quand commencer un traitement antirétroviral chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein 	100
7.1.3	Antirétroviraux et durée de l'allaitement au sein 	104
7.1.4	Quand commencer un traitement antirétroviral chez l'enfant 	108
7.2	Par quel schéma d'antirétroviraux commencer (traitement antirétroviral de première intention)	112
7.2.1	Traitement antirétroviral de première intention chez l'adulte 	113
7.2.2	Traitement antirétroviral de première intention chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein et antirétroviraux chez leurs nourrissons 	116
7.2.3	Traitement antirétroviral de première intention chez l'enfant âgé de moins de 3 ans 	122
7.2.4	Traitement antirétroviral de première intention chez l'enfant âgé de 3 ans et plus (y compris chez l'adolescent) 	126
7.2.5	Traitement concomitant de la tuberculose chez l'enfant vivant avec le VIH 	130
7.3	Suivi de la réponse au traitement antirétroviral et diagnostic d'un échec thérapeutique 	132
7.3.1	Suivi biologique avant et après la mise en route du traitement antirétroviral	132
7.3.2	Suivi de la réponse au traitement antirétroviral et diagnostic d'un échec thérapeutique	133
7.4	Suivi de la toxicité des antirétroviraux et substitutions le cas échéant 	138
7.4.1	Principes directeurs	138
7.4.2	Principaux types de toxicité des antirétroviraux	138
7.4.3	Suivi de la toxicité du ténofovir disoproxil fumarate (TDF)	141
7.4.4	Suivi de la toxicité des autres antirétroviraux	142
7.4.5	Substitutions d'antirétroviraux en cas de toxicité	143
7.4.6	Principales interactions médicamenteuses avec les antirétroviraux	143
7.5	Pour quel schéma d'antirétroviraux changer (traitement antirétroviral de deuxième intention)	146
7.5.1	Traitement antirétroviral de deuxième intention chez l'adulte et l'adolescent 	146
7.5.2	Traitement antirétroviral de deuxième intention chez l'enfant (y compris chez l'adolescent) 	150
7.6	Traitement antirétroviral de troisième intention 	153

8.	Orientations cliniques tout au long du continuum de soins : prise en charge des co-infections et des comorbidités courantes		155
8.1	Prévention, dépistage et prise en charge des co-infections courantes		156
8.1.1	Traitement préventif par le cotrimoxazole		156
8.1.2	Tuberculose		158
8.1.3	Cryptococcose		165
8.1.4	Hépatite B et hépatite C		166
8.1.5	Paludisme		167
8.1.6	Infections sexuellement transmissibles et cancer du col de l'utérus		168
8.1.7	Vaccinations chez les personnes vivant avec le VIH		169
8.2	Prévention et prise en charge d'autres comorbidités et soins chroniques pour les personnes vivant avec le VIH		170
8.2.1	Dépistage et soins des maladies non transmissibles		170
8.2.2	Santé mentale		170
8.2.3	Consommation de drogue et troubles liés à la consommation de drogue		171
8.2.4	Soins et soutien en matière de nutrition		172
8.2.5	Soins palliatifs : prise en charge symptomatique et soins de fin de vie		173
8.2.6	Autres orientations générales pertinentes sur les soins		173
9.	Orientations sur le fonctionnement et la prestation de services		175
9.1	Introduction		176
9.2	Observance du traitement antirétroviral		176
9.2.1	Obstacles à l'observance du traitement antirétroviral		176
9.2.2	Interventions visant à optimiser l'observance du traitement antirétroviral		178
9.2.3	Suivi de l'observance du traitement antirétroviral dans les programmes et les établissements de santé habituels		181
9.3	Rétention tout au long du continuum de soins		182
9.3.1	Généralités		182
9.3.2	Bonnes pratiques pour la rétention tout au long du continuum de soins		182
9.4	Prestation de services		185
9.4.1	Bonnes pratiques pour fournir des soins chroniques		185
9.4.2	Intégration des services et établissement de liens		186
9.4.3	Décentralisation du traitement et des soins de l'infection à VIH		190
9.5	Ressources humaines		192
9.5.1	Développement des capacités des ressources humaines		192
9.5.2	Redistribution des tâches pour le traitement et les soins de l'infection à VIH		192

9.6	Services de laboratoire et de diagnostic	194
9.6.1	Vue d'ensemble	194
9.6.2	Éléments à prendre en considération pour la mise en œuvre et bonnes pratiques	194
9.6.3	Renforcer et étendre les services de laboratoire et de diagnostic	194
9.6.4	Soutenir un système spécialisé d'orientation-recours pour les échantillons	195
9.6.5	Améliorer l'accès au test de mesure de la charge virale du VIH	195
9.6.6	Étendre les services de diagnostic sur les lieux de soins	195
9.6.7	Fournir des orientations pour le développement des capacités des agents de santé, y compris pour la formation et la validation des compétences des personnels	196
9.6.8	Mettre en œuvre des systèmes complets de gestion de la qualité	197
9.7	Systèmes de gestion des achats et de la distribution	197
9.7.1	Vue d'ensemble	197
9.7.2	Justifications et données connexes	197
9.7.3	Éléments à prendre en considération pour la mise en œuvre et bonnes pratiques	198
10.	Orientations pour les administrateurs de programme	201
10.1	Introduction	202
10.2	Processus de décision	203
10.3	Données pour appuyer la prise de décisions	203
10.3.1	Vue d'ensemble	203
10.3.2	Épidémiologie nationale et locale de l'infection à VIH	204
10.3.3	Performance du programme et analyse de la riposte	204
10.3.4	Contexte socio-économique, politique et juridique	204
10.4	Paramètres clés pour la prise de décisions	207
10.4.1	Éthique, équité et droits de l'homme	207
10.4.2	Impact et rapport coût/efficacité	207
10.4.3	Opportunités et risques	208
10.5	Éléments à prendre en considération dans l'ensemble du système de santé lors de la mise en œuvre	209
10.6	Éléments à prendre en considération lors de l'application des recommandations clés	211
10.7	Application des recommandations dans différents contextes	216
10.7.1	Vue d'ensemble	216
10.7.2	Application des recommandations dans différentes situations épidémiques	217
10.8	Instruments pratiques pour le calcul des coûts et la planification	218

11.	Suivi et évaluation		219
11.1	Introduction		220
11.2	Application des nouvelles recommandations : implications en termes de suivi		221
11.3	Suivi des extrants et des résultats de l'élargissement de l'accès aux antirétroviraux		222
11.4	Autres éléments à prendre en considération pour le suivi		225
11.4.1	Résistance du VIH aux antirétroviraux		225
11.4.2	Surveillance sentinelle pour le suivi de la toxicité des antirétroviraux		225
11.4.3	Évaluation (notamment de l'impact et de la performance des programmes) et recherche opérationnelle		225
11.5	Examen et renforcement des systèmes de suivi et d'évaluation		227
12.	Annexes		229
Annexe 1.	Stades cliniques de l'OMS de l'infection à VIH chez l'adulte, chez l'adolescent et chez l'enfant		230
Annexe 2.	Algorithme des recommandations de 2013 pour l'adulte et l'adolescent		232
Annexe 3.	Algorithmes des recommandations de 2013 pour la femme enceinte et la femme allaitant au sein		234
Annexe 4.	Algorithme des recommandations de 2013 pour l'enfant		236
Annexe 5.	Algorithme pour le diagnostic précoce de l'infection à VIH chez le nourrisson		237
Annexe 6.	Liste de contrôle pour l'évaluation de l'état de préparation : passage au traitement antirétroviral pour la femme enceinte et pour la femme allaitant au sein		238
Annexe 7.	Posologie des antirétroviraux recommandés		242
13.	Références		251

ACRONYMES

3TC	lamivudine
ABC	abacavir
ADN	acide désoxyribonucléique
ADPIC	aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce
AgHBs	antigène de surface de l'hépatite B
ARN	acide ribonucléique
ARV	antirétroviral
ATV	atazanavir
ATV/r	atazanavir/ritonavir
AZT	zidovudine (aussi appelée ZDV)
CD4	lymphocyte T porteur de récepteurs CD4
CDC	United States Centers for Disease Control and Prevention (Centres de Lutte contre la Maladie)
d4T	stavudine
DALY	disability-adjusted life-years (années de vie ajustées sur l'incapacité)
DBS	dried blood spot (gouttes de sang séché)
ddI	didanosine
DRV	darunavir
DRV/r	darunavir/ritonavir
EFV	éfavirenz
ETME	élimination de la transmission mère-enfant (du VIH)
ETV	étravirine
FPV	fosamprénavir
FPV/r	fosamprénavir/ritonavir
FTC	emtricitabine
GNP+	Global Network of People Living with HIV (Réseau mondial des personnes vivant avec le VIH/sida)
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (grade donné aux recommandations, examen, élaboration et évaluation)
IMC	indice de masse corporelle
INNTI	inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI	inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
IP	inhibiteur de la protéase

IRIS	immune reconstitution inflammatory syndrome (syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire)
IST	infections sexuellement transmissibles
LPV	lopinavir
LPV/r	lopinavir/ritonavir
NFV	nelfinavir
NVP	névirapine
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida
PCR	polymerase chain reaction (amplification génique)
PICO	Population, Intervention, Comparison and Outcome (Population, Intervention, Comparaison, Résultat)
PrEP	pre-exposure prophylaxis (prophylaxie préexposition)
PTME	prévention de la transmission mère-enfant (du VIH)
RAL	raltégravir
RBV	ribavirine
RTV	ritonavir
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
SMNI	santé maternelle, néonatale et infantile
TAR	traitement antirétroviral
TBO	traitement de base optimisé
TDF	ténofovir disoproxil fumarate
TME	transmission mère-enfant (du VIH)
TPI	traitement préventif par l'isoniazide
TPV	tipranavir
UNESCO	United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture)
UNFPA	United Nations Population Fund (Fonds des Nations Unies pour la population)
UNICEF	United Nations Children's Fund (Fonds des Nations Unies pour l'enfance)
UNITAID	Dispositif international pour l'achat des médicaments
UNODC	United Nations Office on Drugs and Crime (Office des Nations Unies contre la drogue et le crime)
VHB	virus de l'hépatite B
VHC	virus de l'hépatite C
VIH	virus de l'immunodéficience humaine

DÉFINITION DES TERMES CLÉS

TERMES GÉNÉRAUX

Le **VIH** est le virus de l'immunodéficience humaine. Il existe deux types de VIH : le VIH-1 et le VIH-2.

Le **VIH-1** est responsable de la grande majorité des infections à VIH dans le monde. Dans ces lignes directrices, sauf indication contraire, le terme **VIH** désigne à la fois le VIH-1 et le VIH-2.

TRANCHES D'ÂGE ET POPULATIONS

Les définitions suivantes de l'adulte, de l'adolescent, de l'enfant et du nourrisson sont utilisées pour assurer la cohérence entre ces différentes lignes directrices unifiées ainsi qu'avec d'autres lignes directrices de l'OMS. Il est entendu que des définitions différentes peuvent être utilisées par d'autres organisations.

Un **adulte** est une personne âgée de plus de 19 ans, à moins que la législation du pays ne le définisse comme une personne d'un âge plus précoce.

Un **adolescent** est une personne âgée de 10 ans à 19 ans inclus.

Un **enfant** est une personne âgée de 19 ans ou moins, à moins que la législation du pays ne définisse un adulte comme une personne d'un âge plus précoce. Dans ces lignes directrices, une personne qui appartient à la catégorie âgée de 10 ans à 19 ans est toutefois considérée comme étant un adolescent (se référer à la définition de l'adolescent).

Un **nourrisson** est un enfant âgé de moins d'un an.

Dans ces lignes directrices, les **populations clés** comprennent à la fois les populations vulnérables et les populations particulièrement exposées. Ces populations jouent un rôle important dans la dynamique de la transmission du VIH dans un contexte donné et sont des partenaires essentiels pour une riposte efficace à l'épidémie. Les personnes vivant avec le VIH sont considérées comme une population clé dans tous les contextes épidémiques.

Dans ces lignes directrices, les **populations particulièrement exposées** sont définies comme étant les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, les personnes transgenres, les consommateurs de drogue par injection et les professionnels du sexe. Dans la plupart des contextes épidémiques, sinon la totalité, les populations particulièrement exposées sont touchées de manière disproportionnée par l'infection à VIH.

Les **populations vulnérables** sont des groupes de personnes particulièrement vulnérables à l'infection à VIH dans certaines situations ou dans certains contextes, comme les adolescents (en particulier les adolescentes), les orphelins, les enfants des rues, les personnes en milieu fermé (comme les prisons et les centres de détention), les personnes handicapées ainsi que les travailleurs migrants ou mobiles. Chaque pays doit définir ses populations spécifiques particulièrement vulnérables qui jouent un rôle clé dans son épidémie ainsi qu'une riposte basée sur le contexte épidémiologique et social.

Les **couples sérodiscordants** sont les couples où l'un des partenaires vit avec le VIH et l'autre est séronégatif. Un couple fait référence à deux personnes actuellement engagées dans une relation où elles ont des relations sexuelles ; chacune des deux personnes est appelée partenaire dans cette relation. La manière dont les personnes définissent ce type de relations varie considérablement en fonction du contexte culturel et social.

SERVICES DE SANTÉ

Le **continuum de soins** fait référence à un ensemble complet de services de prévention, de diagnostic et de traitement de l'infection à VIH, ainsi qu'aux services de soutien connexes, fournis aux personnes vivant avec le VIH et à leur famille. Ces services comprennent les éléments suivants : diagnostic initial

de l'infection à VIH et établissement de liens avec les services de soins ; prise en charge des infections opportunistes et des autres maladies concomitantes ; mise en route, poursuite et suivi du traitement antirétroviral (TAR) ; changement pour un TAR de deuxième et de troisième intention ; et soins palliatifs.

Une **approche de santé publique** répond aux besoins de santé d'une population ou prend en considération l'état de santé collectif d'un groupe de personnes plutôt que l'état de santé au niveau individuel. Une approche de santé publique implique que l'ensemble des différentes parties du secteur de la santé collaborent entre elles pour assurer le bien-être de la société grâce à la prévention, au traitement, aux soins et au soutien. Dans le cadre de l'infection à VIH, une telle approche implique : une simplification et un nombre limité de formulaires pharmaceutiques ; l'utilisation à grande échelle d'associations d'antirétroviraux (ARV) en doses fixes pour le traitement de première intention de l'adulte et de l'enfant ; la fourniture gratuite des soins et des médicaments sur le lieu de la prestation de services ; la décentralisation et l'intégration des services, notamment la redistribution des tâches ; ainsi que la simplification du suivi clinique et du suivi des toxicités.

DÉPISTAGE ET PRÉVENTION DE L'INFECTION À VIH

Le **conseil et le dépistage volontaire** (appelés aussi conseil et dépistage à l'initiative du patient) décrivent un processus amorcé par une personne qui souhaite connaître son statut par rapport au VIH. Il existe maintenant de nombreuses approches communautaires pour réaliser un conseil et un dépistage du VIH, et le recours d'une personne au dépistage (qu'il soit recommandé par un prestataire ou souhaité par le client) est souvent motivé par plusieurs raisons. L'OMS préfère donc utiliser le terme de **conseil et dépistage du VIH**. Toutes les formes de conseil et de dépistage du VIH doivent être volontaires et comporter les cinq éléments préconisés par l'OMS : consentement éclairé, confidentialité, conseil, résultats corrects des tests, connexions avec les soins, le traitement et d'autres services. Quelle que soit l'approche utilisée, il est capital que le conseil et que le dépistage bénéficient d'une assurance de la qualité.

Le **conseil et le dépistage à l'initiative du prestataire** sont un conseil et un dépistage du VIH recommandés par un prestataire dans un établissement de santé. Comme toutes les formes de conseil et de dépistage, le conseil et le dépistage à l'initiative du prestataire doivent être volontaires et respecter les cinq éléments préconisés par l'OMS.

Le **combinaison de moyens de prévention** fait référence à une combinaison d'approches comportementales, biomédicales et structurelles de prévention de l'infection à VIH afin d'obtenir un impact maximal sur la réduction de la transmission et de l'acquisition du VIH.

TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL (TAR)

Le terme **antirétroviral (ARV)** fait référence aux médicaments eux-mêmes et non à leur utilisation.

Le **TAR** fait référence à l'utilisation d'une association de trois ARV ou plus pour obtenir la suppression de la charge virale. Ce terme fait généralement référence à un traitement à vie. Un synonyme est TAR hautement actif.

Le **TAR pour la prévention** est utilisé pour décrire les avantages du TAR pour la prévention de l'infection à VIH.

Qui remplit les critères pour recevoir un TAR fait référence aux personnes vivant avec le VIH pour lesquelles un TAR est indiqué en fonction des critères cliniques et immunologiques à remplir définis dans les lignes directrices de l'OMS sur le traitement. Ce terme est souvent utilisé de façon interchangeable avec le terme « ayant besoin d'un traitement », même si ce dernier sous-entend un risque immédiat ou une obligation de mettre en route un traitement.

La **suppression de la charge virale** fait référence à l'objectif du TAR de faire en sorte que la charge virale reste en dessous du seuil de détection des tests disponibles, seuil généralement inférieur à 50 copies/ml. Le critère virologique actuel de l'OMS pour définir un échec thérapeutique est de 1000 copies/ml ou plus.

L'**accès universel au TAR** est défini au sens large comme une évolution vers un niveau élevé (≥ 80 % de la population remplissant les critères) d'accès aux interventions les plus efficaces qui sont équitables, accessibles, abordables, globales et pérennes ; cela ne signifie pas nécessairement une couverture moyenne de 100 %.

PERSONNELS DE SANTÉ

Les **agents de santé communautaires** sont des agents de santé qui ont reçu une formation normalisée et approuvée au niveau national, différente de la formation des infirmiers, des sages-femmes et des médecins.

Les **sages-femmes** sont des personnes formées pour aider à l'accouchement ; elles comprennent les sages-femmes agréées et les sages-femmes recrutées.

Les **cliniciens non médecins** sont des agents de santé professionnels capables de remplir bon nombre des fonctions diagnostiques et cliniques remplies par un médecin mais qui n'ont pas reçu de formation de médecin. Parmi ces catégories d'agents de santé, on trouve notamment les assistants médicaux (*clinical officers*), les auxiliaires médicaux, les infirmiers praticiens et les infirmiers cliniciens.

Les **infirmiers** comprennent les infirmiers professionnels, les infirmiers recrutés, les infirmiers auxiliaires et d'autres types d'infirmiers comme les assistants dentaires ou les infirmiers de soins de santé primaires.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Épidémie concentrée d'infection à VIH : le VIH s'est propagé rapidement dans une ou plusieurs sous-populations définies, mais n'est pas bien établi dans la population générale. Mesure indirecte : la prévalence de l'infection à VIH dépasse systématiquement 5 % dans au moins une sous-population définie, mais est inférieure à 1 % chez les femmes enceintes en zone urbaine.

Épidémie généralisée d'infection à VIH : le VIH est solidement implanté dans la population générale. Mesure indirecte : la prévalence de l'infection à VIH dépasse systématiquement 1 % chez les femmes enceintes. La plupart des épidémies généralisées d'infection à VIH sont de nature mixte, certaines sous-populations (clés) étant touchées de manière disproportionnée.

Épidémies mixtes : les personnes sont contaminées par le VIH dans une ou plusieurs sous-populations ainsi que dans la population générale. Les épidémies mixtes consistent donc en une ou plusieurs épidémies concentrées au sein d'une épidémie généralisée.

Épidémie peu active : épidémie où la prévalence de l'infection à VIH n'a pas dépassé 1 % dans la population générale au niveau national et n'a pas dépassé 5 % dans les différentes sous-populations.

Les **situations où le TAR est faiblement, modérément ou largement utilisé** font référence aux situations dans lesquelles l'utilisation du TAR par les personnes remplissant les critères pour recevoir ce traitement est respectivement inférieure à 50 %, comprise entre 50 % et 80 % et supérieure à 80 %.

Les **situations avec une charge élevée de tuberculose et d'infection à VIH** font référence aux situations où la prévalence de l'infection à VIH chez l'adulte est ≥ 1 % ou la prévalence de l'infection à VIH chez les personnes présentant une tuberculose est ≥ 5 %.

L'**incidence de l'infection à VIH** désigne le nombre de nouvelles personnes contaminées par le VIH au cours d'une période donnée dans une population donnée.

La **prévalence de l'infection à VIH** désigne le nombre de personnes vivant avec le VIH à un moment précis ; elle est exprimée en pourcentage de la population.

PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION MÈRE-ENFANT DU VIH (PTME)

Dans ces lignes directrices, l'OMS abandonne progressivement les termes « Option A », « Option B » et « Option B+ » utilisés auparavant. Au lieu de cela, deux options y sont recommandées : i) fournir un TAR à vie à toute femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein, quel que soit le nombre de CD4 ou le stade clinique ou ii) fournir un TAR (des ARV) aux femmes vivant avec le VIH enceintes ou allaitant au sein au cours de la période de risque de transmission de la mère à l'enfant, puis poursuivre le TAR à vie chez celles qui remplissent les critères pour recevoir ce traitement pour leur propre santé. Dans les situations où le TAR à vie pour toute femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein n'a pas été adopté, il reste important de faire une distinction entre la prophylaxie (ARV fournis pendant un temps limité à la période de risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant afin d'éviter cette transmission) et le traitement (TAR fourni à la fois pour la santé de la mère, sur la base des critères à remplir chez l'adulte pour recevoir ce traitement, et pour prévenir la transmission verticale).

ARV pour les femmes vivant avec le VIH au cours de la grossesse et de l'allaitement

au sein fait référence à un schéma associant trois ARV fourni aux mères vivant avec le VIH principalement comme prophylaxie au cours de la grossesse et tout au long de l'allaitement au sein (le cas échéant) pour prévenir la transmission de la mère à l'enfant du VIH. Dans cette option, le schéma fourni n'est poursuivi à vie après l'accouchement ou après l'allaitement au sein que si la mère répond aux critères pour recevoir un TAR pour sa propre santé en fonction du nombre de CD4 et du stade clinique. Dans les recommandations précédentes de l'OMS, cette option s'appelait l'**Option B**.

TAR à vie pour toute femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein

fait référence à une approche dans laquelle toute femme enceinte vivant avec le VIH reçoit un schéma d'ARV associant trois ARV quel que soit le nombre de CD4 ou le stade clinique, à la fois pour sa propre santé et pour prévenir la transmission verticale du VIH ainsi que pour bénéficier d'avantages supplémentaires en termes de prévention de l'infection à VIH. Dans les recommandations précédentes de l'OMS, cette option s'appelait l'**Option B+**.

REMERCIEMENTS

Le processus suivi pour l'élaboration de ces lignes directrices a été coprésidé par **Anthony Harries** (International Union against Tuberculosis and Lung Disease, Royaume-Uni) et **Gottfried Hirschall** (Département VIH/sida, Organisation mondiale de la Santé).

Groupe d'élaboration des lignes directrices – Adultes

Coprésidents : **Serge Eholie** (ANEP/Treichville Hospital, Abidjan, Côte d'Ivoire) et **Stefano Vella** (Istituto Superiore di Sanità, Italie).

Spécialiste de la méthodologie GRADE : **Elie Akl** (American University of Beirut, Liban).

Pedro Cahn (Fundación Huesped, Argentine), **Alexandra Calmy** (Université de Genève, Suisse), **Frank Chimbwandira** (Ministère de la Santé, Malawi), **David Cooper** (University of New South Wales et St Vincent's Hospital, Australie), **Judith Currier** (UCLA Clinical AIDS Research & Education Center, États-Unis d'Amérique), **François Dabis** [Institut international de Santé publique, d'Épidémiologie et de Développement (ISPED), Université Bordeaux Segalen, France], **Charles Flexner** (Johns Hopkins University, États-Unis d'Amérique), **Beatriz Grinsztejn** [Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Brésil], **Diane Havlir** (University of California, San Francisco, États-Unis d'Amérique), **Charles Holmes** (Centre for Infectious Disease Research in Zambia, Zambie), **John Idoko** (National Agency for the Control of AIDS, Nigéria), **Kebba Jobarteh** [Centres de Lutte contre la Maladie (CDC), Mozambique], **Nagalingeswaran Kumarasamy** (Y.R. Gaitonde Centre for AIDS Research and Education, Inde), **Volodymyr Kurpita** (All-Ukrainian Network of People Living with HIV, Ukraine), **Karine Lacombe** [Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS), France], **Albert Mwango** (Ministère de la Santé, Zambie), **Leonardo Palombi** (DREAM Program, Community of Sant'Egidio, Italie), **Anton Pozniak** (Chelsea and Westminster Hospital, Royaume-Uni), **Luis Adrián Quiroz** [Derechohabientes Viviendo con VIH del IMSS (DVIMSS), Mexique], **Kiat Ruxrungtham** (Chulalongkorn University, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thaïlande), **Michael Saag** (University of Alabama at Birmingham, États-Unis d'Amérique), **Gisela Schneider** (German Institute for Medical Mission, Allemagne), **Yanri Subronto** (Universitas Gadjah Mada, Indonésie) et **François Venter** (University of the Witwatersrand, Afrique du Sud).

Groupe d'élaboration des lignes directrices – Santé maternelle et infantile

Coprésidents : **Elaine Abrams** [International Center for AIDS Care and Treatment Programs (ICAP), Columbia University, États-Unis d'Amérique] et **Denis Tindyebwa** (African Network for the Care of Children Affected by AIDS, Ouganda).

Spécialiste de la méthodologie GRADE : **Joerg Meerpohl** (German Cochrane Centre, University Medical Center, Fribourg, Allemagne).

Renaud Becquet [Institut international de Santé publique, d'Épidémiologie et de Développement (ISPED), Université Bordeaux Segalen, France], **Deborah Bix** [Centres de Lutte contre la Maladie (CDC), États-Unis d'Amérique], **Benjamin Chi** (Centre for Infectious Disease Research in Zambia, Zambie), **Mark Cotton** (Stellenbosch University, Afrique du Sud), **Nonhlanhla Dlamini** (National Department of Health, Afrique du Sud), **René Ekpini** (Fonds des Nations Unies pour l'Enfance, États-Unis d'Amérique), **Carlo Giaquinto** (Paediatric Infectious Disease Unit et Clinical Trials Unit of Azienda Ospedaliera, Padoue, Italie), **Diana Gibb** (Medical Research Council Clinical Trials Unit, Royaume-Uni), **Sabrina Bakeera-Kitaka** (Makerere University et Mulago National Referral Hospital, Ouganda), **Louise Kuhn** (Columbia University, États-Unis d'Amérique), **Evgenia Maron** (Charitable Women's Foundation Astra, Fédération de Russie), **Babalwa Mbono** (mothers2mothers, Afrique du Sud), **James McIntyre** (University of Cape Town, Afrique du Sud), **Lynne Mofenson** [National Institutes of Health (NIH), États-Unis d'Amérique], **Angela Mushavi** (Ministry of Health and Child Welfare, Zimbabwe),

Ryan Phelps [AID des États-Unis d'Amérique (USAID), États-Unis d'Amérique], **Jorge Pinto** (Federal University of Minas Gerais, Brésil), **Andrew Prendergast** (Queen Mary University of London, Royaume-Uni), **Thanyawee Puthanakit** (Chulalongkorn University, Thaïlande), **Atiene Sagay** (University of Jos, Nigéria), **Roger Shapiro** (Harvard School of Public Health, États-Unis d'Amérique), **George Siberry** (National Institutes of Health, États-Unis d'Amérique), **Landry Tsague** (Fonds des Nations Unies pour l'Enfance, Zambie), **Thorkild Tylleskar** (University of Bergen, Norvège), **Paula Vaz** (Fundação Ariel Glaser contra o SIDA Pediátrico, Mozambique), **Evgeny Voronin** (Russian AIDS Pediatric Center, Fédération de Russie) et **Linhong Wang** (Centre chinois de Lutte contre la Maladie, Chine).

Groupe d'élaboration des lignes directrices – Aspects opérationnels et prestation de services

Coprésidents : **Kevin De Cock** [Centres de Lutte contre la Maladie (CDC), États-Unis d'Amérique] et **Yogan Pillay** (National Department of Health, Afrique du Sud).

Spécialiste de la méthodologie GRADE : **Holger Schünemann** (Faculty of Health Sciences, McMaster University, Canada).

Tsitsi Mutasa Apollo (Ministry of Health and Child Welfare, Zimbabwe), **Yibletal Assefa** (Ministère de la Santé, Éthiopie), **Paula Braitstein** (Indiana University School of Medicine, États-Unis d'Amérique), **Zengani Chirwa** (Ministère de la Santé, Malawi), **Bui Duc Duong** (Ministère de la Santé, Viet Nam), **Ade Fakoya** (Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, Suisse), **Robert Ferris** [AID des États-Unis d'Amérique (USAID), États-Unis d'Amérique], **Ronaldo Hallal** (Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, Brésil), **Eihab Ali Hassan** (Federal Ministry of Health, Soudan), **David Hoos** (International Centre for AIDS Care and Treatment Programs, Columbia University, États-Unis d'Amérique), **Barbara Milani** [Médecins sans Frontières (MSF), Suisse] **Christine Nabiryo** [The AIDS Support Organization (TASO), Uganda], **Natalia Nizova** (Ministère de la Santé, Ukraine), **Anupam Pathni** (International Planned Parenthood Federation South Asia, Inde), **Elliot Raizes** [Centres de Lutte contre la Maladie (CDC), États-Unis d'Amérique], **Kenly Sekwese** (Treatment Advocacy Literacy Campaign, Zambie), **Larissa Stabinski** (Office of the United States Global AIDS Coordinator, États-Unis d'Amérique), **Miriam Taegtmeier** (Liverpool School of Tropical Medicine, Royaume-Uni), **Wim Van Damme** (Institut de Médecine tropicale, Belgique), **Eric van Praag** [Family Health International (FHI), République-Unie de Tanzanie], **Mean Chhi Vun** (Ministère de la Santé, Cambodge), **Larry Westerman** [Centres de Lutte contre la Maladie (CDC), États-Unis d'Amérique], **Steve Wignall** [Clinton Health Access Initiative (CHAI), Indonésie] et **Anna Zakowicz** [Réseau mondial des personnes vivant avec le VIH/sida (GNP+), Europe].

Groupe d'élaboration des lignes directrices – Aspects programmatiques

Coprésidents : **Tsitsi Apollo** (Ministry of Health and Child Welfare, Zimbabwe) et **Adeeba Kamarulzaman** (University of Malaya, Malaisie).

Ihab Abdelrahman (Ministry of Health and Population, Égypte), **John Aberle-Grasse** [Centres de Lutte contre la Maladie (CDC), États-Unis d'Amérique], **Yibletal Assefa** (Ministère de la Santé, Éthiopie), **Rob Baltussen** (Radboud University Nijmegen, Pays-Bas), **Anton Best** (Ministère de la Santé, Barbade), **John Blandford** [Centres de Lutte contre la Maladie (CDC), États-Unis d'Amérique], **Sergiy Filippovych** (International HIV/AIDS Alliance in Ukraine, Ukraine), **Eric Goemaere** [Médecins sans Frontières (MSF), Afrique du Sud], **Dirceu Greco** (Ministère de la Santé, Brésil), **Timothy Hallett** (Imperial College London, Royaume-Uni), **Priscilla Idele** (Fonds des Nations Unies pour l'Enfance, États-Unis d'Amérique), **Ushma Mehta** (consultant indépendant, Afrique du Sud), **Irene Mukui** (National AIDS & STI Control Programme, Kenya), **Jean Paul Moatti** [Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), Université de la Méditerranée, France], **Natalia Nizova** (Ministère de la Santé, Ukraine), **Ole Frithjof Norheim** (University of Bergen, Norvège), **Asia Russell** (Health GAP, États-Unis d'Amérique), **Kenly Sikwese** (Positive Health Outcomes, Zambie), **Jerome Singh** (Centre for the AIDS Programme of Research in South Africa, Afrique du Sud), **Petchsri Sirinirund** (Ministry of Public Health, Thaïlande), **John Stover** (Futures Institute, États-Unis d'Amérique), **Aliou Sylla** (Ministère de la Santé, Mali),

Wim Van Damme (Institut de Médecine tropicale, Belgique), **Stefan Weinmann** [Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH, Allemagne] et **Annemarie M. J. Wensing** (University Medical Centre Utrecht, Pays-Bas).

Observateur lors de la réunion du Groupe d'élaboration des lignes directrices sur les aspects programmatiques : **Bernhard Schwartländer** (ONUSIDA, Suisse).

Pairs ayant participé à l'examen collégial

Michelle Adler [Centres de Lutte contre la Maladie (CDC), États-Unis d'Amérique], **Isabelle Andrieux-Meyer** [Médecins sans Frontières (MSF), Suisse], **Xavier Anglaret** (Programme PACCI du site ANRS de Côte d'Ivoire, Côte d'Ivoire), **Marcelo Araujo de Freitas** (Ministère de la Santé, Brésil), **Pamela Bachanas** [Centres de Lutte contre la Maladie (CDC), États-Unis d'Amérique], **Shaiful Bahari Ismail** (Universiti Sains Malaysia, Malaisie), **Pierre Barker** (University of North Carolina at Chapel Hill, États-Unis d'Amérique), **David Barr** (HIV Collaborative Fund at Tides Center, États-Unis d'Amérique), **Jose Gerard Belimac** (National AIDS and STI Prevention and Control Program, Philippines), **Soumia Benchekroun** (Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina de Rabat, Maroc), **Mitchell Besser** (mothers2mothers, Afrique du Sud), **Marc Bulterys** (Centre chinois de Lutte contre la Maladie, Chine), **Helen Bygrave** [Médecins sans Frontières (MSF), Afrique du Sud], **Carlos F. Cáceres** (Universidad Peruana Cayetano Heredia, Pérou), **Georgina Caswell** (Global Network of People Living with HIV, Afrique du Sud), **Alexander Chuykov** (AIDS Healthcare Foundation, Fédération de Russie), **Polly Clayden** (HIV i-base, Royaume-Uni), **Suzanne Crowe** (Burnet Institute, Australie), **Margarett Davis** [Centres de Lutte contre la Maladie (CDC), États-Unis d'Amérique], **Chris Duncombe** (Fondation Bill & Melinda Gates, États-Unis d'Amérique), **Marhoun El Filali** (Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd, Maroc), **Wafaa El-Sadr** (International Center for AIDS Care and Treatment Programs, États-Unis d'Amérique), **Carlos Falistocco** (SIDA y ETS del Ministerio de Salud de la Nación, Argentine), **Donna Futterman** (Children's Hospital at Montefiore, États-Unis d'Amérique), **Elvin Geng** (University of California, San Francisco, États-Unis d'Amérique), **Charles Gilks** (University of Queensland, Australie), **Giovanni Guidotti** (DREAM Program, Comunità di Sant'Egidio, Italie), **Bertrand Kampoer** (consultant dans le domaine de la santé, Cameroun), **Jonathan Kaplan** [Centres de Lutte contre la Maladie (CDC), États-Unis d'Amérique], **Sairankul Kassymbekova** (National AIDS Center, Kazakhstan), **Tamil Kendall** (Trudeau Foundation, Mexique), **Karusa Kiragu** (ONUSIDA, Suisse), **Emily Koumans** [Centres de Lutte contre la Maladie (CDC), États-Unis d'Amérique], **Richard Lester** (University of British Columbia, Canada), **Oyun Lkhagvasuren** (Fondation genevoise pour la formation et la recherche médicales, Suisse), **Rangsima Lolekha** (Ministry of Public Health, Thaïlande), **Yolisa Mashologu** (Human Sciences Research Council, Afrique du Sud), **Edward Mills** (University of Ottawa, Canada), **Thomas Minior** [AID des États-Unis d'Amérique (USAID), États-Unis d'Amérique], **Julio Montaner** (University of British Columbia, Canada), **Lydia Mungherera** (The AIDS Support Organization, Ouganda), **Joseph Murungu** (Ministère de la Santé, Zimbabwe), **Anthony Mutiti** (Kitwe Central Hospital, Zambie), **Jean Nachega** (Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, États-Unis d'Amérique), **Steve Nemande** (Alternatives-Cameroun, Cameroun), **John Nkengasong** [Centres de Lutte contre la Maladie (CDC), États-Unis d'Amérique], **Siobhan O'Connor** [Centres de Lutte contre la Maladie (CDC), États-Unis d'Amérique], **Sylvia Ojoo** (University of Maryland, États-Unis d'Amérique), **Nittaya Phanuphak** (AIDS Research Centre, Thaïlande), **Christian Pitter** (Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation, États-Unis d'Amérique), **Praphan Pranuphak** (Thai Red Cross AIDS Research Centre, Thaïlande), **Helena Rabie** (University of Cape Town et Stellenbosch University, Afrique du Sud), **Gilles Raguin** (GIP Esther, France), **Peter Saranchuk** [Médecins sans Frontières (MSF), Afrique du Sud], **Erik Schouten** (Management Sciences for Health, Malawi), **Jason Sigurdson** (ONUSIDA, Suisse), **Mariângela Simao** (ONUSIDA, Suisse), **Annette Sohn** (TREAT Asia/amfAR – Foundation for AIDS Research, Thaïlande), **Luis Soto-Ramirez** (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexique), **Wendy Stevens** (National Health Laboratory Service, Afrique du Sud), **Omar Sued** (Fundacion Huésped, Argentine), **Fatiha Terki** (Programme alimentaire mondial, Suisse), **Tengiz Tsertsvadze** (Tbilisi State University, Géorgie), **Emilia Valadas** (Clínica Universitária de Doenças Infecciosas

e Parasitárias, Portugal), **Helena Walkowiak** (Management Sciences for Health, États-Unis d'Amérique), **Alice Welbourn** (Salamander Trust, Royaume-Uni), **Robin Wood** (University of Cape Town, Afrique du Sud), **Zhao Yan** (Centre chinois de Lutte contre la Maladie, Chine), **Yazdan Yazdanpanah** (Université Paris Diderot, France), **José M. Zuniga** (The International Association of Providers of AIDS Care, États-Unis d'Amérique) et **Sheryl Zwierski** (National Institutes of Health, États-Unis d'Amérique).

Contributeurs aux revues systématiques suivant le système GRADE et aux données connexes

Système GRADE et revues systématiques : **Folasade Adeniyi** (Stellenbosch University, Afrique du Sud), **Isabelle Andrieux-Meyer** [Médecins sans Frontières (MSF), Suisse], **Andrew Anglemeyer** (University of California, San Francisco, États-Unis d'Amérique), **Hana Azman** (University of California, San Francisco, États-Unis d'Amérique), **Till Barnighausen** (Harvard School of Public Health, États-Unis d'Amérique), **Deborah Bain-Brickley** (University of California, San Francisco, États-Unis d'Amérique), **Hilary Barte** (University of California, San Francisco, États-Unis d'Amérique), **Moses Bateganya** (University of Washington, États-Unis d'Amérique), **Heiner Bucher** (University Hospital Basel, Suisse), **Krisda Chaiyachati** (Yale School of Medicine, États-Unis d'Amérique), **Larry Chang** (Johns Hopkins University, États-Unis d'Amérique), **Andrea De Luca** (Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Italie), **Jane Drake** (University of California, San Francisco, États-Unis d'Amérique), **Didier Koumavi Ekouevi** (Programme PACCI, France), **Paul Garner** (Liverpool School of Tropical Medicine, Royaume-Uni), **Elvin Geng** (University of California, San Francisco, États-Unis d'Amérique), **Tara Horváth** (University of California, San Francisco, États-Unis d'Amérique), **Andreas Jahn** (Ministère de la Santé, Malawi), **Alexander Kay** (Stanford University, États-Unis d'Amérique), **Gail Kennedy** (University of California, San Francisco, États-Unis d'Amérique), **Tamara Kredo** (South African Cochrane Centre, Afrique du Sud), **Erin McCarthy** (University of California, San Francisco, États-Unis d'Amérique), **Joy Oliver** (South African Cochrane Centre, Afrique du Sud), **Rosanna Peeling** (London School of Hygiene and Tropical Medicine, Royaume-Uni), **Martina Penazzato** (consultant de l'OMS, Suisse), **Rose Phillips** (University of California, San Francisco, États-Unis d'Amérique), **Elizabeth Pienaar** (South African Cochrane Centre, Afrique du Sud), **Heike Raatz** (University Hospital Basel, Suisse), **Jennifer Read** (University of California, San Francisco, États-Unis d'Amérique), **Sarah Royce** (University of California, San Francisco, États-Unis d'Amérique), **George Rutherford** (University of California, San Francisco, États-Unis d'Amérique), **Nandi Siegfried** (University of California, San Francisco, États-Unis d'Amérique), **Alicen Spaulding** (University of Minnesota, États-Unis d'Amérique), **Amitabh Suthar** (consultant de l'OMS, Suisse), **Joseph Tucker** (University of North Carolina School of Medicine, États-Unis d'Amérique), **Gavrilah Wells** (University of California, San Francisco, États-Unis d'Amérique) et **Zara Shubber** (Imperial College London, Royaume-Uni).

Travail de modélisation : **Andrea Ciaranello** (Massachusetts General Hospital, États-Unis d'Amérique), **Anne Cori** (Imperial College London, Royaume-Uni), **Mary-Ann Davies** (University of Cape Town, Afrique du Sud), **Jeffrey Eaton** (Imperial College London, Royaume-Uni), **Matthias Egger** (Université de Berne, Suisse), **Christophe Fraser** (Imperial College London, Royaume-Uni), **Timothy Hallett** (Imperial College London, Royaume-Uni), **Daniel Keebler** [South African DST/NRF Centre of Excellence in Epidemiological Modelling and Analysis (SACEMA), Stellenbosch University, Afrique du Sud], **Nicolas Menzies** (Harvard School of Public Health, États-Unis d'Amérique), **Paul Revill** (University of York, Royaume-Uni), **Michael Schomaker** (University of Cape Town, Afrique du Sud), **John Stover** (Futures Institute, États-Unis d'Amérique) et **Peter Vickerman** (London School of Hygiene and Tropical Medicine, Royaume-Uni).

Valeurs et préférences accordées par les communautés : **Alice Kate Armstrong** (Children's HIV Association, Afrique du Sud), **Laura Ferguson** (Institute for Global Health, University of Southern California, États-Unis d'Amérique), **Adam Garner** (Global Network of People Living with HIV, États-Unis d'Amérique), **Carolyn Green** (International HIV/AIDS Alliance Associated Consultant, Royaume-Uni), **Amy Hsieh** (Global Network of People Living with HIV, États-Unis d'Amérique), **Nick Keeble** (International HIV/AIDS Alliance, Royaume-Uni), **Gitau Mburu** (International HIV/AIDS Alliance, Royaume-Uni), **Florence Ngobeni** (Children's HIV Association, Afrique du Sud), **Mala Ram** (International HIV/AIDS Alliance, Royaume-Uni), **Anja Teltschik**

(International HIV/AIDS Alliance, Royaume-Uni), **Robert Worthington** (Kwantu, Royaume-Uni) et Civil Society Reference Group de l'OMS.¹ La coordination du travail de consultation avec les communautés a été assurée par **Christoforos Mallouris** (consultant de l'OMS) en collaboration avec International HIV/AIDS Alliance et le Réseau mondial des personnes vivant avec le VIH/sida.

Personnel et consultants de l'OMS

Le processus global d'élaboration des lignes directrices a été coordonné par **Andrew Ball** et **Philippa Easterbrook** (Département VIH/sida) avec l'aide de **Cadi Irvine** (consultant, Département VIH/sida). Les éléments de ces lignes directrices relatifs aux aspects cliniques et à la prestation de services ont été supervisés par **Meg Doherty** (Département VIH/sida). **Eyerusalem Kebede Negussie** (modérateur du Groupe d'élaboration des lignes directrices sur les aspects opérationnels et la prestation de services, Département VIH/sida), **Lulu Muhe** et **Nathan Shaffer** (modérateurs du Groupe d'élaboration des lignes directrices sur la santé maternelle et infantile, Département Santé de la mère, du nouveau-né, de l'enfant et de l'adolescent et Département VIH/sida), **Marco Vitoria** (modérateur du Groupe d'élaboration des lignes directrices concernant l'adulte, Département VIH/sida) et **Joseph Perriëns** (modérateur du Groupe d'élaboration des lignes directrices sur les aspects programmatiques, Département VIH/sida) ont servi de modérateurs pour le travail des Groupes d'élaboration des lignes directrices. Le groupe ci-dessus constitue le Groupe d'orientation sur les lignes directrices de l'OMS.

Il convient de remercier tout particulièrement les consultants de l'OMS dont le nom figure ci-après qui ont grandement contribué à la rédaction des lignes directrices et aux recherches connexes : **Jhoney Barcarolo** (orientations pour les administrateurs de programme), **Shaffiq Essajee** (santé maternelle et infantile), **Martina Penazzato** (santé maternelle et infantile) et **Amitabh Suthar** (adultes et aspects opérationnels et prestation de services). Les activités de rédaction ont été coordonnées par **Ian Grubb**. L'édition technique du texte a été assurée par **David Breuer**. D'autres consultants de l'OMS ont également été impliqués dans la rédaction des lignes directrices : **April Baller**, **Sally Girvin**, **Kathleen Fox**, **Elizabeth Marum**, **Priya Shetty** et **Michelle Williams**.

Les membres du personnel de l'OMS suivants ont contribué à l'élaboration de ces lignes directrices : **Rachel Baggaley** (Département VIH/sida), **Silvia Bertagnolio** (Département VIH/sida), **Jesus García Calleja** (Département VIH/sida), **Agnes Chetty** (Bureau régional OMS de la Méditerranée orientale), **Irina Eramova** (Bureau régional OMS de l'Europe), **Nathan Ford** (Département VIH/sida), **Masami Fujita** (Bureau régional OMS du Pacifique occidental), **Haileyesus Getahun** (Département Halte à la tuberculose), **Vincent Habiyambere** (Département VIH/sida), **Chika Hayashi** (Département VIH/sida), **Masaya Kato** (Bureau régional OMS du Pacifique occidental), **Lali Khotenashvili**, (Bureau régional OMS de l'Europe), **Ying-Ru Lo** (Bureau régional OMS du Pacifique occidental), **Frank Lule** (Bureau régional OMS de l'Afrique), **Viviana Mangiaterra** (Département Santé et recherche génésiques), **Hernan Julio Montenegro** (Département Élaboration des politiques de santé et services de santé), **Lisa Nelson** (Département VIH/sida), **Morkor Newman** (Bureau régional OMS de l'Afrique), **Boniface Dongmo Nguimfack** (Département VIH/sida), **Linh Nguyen** (Département Halte à la tuberculose), **Kevin O'Reilly** (Département VIH/sida), **Brian Pazvakavambwa** (Bureau régional OMS de l'Afrique), **Razia**

¹ **Civil Society Reference Group de l'OMS** : **Eddie Banda** [Malawi Network of People Living with HIV/AIDS (MANET+), Malawi], **Mabel Bianco** [Fundación para el Estudio e Investigación de la Mujer (FEIM), Argentine], **Tung Bui** (Youth Voices Count, Thaïlande), **Michaela Clayton** (AIDS and Rights for Southern Africa, Namibie), **Lee Hertel** (International Network of People Who Use Drugs, États-Unis d'Amérique), **Ruth Mery Linares Hidalgo** (Ciudad Quesada, Costa Rica), **Noreen Huni** [Regional Psychosocial Support Initiative (REPSI), Afrique du Sud], **Matthew Kavanagh** (Health Gap, États-Unis d'Amérique), **JoAnne Keatley** (University of California, San Francisco, États-Unis d'Amérique), **Sharonann Lynch** (Doctors without Borders, États-Unis d'Amérique), **Babalwa Mbono** [mothers2mothers (m2m), Afrique du Sud], **Gitau Mburu** (International HIV/AIDS Alliance, Royaume-Uni), **Othoman Mellouk** (Forum on MSM and HIV, Maroc), **Luís Mendão** (European AIDS Treatment Group, Portugal), **Noah Metheny** (Global Forum on MSM and HIV, États-Unis d'Amérique), **Carlo Oliveras** (Caribbean Treatment Action Group, Puerto Rico), **Rachel Ong** (Communities Delegation to the Board of the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria, Singapour), **Asia Russell** (Health Gap, États-Unis d'Amérique), **Leickness Simbayi** (Human Sciences Research Council, Afrique du Sud), **Felly Nkweto Simmonds** (Population Council, Zambie), **Lucy Stackpool-Moore** (International Planned Parenthood Federation, Royaume-Uni), **Ruth Morgan Thomas** (Global Network of Sex Workers Projects, Royaume-Uni) et **Mary Ann Torres** (International Council of AIDS Service Organizations, Canada).

Pendse (Bureau régional OMS de l'Asie du Sud-Est), **Françoise Renaud-Théry** (Département VIH/sida), **Bharat B. Rewari** (Bureau régional OMS de l'Asie du Sud-Est), **Nigel Rollins** (Département Santé de la mère, du nouveau-né, de l'enfant et de l'adolescent), **Anita Sands** (Département Médicaments essentiels et produits de santé), **Yves Souteyrand** (Bureau régional OMS de la Méditerranée orientale), **Isseu Diop Toure** (Bureau régional OMS de l'Afrique), **Annette Verster** (Département VIH/sida), **Gundo Weiler** (Département VIH/sida) et **Stefan Wiktor** (Département Pandémies et épidémies). **Grace Akol, Hanna Yemane Berhane, Jayne Ellis** et **Valentin Petey**, internes de l'OMS, ont également apporté leur appui.

Le soutien administratif de l'OMS était sous la responsabilité d'**Hayet Souissi** et de **Jasmin Leuterio**. L'appui à la communication a été assuré par **Oyuntungalag Namjilsuren, Sarah Russell** et **Glenn Thomas**. Un soutien supplémentaire d'ordre administratif et pour l'organisation a été apporté par **Maryann-Nnenkai Akpama, Afrah Al-Doori, Adriana De Putter, Lydia Mirembe Kawanguzi, Jane Ndanareh, Laurent Poulain** et **Ophelia Riano**.

Financement

Le soutien financier pour la réalisation de ce travail a été apporté par les Centres de Lutte contre la Maladie (CDC) des États-Unis d'Amérique, la Fondation Bill & Melinda Gates, l'Agence allemande de Coopération Internationale [*Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ)*], le Cadre unifié du budget, des résultats et des responsabilités de l'ONUSIDA, AID des États-Unis d'Amérique (USAID), ainsi que par un financement particulier par le biais de temps de personnel de l'OMS. L'OMS est également extrêmement reconnaissante aux institutions qui, par du temps de personnel ou d'autres types de contributions, ont apporté leur aide au processus d'élaboration de ces lignes directrices.

AVANT-PROPOS



Pour la première fois, l'OMS publie des lignes directrices unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH. Si ces lignes directrices suivent une approche simplifiée, l'impact qui en est escompté n'en est pas moins ambitieux. Solidement basées sur les données disponibles, elles tirent parti de plusieurs tendances apparues récemment, notamment l'utilisation d'un schéma thérapeutique privilégié simplifié consistant en un seul comprimé d'association d'ARV en doses fixes en une seule prise quotidienne, dont les risques de toxicité sont

faibles et dont le coût est modéré.

Ces lignes directrices tirent également parti de travaux de recherche ayant démontré les multiples avantages du traitement antirétroviral. En commençant au bon moment le bon traitement, les personnes vivant avec le VIH peuvent désormais espérer mener une vie longue et en bonne santé. Le risque de transmission du virus étant fortement diminué, ces personnes peuvent également protéger leurs partenaires sexuels et leurs nourrissons.

Ces lignes directrices constituent une avancée supplémentaire majeure s'inscrivant dans une tendance où les objectifs fixés sont toujours plus ambitieux et les réalisations toujours plus vastes. En Afrique, la Région qui porte l'essentiel du fardeau de l'épidémie d'infection à VIH, 7,5 millions de personnes recevaient, selon les estimations, un traitement à la fin de l'année 2012, alors qu'elles n'étaient que 50 000 dix ans plus tôt. Dans le monde, quelque 9,7 millions de personnes recevaient un traitement, ce qui indique que l'objectif mondial de fournir un traitement antirétroviral à 15 millions de personnes à l'horizon 2015 peut être atteint. Cette réalisation constitue l'élargissement le plus rapide de toute l'histoire de l'accès à une intervention de santé publique permettant de sauver des vies.

Un moyen clé pour obtenir plus rapidement des avancées est de commencer le traitement de manière plus précoce, comme cela est recommandé dans ces lignes directrices. En effet, les données montrent maintenant qu'un début plus précoce du traitement présente un double avantage : cela permet de garder les personnes en bonne santé plus longtemps et de réduire considérablement le risque de transmission du virus à d'autres personnes.

Un traitement plus précoce présente en outre l'avantage de limiter les contraintes d'ordre opérationnel sur les programmes. Dans ces lignes directrices, il est recommandé de commencer un traitement immédiatement après le diagnostic chez la femme enceinte et chez l'enfant âgé de moins de 5 ans. Il est également recommandé d'utiliser le même comprimé d'association d'antirétroviraux en doses fixes pour tout adulte vivant avec le VIH, notamment en cas de tuberculose, d'hépatite ou d'autres co-infections.

Des recommandations supplémentaires dans ces lignes directrices visent à aider les programmes à apporter des services au plus près du domicile des personnes ; à obtenir le plus rapidement possible le résultat des tests ; à intégrer plus étroitement le traitement de l'infection à VIH dans les services de soins prénatals, les services de prise en charge de la tuberculose, les services de prise en charge de la toxicomanie ainsi que dans d'autres services ; et à utiliser une gamme plus large d'agents de santé pour fournir les traitements et faire le suivi des soins.

Les pays ont demandé à l'OMS des orientations simplifiées sur l'utilisation des antirétroviraux. Je crois que ces lignes directrices unifiées répondent dans une large mesure à cette demande. Elles proposent des recommandations s'appliquant à toutes les tranches d'âge et à toutes les populations. Elles apportent des recommandations cliniques ainsi que des orientations opérationnelles et programmatiques sur des aspects essentiels du traitement et des soins, depuis le dépistage du VIH jusqu'à l'entrée et la rétention dans la filière de soins, et depuis les soins généraux de l'infection à VIH jusqu'à la prise en charge des comorbidités.

Dans ces lignes directrices, il est demandé aux programmes de procéder à des changements significatifs. Leur application nécessitera également une augmentation des investissements. Je suis personnellement convaincue que l'avenir de la riposte au VIH suivra le chemin tracé ces dernières années, à savoir une volonté sans faille d'aller de l'avant en s'appuyant sur les avancées obtenues et en relevant de nouveaux défis.

L'OMS estime que procéder de la sorte permettra d'obtenir un impact sans précédent. L'application au niveau mondial des lignes directrices pourrait en effet éviter la survenue de 3 millions de décès supplémentaires d'ici 2025, en plus de ceux évités en utilisant les lignes directrices de 2010, et d'empêcher environ 3,5 millions de nouvelles infections.

De telles perspectives – inimaginables il y a seulement quelques années – peuvent maintenant contribuer à la dynamique nécessaire pour faire décliner de manière irréversible l'épidémie d'infection à VIH. J'encourage fortement les pays et leurs partenaires de développement à saisir cette chance historique qui nous permettra d'accomplir une nouvelle avancée majeure.



Dr Margaret Chan
Directeur général de l'OMS

RÉSUMÉ D'ORIENTATION

Ces lignes directrices unifiées donnent des orientations sur le diagnostic de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH), sur les soins des personnes vivant avec le VIH et sur l'utilisation des antirétroviraux (ARV) pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH. La structure de ces lignes directrices suit le continuum de dépistage, de soins et de traitement de cette infection. Ces lignes directrices ne traitent pas des interventions comportementales, structurelles et biomédicales qui n'impliquent pas l'utilisation d'ARV.

Le processus d'unification des lignes directrices de 2013 a consisté à regrouper et à harmoniser les recommandations issues de différentes lignes directrices et d'autres documents de l'OMS, notamment les lignes directrices de 2010 sur le traitement antirétroviral (TAR) de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent ainsi que chez le nourrisson et chez l'enfant, sur le traitement de la femme enceinte vivant avec le VIH ainsi que sur la prévention de l'infection à VIH chez le nourrisson. Désormais, les orientations fournies sont complètes et couvrent l'utilisation des ARV pour différentes tranches d'âge et pour différentes populations : adultes, femmes enceintes et femmes allaitant au sein, adolescents, enfants et populations clés. Ces lignes directrices visent également à unifier et à actualiser les orientations cliniques, les orientations programmatiques et les orientations sur la prestation de services.

Les lignes directrices de 2013 rendent compte des importantes avancées dans la riposte au VIH obtenues au cours des trois dernières années. Depuis 2010, de nouvelles technologies ont vu le jour et permettent de diversifier et de décentraliser le dépistage du VIH et le suivi du traitement ; il s'agit notamment du test de numération des CD4 réalisé sur le lieu de soins et de nouvelles approches de prestation de services. Des schémas thérapeutiques d'ARV simples, plus sûrs, en une seule prise quotidienne, en un seul comprimé et qui peuvent être utilisés dans la plupart des populations et dans la plupart des tranches d'âge sont maintenant plus abordables et plus largement disponibles dans les pays à revenu faible ou moyen. Les pays s'orientent vers une mise en route plus précoce de schémas thérapeutiques associant trois ARV et vers une programmation simplifiée pour la prévention de la transmission mère-enfant du VIH (PTME) mettant l'accent sur la santé à long terme des femmes enceintes et des mères vivant avec le VIH et sur la prévention de l'infection à VIH chez leurs enfants. Il est maintenant reconnu que l'utilisation des ARV apporte des avantages significatifs en termes de prévention de l'infection à VIH : en plus d'améliorer la santé et de prolonger la vie, le TAR permet de prévenir la transmission sexuelle du VIH, la prophylaxie préexposition à l'aide d'ARV offrant quant à elle une nouvelle option de prévention de l'infection à VIH et la prophylaxie postexposition continuant de jouer un rôle important dans la prise en charge de l'exposition au VIH dans certaines populations et certaines situations, notamment chez les victimes d'une agression sexuelle. Bien que les pays en soient à des stades différents de couverture du TAR et de mise en œuvre des lignes directrices de l'OMS de 2010, il existe une tendance mondiale persistante à une mise en route plus précoce du traitement de l'infection à VIH.

Conformément aux lignes directrices précédentes de l'OMS, les lignes directrices de 2013 sont basées sur une approche de santé publique visant à continuer à élargir l'accès aux ARV pour le traitement et pour la prévention, en prenant en compte les aspects ayant trait à la faisabilité et l'efficacité dans une large gamme de situations où les ressources sont limitées. Les nouvelles recommandations cliniques dans ces lignes directrices préconisent chez l'adulte, chez l'adolescent et chez le grand enfant un élargissement des critères à remplir pour recevoir un TAR en fixant le seuil pour mettre en route ce traitement à un nombre de CD4 inférieur ou égal à 500 cellules/mm³. Doivent être prioritaires les personnes qui présentent une infection à VIH sévère ou à un stade avancé et celles dont le nombre de CD4 est inférieur ou égal à 350 cellules/mm³. Dans certaines populations, il est également recommandé de mettre en route un TAR quel que soit le nombre de CD4 ; il s'agit notamment des personnes vivant avec le VIH et présentant une tuberculose active, des personnes vivant avec le VIH et le virus de l'hépatite B (VHB) et présentant une pathologie hépatique chronique sévère, des partenaires séropositifs dans les couples sérodiscordants, des femmes enceintes et des femmes allaitant au sein, ainsi que des enfants âgés de moins de 5 ans. À chaque fois que cela est possible, il est recommandé d'harmoniser les schémas d'ARV chez l'adulte et chez l'enfant en utilisant un nouveau schéma d'ARV privilégié de première intention. Il est également confirmé qu'il est nécessaire d'arrêter progressivement d'utiliser le d4T dans les schémas d'ARV de première intention chez l'adulte et chez l'adolescent.

Pour le suivi du succès du TAR chez les personnes recevant ce traitement et pour le diagnostic d'un échec thérapeutique, il est maintenant recommandé comme approche privilégiée d'utiliser un test de mesure de la charge virale, en complément du suivi clinique et immunologique.

Les lignes directrices soulignent que les ARV doivent être utilisés dans un large continuum de soins de l'infection à VIH. De nouvelles recommandations supplémentaires donnent des orientations sur le conseil et le dépistage du VIH à base communautaire et sur le conseil et le dépistage du VIH chez l'adolescent. En plus des nouvelles recommandations, un récapitulatif des orientations existantes de l'OMS est également fourni avec les liens correspondants ; ces orientations existantes portent sur le conseil et le dépistage du VIH, la prévention de l'infection à VIH, les soins généraux des personnes vivant avec le VIH, la prise en charge des co-infections et des autres comorbidités courantes ainsi que sur le suivi et la prise en charge des problèmes de toxicité médicamenteuse. Certaines recommandations existantes doivent être actualisées et les nouvelles recommandations devront être évaluées au cours des prochaines années après la publication de nouvelles données.

L'élargissement des critères à remplir pour recevoir un TAR et la multiplication des options pour l'utilisation des ARV créent de nouvelles occasions de sauver des vies, d'améliorer les résultats cliniques et de diminuer l'incidence de l'infection à VIH ; dans de nombreux pays, ces changements posent également des défis aux personnes responsables de l'élaboration des politiques et aux personnes chargées de l'exécution des programmes. Les nouvelles orientations opérationnelles de 2013 donnent des recommandations pour renforcer les aspects clés du continuum de soins de l'infection à VIH et pour améliorer les liens dans l'ensemble du système de santé. Ces orientations mettent l'accent sur les stratégies pour améliorer la rétention dans les soins et l'observance du TAR ainsi que sur la décentralisation de la fourniture du TAR vers les soins de santé primaires, les services de consultations de santé maternelle et infantile, les services de consultations de prise en charge de la tuberculose et les services de traitement de la toxicomanie. Les orientations opérationnelles traitent également des implications des nouvelles recommandations cliniques pour les services de laboratoire et pour les systèmes de distribution des ARV et des autres produits.

Des orientations spécialement conçues à l'intention des administrateurs des programmes de lutte contre le sida traitent de la prise de décisions et de la planification en vue de l'utilisation stratégique des ARV dans le contexte des pays (processus de gouvernance, épidémiologie de l'infection à VIH, capacité des systèmes de santé, ressources financières disponibles et considérations éthiques et en matière de droits de l'homme). Chacune des principales nouvelles recommandations est accompagnée d'éléments à prendre en considération lors de la mise en œuvre qui sont particulièrement pertinents pour les administrateurs de programme. Un chapitre de conclusion portant sur le suivi et l'évaluation donne des orientations préliminaires sur le suivi de l'application de ces nouvelles recommandations.

Le processus de révision des lignes directrices de 2013 a été conforme aux procédures établies par le Comité d'évaluation des directives de l'OMS. Les nouvelles recommandations cliniques et opérationnelles de ces lignes directrices sont basées sur le système GRADE (en anglais *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*, soit grade donné aux recommandations, examen, élaboration et évaluation) pour passer en revue les données et prendre les décisions. Les orientations cliniques, opérationnelles et programmatiques ont été établies à partir d'informations obtenues par le biais de travaux de modélisation, de consultations avec des experts et d'études de cas menées dans les pays. Les principales lacunes dans les connaissances ont également été identifiées au cours de ce processus, ce qui permettra d'orienter la liste des prochaines priorités de recherche. En plus des nouvelles recommandations basées sur le système GRADE, les lignes directrices donnent un récapitulatif des recommandations existantes tirées d'autres lignes directrices de l'OMS. La plupart de ces recommandations ont été élaborées à l'aide du système GRADE ou d'un système équivalent modifié pour attribuer un score à la force de la recommandation et à la qualité des données.

Ces lignes directrices ont pour public cible les administrateurs de programmes nationaux de lutte contre le sida, en particulier ceux des pays à revenu faible ou moyen. Elles sont prévues pour servir de guide pour les décisions politiques et la planification au niveau du pays en vue de l'élargissement du TAR. Au cours des prochaines années, elles seront aussi une source d'informations précieuse pour les cliniciens et pour aider les organismes pour le développement, les organisations internationales, les organisations non gouvernementales et d'autres partenaires d'exécution à établir des priorités.

Les lignes directrices de 2013 représentent une étape importante vers l'atteinte de l'accès universel aux ARV pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH, en augmentant l'efficacité, l'impact et la pérennité à long terme des programmes d'accès aux ARV et pour réaliser l'objectif ultime de mettre fin à l'épidémie d'infection à VIH.

RÉCAPITULATIF DES NOUVELLES RECOMMANDATIONS

Le tableau ci-dessous donne un récapitulatif des nouvelles recommandations de l'OMS formulées dans les lignes directrices de 2013 et relatives au conseil et au dépistage du VIH, au TAR et à la prestation de services en rapport avec l'infection à VIH. Il donne également un résumé des orientations fournies dans le chapitre 10 et destinées aux administrateurs de programme. Les recommandations restées inchangées par rapport aux lignes directrices de 2010 sur le TAR y sont clairement indiquées.

Ce tableau n'est pas exhaustif et ne comprend pas l'ensemble des recommandations de l'OMS mentionnées dans ces lignes directrices ; en particulier, il ne comprend pas les recommandations tirées d'autres lignes directrices existantes de l'OMS. Les recommandations existantes de l'OMS auxquelles il est fait référence se trouvent dans le chapitre 5 sur le conseil et le dépistage du VIH et sur la prévention de l'infection à VIH, dans le chapitre 6 sur les soins généraux des personnes vivant avec le VIH, dans le chapitre 8 sur la prise en charge des co-infections et des autres comorbidités courantes, ainsi que dans le sous-chapitre 7.4 sur le suivi et la prise en charge des problèmes de toxicité médicamenteuse.

Conseil et dépistage du VIH	
Thème et population	Recommandations
Dépistage à base communautaire	<ul style="list-style-type: none"> ● En cas d'épidémie généralisée d'infection à VIH, il est recommandé de réaliser, en plus du conseil et du dépistage à l'initiative du prestataire, un conseil et un dépistage du VIH à base communautaire accompagnés de l'établissement de liens avec les services de prévention, de soins et de traitement (<i>recommandation forte, données de faible qualité</i>). ● Dans toutes les situations d'épidémie d'infection à VIH, il est recommandé de réaliser, en plus du conseil et du dépistage à l'initiative de prestataire, un conseil et un dépistage du VIH à base communautaire dans les populations clés accompagnés de l'établissement de liens avec les services de prévention, de soins et de traitement (<i>recommandation forte, données de faible qualité</i>).
Conseil et dépistage du VIH chez l'adolescent ^a	<ul style="list-style-type: none"> ● Dans toutes les situations (épidémie généralisée, peu active ou concentrée), il est recommandé de réaliser chez les adolescents des populations clés un conseil et un dépistage du VIH accompagnés de l'établissement de liens avec les services de prévention, de soins et de traitement (<i>recommandation forte, données de très faible qualité</i>). ● En cas d'épidémie généralisée, il est recommandé de réaliser chez tout adolescent un conseil et un dépistage du VIH accompagnés de l'établissement de liens avec les services de prévention, de soins et de traitement (<i>recommandation forte, données de très faible qualité</i>). ● En cas d'épidémie peu active ou concentrée, il est suggéré de rendre accessibles à tout adolescent le conseil et le dépistage du VIH accompagnés de l'établissement de liens avec les services de prévention, de soins et de traitement (<i>recommandation soumise à conditions, données de très faible qualité</i>). ● Il est suggéré que les adolescents reçoivent un conseil sur les avantages et les risques potentiels de partager leur statut sérologique avec une autre personne, ainsi que les moyens et le soutien pour déterminer s'ils doivent partager ce statut, quand le faire, comment et avec qui (<i>recommandation soumise à conditions, données de très faible qualité</i>).

Quand commencer un TAR chez une personne vivant avec le VIH	
Thème et population	Recommandations
Quand commencer un TAR chez l'adulte et l'adolescent ^a	<ul style="list-style-type: none"> ● Un TAR doit être mis en route en priorité chez toute personne présentant une infection à VIH sévère ou à un stade avancé (stade clinique de l'OMS 3 ou 4) et chez toute personne dont le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm³ (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>). ● Un TAR doit être mis en route chez toute personne vivant avec le VIH dont le nombre de CD4 est > 350 cellules/mm³ et ≤ 500 cellules/mm³, quel que soit le stade clinique de l'OMS (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>). ● Un TAR doit être mis en route chez toute personne vivant avec le VIH quel que soit le stade clinique de l'OMS ou le nombre de CD4, dans les situations suivantes : <ul style="list-style-type: none"> • Personne vivant avec le VIH et présentant une tuberculose active (<i>recommandation forte, données de faible qualité</i>). • Personne présentant une co-infection par le VIH et le VHB avec des signes de pathologie hépatique chronique sévère (<i>recommandation forte, données de faible qualité</i>). • Partenaire séropositif dans un couple sérodiscordant ; un TAR doit lui être proposé afin de réduire la transmission du VIH au partenaire non infecté (<i>recommandation forte, données de bonne qualité</i>).
Quand commencer un TAR chez la femme enceinte et la femme allaitant au sein	<ul style="list-style-type: none"> ● Une association de trois ARV (TAR) doit être mise en route chez toute femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein et doit être poursuivie au moins pendant toute la période de risque de transmission de la mère à l'enfant. Le TAR doit être poursuivi à vie si la femme remplit les critères pour recevoir ce traitement (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>). ● Pour des raisons programmatiques et opérationnelles, en particulier en cas d'épidémie généralisée, un TAR doit être mis en route comme traitement à vie chez toute femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein (<i>recommandation soumise à conditions, données de faible qualité</i>). ● Une fois terminée la période de risque de transmission de la mère à l'enfant, il peut être envisagé, dans certains pays, d'arrêter le schéma d'ARV chez les femmes qui ne remplissent pas les critères pour recevoir un TAR pour leur propre santé (<i>recommandation soumise à conditions, données de faible qualité</i>).

^aUn adolescent est une personne âgée de 10 ans à 19 ans inclus.

Quand commencer un TAR chez une personne vivant avec le VIH (suite)	
Thème et population	Recommandations
ARV et durée de l'allaitement au sein	<p>Les principes et les recommandations clés établis en 2010 restent en vigueur, notamment :</p> <p>Les autorités sanitaires nationales ou infranationales doivent décider si les services de santé vont principalement fournir un conseil aux mères dont l'infection à VIH est connue et les appuyer afin qu'elles allaitent au sein en recevant des interventions par ARV ou afin qu'elles évitent tout allaitement au sein, en fonction de leur contexte spécifique.</p> <p>Dans les situations où les autorités nationales ont décidé que les services de santé maternelle et infantile vont principalement encourager et appuyer l'allaitement au sein et les interventions par ARV comme la stratégie permettant de donner la meilleure chance de survie sans VIH aux nourrissons nés d'une mère dont l'infection à VIH est connue :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Les mères dont l'infection à VIH est connue (et dont le nourrisson n'est pas infecté par le VIH ou pour qui le statut par rapport au VIH n'est pas connu) doivent allaiter exclusivement au sein leur nourrisson pendant les six premiers mois, en introduisant par la suite des aliments de complément appropriés et en poursuivant l'allaitement au sein pendant les 12 premiers mois de vie. L'allaitement au sein ne doit être arrêté que lorsqu'il est possible de fournir un régime alimentaire sans lait maternel sûr et adéquat sur le plan nutritionnel (<i>recommandation forte, données de bonne qualité pour les 6 premiers mois ; données de faible qualité pour la recommandation à 12 mois</i>).
Quand commencer un TAR chez l'enfant	<ul style="list-style-type: none"> ● Un TAR doit être mis en route chez tout enfant infecté par le VIH âgé de moins de 5 ans, quel que soit le nombre de CD4 ou le stade clinique de l'OMS. <ul style="list-style-type: none"> ● Nourrisson chez qui le diagnostic est posé au cours de la première année de vie (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>). ● Enfant infecté par le VIH âgé d'un an à moins de 5 ans (<i>recommandation soumise à conditions, données de très faible qualité</i>). ● Un TAR doit être mis en route chez tout enfant infecté par le VIH âgé de 5 ans et plus dont le nombre de CD4 est ≤ 500 cellules/mm³, quel que soit le stade clinique de l'OMS. <ul style="list-style-type: none"> ● Nombre de CD4 ≤ 350 cellules/mm³ (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>). ● Nombre de CD4 compris entre 350 et 500 cellules/mm³ (<i>recommandation soumise à conditions, données de très faible qualité</i>). ● Un TAR doit être mis en route chez tout enfant infecté par le VIH présentant une infection à VIH symptomatique sévère ou à un stade avancé (stade clinique de l'OMS 3 ou 4) quel que soit l'âge ou le nombre de CD4 (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>). ● Un TAR doit être mis en route chez tout enfant âgé de moins de 18 mois chez qui un diagnostic clinique présomptif d'infection à VIH a été posé (<i>recommandation forte, données de faible qualité</i>).

Par quel schéma d'ARV commencer	
Thème et population	Recommandations
Schémas d'ARV de première intention chez l'adulte	<ul style="list-style-type: none"> ● Un TAR de première intention doit être composé de deux INTI et d'un INNTI. <ul style="list-style-type: none"> • L'option privilégiée recommandée pour mettre en route un TAR est TDF + 3TC (ou FTC) + EFV en association d'ARV en doses fixes (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>). • Si l'association TDF + 3TC (ou FTC) + EFV est contre-indiquée ou n'est pas disponible, il est recommandé d'utiliser l'une des options suivantes : <ul style="list-style-type: none"> • AZT + 3TC + EFV • AZT + 3TC + NVP • TDF + 3TC (ou FTC) + NVP ● Les pays doivent cesser d'utiliser le d4T dans les schémas thérapeutiques de première intention en raison de ses effets toxiques métaboliques bien connus (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>).
TAR de première intention chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein et ARV chez leurs nourrissons	<ul style="list-style-type: none"> ● Chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein, y compris chez la femme enceinte au cours du premier trimestre de grossesse et la femme en âge de procréer, il est recommandé d'utiliser comme TAR de première intention une association d'ARV en doses fixes en prise unique quotidienne de TDF + 3TC (ou FTC) + EFV. Cette recommandation s'applique aussi bien pour le traitement à vie que pour le TAR mis en route pour la PTME puis arrêté (<i>recommandation forte, données de qualité faible à moyenne, données de qualité moyenne pour l'adulte en général, mais données de faible qualité pour la population spécifique des femmes enceintes, des femmes allaitant au sein et des nourrissons</i>). ● Un nourrisson né d'une mère qui reçoit un TAR et allaité au sein doit recevoir une prophylaxie pour nourrisson par administration de NVP une fois par jour pendant six semaines. Si le nourrisson reçoit une alimentation de substitution, il doit recevoir une prophylaxie pour nourrisson par administration de NVP une fois par jour (ou d'AZT deux fois par jour) pendant quatre à six semaines. La prophylaxie pour nourrisson doit commencer à la naissance ou lorsque l'on prend connaissance après l'accouchement de l'exposition au VIH (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne pour les nourrissons allaités au sein ; recommandation forte, données de faible qualité pour les nourrissons recevant uniquement une alimentation de substitution</i>).

Par quel schéma d'ARV commencer (suite)	
Thème et population	Recommandations
TAR de première intention chez l'enfant âgé de moins de 3 ans	<ul style="list-style-type: none"> ● Un schéma thérapeutique basé sur du LPV/r doit être utilisé comme TAR de première intention chez tout enfant infecté par le VIH âgé de moins de 3 ans (36 mois), qu'il ait ou non été exposé à un INNTI. S'il n'est pas faisable d'utiliser du LPV/r, le traitement doit être mis en route en utilisant un schéma thérapeutique basé sur de la NVP (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>). ● Lorsque le suivi de la charge virale est disponible, il peut être envisagé, une fois obtenue une suppression de la charge virale prolongée, de substituer le LPV/r par un INNTI (<i>recommandation soumise à conditions, données de faible qualité</i>). ● Chez le nourrisson et l'enfant âgé de moins de 3 ans infectés par le VIH qui développent une tuberculose alors qu'ils reçoivent un schéma d'ARV contenant de la NVP ou du LPV/r, il est recommandé d'utiliser comme option l'association ABC + 3TC + AZT. Une fois le traitement antituberculeux terminé, il faut arrêter ce schéma thérapeutique et reprendre le schéma thérapeutique initial (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>). ● Chez le nourrisson et l'enfant âgé de moins de 3 ans infectés par le VIH, la base d'INTI à utiliser pour le schéma d'ARV doit être composée de ABC ou AZT + 3TC (<i>recommandation forte, données de faible qualité</i>).
TAR de première intention chez l'enfant âgé de 3 ans et plus (y compris chez l'adolescent)	<ul style="list-style-type: none"> ● Chez l'enfant infecté par le VIH âgé de 3 ans et plus, (y compris les adolescents) l'EFV est l'INNTI privilégié pour le TAR de première intention et la NVP est l'option de remplacement (<i>recommandation forte, données de faible qualité</i>). ● Chez l'enfant infecté par le VIH âgé de 3 ans et plus et de moins de 10 ans (chez l'adolescent pesant moins de 35 kg), la base d'INTI du schéma d'ARV doit être constituée de (par ordre de préférence) : <ul style="list-style-type: none"> • ABC + 3TC • AZT ou TDF + 3TC (ou FTC) (<i>recommandation soumise à conditions, données de faible qualité</i>). ● Chez l'adolescent infecté par le VIH (âgé de 10 à 19 ans) pesant 35 kg ou plus, la base d'INTI du schéma d'ARV doit être harmonisée avec celle utilisée chez l'adulte et constituée de (par ordre de préférence) : <ul style="list-style-type: none"> • TDF + 3TC (ou FTC) • AZT + 3TC • ABC + 3TC (<i>recommandation forte, données de faible qualité</i>).

Suivi de la réponse au TAR et diagnostic d'un échec thérapeutique

Thème et population	Recommandations
Toutes les populations	<ul style="list-style-type: none"> ● La mesure de la charge virale est la méthode de suivi privilégiée pour faire le diagnostic de l'échec du TAR et pour confirmer ce type d'échec (<i>recommandation forte, données de faible qualité</i>). ● Si la mesure de la charge virale n'est pas disponible en routine, le diagnostic de l'échec thérapeutique doit être fait par un suivi du nombre de CD4 et un suivi clinique (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>).

TAR de deuxième intention : pour quel schéma d'ARV changer

Thème et population	Recommandations
<p>Pour quel schéma d'ARV changer chez l'adulte et l'adolescent</p> <p><i>(y compris chez la femme enceinte et la femme allaitant au sein)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Le TAR de deuxième intention pour l'adulte doit être composé de deux INTI plus un IP potentialisé par le RTV. ● Il est recommandé d'utiliser les options d'INTI de deuxième intention dans l'ordre suivant : <ul style="list-style-type: none"> • Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention basé sur l'association TDF + 3TC (ou FTC), utiliser AZT + 3TC comme base d'INTI pour les schémas thérapeutiques de deuxième intention. • Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention basé sur l'association AZT ou d4T + 3TC, utiliser TDF + 3TC (ou FTC) comme base d'INTI pour les schémas thérapeutiques de deuxième intention. ● Il est recommandé d'utiliser comme approche privilégiée une base d'INTI sous la forme d'une association d'ARV en doses fixes (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>). ● Les associations d'ARV en doses fixes thermostables ATV/r et LPV/r sont les options privilégiées d'IP potentialisés pour le TAR de deuxième intention (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>).

TAR de deuxième intention : pour quel schéma d'ARV changer (suite)	
Thème et population	Recommandations
<p>Pour quel schéma d'ARV changer chez l'enfant (y compris chez l'adolescent)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention basé sur un INNTI, il est recommandé d'utiliser comme TAR de deuxième intention un IP potentialisé plus deux INTI ; le LPV/r est l'IP potentialisé privilégié (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>). ● Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention basé sur du LPV/r, un enfant âgé de moins de 3 ans doit continuer à recevoir son schéma thérapeutique de première intention et il faut mettre en place des mesures pour améliorer l'observance (<i>recommandation soumise à conditions, données de très faible qualité</i>). ● Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention basé sur du LPV/r, le traitement d'un enfant âgé de 3 ans ou plus doit être changé pour un schéma thérapeutique de deuxième intention contenant un INNTI plus deux INTI ; l'EFV est l'INNTI privilégié (<i>recommandation soumise à conditions, données de faible qualité</i>). ● Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention contenant ABC ou TDF + 3TC (ou FTC), l'option privilégiée comme base d'INTI pour le TAR de deuxième intention est AZT + 3TC (<i>recommandation forte, données de faible qualité</i>). ● Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention contenant AZT ou d4T + 3TC (ou FTC), l'option privilégiée comme base d'INTI pour le TAR de deuxième intention est ABC ou TDF + 3TC (ou FTC) (<i>recommandation forte, données de faible qualité</i>).
TAR de troisième intention	
Thème et population	Recommandations
<p>Toutes les populations</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Les programmes nationaux doivent élaborer des politiques pour le TAR de troisième intention (<i>recommandation soumise à conditions, données de faible qualité</i>). ● Les schémas thérapeutiques de troisième intention doivent comprendre de nouveaux médicaments qui présentent le minimum de risque de résistance croisée avec les schémas thérapeutiques utilisés précédemment, tels que les inhibiteurs de l'intégrase ainsi que les INNTI et les IP de deuxième génération (<i>recommandation soumise à conditions, données de faible qualité</i>). ● Un patient en échec thérapeutique sous TAR de deuxième intention pour lequel on ne dispose pas de nouvelle option d'ARV doit continuer à recevoir un schéma thérapeutique bien toléré (<i>recommandation soumise à conditions, données de très faible qualité</i>).
<p>Aspects particuliers à prendre en considération chez l'enfant</p>	<p>En cas d'échec du traitement de deuxième intention, il faut étudier les stratégies qui présentent un juste équilibre entre les bénéfices et les risques pour l'enfant. Chez le grand enfant pour qui davantage d'options thérapeutiques sont disponibles, il peut être possible de construire des schémas thérapeutiques d'ARV de troisième intention avec des médicaments novateurs utilisés pour le traitement de l'adulte, comme l'ETV, le DRV et le RAL. Un enfant en échec sous TAR de deuxième intention pour lequel on ne dispose pas de nouvelle option d'ARV doit continuer à recevoir un schéma thérapeutique bien toléré. En cas d'arrêt du TAR, il faut continuer à prévenir les infections opportunistes, soulager les symptômes et prendre en charge la douleur.</p>

Services opérationnels et prestation de services	
Thème	Recommandations
Interventions destinées à optimiser l'observance du TAR	<ul style="list-style-type: none"> ● Dans le cadre d'un ensemble d'interventions destinées à favoriser l'observance du TAR, il est possible d'envisager l'envoi de SMS par téléphone portable comme outil de rappel afin d'encourager cette observance (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>).
Intégration des services et établissement de liens	<ul style="list-style-type: none"> ● En situation d'épidémie généralisée, le TAR doit être mis en route et poursuivi sans interruption dans les établissements de soins de santé maternelle et infantile chez les femmes enceintes ou après l'accouchement qui remplissent les critères pour recevoir ce traitement ainsi que chez les nourrissons, en établissant des liens et en dirigeant les patients sur des services spécialisés de soins continus de l'infection à VIH et de TAR en fonction des besoins (<i>recommandation forte, données de très faible qualité</i>). ● Dans les situations à forte charge de morbidité due à l'infection à VIH et à la tuberculose, un TAR doit être mis en route chez une personne vivant avec le VIH vue dans un service de prise en charge de la tuberculose, avec établissement de liens avec des services spécialisés pour des soins continus de l'infection à VIH et un TAR (<i>recommandation forte, données de très faible qualité</i>). ● Dans les situations à forte charge de morbidité due à l'infection à VIH et à la tuberculose, un traitement antituberculeux peut être fourni à une personne vue dans un service de prise en charge de l'infection à VIH où le diagnostic de tuberculose a également été posé (<i>recommandation forte, données de très faible qualité</i>). ● Un TAR doit être mis en route et poursuivi sans interruption chez les personnes vivant avec le VIH vues dans les services de soins où est fourni un traitement de substitution aux opioïdes et qui remplissent les critères pour recevoir un TAR (<i>recommandation forte, données de très faible qualité</i>).
Décentralisation du traitement et des soins	<p>Les options suivantes doivent être envisagées afin de décentraliser la mise en route et la poursuite du TAR.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Mettre en route le TAR dans les hôpitaux et assurer sa poursuite dans les établissements de santé périphériques (<i>recommandation forte, données de faible qualité</i>). ● Mettre en route le TAR et assurer sa poursuite dans les établissements de santé périphériques (<i>recommandation forte, données de faible qualité</i>). ● Mettre en route le TAR dans les établissements de santé périphériques et assurer sa poursuite au niveau communautaire (c'est-à-dire en dehors des établissements de santé, par exemple dans les sites extra-institutionnels, les postes de santé, les services à domicile ou les organisations communautaires) en alternance avec des visites régulières dans des services de consultations (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>).

Services opérationnels et prestation de services (suite)	
Thème	Recommandations
Redistribution des tâches	<ul style="list-style-type: none"> ● Des cliniciens non médecins, des sages-femmes et des infirmiers qualifiés peuvent mettre en route un TAR de première intention (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>). ● Des cliniciens non médecins, des sages-femmes et des infirmiers qualifiés peuvent assurer la poursuite du TAR (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>). ● Des agents de santé communautaires qualifiés et supervisés peuvent dispenser un TAR entre les visites cliniques régulières (<i>recommandation forte, données de qualité moyenne</i>).
Orientations à l'intention des administrateurs de programme	
Thème	Recommandations
Orientations à l'intention des administrateurs de programme	<p>Afin de décider de l'application des recommandations cliniques et opérationnelles :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Il est recommandé que les autorités nationales suivent pour ce faire un processus transparent, ouvert et basé sur des données factuelles. Ce processus doit impliquer un large éventail de partenaires, avec notamment une participation significative des communautés touchées, et prendre en compte les spécificités des recommandations pertinentes. ● Il est recommandé que le processus décisionnaire prenne en compte les données sur l'épidémiologie de l'infection à VIH aux niveaux national et local, la performance actuelle du programme de TAR et le contexte socio-économique, politique et juridique, notamment les besoins en termes de budget et de ressources humaines ainsi que les autres implications sur le système de santé. Pour cela, il faudra identifier les ressources et les systèmes actuellement disponibles ainsi que les domaines nécessitant des investissements supplémentaires. ● Il est recommandé que le processus décisionnaire prenne en compte les aspects éthiques, l'équité et les droits de l'homme, l'impact et le rapport coût/efficacité, ainsi que les opportunités et les risques des autres options d'application des lignes directrices.

INTRODUCTION

01

1.1	Historique et contexte	38
1.2	Justifications de l'unification des lignes directrices	39
1.3	Objectifs	39
1.4	Public cible	39
1.5	Portée et éléments constitutifs	40
1.5.1	Chapitres d'introduction	40
1.5.2	Orientations cliniques	40
1.5.3	Orientations relatives aux aspects opérationnels et à la prestation de services	40
1.5.4	Orientations pour les administrateurs de programme	41
1.5.5	Suivi et évaluation	41

1. INTRODUCTION

1.1 Historique et contexte

La publication des premières lignes directrices de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) sur l'utilisation du traitement antirétroviral (TAR) de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez l'adulte et l'adolescent date de 2002 (1) ; les premières lignes directrices de l'OMS sur l'utilisation des antirétroviraux (ARV) pour la prévention de la transmission mère-enfant du VIH (PTME) ont quant à elles été publiées en 2004 (2). Les mises à jour de 2006 (3-5) ont introduit le concept d'une approche de santé publique, avec l'utilisation de schémas d'ARV simplifiés et harmonisés (6). Avec leurs mises à jour, dont les plus récentes datent de 2010 (7-9), ces publications ont fourni des orientations importantes aux pays qui ont intensifié leur programme national d'accès aux ARV au cours de la dernière décennie. En 2013, l'OMS a pour la première fois révisé et unifié ces publications ainsi que d'autres documents d'orientation relatifs aux ARV en un unique ensemble de lignes directrices unifiées traitant de l'utilisation des ARV pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH pour toutes les tranches d'âge et toutes les populations, sur la base du large continuum de soins de l'infection à VIH.

Ces lignes directrices ont été mises à jour à la fin de l'année 2012 et au début de l'année 2013. Même dans les pays les plus pauvres, les schémas d'ARV disponibles sont aujourd'hui plus sûrs, plus simples, plus efficaces et plus abordables qu'ils ne l'ont jamais été. Dans de nombreuses situations, de nouvelles stratégies et de nouvelles approches de dépistage permettent de faire un diagnostic plus précoce de l'infection à VIH, et de nouvelles technologies plus abordables sont en cours d'élaboration pour le suivi des personnes sous TAR. Pour la PTME, les pays s'orientent maintenant vers l'utilisation de schémas associant trois ARV et vers une simplification de la programmation en mettant l'accent sur la santé à long terme des femmes enceintes et des mères vivant avec le VIH, ainsi que sur la santé de leurs enfants. Des données capitales publiées récemment ont montré que les ARV offrent des avantages importants en termes de prévention de la transmission du VIH (10). Même si les pays en sont à des stades différents de couverture du TAR et d'application des lignes directrices de 2010 (7-9) et que d'importantes lacunes subsistent dans le domaine de la recherche, il existe une tendance mondiale persistante à un élargissement et à une mise en route plus précoce du traitement.

Avec l'élargissement des critères pour commencer un TAR et la multiplication des options d'utilisation des ARV, il est désormais possible de sauver davantage de vies et de diminuer la transmission du VIH ; dans de nombreux pays à revenu faible ou moyen, ces changements peuvent cependant poser de sérieux problèmes techniques, opérationnels, programmatiques et éthiques aux responsables de l'élaboration des politiques et aux responsables de la mise en œuvre. Il s'agit notamment d'assurer un diagnostic plus précoce de l'infection à VIH à la fois dans les établissements de santé et dans la communauté par la mise en œuvre d'un panachage stratégique d'approches. Pour assurer une rétention à long terme des patients dans les soins, il est également important d'établir des liens et des orientations-recours efficaces entre les différents établissements de santé, de mettre en œuvre des approches décentralisées et innovantes pour la prestation de services de TAR, et de mettre en place un soutien et des interventions efficaces pour favoriser l'observance du traitement. Il est également essentiel de disposer d'instruments fiables, d'un coût raisonnable et de qualité garantie pour le suivi biologique, d'une capacité suffisante pour le personnel de santé et d'une distribution continue des médicaments.

Au niveau programmatique, les pays se heurtent souvent à des difficultés pour atteindre les personnes qui ont le plus besoin d'ARV. Ils sont parfois confrontés à des choix difficiles pour allouer des ressources limitées et déterminer les priorités du programme pour utiliser au mieux les ARV pour le traitement et la prévention en combinaison avec d'autres méthodes de prévention de l'infection à VIH. Les programmes nationaux de lutte contre le sida peuvent avoir à justifier l'augmentation des investissements dans les programmes d'accès aux ARV en évaluant les coûts et les avantages obtenus et en démontrant l'impact de ces programmes sur la morbidité, la mortalité et l'incidence de l'infection à VIH.

1.2 Justifications de l'unification des lignes directrices

Les avantages escomptés de l'unification des lignes directrices sont décrits ci-dessous.

Les orientations sur l'utilisation des ARV sont présentées dans le cadre du continuum de prévention, de traitement et de soins en rapport avec l'infection à VIH. En plus de fournir des recommandations sur l'utilisation des ARV en tant que traitement pour la pratique clinique, les lignes directrices traitent d'autres aspects importants des soins en rapport avec l'infection à VIH.

Les lignes directrices portent sur l'utilisation des ARV pour toutes les tranches d'âge et dans toutes les populations. Auparavant séparées, les lignes directrices de l'OMS sur l'utilisation du TAR chez l'adulte et chez l'adolescent, sur l'utilisation du TAR chez l'enfant et sur la PTME ont été unifiées, ce qui a permis d'harmoniser autant que possible les schémas d'ARV et les méthodes de traitement.

Les nouvelles orientations et celles déjà existantes sont harmonisées. La combinaison de ces orientations a permis d'harmoniser les nouvelles recommandations avec les orientations existantes pertinentes de l'OMS.

L'unification favorise la cohérence des méthodes utilisées et les liens entre les différentes structures. L'unification des recommandations contribue à faciliter l'établissement de liens et la cohérence des méthodes utilisées dans les différentes structures où sont fournis des ARV et les services connexes, notamment les soins spécialisés de l'infection à VIH, les soins de santé primaires, les soins à base communautaire, les services de santé maternelle et infantile, les services de prise en charge de la tuberculose et les services pour les consommateurs de drogue par injection.

Les mises à jour seront plus régulières et plus exhaustives. Le fait que les lignes directrices soient unifiées permettra, d'une part, de passer en revue en détail tous les deux ans les nouvelles données scientifiques et les différentes pratiques relatives à l'utilisation des ARV qui voient le jour et, d'autre part, de déterminer leurs principales implications cliniques, opérationnelles et programmatiques pour les différentes populations, les différentes tranches d'âge et les différentes situations.

1.3 Objectifs

Les objectifs de ces lignes directrices unifiées sont de :

- fournir des recommandations mises à jour et reposant sur des bases factuelles pour la pratique clinique décrivant une approche de santé publique pour fournir des ARV pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH dans le cadre du continuum de soins de cette infection, en mettant l'accent sur les situations où les ressources et les capacités du système de santé sont limitées ;
- fournir des orientations sur les principales questions opérationnelles et sur celles relatives à la prestation de services qu'il convient de traiter afin d'améliorer l'accès aux services en rapport avec l'infection à VIH, renforcer le continuum de soins de l'infection à VIH et intégrer davantage la fourniture des ARV dans les systèmes de santé ; et
- fournir aux décideurs et aux planificateurs au niveau national des orientations programmatiques pour adapter les recommandations cliniques et opérationnelles, les classer par ordre de priorité, les appliquer, ainsi que pour faire le suivi de leur application et de leur impact.

1.4 Public cible

Les lignes directrices sont principalement destinées à être utilisées par les administrateurs de programmes nationaux de lutte contre le sida. Elles pourront également intéresser les publics suivants :

- groupes consultatifs nationaux sur le traitement et la prévention de l'infection à VIH ; responsables nationaux des programmes de lutte contre la tuberculose ;
- responsables des programmes de santé maternelle, néonatale et infantile (SMNI) et de santé génésique ;
- cliniciens et autres prestataires de soins ;
- responsables des services nationaux de laboratoires ;

- personnes vivant avec le VIH et organisations à base communautaire ; et
- organisations et organismes internationaux et bilatéraux qui apportent un soutien financier et technique aux programmes de lutte contre le sida dans les pays à ressources limitées.

1.5 Portée et éléments constitutifs

Les lignes directrices portent sur les aspects cliniques, opérationnels et programmatiques de l'utilisation des ARV pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH (Figure 1.1).

1.5.1 Chapitres d'introduction

Les lignes directrices comprennent plusieurs chapitres d'introduction.

Chapitre 1. Il décrit l'historique, le contexte, les justifications et les objectifs des lignes directrices ainsi que leur public cible.

Chapitre 2. Il présente les principes directeurs sur lesquels reposent les lignes directrices.

Chapitre 3. Il donne une description des méthodes et des processus suivis pour l'élaboration des lignes directrices.

Chapitre 4. Il précise le format utilisé pour présenter les nouvelles recommandations.

1.5.2 Orientations cliniques

Les recommandations contenues dans les chapitres 5, 6 et 7 touchent aux aspects clés de l'utilisation des ARV pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH dans toutes les tranches d'âge et toutes les populations tout au long du continuum de soins, depuis le diagnostic de l'infection à VIH jusqu'aux soins et au traitement.

Chapitre 5. Il donne un résumé des méthodes de conseil et de dépistage du VIH, en faisant le lien avec les orientations existantes de l'OMS. Il donne également un résumé des méthodes d'utilisation des ARV pour la prévention de la transmission du VIH (prophylaxie préexposition et prophylaxie postexposition du VIH, ARV pour la prévention chez les couples sérodiscordants) dans le cadre de l'association d'un ensemble d'interventions de prévention de l'infection à VIH en faisant le lien avec les orientations existantes de l'OMS. Il est important de noter que ces lignes directrices ne traitent pas des interventions de prévention comportementales, structurelles et biomédicales n'impliquant pas l'utilisation d'ARV.

Chapitre 6. Il donne un résumé des soins généraux de l'infection à VIH pour les personnes depuis le moment où le diagnostic d'infection à VIH est posé jusqu'au moment où le TAR est mis en route, notamment les pratiques permettant d'établir des liens entre les personnes chez qui une infection à VIH a été diagnostiquée et les services de soins et de traitement de cette infection, les éléments constitutifs d'un ensemble de soins généraux et la préparation des personnes en vue de la mise en route du TAR.

Chapitre 7. Il contient les recommandations sur le TAR chez l'adulte (y compris chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein), chez l'adolescent et chez l'enfant, y compris des recommandations actualisées qui s'appliquent à la majorité des populations sur le moment optimal pour mettre en route un TAR (quand commencer) ; des recommandations actualisées sur les schémas thérapeutiques de première et de deuxième intention les plus efficaces et les plus faisables (par quoi commencer et pour quoi changer) ; des recommandations actualisées sur le suivi de la réponse au TAR et de la toxicité du TAR ; et une présentation du TAR de troisième intention.

Chapitre 8. Il contient un récapitulatif des méthodes de prévention et de prise en charge des infections opportunistes, ainsi que des autres co-infections et des autres comorbidités courantes liées à l'infection à VIH, avec les liens vers les orientations existantes de l'OMS.

1.5.3 Orientations relatives aux aspects opérationnels et à la prestation de services

Chapitre 9. Il contient des recommandations couvrant six grands domaines touchant aux aspects opérationnels et à la prestation de services dans lesquels il est essentiel d'agir pour étendre davantage les programmes d'accès aux ARV, ainsi que pour assurer l'efficacité et la pérennité de ces programmes dans l'ensemble du système de santé. Ces domaines sont : la rétention dans les soins ; l'observance du TAR ; les ressources humaines ; les modèles de prestation de services, en se concentrant sur la décentralisation du TAR vers les services de soins

de santé primaires et sur l'intégration du TAR dans les services de prise en charge de la tuberculose, les programmes de soins prénatals et de santé maternelle et infantile, et les services de prise en charge de la toxicomanie ; les services de laboratoire ; et la gestion de la distribution des médicaments.

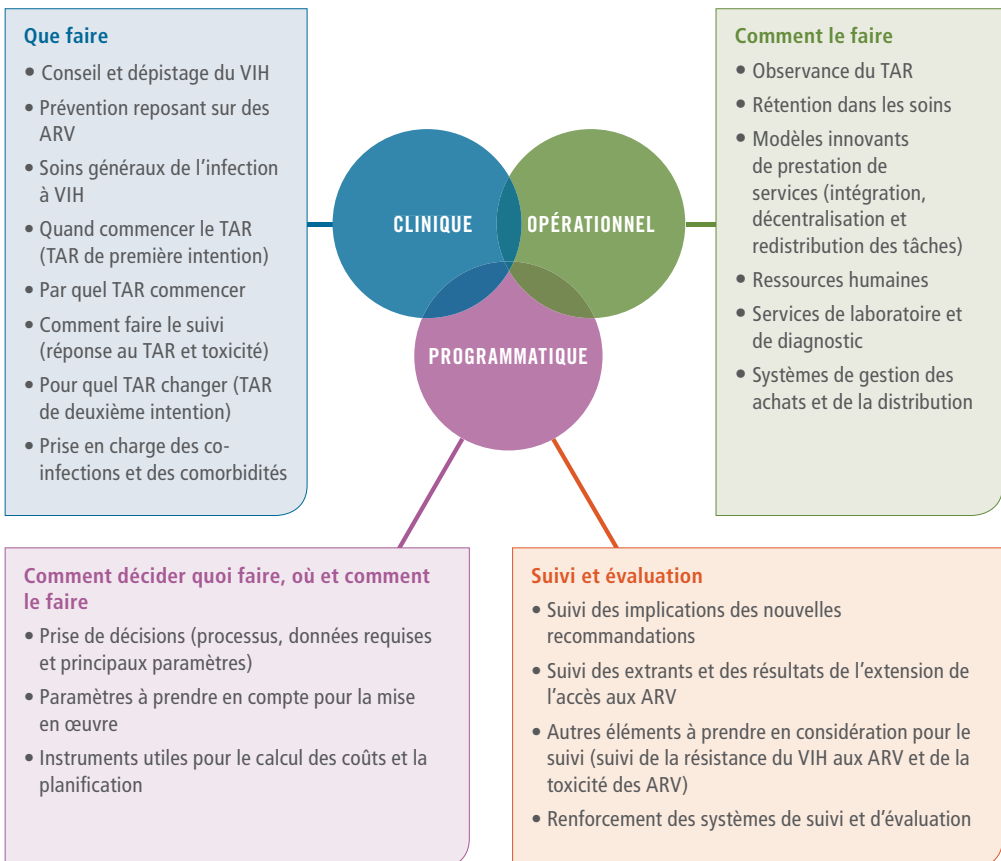
1.5.4 Orientations pour les administrateurs de programme

Chapitre 10. Il vise à aider les pays pour la prise de décisions et pour la planification des programmes. La mise en œuvre impliquera de panacher différentes politiques en fonction du contexte local, notamment : de la prévalence et des dynamiques de l'infection à VIH ; des modes de transmission ; de l'organisation et de la capacité des systèmes de santé ; du revenu relatif ; et de la couverture actuelle des interventions. Il propose des mesures pour s'assurer que les processus de décision sont équitables, participatifs et transparents au niveau national ; il examine les paramètres à prendre en considération lors de l'évaluation et de l'adaptation des recommandations mondiales dans les pays ; et il propose des instruments pour le calcul des coûts et la planification. Il traite également des éléments à prendre en considération lors de la mise en œuvre dans l'ensemble du système de santé et de certaines recommandations clés particulières de ces lignes directrices.

1.5.5 Suivi et évaluation

Chapitre 11. Il donne des orientations sur les implications en termes de suivi de l'application des principales nouvelles recommandations de ces lignes directrices. Il propose une série d'indicateurs qui peuvent être utilisés pour faire le suivi de l'application des nouvelles recommandations, ainsi que des indicateurs pour le suivi de la performance des programmes tout au long du continuum de soins. Il met également en évidence les possibilités offertes par ces nouvelles recommandations pour revoir et renforcer les systèmes de suivi et d'évaluation.

Fig. 1.1 Les différents éléments des lignes directrices unifiées



PRINCIPES DIRECTEURS

02

2.1	Contribution aux objectifs sanitaires mondiaux	44
2.2	Approche de santé publique	44
2.3	Renforcement des systèmes de santé par l'innovation et l'apprentissage	44
2.4	Amélioration de l'efficacité et de l'efficience des programmes	45
2.5	Promotion des droits de l'homme et de l'équité en matière de santé	45
2.6	Mise en œuvre adaptée au contexte local	45

2. PRINCIPES DIRECTEURS

2.1 Contribution aux objectifs sanitaires mondiaux

L'application de ces lignes directrices contribuera à atteindre l'accès universel à la prévention, au traitement, aux soins et au soutien dans le domaine du VIH en conformité avec les buts et les objectifs chiffrés énoncés dans la Déclaration politique sur le VIH et le sida de 2006 (1) et de la Déclaration politique sur le VIH et le sida de 2011 : Intensifier nos efforts pour éliminer le VIH/sida (2). Elle contribuera également à la réalisation de certains objectifs spécifiques de la Stratégie mondiale du secteur de la santé sur le VIH/sida 2011–2015 (3) et du Plan mondial pour éliminer les nouvelles infections à VIH chez les enfants à l'horizon 2015 et maintenir leurs mères en vie (4). Les principaux objectifs chiffrés pour 2015 comptent notamment les éléments suivants : réduire de moitié le pourcentage de jeunes âgés de 15 à 25 ans contaminés par le VIH par rapport à 2009 ; réduire de 90 % le nombre d'enfants nouvellement infectés par le VIH par rapport à 2009 ; réduire de 25 % le nombre de personnes qui meurent de causes liées au VIH par rapport à 2009 ; réduire de moitié le nombre de décès maternels liés au VIH par rapport à 2009 ; réduire de moitié le nombre de personnes qui meurent de la tuberculose par rapport à 2004 ; et faire en sorte que 15 millions de personnes soient sous TAR dans les pays à revenu faible ou moyen. À long terme, ces lignes directrices contribueront et serviront de base aux initiatives destinées à atteindre une couverture sanitaire universelle, un des principaux piliers du programme de développement de l'après-2015.

2.2 Approche de santé publique

Conformément aux orientations de l'OMS sur l'infection à VIH publiées depuis 2002, ces lignes directrices sont fondées sur une approche de santé publique visant à étendre l'utilisation des ARV pour le traitement et la prévention de cette infection. L'approche de santé publique vise à assurer un accès le plus large possible à des services de qualité au niveau de la population, en se basant sur des méthodes simplifiées et normalisées et en trouvant un équilibre entre l'application des normes de soins les plus éprouvées et ce qui est faisable à grande échelle là où les ressources sont limitées.

2.3 Renforcement des systèmes de santé par l'innovation et l'apprentissage

Les recommandations et les innovations relatives à la prestation des services décrits dans ces lignes directrices doivent être mises en œuvre avec l'objectif de renforcer le continuum de soins de l'infection à VIH ainsi que les systèmes de santé au sens large, en particulier les soins de santé primaires et les soins chroniques.

Dans de nombreuses situations où la charge d'infection à VIH est élevée, les services en rapport avec l'infection à VIH sont déjà en cours d'intégration dans les établissements de santé de niveau inférieur. En outre, les services de PTME font de plus en plus partie des éléments de base des services de santé maternelle et infantile. Les services de prise en charge de l'infection à VIH, de la tuberculose, de l'hépatite, de la toxicomanie, et les services de réduction des risques sont en cours d'intégration à des degrés divers. Certaines personnes sous TAR commencent à atteindre un âge avancé et l'infection à VIH devient une maladie chronique qui peut être prise en charge ; il est donc important d'améliorer l'intégration des services de prise en charge de l'infection à VIH dans les soins des maladies non transmissibles. Conformément à ces tendances, les lignes directrices favorisent l'adaptation des modèles de prestation de services qui renforcent le continuum de soins de l'infection à VIH et permettent de mettre en route en temps opportun un TAR dans différents types de situation, en s'assurant que les personnes sont dirigées de manière appropriée vers les services et en favorisant la rétention sous un traitement à vie ainsi que l'observance de ce traitement.

Les programmes nationaux de lutte contre le sida doivent envisager, d'une part, d'entreprendre des travaux de recherche opérationnelle afin de déterminer la meilleure manière d'adopter et d'adapter ces lignes directrices à leur contexte et, d'autre part, d'élargir l'accès à des services plus efficaces et plus efficaces.

2.4 Amélioration de l'efficacité et de l'efficience des programmes

Pour certains pays devant faire face à des contraintes financières, à des contraintes sur leur système de santé et à une forte concurrence entre les priorités, il peut être difficile de choisir dans l'éventail de plus en plus large d'options d'utilisation des ARV pour réduire la morbidité, la mortalité et la transmission de l'infection à VIH. Ces lignes directrices sont fondées sur le principe que les pays doivent continuer à intensifier les programmes de lutte contre le sida et à optimiser l'efficacité et l'efficience de ces programmes par le biais d'une approche stratégique pour l'utilisation des ARV qui implique :

- de fournir en priorité des ARV aux personnes vivant avec le VIH qui remplissent les critères pour recevoir ce traitement et qui en ont le plus besoin ;
- d'explorer les possibilités de renforcer l'impact des ARV sur la prévention de l'infection à VIH en commençant le traitement de manière plus précoce dans certaines populations ;
- d'augmenter l'efficacité et la portée des programmes d'accès aux ARV tout au long du continuum de soins en utilisant un panachage stratégique de méthodes de dépistage du VIH de qualité garantie, en améliorant l'observance et la rétention, en utilisant des moyens innovants pour la prestation de services, en intégrant le TAR dans toute une gamme de situations et en renforçant les liens entre les services ; et
- de mener à la fois des actions à court terme et des actions à long terme pour optimiser et harmoniser les schémas d'ARV, diminuer leur prix, et élaborer et mettre en œuvre des services de diagnostic et de laboratoire simples et abordables à utiliser sur les lieux de soins.

2.5 Promotion des droits de l'homme et de l'équité en matière de santé

L'accès à la prévention, au traitement, aux soins et au soutien dans le domaine du VIH doit être reconnu comme un élément fondamental en vue de la réalisation du droit universel à la santé, et l'application de ces lignes directrices doit être basée sur le respect des droits de l'homme et des principes éthiques fondamentaux. En général, les programmes de lutte contre le sida doivent veiller à ce que les ARV et les interventions connexes soient accessibles aux personnes qui en ont le plus besoin, notamment aux femmes enceintes, aux enfants et aux populations clés, et soient fournis dans un environnement réduisant au minimum la stigmatisation et la discrimination. Le consentement éclairé (notamment pour le dépistage du VIH, mais aussi pour la mise en route du TAR) doit toujours être obtenu. Des garanties adéquates doivent être en place pour assurer le respect de la confidentialité.

Certains pays ont parfois à faire face à d'importants problèmes d'ordre éthique quand ils cherchent à mettre en œuvre ces lignes directrices dans un contexte où leurs ressources et leurs systèmes de santé sont soumis à des contraintes. L'un des principaux défis peut être la nécessité d'assurer en priorité un TAR aux personnes les plus malades et à celles qui reçoivent déjà un traitement tout en s'efforçant d'élargir les critères à remplir pour recevoir ce traitement. Chaque pays devra planifier sa propre approche pour s'assurer que rien ne viendra perturber le déroulement des programmes actuels d'accès aux ARV et que l'élargissement de l'accès à ces services sera juste et équitable.

2.6 Mise en œuvre adaptée au contexte local

L'application de ces lignes directrices doit être guidée par le contexte local, en se basant notamment sur l'épidémiologie de l'infection à VIH, la disponibilité des ressources, l'organisation et la capacité du système de santé, et le rapport coût/efficacité prévu. Une approche particulière de prestation de services faisant l'objet d'une recommandation forte ne doit pas nécessairement être adoptée au détriment d'un modèle efficace de prestation de services déjà en place dans un pays.

MÉTHODES ET PROCESSUS UTILISÉS

POUR L'ÉLABORATION DE CES LIGNES DIRECTRICES

03

3.1	Vue d'ensemble	48
3.2	Sources d'information	48
3.3	Participation externe	49
3.3.1	Groupes d'élaboration des lignes directrices et processus d'examen par des pairs	49
3.3.2	Conflits d'intérêts	49
3.4	Processus suivi pour formuler les recommandations	50
3.5	Autres méthodes	53
3.6	Diffusion	53

3. MÉTHODES ET PROCESSUS UTILISÉS POUR L'ÉLABORATION DE CES LIGNES DIRECTRICES

3.1 Vue d'ensemble

Les lignes directrices unifiées de 2013 réunissent de nouvelles recommandations, des recommandations existantes ainsi que d'autres orientations relatives à l'ensemble du continuum de soins de l'infection à VIH. Cela comprend des orientations sur le diagnostic de l'infection à VIH, des orientations sur les soins généraux de l'infection à VIH et des orientations sur l'utilisation stratégique des ARV pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH, en se basant sur une approche de santé publique. De nouvelles recommandations cliniques et opérationnelles ont été élaborées en suivant les procédures définies par le Comité d'examen des lignes directrices de l'OMS (1). Elles sont basées sur le système GRADE (en anglais *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*, soit grade donné aux recommandations, examen, élaboration et évaluation) (2-11). La plupart des recommandations citées qui font partie d'orientations existantes ont été élaborées en utilisant le système GRADE. Les rares cas où le système GRADE n'a pas été utilisé sont indiqués dans le texte. Le système GRADE n'a pas été utilisé dans le chapitre 10, étant donné que les orientations programmatiques ne contiennent pas de recommandations formelles.

3.2 Sources d'information

Les sources d'information indiquées ci-dessous ont été utilisées lors de l'élaboration des nouvelles recommandations.

- Des **revues systématiques** ont été commandées par le Groupe d'orientation sur les lignes directrices de l'OMS. Elles portaient sur 41 sujets pour lesquels un cadre a été défini en utilisant le format PICO (en anglais Population, Intervention, Comparison and Outcome, soit Population, Intervention, Comparaison, Résultat) (3) (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes). Ces 46 sujets couvraient le continuum de soins de l'infection à VIH (9 portaient sur quand commencer ; 11 sur par quoi commencer ; 4 sur le suivi de la réponse au traitement ; 6 sur le suivi de la toxicité ; 11 sur divers aspects relatifs à la prestation de services ; et 5 sur les interventions relatives à l'observance). En consultation avec les Groupes d'élaboration des lignes directrices, le Groupe d'orientation sur les lignes directrices de l'OMS a fixé les résultats essentiels à prendre en considération lors de la revue des données cliniques (mortalité, morbidité, transmission et réactions indésirables graves) et lors de la revue des aspects opérationnels de la prestation de services (mortalité, morbidité, transmission, accès, rétention dans les soins, suppression de la charge virale et observance). Les revues systématiques ont été confiées à des chercheurs qui ont élaboré des protocoles de recherche bibliographique et passé en revue les données scientifiques disponibles. La recherche bibliographique dans les bases de données électroniques (MEDLINE/PubMed, Embase, CENTRAL), les bases de données de conférence (Aegis, AIDSearch, NLM GATEWAY et recherches manuelles) et les registres d'essais cliniques (<http://clinicaltrials.gov>, www.controlled-trials.com et <http://www.pactr.org>) a été réalisée en utilisant les mots clés et les chaînes de recherche pertinents. Pour chaque sujet, les protocoles de recherche, la liste complète des questions pour la revue, ainsi que les tableaux GRADE et le résumé des données se trouvent dans les annexes disponibles sur le Web (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes>).
- Un **tableau GRADE normalisé des données** a été utilisé pour présenter un résumé quantitatif des données et une évaluation de leur qualité pour chaque question PICO, par résultat. Le système GRADE a été utilisé pour évaluer la qualité des données (4-10) et la force des recommandations (11) (Encadré 3.1 ; annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes).
- Des **consultations avec les communautés** sur les valeurs et les préférences dans les différents domaines prioritaires traités dans les lignes directrices ont été menées par le biais d'une enquête en ligne et de discussions avec les réseaux de la société civile sur un forum via Internet ; ces discussions étaient dirigées par un modérateur et coordonnées par l'International HIV/AIDS Alliance et le Réseau mondial des personnes vivant avec le VIH/sida (GNP+). Des discussions thématiques de groupe ont également été menées en Ouganda et au Malawi sur les expériences vécues par les femmes enceintes recevant un TAR à vie et en Afrique du Sud sur

la PTME et sur le TAR chez l'enfant (annexe disponible sur le Web : <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes>).

- **Deux consultations mondiales avec les communautés et la société civile** sur la prestation de services tout au long du continuum de soins en situation d'épidémie généralisée et en situation d'épidémie concentrée.
- **Des consultations avec des agents de santé** qui travaillent avec des adultes et avec des enfants et portant sur les valeurs et les préférences de ces agents relatives aux domaines prioritaires traités dans les lignes directrices ont été réalisées par le biais d'une enquête via Internet (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes).
- **La sixième enquête annuelle sur les médicaments et produits de diagnostic contre le sida menée en 2012** sur l'utilisation des ARV et des produits de diagnostic dans 80 pays à revenu faible ou moyen (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes).
- **Des modélisations mathématiques** de l'impact et du rapport coût/efficacité de la mise en route précoce du TAR dans différentes populations et différentes situations, sur la base de données provenant de pays à épidémie généralisée et de pays à épidémie concentrée (Afrique du Sud, Inde, Kenya, Viet Nam et Zambie), ainsi que des modélisations de différentes stratégies de suivi du traitement ont été réalisées par HIV Modelling Consortium (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes).
- **Une évaluation de l'impact** à l'aide du modèle Spectrum pour obtenir une estimation de l'augmentation du nombre d'adultes et d'enfants remplissant les critères pour recevoir un TAR en faisant varier ces critères (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes).
- **Des rapports sur les données d'expérience de mise en œuvre dans les pays** fournis par le Malawi sur l'utilisation de l'Option B+ de PTME, par la Zambie sur l'introduction du TDF dans les schémas d'ARV de première intention, par le Zimbabwe sur l'arrêt progressif de l'utilisation du d4T et par les programmes de Médecins sans Frontières en Afrique australe sur l'extension du suivi de la charge virale.
- **Une enquête via Internet auprès des utilisateurs finaux au niveau des pays** et portant sur les lignes directrices de l'OMS sur les ARV a été menée afin d'identifier les améliorations à apporter au format, à la présentation et à la diffusion (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes).

3.3 Participation externe

3.3.1 Groupes d'élaboration des lignes directrices et processus d'examen par des pairs

Le processus a été appuyé par quatre Groupes d'élaboration des lignes directrices externes et distincts (adultes ; santé maternelle et infantile ; aspects opérationnels et prestation de services ; aspects programmatiques) comptant au total 108 personnes et un groupe d'examen externe par des pairs comptant plus de 100 personnes. La liste des membres de ces groupes se trouve dans la section remerciements. La composition des groupes était conforme aux procédures d'élaboration des lignes directrices de l'OMS (7) ; ces groupes comprenaient des experts de l'infection à VIH, des chercheurs, des administrateurs de programme, des spécialistes de la méthodologie utilisée pour l'élaboration des lignes directrices, des épidémiologistes, des experts des droits de l'homme, des organismes pour le développement, des partenaires des Nations Unies, des représentants de la société civile et des représentants de réseaux de personnes vivant avec le VIH. Une représentation appropriée par zone géographique et par sexe a également été prise en compte lors de sélection des membres. Les membres des groupes communautaires ont été sélectionnés après un appel à candidatures. Un avant-projet complet de lignes directrices a été distribué à l'ensemble des membres des Groupes d'élaboration des lignes directrices et du groupe d'examen externe par des pairs afin qu'ils puissent soumettre des commentaires.

3.3.2 Conflits d'intérêts

Tous les membres des Groupes d'élaboration des lignes directrices et du groupe d'examen par des pairs ont rempli un formulaire de l'OMS pour déclaration relative aux intérêts (notamment la participation à des comités de conseil et à des comités consultatifs, le soutien pour des travaux de recherche et les investissements financiers). Au total,

21 membres des Groupes d'élaboration des lignes directrices et 12 membres du groupe d'examen par des pairs ont déclaré être membres de comités œuvrant pour l'industrie pharmaceutique ou d'autres groupes consultatifs ou avoir reçu des honoraires en tant que consultant, et 23 membres des Groupes d'élaboration des lignes directrices et 13 membres du groupe d'examen par des pairs ont déclaré recevoir un soutien financier de l'industrie pharmaceutique par le biais de subventions pour des travaux de recherche.

L'objet des lignes directrices de 2013 était d'élaborer de nouvelles recommandations ou d'actualiser des recommandations existantes sur l'utilisation des ARV chez l'adulte, l'adolescent, l'enfant et la femme enceinte. Le Secrétariat de l'OMS et les coprésidents de chaque Groupe d'élaboration des lignes directrices ont estimé que les domaines importants où il pouvait potentiellement y avoir conflit d'intérêts seraient la présence de signes indiquant un engagement exclusif avec une seule firme pharmaceutique ou un rôle majeur dans un essai clinique en cours, prévu ou achevé portant sur le moment où mettre en route un TAR ou sur l'évaluation de certains schémas particuliers d'ARV. Le Groupe d'orientation sur les lignes directrices de l'OMS a examiné chaque déclaration et n'a trouvé aucun cas d'appartenance exclusive à un comité consultatif d'une seule firme pharmaceutique ou de perception d'honoraires en tant que consultant ou d'un soutien financier sous forme de subventions de recherche provenant d'une seule firme pharmaceutique. Lors de la réunion des Groupes d'élaboration des lignes directrices, les membres ont également fait une autre déclaration concernant leur participation en tant que chercheur à des études ou des essais importants. Dans l'ensemble, le Groupe d'orientation sur les lignes directrices de l'OMS et les coprésidents des différents Groupes d'élaboration des lignes directrices ont été satisfaits par le processus transparent de déclaration des intérêts et par le fait qu'aucun cas n'ait dû donner lieu à une exclusion des délibérations. Il a également été noté que les parties prenantes dans les différents comités des Groupes d'élaboration des lignes directrices étaient d'une grande diversité et que la majorité des membres n'avait pas déclaré d'intérêts. Chaque personne ayant déclaré des intérêts a par conséquent pu participer pleinement aux réunions de son Groupe d'élaboration des lignes directrices ou comme pair pour un examen collégial.

3.4 Processus suivi pour formuler les recommandations

Chacun des quatre Groupes d'élaboration des lignes directrices s'est réuni à Genève (Suisse) entre novembre 2012 et janvier 2013 (Groupe d'élaboration des lignes directrices sur les aspects opérationnels et la prestation de services en novembre 2012 ; Groupe d'élaboration des lignes directrices relatives aux adultes et Groupe d'élaboration des lignes directrices sur la santé maternelle et infantile en décembre 2012 ; et Groupe d'élaboration des lignes directrices sur les aspects programmatiques en janvier 2013). Lors de chacune de ces réunions, les différents examens systématiques ainsi que les tableaux de données préparés conformément au système GRADE et les autres informations pertinentes décrits dans le sous-chapitre 3.2 ont été présentés, analysés et mis à disposition sur un site Web protégé par un mot de passe. Les recommandations proposées ont ensuite été examinées à la lumière des informations apportées par un tableau de prise de décisions normalisé préparé pour chaque sujet (Encadré 3.1) et comprenant les éléments suivants : recommandations existantes et recommandations proposées ; résumé des données ; avantages et risques ; valeurs et préférences accordées par les communautés et par les agents de santé ; implications en termes de coûts et sur les ressources ; rapport coût/efficacité ; faisabilité et obstacles à la mise en œuvre ; implications en termes d'équité, d'éthique et de droits de l'homme ; score proposé pour la force des recommandations (forte ou soumise à conditions) et qualité des données ; lacunes et besoins en matière de recherche ; et justifications globales des recommandations.

Les Groupes d'élaboration des lignes directrices ont débattu à la fois du libellé et du score de la force (forte ou soumise à conditions) proposés pour les recommandations. Toutes les décisions ont été prises après discussion et obtention d'un consensus sur les recommandations, notamment les décisions portant sur la force des recommandations et, le cas échéant, sur les conditions devant leur être attachées. Les désaccords ont été résolus par la discussion via courrier électronique et téléconférence ainsi que par la reformulation des recommandations et de leurs justifications. Les premières versions des avant-projets des différentes sections des lignes directrices ont été distribuées aux membres de chaque Groupe d'élaboration des lignes directrices correspondant ; un avant-projet complet des lignes directrices a été distribué aux membres des Groupes d'élaboration des lignes directrices et aux pairs participant à l'examen collégial afin qu'ils puissent soumettre leurs commentaires. Chaque fois que cela a été possible, les nombreux commentaires faits par plus de 100 personnes ont été pris en compte et les lignes directrices révisées en conséquence.

Encadré 3.1 Approche suivie pour attribuer un score à la qualité des données et à la force des recommandations en utilisant le système GRADE

Le système GRADE est suivi par l'OMS depuis 2008. Ce système attribue de manière séparée un score à la qualité des données et un score à la force de chaque recommandation.

La **qualité des données** se définit comme l'assurance que les estimations publiées de l'effet sont suffisantes pour étayer une recommandation particulière. Selon le système GRADE, la qualité des données est classée comme étant bonne, moyenne, faible ou très faible (Tableau 3.1) (4-10). Les essais contrôlés randomisés sont initialement classés comme données de bonne qualité, mais la qualité peut être abaissée pour différentes raisons, notamment en cas de risque de biais, de manque de cohérence des résultats entre différentes études, du caractère indirect des données, de manque de précision ou de biais de publication. Les études d'observation sont initialement classées comme données de faible qualité, mais la qualité peut être élevée si l'effet du traitement est de très grande ampleur, si plusieurs études mettent en évidence le même effet, si les données indiquent une relation dose-réponse et si tous les biais possibles vont en direction d'une sous-estimation de l'effet (10). Plus la qualité des données est élevée, plus il y a de chances qu'il soit possible de faire une recommandation forte.

La **force d'une recommandation** traduit la mesure avec laquelle le Groupe d'élaboration des lignes directrices était confiant que les effets désirés obtenus en suivant une recommandation l'emportent sur les effets non désirés potentiels. La force est influencée par les facteurs suivants : la qualité des données, l'équilibre entre les avantages et les dangers, les valeurs et les préférences, l'utilisation des ressources et la faisabilité de l'intervention (Tableau 3.2).

Selon le système GRADE, la force d'une recommandation est classée en deux catégories : « recommandation forte » et « recommandation soumise à conditions » (11). Une **recommandation forte** est une recommandation pour laquelle le Groupe d'élaboration des lignes directrices était confiant que les effets désirés obtenus en suivant la recommandation l'emportent sur les effets non désirés. Une **recommandation soumise à conditions** est une recommandation pour laquelle le Groupe d'élaboration des lignes directrices a conclu que les effets désirés obtenus en suivant la recommandation l'emportent probablement sur les effets non désirés, mais il n'était pas sûr de l'équilibre entre ces effets souhaitables et ces effets indésirables. Un résumé des implications des recommandations fortes et des recommandations soumises à conditions pour les personnes, les cliniciens et les responsables de l'élaboration des politiques se trouve dans le Tableau 3.3.

Les raisons pour classer une recommandation comme étant soumise à conditions comprennent l'absence de données de bonne qualité, le manque de précision de l'estimation des résultats, la variabilité dans les valeurs et les préférences des personnes en ce qui concerne les résultats des interventions, la faiblesse des avantages, l'applicabilité dans toutes les situations par rapport à l'applicabilité seulement dans des situations particulières, et les avantages obtenus qui ne valent pas nécessairement les coûts (y compris les coûts de l'application de la recommandation).

Tableau 3.1 Classification de la qualité des données selon le système GRADE

Qualité des données	Justifications
Bonne	Il est très improbable que des travaux de recherche supplémentaires modifient notre certitude vis-à-vis de l'estimation de l'effet.
Moyenne	Il est probable que des travaux de recherche supplémentaires auront un impact important sur notre certitude vis-à-vis de l'effet.
Faible	Des travaux de recherche supplémentaires sont très susceptibles de donner une estimation de l'effet et sont susceptibles de changer l'estimation.
Très faible	Toute estimation de l'effet est très incertaine.

Tableau 3.2 Domaines clés pris en compte pour déterminer la force des recommandations

Domaine	Justifications
Avantages et risques	Les effets désirés (avantages) doivent être mis en balance avec les effets non désirés (risques). Plus les avantages l'emportent sur les risques, plus il y a de chances qu'il soit possible de faire une recommandation forte.
Valeurs et préférences (acceptabilité)	Une recommandation forte sera probablement faite si elle a de bonnes chances d'être largement acceptée ou appréciée. S'il y a de bonnes raisons pour que la ligne de conduite recommandée soit peu susceptible d'être acceptée, il est probable que la recommandation faite sera soumise à conditions.
Coûts et implications financières (utilisation des ressources)	Des coûts (monétaires, infrastructures, équipements et ressources humaines) peu élevés ou un bon rapport coût/efficacité ont plus de chances d'aboutir à une recommandation forte.
Faisabilité	Si une intervention est réalisable dans une situation où l'on s'attend à obtenir un impact important, il est probable que la recommandation sera forte.

Tableau 3.3 Recommandation forte et recommandation soumise à conditions : implications pour les personnes, les cliniciens et les responsables de l'élaboration des politiques

	Recommandation forte	Recommandation soumise à conditions
Personne	La plupart des personnes dans votre situation souhaiteraient que la ligne de conduite recommandée soit suivie et seule une petite proportion ne le souhaiteraient pas	La majorité des personnes dans votre situation souhaiteraient que la ligne de conduite recommandée soit suivie mais beaucoup ne le souhaiteraient pas
Clinicien	La ligne de conduite recommandée doit être suivie chez la plupart des personnes	Se préparer à aider les personnes à prendre une décision qui soit compatible avec leurs propres valeurs
Responsable de l'élaboration des politiques	Dans la plupart des situations, la recommandation peut être adaptée en tant que politique	Un débat approfondi et une implication importante des partenaires sont nécessaires

3.5 Autres méthodes

Recommandations provenant des lignes directrices existantes. En plus des nouvelles recommandations basées sur le système GRADE, les lignes directrices donnent un récapitulatif des recommandations existantes pertinentes provenant d'autres lignes directrices de l'OMS. La plupart de ces recommandations ont été élaborées à l'aide du système GRADE ou d'un autre système utilisé avant 2008 pour attribuer un score allant de A (fortement recommandé) à C (optionnel) et pour classer la qualité des données de I à IV (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes). Aucune revue des nouvelles données n'a été réalisée pour ces recommandations existantes. Les recommandations qui nécessitent une mise à jour ont été signalées et les lignes directrices pour lesquelles une mise à jour est prévue sont clairement indiquées.

Lorsqu'il n'était pas possible ou approprié de faire une revue systématique et une évaluation de la qualité des données venant étayer les nouvelles recommandations en suivant le système GRADE, des revues qualitatives de la littérature ont été menées et présentées. Cela s'applique à certains sujets particuliers du chapitre 9, notamment la rétention tout au long du continuum de soins ; ce processus n'a cependant pas abouti à l'élaboration de recommandations formelles.

Orientations sur la prise de décisions programmatiques pour les administrateurs de programme. Le chapitre 10 et le chapitre 11 n'ont pas impliqué la formulation de recommandations ou l'attribution d'un score à la qualité des données ; ils n'ont donc pas suivi le système GRADE. Le processus a impliqué un examen narratif de la littérature à la fois sur le processus et sur les critères pour une prise de décisions reposant sur des bases factuelles et suivant les principes éthiques, un examen des politiques pertinentes de l'OMS et des résolutions pertinentes de l'Assemblée mondiale de la Santé, et un examen des résultats de modélisations mathématiques de l'impact et du rapport coût/efficacité de la mise en route précoce du TAR dans différentes populations et différentes situations. Les membres des Groupes d'élaboration des lignes directrices ont participé à des discussions structurées afin d'établir des priorités pour les principales recommandations cliniques en fonction de différents scénarios épidémiques (situations d'épidémie généralisée ou concentrée et situation de couverture du TAR peu étendue, moyenne ou étendue).

3.6 Diffusion

Ces lignes directrices seront diffusées dans les six langues officielles des Nations Unies en version imprimée et en version électronique sur le site Web de l'OMS. La version disponible sur le Web comprendra l'ensemble des annexes. Une version courte donnera un récapitulatif des principales recommandations nouvelles et existantes afin que celles-ci puissent être consultées facilement. Un catalogue de tous les documents et de toutes les données ayant servi à étayer les recommandations sera également disponible sur le site Web. Le Siège de l'OMS travaillera en étroite collaboration avec les bureaux régionaux, les bureaux de pays et les partenaires d'exécution afin de s'assurer de la large diffusion de ces lignes directrices par le biais de réunions régionales et sous-régionales. Les États Membres recevront une assistance pour adapter ces lignes directrices à leurs contextes nationaux.

Une procédure d'évaluation sur la façon dont les utilisateurs ont mis en place ces lignes directrices a été élaborée pour évaluer l'adoption des recommandations et identifier les obstacles à leur application effective. Une revue de ces lignes directrices est prévue pour 2015. Des mises à jour techniques et programmatiques intermédiaires pourront être faites en cas de publication de nouvelles données importantes.

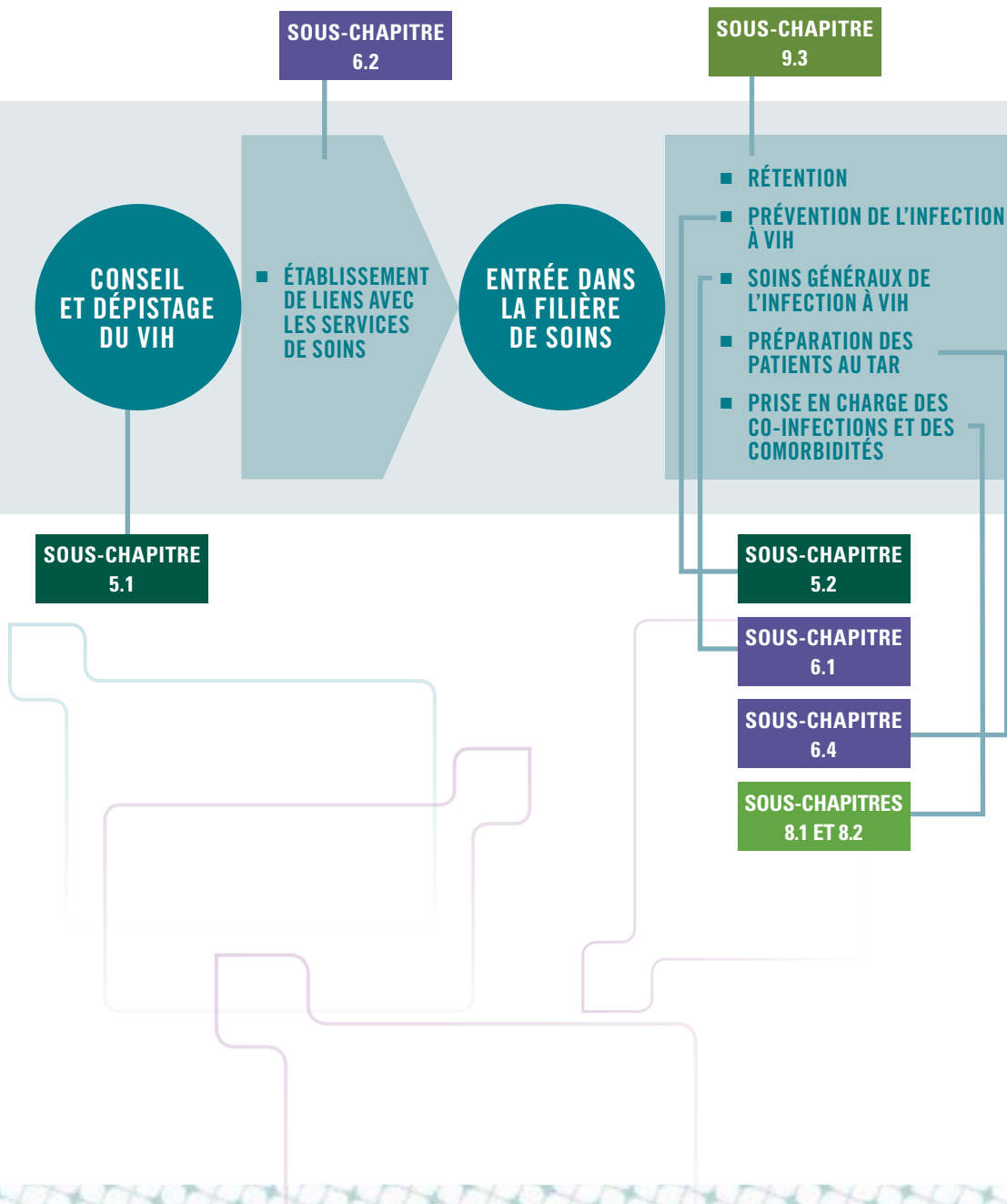
ORGANISATION DES LIGNES DIRECTRICES

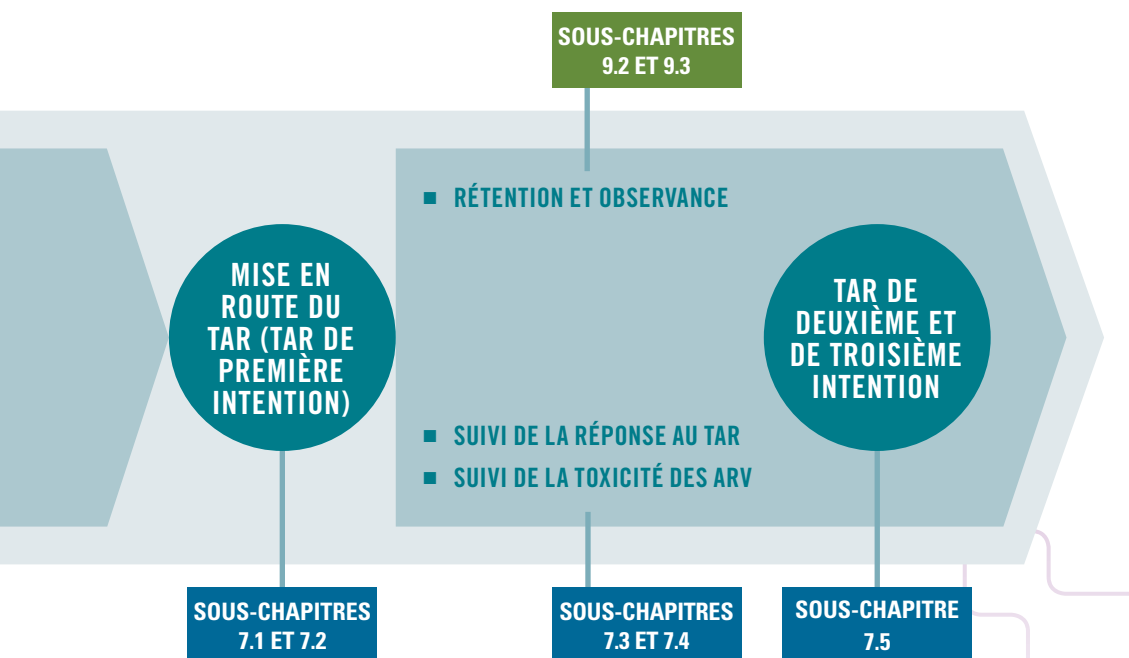
04

4	Continuum de soins	56
4.1	Structure de la présentation des nouvelles recommandations	58
4.2	Structure de la présentation de certaines recommandations tirées de lignes directrices existantes	58
4.3	Comment utiliser les lignes directrices pour des populations spécifiques	59
4.3.1	Femmes enceintes et femmes allaitant au sein	59
4.3.2	Adolescents	61
4.3.3	Enfants	63
4.3.4	Populations clés	64

4. ORGANISATION DES LIGNES DIRECTRICES

Continuum de soins





4.1 Structure de la présentation des nouvelles recommandations

Les nouvelles recommandations de ces lignes directrices sont signalées par le symbole **NOUVEAU**. Elles comprennent des recommandations existantes qui ont été actualisées, avec une revue des nouvelles données réalisée dans le cadre du processus d'élaboration de ces lignes directrices. Les recommandations initiales restées inchangées sont clairement indiquées. Les recommandations sont présentées dans le format ci-dessous afin de rendre compte de l'intégralité de l'examen des données et des discussions menés au sein du Groupe d'élaboration des lignes directrices pour les nouvelles recommandations.

- **Recommandation.** Cette section donne la nouvelle recommandation ainsi que la force de cette recommandation et la qualité des données évaluées en utilisant le système GRADE.
- **Généralités.** Cette section donne une description des orientations précédentes de l'OMS dans le domaine en question et des principales avancées obtenues depuis la publication des dernières recommandations. Le cas échéant, un bref résumé des principales questions relatives à la population spécifique à laquelle s'applique la recommandation peut être inclus.
- **Justifications des recommandations et données connexes.** Cette section donne un résumé des nouvelles données venant étayer la recommandation ainsi que des autres éléments opérationnels et programmatiques importants à prendre en considération.
- **Considérations cliniques ou éléments à prendre en considération lors de la mise en œuvre.** Une liste des principales questions cliniques et des principales questions de mise en œuvre spécifiques à la recommandation est donnée dans certains cas. Pour plusieurs recommandations clés, une analyse des éléments à prendre en considération lors de la mise en œuvre et pertinents pour les administrateurs de programme est présentée dans le chapitre 10.
- **Lacunes en matière de recherche.** Dans certains cas et lorsqu'ils font partie intégrante des recommandations, les points essentiels nécessitant des travaux de recherche supplémentaires sont brièvement décrits ou mentionnés.
- Des listes des références relatives à chaque chapitre et classées par numéro de chapitre se trouvent à la fin des lignes directrices.

4.2 Structure de la présentation de certaines recommandations tirées de lignes directrices existantes

Deux chapitres donnent un récapitulatif des recommandations tirées de lignes directrices existantes de l'OMS : le chapitre 5 sur le conseil et le dépistage du VIH ainsi que sur l'utilisation des ARV pour la prévention, et le chapitre 8 sur les soins généraux de l'infection à VIH, notamment sur la prévention et la prise en charge des co-infections et des comorbidités. Ces recommandations sont en général présentées sous le format suivant :

- généralités ;
- source de la/des recommandation(s) ;
- orientations supplémentaires (le cas échéant) ; et
- recommandation(s) existante(s).

Les recommandations, la force de ces recommandations et la qualité des données évaluées selon le système GRADE (ou un autre système) sont indiquées.

4.3 Comment utiliser les lignes directrices pour des populations spécifiques

Ces lignes directrices comprennent des recommandations pour les adultes, les femmes enceintes et les femmes allaitant au sein, les adolescents, les enfants et les populations clés. Les populations concernées par chacune des recommandations sont clairement indiquées et également marquées par un symbole approprié pour faciliter la consultation.



Adultes



Enfants



Femmes enceintes



Populations clés



Adolescents

Les Tableaux 4.1 à 4.4 donnent un récapitulatif des numéros de chapitre, de sous-chapitre ou de section où trouver les recommandations clés et les orientations pour des populations spécifiques : femmes enceintes et femmes allaitant au sein ; adolescents ; enfants et nourrissons ; et populations clés. Ils mettent en évidence certains sujets particulièrement pertinents pour chacune de ces populations. La liste des sujets énumérés n'est cependant pas exhaustive et bon nombre des recommandations et des autres orientations s'appliquent à différentes populations.

4.3.1 Femmes enceintes et femmes allaitant au sein

Le Tableau 4.1 donne un récapitulatif de l'emplacement des principales orientations et des principales recommandations s'appliquant aux femmes enceintes et aux femmes allaitant au sein.

Tableau 4.1. Recommandations et orientations clés pour les femmes enceintes et les femmes allaitant au sein

Chapitre	Sujet	Sous-chapitre ou section
Chapitre 5. Diagnostic de l'infection à VIH et ARV pour la prévention de l'infection à VIH	Conseil et dépistage du VIH dans les établissements de santé	Sous-chapitre 5.1.2
	Conseil et dépistage du VIH à base communautaire	Sous-chapitre 5.1.3
	Conseil et dépistage du VIH dans des populations spécifiques : couples	Sous-chapitre 5.1.4.1
	Conseil et dépistage du VIH dans des populations spécifiques : femmes enceintes et femmes après l'accouchement	Sous-chapitre 5.1.4.2
	Conseil et dépistage du VIH dans des populations spécifiques : diagnostic précoce de l'infection à VIH chez le nourrisson	Sous-chapitre 5.1.4.3
	TAR pour la prévention chez les couples sérodiscordants	Sous-chapitre 5.2.2



Tableau 4.1 (suite)

Chapitre	Sujet	Sous-chapitre ou section
Chapitre 6. Établir des liens entre les personnes chez qui un diagnostic d'infection à VIH a été posé et les services de soins et de traitement de l'infection à VIH	Soins généraux pour les personnes vivant avec le VIH	Sous-chapitre 6.3
	Préparation des personnes vivant avec le VIH au TAR	Sous-chapitre 6.4
	À quoi s'attendre au cours des premiers mois sous TAR	Sous-chapitre 6.5
Chapitre 7. Traitement antirétroviral	Quand commencer un TAR chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein	Sous-chapitre 7.1.2
	ARV et durée de l'allaitement au sein	Sous-chapitre 7.1.3
	Éléments particuliers à prendre en considération pour les soins et la prise en charge de la femme enceinte	Sous-chapitre 7.1.3 ; Encadré 7.1
	TAR de première intention chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein et ARV chez leurs nourrissons	Sous-chapitre 7.2.2
	Suivi de la réponse au TAR et diagnostic d'un échec thérapeutique (couvrant la femme enceinte et la femme allaitant au sein)	Sous-chapitre 7.3
	Suivi de la toxicité des ARV et substitutions le cas échéant (couvrant la femme enceinte et la femme allaitant au sein)	Sous-chapitre 7.4
	TAR de deuxième intention chez l'adulte et l'adolescent (couvrant la femme enceinte et la femme allaitant au sein)	Sous-chapitre 7.5.1
Chapitre 8. Prise en charge des co-infections et des comorbidités courantes	Prévention, dépistage et prise en charge des co-infections courantes	Sous-chapitre 8.1
	Prévention et prise en charge d'autres comorbidités et soins chroniques pour les personnes vivant avec le VIH	Sous-chapitre 8.2
Chapitre 9. Orientations sur le fonctionnement et la prestation de services	Les orientations données tout au long de ce chapitre s'appliquent à différentes populations. Les sujets qui figurent dans la liste ci-dessous donnent une indication de certaines des questions spécifiques.	
	Observance du TAR : femmes enceintes et femmes après l'accouchement	Sous-chapitre 9.2
	Fournir un TAR dans les services de soins prénatals et les services de santé maternelle et infantile	Sous-chapitre 9.4.2.1
Chapitre 10: Guidance for programme managers	Décentralisation et redistribution des tâches	Sous-chapitres 9.4.3 et 9.5.2
	Les orientations données tout au long de ce chapitre s'appliquent à différentes populations. Les sujets qui figurent dans la liste ci-dessous donnent une indication de certaines des questions spécifiques.	
Chapitre 11. Suivi et évaluation	Éléments à prendre en considération lors de l'application des recommandations clés : passage à un TAR à vie pour toutes les femmes enceintes ou allaitant au sein	Sous-chapitre 10.6 ; Encadré 10.4
	Application des nouvelles recommandations : implications en termes de suivi	Sous-chapitre 11.2

Tableau 4.1 (suite)

Chapitre	Sujet	Sous-chapitre ou section
Annexes	Annexe 1. Stades cliniques de l'OMS de l'infection à VIH chez l'adulte, chez l'adolescent et chez l'enfant	Chapitre 12
	Annexe 3. Algorithmes pour les recommandations de 2013 pour la femme enceinte et la femme allaitant au sein	
	Annexe 6. Liste de contrôle pour l'évaluation de l'état de préparation : passage au TAR pour la femme enceinte et pour la femme allaitant au sein	
	Annexe 7. Posologie des ARV recommandés pour l'adulte et l'adolescent (y compris pour la femme enceinte et la femme allaitant au sein)	

4.3.2 Adolescents

Selon l'OMS, l'adolescence est définie par la période allant de l'âge de 10 ans à l'âge de 19 ans. Les adolescents vivant avec le VIH sont ceux qui survivent après une infection périnatale et ceux nouvellement contaminés après être devenus sexuellement actifs ou exposés au VIH par la consommation de drogue par injection, par d'autres types d'injection à risque ou par le biais d'une transfusion sanguine. Les adolescents peuvent accéder aux soins dans différentes structures, notamment les services de soins prénatals et les services de consultations pédiatriques ainsi que les services de consultations pour adultes. Les systèmes de santé qui fournissent des services adaptés aux adolescents étant rares, ceux-ci ont parfois des difficultés pour accéder aux soins et pour observer de manière continue leur schéma thérapeutique.

D'une manière générale, les recommandations sur les soins cliniques et sur les soins généraux figurant dans ces lignes directrices et destinées aux adultes s'appliquent également aux adolescents. Certaines orientations destinées aux adolescents sont traitées dans les recommandations pour les enfants ; elles sont alors clairement indiquées. Quatre recommandations spécifiques relatives au conseil et au dépistage ont été tirées des orientations supplémentaires destinées spécifiquement aux adolescents publiées récemment. Publié en 2013, le document *Guidance on HIV testing and counselling for adolescents and care for adolescents living with HIV* contient des recommandations sur le conseil et le dépistage du VIH et la prestation de services pour les adolescents (Tableau 4.2).

Tableau 4.2. Recommandations clés et orientations pour les adolescents

Chapitre	Sujet	Sous-chapitre ou section
Chapitre 5. Diagnostic de l'infection à VIH et ARV pour la prévention de l'infection à VIH	Conseil et dépistage du VIH dans les établissements de santé	Sous-chapitre 5.1.2
	Conseil et dépistage du VIH à base communautaire	Sous-chapitre 5.1.3
	Conseil et dépistage du VIH dans des populations spécifiques : adolescents	Sous-chapitre 5.1.4.4
Chapitre 6. Établir des liens entre les personnes chez qui un diagnostic d'infection à VIH a été posé et les services de soins et de traitement de l'infection à VIH	Soins généraux pour les personnes vivant avec le VIH	Sous-chapitre 6.3
	Préparation des personnes vivant avec le VIH au TAR	Sous-chapitre 6.4
	À quoi s'attendre au cours des premiers mois sous TAR	Sous-chapitre 6.5



Tableau 4.2 (suite)

Chapitre	Sujet	Sous-chapitre ou section
Chapitre 7. Traitement antirétroviral	Quand commencer un TAR chez l'adulte et chez l'adolescent	Sous-chapitre 7.1.1
	TAR de première intention chez l'enfant âgé de 3 ans et plus (y compris chez l'adolescent)	Sous-chapitre 7.2.4
	Traitement concomitant de la tuberculose chez l'enfant vivant avec le VIH	Sous-chapitre 7.2.5
	Suivi de la réponse au TAR et diagnostic d'un échec thérapeutique (couvrant l'adolescent)	Sous-chapitre 7.3
	Suivi de la toxicité des ARV et substitutions le cas échéant (couvrant l'adolescent)	Sous-chapitre 7.4
	Principales interactions médicamenteuses (couvrant l'adolescent)	Tableau 7.16
	TAR de deuxième intention chez l'adulte et l'adolescent	Sous-chapitre 7.5.1
	TAR de deuxième intention chez l'enfant (y compris chez l'adolescent)	Sous-chapitre 7.5.2
	TAR de troisième intention (couvrant l'adolescent)	Sous-chapitre 7.6
Chapitre 8. Prise en charge des co-infections et des comorbidités courantes	Prévention, dépistage et prise en charge des co-infections courantes	Sous-chapitre 8.1
	Prévention et prise en charge d'autres comorbidités et soins chroniques pour les personnes vivant avec le VIH	Sous-chapitre 8.2
	Soins et soutien en matière de nutrition chez l'adolescent et l'adulte vivant avec le VIH	Sous-chapitre 8.2.4.1
Chapitre 9. Orientations sur le fonctionnement et la prestation de services	Les orientations données tout au long de ce chapitre s'appliquent à différentes populations. Les sujets qui figurent dans la liste ci-dessous donnent une indication de certaines des questions spécifiques.	
	Observance du TAR chez l'adolescent	Sous-chapitre 9.2.1
	Décentralisation et redistribution des tâches	Sous-chapitres 9.4.3 et 9.5.2
Chapitre 10. Orientations pour les administrateurs de programme	Les orientations données tout au long de ce chapitre s'appliquent à différentes populations. Les sujets qui figurent dans la liste ci-dessous donnent une indication de certaines des questions spécifiques.	
	Éléments à prendre en considération lors de l'application des recommandations clés : augmentation du seuil de CD4 de 350 à 500 cellules/mm ³ pour la mise en route d'un TAR chez l'adulte et l'adolescent	Sous-chapitre 10.6 ; Encadré 10.2
Chapitre 11. Suivi et évaluation	Application des nouvelles recommandations : implications en termes de suivi	Sous-chapitre 11.2
Annexes	Annexe 1. Stades cliniques de l'OMS de l'infection à VIH chez l'adulte, chez l'adolescent et chez l'enfant	Chapitre 12
	Annexe 2. Algorithme des recommandations de 2013 pour l'adulte et pour l'adolescent	
	Annexe 7. Posologie des ARV recommandés pour l'adulte et l'adolescent	

4.3.3 Enfants

Le Tableau 4.3 donne un récapitulatif de l'emplacement des principales orientations et des principales recommandations s'appliquant aux enfants (âgés de moins de 10 ans).

Tableau 4.3. Recommandations et orientations clés pour les enfants

Chapitre	Sujet	Sous-chapitre ou section
Chapitre 5. Diagnostic de l'infection à VIH et ARV pour la prévention de l'infection à VIH	Conseil et dépistage du VIH dans les établissements de santé	Sous-chapitre 5.1.2
	Conseil et dépistage du VIH à base communautaire	Sous-chapitre 5.1.3
	Conseil et dépistage du VIH dans des populations spécifiques : nourrissons et enfants	Sous-chapitre 5.1.4.3
Chapitre 6. Établir des liens entre les personnes chez qui un diagnostic d'infection à VIH a été posé et les services de soins et de traitement de l'infection à VIH	Soins généraux pour les personnes vivant avec le VIH	Sous-chapitre 6.3
	Préparation des personnes vivant avec le VIH au TAR	Sous-chapitre 6.4
	À quoi s'attendre au cours des premiers mois sous TAR	Sous-chapitre 6.5
Chapitre 7. Traitement antirétroviral	Quand commencer un TAR chez l'enfant	Sous-chapitre 7.1.4
	TAR de première intention chez l'enfant âgé de moins de 3 ans	Sous-chapitre 7.2.3
	TAR de première intention chez l'enfant âgé de 3 ans et plus	Sous-chapitre 7.2.4
	Traitement concomitant de la tuberculose chez l'enfant vivant avec le VIH	Sous-chapitre 7.2.5
	Suivi de la réponse au TAR et diagnostic d'un échec thérapeutique (couvrant l'enfant)	Sous-chapitre 7.3
	Suivi de la toxicité des ARV et substitutions le cas échéant (couvrant l'enfant)	Sous-chapitre 7.4
	Principales interactions médicamenteuses (couvrant l'enfant)	Tableau 7.16
	TAR de troisième intention (couvrant l'enfant)	Sous-chapitre 7.6
Chapitre 8. Prise en charge des co-infections et des comorbidités courantes	Prévention, dépistage et prise en charge des co-infections courantes (couvrant l'enfant)	Sous-chapitre 8.1
	Vaccinations	Sous-chapitre 8.1.7
	Prévention et prise en charge d'autres comorbidités et soins chroniques pour les personnes vivant avec le VIH	Sous-chapitre 8.2
	Soins et soutien en matière de nutrition chez l'enfant vivant avec le VIH	Sous-chapitre 8.2.4.2



Table 4.3 (suite)

Chapitre	Sujet	Sous-chapitre ou section
Chapitre 9. Orientations sur le fonctionnement et la prestation de services	Les orientations données tout au long de ce chapitre s'appliquent à différentes populations. Les sujets qui figurent dans la liste ci-dessous donnent une indication de certaines des questions spécifiques.	
	Observance du TAR : nourrissons et enfants	Sous-chapitre 9.2.1
	Décentralisation et redistribution des tâches	Sous-chapitres 9.4.3 et 9.5.2
Chapitre 10. Orientations pour les administrateurs de programme	Les orientations données tout au long de ce chapitre s'appliquent à différentes populations. Les sujets qui figurent dans la liste ci-dessous donnent une indication de certaines des questions spécifiques.	
	Éléments à prendre en considération lors de l'application des recommandations clés : extension de l'accès au TAR pour les enfants	Sous-chapitre 10.6 ; Encadré 10.6
	Éléments à prendre en considération lors de l'application des recommandations clés : arrêt progressif de l'utilisation du d4T	Sous-chapitre 10.6 ; Encadré 10.7
Chapitre 11. Suivi et évaluation	Application des nouvelles recommandations : implications en termes de suivi	Sous-chapitre 11.2
Annexes	Annexe 1. Stades cliniques de l'OMS de l'infection à VIH chez l'adulte, chez l'adolescent et chez l'enfant	Chapitre 12
	Annexe 4. Algorithme des recommandations de 2013 pour l'enfant	
	Annexe 5. Algorithme pour le diagnostic précoce chez le nourrisson	
	Annexe 7. Formulations pédiatriques d'ARV : posologie en fonction du poids	

4.3.4 Populations clés

Dans ces lignes directrices, les populations clés comprennent les populations vulnérables et les populations particulièrement exposées. Les populations particulièrement exposées comprennent les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, les personnes transgenres, les consommateurs de drogue par injection et les professionnels du sexe.

L'utilisation du TAR dans les populations clés doit suivre les mêmes principes généraux et les mêmes recommandations que chez l'adulte. L'une des recommandations sur le dépistage du VIH à base communautaire est spécifique aux populations clés.

Le Tableau 4.4 donne un récapitulatif de l'emplacement des principales orientations et des principales recommandations s'appliquant aux populations clés.

Tableau 4.4 Recommandations et orientations clés pour les populations clés

Chapitre	Sujet	Sous-chapitre ou section
Chapitre 2. Principes directeurs	Promotion des droits de l'homme et de l'équité en matière de santé	Sous-chapitre 2.5
Chapitre 5. Diagnostic de l'infection à VIH et ARV pour la prévention de l'infection à VIH	Conseil et dépistage du VIH dans les établissements de santé	Sous-chapitre 5.1.2
	Conseil et dépistage du VIH à base communautaire	Sous-chapitre 5.1.3
	Conseil et dépistage du VIH dans des populations spécifiques : populations clés	Sous-chapitre 5.1.4.5
Chapitre 6. Établir des liens entre les personnes chez qui un diagnostic d'infection à VIH a été posé et les services de soins et de traitement de l'infection à VIH	Soins généraux pour les personnes vivant avec le VIH	Sous-chapitre 6.3
	Préparation des personnes vivant avec le VIH au TAR	Sous-chapitre 6.4
	À quoi s'attendre au cours des premiers mois sous TAR	Sous-chapitre 6.5
Chapitre 7. Traitement antirétroviral	Quand commencer un TAR chez l'adulte et chez l'adolescent (couvrant les populations clés)	Sous-chapitre 7.1.1
	TAR de première intention chez l'adulte (couvrant les populations clés)	Sous-chapitre 7.2.1
	Suivi de la réponse au TAR et diagnostic d'un échec thérapeutique (couvrant les populations clés)	Sous-chapitre 7.3
	Suivi de la toxicité des ARV et substitutions le cas échéant (couvrant les populations clés)	Sous-chapitre 7.4
	TAR de deuxième intention chez l'adulte et l'adolescent (couvrant les populations clés)	Sous-chapitre 7.5.1
	TAR de troisième intention (couvrant les populations clés)	Sous-chapitre 7.5.3
Chapitre 8. Prise en charge des co-infections et des comorbidités courantes	Prévention, dépistage et prise en charge des co-infections courantes	Sous-chapitre 8.1
	Prévention et prise en charge d'autres comorbidités et soins chroniques	Sous-chapitre 8.2
	Consommation de drogue et troubles liés à la consommation de drogue	Sous-chapitre 8.2.3



Table 4.4 (suite)

Chapitre	Sujet	Sous-chapitre ou section
Chapitre 9. Orientations sur le fonctionnement et la prestation de services	Observance du TAR : populations particulièrement exposées (notamment les professionnels du sexe, les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, les personnes transgenres et les consommateurs de drogue par injection)	Sous-chapitre 9.2.1
	TAR dans les services offrant un traitement de substitution aux opioïdes, intégration des services et établissement de liens	Sous-chapitre 9.4.2.3
	Décentralisation et redistribution des tâches	Sous-chapitres 9.4.3 et 9.5.2
Chapitre 10. Orientations pour les administrateurs de programme	Les orientations données tout au long de ce chapitre s'appliquent à différentes populations. Les sujets qui figurent dans la liste ci-dessous donnent une indication de certaines des questions spécifiques.	
	Contexte socio-économique, politique et juridique	Sous-chapitre 10.3.4
	Éthique, équité et droits de l'homme	Sous-chapitre 10.4.1
	Éléments à prendre en considération lors de l'application des recommandations clés : augmentation du seuil de CD4 de 350 à 500 cellules/mm ³ pour la mise en route d'un TAR chez l'adulte	Sous-chapitre 10.6 ; Encadré 10.2
Chapitre 11. Suivi et évaluation	Application des nouvelles recommandations : implications en termes de suivi	Sous-chapitre 11.2
Annexes	Annexe 1. Stades cliniques de l'OMS de l'infection à VIH chez l'adulte, chez l'adolescent et chez l'enfant	Chapitre 12
	Annexe 7. Posologie des ARV recommandés	

DIAGNOSTIC DE L'INFECTION À VIH ET ANTIRÉTROVIRAUX POUR LA PRÉVENTION DE L'INFECTION À VIH

5.1	Conseil et dépistage du VIH	68
5.1.1	Introduction	68
5.1.2	Conseil et dépistage du VIH dans les établissements de santé	69
5.1.3	Conseil et dépistage du VIH à base communautaire	70
5.1.4	Conseil et dépistage du VIH dans des populations spécifiques	72
5.2	Prévention de l'infection à VIH à base d'antirétroviraux	82
5.2.1	Prophylaxie préexposition par voie orale	82
5.2.2	Traitement antirétroviral pour la prévention chez les couples sérodiscordants	83
5.2.3	Prophylaxie postexposition en cas d'exposition professionnelle ou non professionnelle au VIH	83
5.2.4	Combinaison de moyens de prévention de l'infection à VIH	84

Objectif de ce chapitre

Fournir un récapitulatif des recommandations cliniques existantes et des nouvelles recommandations cliniques reposant sur des bases factuelles donnant une vue d'ensemble de l'approche de santé publique pour le diagnostic de l'infection à VIH et la fourniture d'ARV pour la prévention dans le cadre du vaste continuum de soins de l'infection à VIH, en mettant un accent particulier sur les situations où les ressources et les capacités du système de santé sont limitées.

5. LIGNES DIRECTRICES CLINIQUES TOUT AU LONG DU CONTINUUM DE SOINS : DIAGNOSTIC DE L'INFECTION À VIH ET ANTIRÉTROVIRAUX POUR LA PRÉVENTION DE L'INFECTION À VIH

5.1 Conseil et dépistage du VIH



5.1.1 Introduction

Le conseil et le dépistage du VIH servent de point d'accès au traitement, aux soins et à la prévention de l'infection à VIH. Selon les estimations actuelles, environ la moitié des personnes vivant avec le VIH dans le monde ne connaissent pas leur statut par rapport à cette infection. Chez celles qui connaissent leur statut, le dépistage est souvent réalisé de manière tardive. De plus, du fait de la piètre qualité des liens entre le conseil et le dépistage, d'une part, et les soins, d'autre part (y compris l'incapacité à évaluer rapidement si les patients remplissent les critères pour recevoir un TAR), de nombreuses personnes commencent un traitement alors qu'elles présentent déjà une immunodépression sévère, ce qui a un effet néfaste sur les résultats sanitaires et facilite la poursuite de la transmission du VIH. Pour un programme national de lutte contre le sida, l'objectif général du conseil et du dépistage du VIH doit être d'identifier le plus grand nombre possible de personnes vivant avec le VIH le plus tôt possible après la contamination et d'établir en temps opportun des liens appropriés entre ces personnes et les services de prévention, de soins et de traitement. Des liens doivent être établis entre les personnes ayant fait un test de dépistage qui s'est avéré négatif et les services appropriés de prévention, par exemple les services de circoncision médicale masculine volontaire dans les pays prioritaires d'Afrique subsaharienne ou les services de réduction des risques pour les consommateurs de drogue ; ces personnes doivent également être encouragées à refaire ultérieurement un test de dépistage.

Différents modèles de services de conseil et de dépistage du VIH sont disponibles pour améliorer l'accès au diagnostic de l'infection à VIH, notamment les services de dépistage dans les établissements de santé, les sites autonomes et un large éventail d'approches communautaires. Ces approches sont décrites en détail dans le cadre stratégique de l'OMS de 2012 pour le conseil et le dépistage du VIH (1). L'utilisation de tests diagnostiques rapides de l'infection à VIH pouvant être réalisés sur le lieu de soins est devenue une stratégie importante pour élargir l'accès, accroître la proportion de résultats rendus le jour même et permettre de diriger les patients sur des services spécialisés appropriés et de faire leur suivi. Les pays doivent choisir une combinaison stratégique de modèles de prestation de services pour assurer un accès équitable au conseil et au dépistage du VIH, en fonction du contexte local, de la nature de l'épidémie, du rapport coût/efficacité et des ressources disponibles. Cette combinaison doit faciliter le diagnostic le plus tôt possible du plus grand nombre possible de personnes vivant avec le VIH afin de permettre d'établir en temps opportun des liens avec les services de TAR. Des stratégies doivent permettre d'atteindre les personnes particulièrement vulnérables, les personnes particulièrement exposées et les personnes marginalisées (Encadré 5.1).

L'utilisation d'un seul test VIH pour diagnostiquer cette infection n'est pas suffisante. Ce test doit être confirmé en suivant les étapes décrites dans les stratégies de l'OMS pour le dépistage du VIH (algorithmes) mises à jour en 2012 (1). Des systèmes d'assurance de la qualité doivent être mis en place afin de minimiser les faux-positifs et les faux-négatifs. Faut de quoi certaines personnes recevront un résultat de test erroné avec des conséquences indésirables potentielles à long terme. Une assurance de la qualité et des mesures d'amélioration de la qualité sont également importantes pour le processus de conseil afin de s'assurer que le conseil et le dépistage du VIH sont toujours conduits d'une manière qui soit acceptable et efficace.

Encadré 5.1 Conseil et dépistage du VIH : principes directeurs

Toutes les formes de conseil et de dépistage du VIH doivent être volontaires et comporter les cinq éléments préconisés par l'OMS : consentement éclairé, confidentialité, conseil, résultats corrects des tests, liens avec les services de soins, de traitement et de prévention.

Un dépistage obligatoire ou forcé n'est jamais approprié, que la contrainte soit le fait du prestataire de soins, d'un partenaire ou d'un membre de la famille.

Les principes clés ci-dessous s'appliquent à tous les modèles de conseil et de dépistage du VIH et en toutes circonstances.

- Pour qu'un conseil et qu'un dépistage du VIH soient réalisés, les personnes qui en bénéficient doivent donner leur consentement éclairé (un consentement verbal est suffisant et un consentement écrit n'est pas indispensable). Elles doivent être informées du processus suivi pour ce conseil et ce dépistage et de leur droit à refuser le test.
- Les services de conseil et de dépistage du VIH sont confidentiels, ce qui signifie que le contenu des discussions entre le prestataire de conseil et de dépistage et la personne ne sera divulgué à un tiers que si la personne ayant bénéficié du dépistage en a donné expressément son consentement. Si la confidentialité doit bien être respectée, il ne faut cependant pas aggraver le secret, la stigmatisation et la honte. Entre autres questions, les conseillers doivent demander à la personne quelles sont les autres personnes qu'elle souhaite informer et comment elle compte s'y prendre. Le partage de la confidentialité avec un partenaire, des membres de la famille, d'autres personnes de confiance ainsi qu'avec les prestataires de soins apporte souvent un grand nombre d'avantages.
- Les services de conseil et de dépistage du VIH doivent être accompagnés d'informations appropriées de qualité avant le test (qui, dans certaines situations, peuvent être fournies en groupe à titre d'informations avant le test) et d'un conseil après le test. Des mécanismes d'assurance de la qualité, une supervision de soutien ainsi qu'un système d'encadrement doivent être en place pour assurer un conseil de qualité.
- Les prestataires de conseil et de dépistage du VIH doivent s'efforcer de fournir des services de dépistage de qualité et des mécanismes d'assurance de la qualité doivent être mis en place pour s'assurer de l'exactitude des résultats rendus. L'assurance de la qualité peut inclure à la fois des mesures internes et des mesures externes et doit inclure, en fonction des besoins, un soutien par le laboratoire national de référence.
- Les liens avec les services de prévention, de soins et de traitement doivent inclure une orientation-recours efficace vers des services de suivi appropriés en fonction des besoins, notamment vers des services de soutien à long terme pour la prévention et le traitement.

Quelle que soit l'approche utilisée, il est crucial que le conseil et que le dépistage soient soumis à un processus d'assurance de la qualité.

5.1.2 Conseil et dépistage du VIH dans les établissements de santé

Généralités

L'OMS recommande de proposer de manière systématique un conseil et un dépistage du VIH dans les établissements de santé (appelés conseil et dépistage à l'initiative du prestataire) comme moyen efficace et efficace d'identifier les personnes vivant avec le VIH pouvant bénéficier d'un traitement.

Source des recommandations

- *Guide du conseil et du dépistage du VIH à l'initiative du soignant dans les établissements de santé*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789242595567_fre.pdf) (2).



Recommandations existantes (2)

En cas d'épidémie généralisée, un conseil et un dépistage à l'initiative du prestataire doivent être recommandés à chaque personne (adulte, adolescent et enfant) se présentant dans un établissement de santé, y compris dans les services médicaux et chirurgicaux, les services de prise en charge des infections sexuellement transmissibles (IST), des hépatites et de la tuberculose, les établissements publics et les établissements privés, les services hospitaliers et les services ambulatoires, les services médicaux mobiles et les services médicaux de proximité, les services destinés aux femmes enceintes (services de soins prénatals, planification familiale et santé maternelle et infantile), les services destinés aux populations clés, les services destinés aux nourrissons et aux enfants ainsi que les services de santé génésique.

En cas d'épidémie concentrée ou peu active, un conseil et un dépistage à l'initiative du prestataire doivent être recommandés dans tous les établissements de santé pour :

- les adultes, les adolescents et les enfants se présentant dans un établissement de santé avec des signes, des symptômes ou une pathologie pouvant suggérer une infection à VIH, notamment une tuberculose ; et
- les enfants exposés au VIH, les enfants nés de mères vivant avec le VIH ainsi que les nourrissons et les enfants symptomatiques.

Le conseil et le dépistage à l'initiative du prestataire doivent être envisagés dans les services de prise en charge des IST, des hépatites et de la tuberculose, dans les services de soins prénatals ainsi que dans les services destinés aux populations clés (notamment aux hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, aux personnes transgenres, aux professionnels du sexe et aux consommateurs de drogue par injection).

5.1.3 Conseil et dépistage du VIH à base communautaire

En plus d'être fournis dans les établissements, un conseil et un dépistage du VIH peuvent être offerts dans différentes situations dans la communauté.

Nouvelles recommandations (2013)

NOUVEAU

- En cas d'épidémie généralisée d'infection à VIH, il est recommandé de réaliser, en plus du conseil et du dépistage à l'initiative du prestataire, un conseil et un dépistage du VIH à base communautaire accompagnés de l'établissement de liens avec les services de prévention, de soins et de traitement (*recommandation forte, données de faible qualité*).
- Dans toutes les situations d'épidémie d'infection à VIH, il est recommandé de réaliser, en plus du conseil et du dépistage à l'initiative de prestataire, un conseil et un dépistage du VIH à base communautaire dans les populations clés accompagnés de l'établissement de liens avec les services de prévention, de soins et de traitement (*recommandation forte, données de faible qualité*).

Généralités

Dans ces lignes directrices, les critères à remplir par les enfants, les adolescents, les adultes, les femmes enceintes et les femmes allaitant au sein vivant avec le VIH pour recevoir un TAR ont été élargis. Afin de maximiser les avantages de ces recommandations pour la santé au niveau individuel et pour la santé publique, le diagnostic d'infection doit être posé et les liens avec les services de soins doivent être établis de manière précoce au cours de l'infection à VIH. Bien que le dépistage dans les établissements de santé soit une approche clé, il ne permet souvent qu'une identification tardive des personnes vivant avec le VIH au cours de l'évolution de leur infection. De plus, certaines populations, comme les hommes et les adolescents ainsi notamment que certaines populations clés, utilisent peu les services de santé. Les approches de

dépistage à base communautaire peuvent permettre d'atteindre les personnes vivant avec le VIH plus tôt au cours de leur infection que les services de conseil et de dépistage à l'initiative du prestataire, et d'atteindre les populations qui ne consultent habituellement pas dans les services de santé.

L'utilisation de tests diagnostiques rapides du VIH en utilisant du sang prélevé par piqûre au bout du doigt par des conseillers non spécialisés ayant reçu une formation et par des agents de santé communautaires a facilité l'expansion du conseil et du dépistage en milieu communautaire, notamment à domicile, dans les gares de transport, dans les lieux de culte, dans les écoles, dans les universités, sur le lieu de travail et dans les lieux fréquentés par les populations clés. Afin de parvenir à ce que chacun connaisse son statut par rapport au VIH et à un diagnostic plus précoce accompagné de l'établissement de liens avec les services de soins et de traitement, il est important d'envisager de continuer à étendre le dépistage à base communautaire en complément du dépistage réalisé dans les établissements de santé. Le conseil et le dépistage du VIH à base communautaire incluent les approches de conseil et de dépistage mobiles, porte à porte, à partir de cas indicateurs, lors de campagnes, sur le lieu de travail et en milieu scolaire (1).

Justifications et données connexes

Les recommandations sont basées sur des données ainsi que sur des considérations opérationnelles et programmatiques. La revue systématique a identifié quatre études randomisées (3,4) et huit études d'observation (5-10) ayant comparé le dépistage à base communautaire et le dépistage dans les établissements de santé dans des situations d'épidémie généralisée (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes). Globalement, les approches à base communautaire étaient associées à des taux plus élevés de personnes réalisant un dépistage pour la première fois et d'adultes chez qui un diagnostic était posé alors que le nombre de CD4 était supérieur à 350 cellules/mm³. Toutefois, la fréquence des résultats positifs était plus élevée en cas de dépistage dans les établissements de santé que dans de nombreuses situations où le dépistage était réalisé dans la communauté. La revue systématique a révélé que l'offre du conseil et du dépistage du VIH à base communautaire (à l'aide d'approches porte à porte ou d'approches mobiles), en combinaison avec le conseil et le dépistage dans les établissements de santé, a permis d'augmenter la couverture de ces services au niveau du district.

Une revue complémentaire couvrant les populations clés a identifié trois études comparant le dépistage à base communautaire et le dépistage dans les établissements de santé dans des populations clés (11-13). Bien qu'une utilisation plus importante ait été observée avec les approches communautaires, le taux de participants réalisant un dépistage pour la première fois était comparable avec l'approche à base communautaire et avec l'approche en établissement de santé.

Quinze études ont examiné les éventuelles conséquences négatives du dépistage à base communautaire (10,14-25). Ces études ont étudié à la fois les expériences positives des clients lors d'un dépistage et leurs craintes. Huit articles ont signalé qu'un faible nombre de participants ont refusé le conseil et le dépistage du VIH par crainte que leur statut ne soit partagé avec un tiers ou par crainte de la stigmatisation (10,14-17,21,23,25). Les études n'ont pas démontré que les approches à base communautaire étaient associées à une diminution de la stigmatisation ou des craintes, à une augmentation de celles-ci ou à d'autres effets néfastes.

Les quelques études ayant comparé le coût par personne ayant fait un dépistage en suivant l'approche du dépistage à base communautaire et en suivant l'approche du dépistage dans les établissements de santé ont montré que le coût était similaire dans les deux approches (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes).

Bien que cette revue ait permis d'obtenir globalement des données de faible qualité, il y a eu consensus pour conclure que le conseil et le dépistage du VIH à base communautaire présentent des avantages programmatiques importants. Une évaluation des valeurs, des préférences, des coûts et des faisabilités a fourni une base suffisamment solide pour permettre au Groupe d'élaboration des lignes directrices de proposer des recommandations fortes.

Le dépistage à base communautaire doit être mis en œuvre en plus du conseil et du dépistage à l'initiative du prestataire. Plusieurs approches sont nécessaires ; en fonction du contexte épidémiologique et social, elles peuvent comprendre les sites autonomes, le dépistage à domicile, le dépistage mobile de proximité (notamment sur le lieu de travail, dans les écoles, dans les universités, lors de campagnes spéciales ou d'événements particuliers) et les campagnes portant sur plusieurs maladies.

5.1.4 Conseil et dépistage du VIH dans des populations spécifiques

5.1.4.1 Couples



Généralités

Des études menées dans plusieurs pays ont montré que le conseil et le dépistage de couple sont acceptables, faisables et efficaces. Ils peuvent permettre d'identifier des couples séroconcordants positifs pour qui des liens peuvent être établis avec les services de traitement et qui peuvent recevoir un soutien pour l'observance du traitement. Ils peuvent également permettre d'identifier des couples où les partenaires ont un résultat de test VIH discordant qui peuvent bénéficier d'interventions de prévention de l'infection à VIH. Les services doivent être proposés aux couples mariés et aux couples en union libre, aux couples avant le mariage, aux couples vivant en union polygame et aux couples vivant dans d'autres types de partenariats. Comme dans toutes les approches de conseil et de dépistage du VIH, le conseil et le dépistage de couple doivent être volontaires. Les prestataires de soins doivent être conscients du risque possible de violence du partenaire intime et doivent soutenir les personnes quand elles ne veulent pas faire le dépistage avec leur partenaire. Le conseil et le dépistage de couple peuvent être offerts dans toutes les situations où sont fournis le conseil et le dépistage du VIH, notamment les soins prénatals et les services de prise en charge de la tuberculose. Le soutien pour encourager les partenaires des personnes vivant avec le VIH à faire un dépistage est aussi un moyen efficace d'identifier d'autres personnes vivant avec le VIH, celles-ci pouvant alors bénéficier d'un traitement. En outre, le conseil et le dépistage de couple peuvent constituer une intervention importante pour améliorer l'accès précoce au TAR et atteindre plus d'hommes pour leur proposer un traitement. Proposer au couple où l'un ou les deux partenaires vivent avec le VIH un conseil et un dépistage pour la famille peut permettre d'identifier des enfants, des adolescents et d'autres membres de la famille chez qui un diagnostic n'a pas encore été posé.

Source des recommandations

- *Guidance on couples HIV testing and counselling including antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241501972_eng.pdf) (26).

Recommandations existantes (26)

- Un conseil et un dépistage du VIH volontaire doivent être proposés aux couples et aux partenaires avec un soutien pour le partage mutuel du statut par rapport au VIH (*recommandation forte, données de faible qualité*).
- Un conseil et un dépistage du VIH volontaire doivent être proposés aux couples et aux partenaires dans les services de soins prénatals avec un soutien pour le partage mutuel du statut par rapport au VIH (*recommandation forte, données de faible qualité*).
- Un conseil et un dépistage du VIH volontaire de couple ainsi qu'un conseil et un dépistage du VIH volontaire du partenaire, avec un soutien pour le partage mutuel du statut par rapport au VIH, doivent être proposés aux personnes dont le statut par rapport au VIH est connu ainsi qu'à leurs partenaires (*recommandation forte, données de faible qualité pour toutes les personnes vivant avec le VIH dans tous les contextes épidémiques ; recommandation soumise à conditions, données de faible qualité pour les personnes séronégatives en fonction de la prévalence de l'infection à VIH dans le pays*).

5.1.4.2 Femmes enceintes et femmes après l'accouchement



Généralités

Le conseil et le dépistage à l'initiative du prestataire pour les femmes enceintes avec établissement de liens avec les services de prévention et de soins sont nécessaires pour améliorer la santé de la mère et prévenir de nouvelles infections chez l'enfant. Ils peuvent aussi contribuer à une stratégie pour le dépistage de couple.

Source des recommandations

- *Guide du conseil et du dépistage du VIH à l'initiative du soignant dans les établissements de santé*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789242595567_fre.pdf) (2).

Recommandations existantes (2)

Épidémies généralisées

- Le conseil et le dépistage à l'initiative du prestataire sont recommandés pour les femmes comme un élément devant faire systématiquement partie de l'ensemble des soins dans tous les services de soins prénatals, toutes les maternités ainsi que tous les services de soins après l'accouchement et de soins pédiatriques.
- En raison du risque élevé de contamination par le VIH au cours de la grossesse, il est recommandé de refaire un dépistage au cours du troisième trimestre, ou au cours du travail ou peu de temps après l'accouchement.

Épidémies peu actives ou concentrées

- Le conseil et le dépistage à l'initiative du prestataire doivent être envisagés pour les femmes enceintes. De nombreux pays privilégient les services de conseil et de dépistage à l'initiative du prestataire au cours des soins prénatals comme un élément clé de leurs efforts pour éliminer la transmission mère-enfant du VIH (TME) et associent de manière efficace le dépistage du VIH au dépistage de la syphilis et de l'hépatite ainsi qu'à d'autres tests importants et pertinents dans leur situation en privilégiant aussi le renforcement du système de santé maternelle et infantile sous-jacent.

5.1.4.3 Nourrissons et enfants



Généralités

Chez le nourrisson et le jeune enfant âgés de moins de 18 mois exposés au VIH, un dépistage doit être réalisé dans les quatre à six semaines suivant la naissance de sorte que ceux qui sont déjà infectés par le VIH puissent commencer un TAR. En l'absence de traitement, la mortalité chez le nourrisson infecté par le VIH est très élevée au cours de la première année de vie. Il est donc essentiel de réaliser un dépistage précoce du VIH, d'assurer un retour rapide des résultats et de mettre rapidement en route un traitement. Dans cette population, seul un test virologique peut permettre de confirmer définitivement une infection à VIH, les anticorps maternels anti-VIH persistant chez l'enfant jusqu'à l'âge de 15 à 18 mois. Les tests virologiques comprennent les tests pour détecter l'acide nucléique viral [acide désoxyribonucléique (ADN) du VIH, acide ribonucléique (ARN) du VIH ou acide nucléique total] ainsi que les tests pour détecter l'antigène p24. Actuellement, les tests virologiques sont le plus souvent effectués sur des échantillons de gouttes de sang séché (en anglais dried blood spot, DBS) collectés sur les sites puis transportés et analysés dans des laboratoires centralisés. Même si un dépistage précoce est de plus en plus souvent réalisé, il reste des difficultés à résoudre pour assurer l'accès à ce service, le retour des résultats et la mise en route précoce d'un traitement chez les nourrissons pour lesquels le test de dépistage montre qu'ils sont infectés. Des tests virologiques à réaliser sur le lieu de soins sont en cours de mise au point et devraient permettre d'améliorer considérablement le diagnostic et le traitement précoces. Certains enfants n'étant pas identifiés comme exposés au VIH ou étant perdus de vue après l'accouchement, un conseil et un dépistage à l'initiative du prestataire doivent être mis en œuvre dans les services où les nourrissons reçoivent des soins afin de détecter des cas supplémentaires. Le diagnostic final (ou diagnostic définitif) doit être réalisé à la fin de la période de risque de transmission de la mère à l'enfant (période d'allaitement au sein). Après arrêt de l'exposition, un test de recherche des anticorps anti-VIH négatif chez un nourrisson ayant été exposé de manière connue au VIH peut être utile pour exclure une infection à VIH. (Voir annexe 5 pour l'algorithme de diagnostic de l'infection à VIH chez l'enfant âgé de moins de 18 mois.)



Chez l'enfant âgé de 18 mois et plus (qui n'a pas été allaité au sein ou qui n'est plus allaité au sein depuis au moins six semaines), les tests sérologiques standard comme les tests diagnostiques rapides peuvent être utilisés pour déterminer de manière fiable le statut par rapport au VIH. L'OMS recommande un conseil et un dépistage du VIH à l'initiative du prestataire chez tout enfant qui présente une malnutrition ou une tuberculose, est admis à l'hôpital ou présente d'autres signes ou symptômes d'infection à VIH. D'autres approches comme le dépistage de tous les enfants dans les programmes de vaccination pédiatrique ont été mises en œuvre dans certains contextes afin d'augmenter les chances d'identifier des enfants infectés par le VIH. Les recommandations sur le diagnostic de l'infection à VIH chez le nourrisson et chez l'enfant seront examinées au cours de l'année à venir.

Tableau 5.1 Récapitulatif des approches recommandées pour le dépistage chez le nourrisson (27)

Catégorie	Test requis	Raison	Action
Nourrisson bien portant exposé au VIH	Test virologique à l'âge de 4 à 6 semaines	Poser un diagnostic d'infection à VIH	Commencer un TAR en cas d'infection à VIH
Nourrisson – exposition au VIH inconnue	Test sérologique chez la mère ou test sérologique chez le nourrisson	Identifier ou confirmer une exposition au VIH	En cas d'exposition au VIH, réaliser un test virologique
Nourrisson bien portant exposé au VIH, à l'âge de 9 mois	Test sérologique (lors de la dernière vaccination, généralement à l'âge de 9 mois)	Identifier les nourrissons chez qui les anticorps anti-VIH persistent et ceux chez qui ces anticorps ont disparu	En cas de test sérologique positif, réaliser un test virologique et continuer le suivi ; en cas de test sérologique négatif, partir du principe qu'il n'y a pas d'infection et répéter le test si l'allaitement au sein continue
Nourrisson ou enfant présentant des signes et symptômes évocateurs d'une infection à VIH	Test sérologique	Confirmer une exposition au VIH	Si l'enfant est âgé de moins de 18 mois, effectuer un test virologique
Enfant bien portant ou malade avec test sérologique positif, âgé de plus de 9 mois et de moins de 18 mois	Test virologique	Diagnostiquer une infection à VIH	En cas de test réactif, commencer les soins de l'infection à VIH et le TAR
Nourrisson ou enfant chez qui l'allaitement au sein a été arrêté complètement	Répéter le test 6 semaines ou plus après l'arrêt de l'allaitement au sein – habituellement, réalisation d'un test sérologique initial suivi d'un test virologique si le test sérologique est positif et l'enfant âgé de moins de 18 mois	Exclure une infection à VIH après l'arrêt de l'exposition	Chez le nourrisson et l'enfant âgé de moins de 5 ans infectés, commencer les soins de l'infection à VIH, y compris le TAR

Source des recommandations

- *WHO recommendations on the diagnosis of HIV infection in infants and children.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599085_eng.pdf) (27).
- *Guideline on HIV disclosure counselling for children up to 12 years of age.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502863_fra.pdf) (28).

Recommandations existantes (27)

- Chez tout nourrisson dont l'exposition au VIH n'est pas connue ou est incertaine lorsqu'il est vu dans un établissement de santé au moment de la naissance ou peu après, de la première visite postnatale (habituellement à l'âge de 4 à 6 semaines) ou de toute autre visite de santé infantile, il est fortement recommandé de confirmer le statut par rapport à l'exposition au VIH (*recommandation forte, données de bonne qualité*).
- Chez tout nourrisson exposé au VIH, il est fortement recommandé de réaliser un test virologique à l'âge de 4 à 6 semaines ou dès que possible par la suite (*recommandation forte, données de bonne qualité*).
- Chez un nourrisson dont le résultat du test virologique initial est positif, il est fortement recommandé de mettre en route sans délai un TAR et de collecter dans le même temps un deuxième échantillon pour confirmer le résultat positif du test initial. Le TAR ne doit pas être retardé. La mise en route immédiate du TAR permet de sauver des vies et cette mise en route ne doit pas être retardée pour attendre le résultat du test de confirmation (*recommandation forte, données de bonne qualité*).
- Chez un nourrisson qui présente des signes ou des symptômes évocateurs d'une infection à VIH, il est fortement recommandé de réaliser un test sérologique et, si ce test est positif (réactif), de réaliser un test virologique (*recommandation forte, données de faible qualité*).
- Chez un nourrisson en bonne santé exposé au VIH, il est fortement recommandé de réaliser un test sérologique à l'âge d'environ 9 mois (ou au moment de la dernière visite de vaccination). Un test virologique doit ensuite être réalisé chez tous les nourrissons pour qui le test sérologique est réactif à neuf mois afin d'identifier ceux qui sont infectés par le VIH et qui ont besoin d'un TAR (*recommandation forte, données de faible qualité*).
- Chez un enfant âgé de 18 mois ou plus chez qui une infection à VIH ou une exposition au VIH est suspectée, il est fortement recommandé de réaliser un test sérologique conformément à l'algorithme standard pour le dépistage de l'infection à VIH par test sérologique utilisé chez l'adulte (*recommandation forte, données de bonne qualité*).

Recommandation existante (28)

- Tout enfant d'âge scolaire doit être informé du fait qu'il est infecté par le VIH ainsi que du statut de ses parents ou de la personne qui s'occupe de lui ; un enfant plus jeune doit être informé de son statut par rapport au VIH de manière progressive en prenant en compte ses aptitudes cognitives et sa maturité affective, afin de le préparer à l'annonce intégrale de son statut (*recommandation forte, données de faible qualité*).

5.1.4.4 Adolescents

Généralités

Souvent, les adolescents bénéficient peu des services et de nombreux programmes de lutte contre le sida ne leur accordent pas une priorité suffisante. Ils ont donc un accès et un recours insuffisants au conseil et au dépistage du VIH ainsi qu'aux liens avec les services de prévention et de soins. Parmi les adolescents vivant avec le VIH, il y a ceux qui survivent après avoir été infectés au cours de la période périnatale et ceux qui ont été nouvellement contaminés après être devenus sexuellement actifs ou avoir été exposés par la consommation de drogue par injection, par d'autres types d'injections à risque ou par des transfusions sanguines. En situation d'épidémie généralisée, un grand nombre de nourrissons infectés par le VIH par transmission verticale ne sont pas diagnostiqués par les programmes de PTME et tireraient avantage d'un diagnostic et d'un traitement précoces de leur infection. Dans de nombreuses situations, les adolescentes ainsi que les adolescents de populations clés sont aussi vulnérables à l'infection par le VIH et bénéficieraient de l'accès à des services acceptables et efficaces en rapport avec cette infection, notamment de l'accès au conseil et au dépistage du VIH. Dans certaines situations, les questions de consentement peuvent être un obstacle empêchant les adolescents d'avoir accès aux services ; elles sont traitées en détail dans les lignes directrices de l'OMS de 2013 pour les adolescents (29).

Source des recommandations

- *Guidance on HIV testing and counselling for adolescents and care for adolescents living with HIV*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2013, sous presse (29).

Nouvelles recommandations (2013) (29)

NOUVEAU

- Dans toutes les situations (épidémie généralisée, peu active ou concentrée), il est recommandé de réaliser chez les adolescents des populations clés un conseil et un dépistage du VIH accompagnés de l'établissement de liens avec les services de prévention, de soins et de traitement (*recommandation forte, données de très faible qualité*).
- En cas d'épidémie généralisée, il est recommandé de réaliser chez tout adolescent un conseil et un dépistage du VIH accompagnés de l'établissement de liens avec les services de prévention, de soins et de traitement (*recommandation forte, données de très faible qualité*).
- En cas d'épidémie peu active ou concentrée, il est suggéré de rendre accessibles à tout adolescent le conseil et le dépistage du VIH accompagnés de l'établissement de liens avec les services de prévention, de soins et de traitement (*recommandation soumise à conditions, données de très faible qualité*).
- Il est suggéré que les adolescents reçoivent un conseil sur les avantages et les risques potentiels de partager leur statut sérologique avec une autre personne, ainsi que les moyens et le soutien pour déterminer s'ils doivent partager ce statut, quand le faire, comment et avec qui (*recommandation soumise à conditions, données de très faible qualité*).

Justifications et données connexes

Ces recommandations ont été élaborées dans le cadre des nouvelles lignes directrices sur l'infection à VIH pour les adolescents publiées en 2013 par l'OMS, l'Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture (UNESCO), le Fonds des Nations Unies pour la population (UNFPA), le Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF) et le GNP+. Elles sont fondées sur l'examen systématique des données disponibles, sur des consultations avec les communautés afin d'évaluer les valeurs et les préférences accordées par les adolescents et les prestataires de soins et sur un examen par le Groupe d'élaboration des lignes directrices concerné. Dans la plupart des cas, il n'existe pas de données publiées permettant d'étayer de manière spécifique des recommandations pour les adolescents ; pour l'élaboration de ces lignes directrices, une importance considérable a donc été accordée à l'opinion d'experts, aux valeurs et aux préférences accordées par les adolescents et par leurs prestataires de soins et à l'expérience de terrain des praticiens. Des informations plus détaillées sont fournies dans le résumé des données disponibles figurant dans le document complet *Guidance on HIV testing and counselling for adolescents and care for adolescents living with HIV (29)*.

5.1.4.5 Populations clés

Généralités

Un conseil et un dépistage du VIH ont été réalisés dans les populations clés dès que les premiers tests VIH ont été mis au point. L'OMS a élaboré des orientations pour réaliser un dépistage chez les consommateurs de drogue par injection en 2006, chez les prisonniers et les réfugiés en 2009, chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes et chez les personnes transgenres en 2011 et chez les professionnels du sexe en 2012.

Dans les populations clés, notamment celles dont les comportements sont criminalisés, les services de conseil et de dépistage du VIH sont parfois utilisés de manière punitive ou coercitive. Les recommandations existantes et les nouvelles recommandations pour le conseil et le dépistage du VIH dans ces groupes particulièrement exposés et ces groupes vulnérables soulignent donc l'importance de veiller au consentement et à la confidentialité ainsi qu'à la présence du conseil et du dépistage du VIH dans un programme complet de prévention, de soins et de traitement.

Le cadre stratégique de l'OMS de 2012 pour le conseil et le dépistage du VIH (1) donne un récapitulatif des orientations sur le conseil et le dépistage du VIH pour chacun de ces groupes et chacune de ces populations (Tableaux 5.2 et 5.3).

Orientations supplémentaires

- *Prévention et traitement du VIH et des autres infections sexuellement transmissibles chez les travailleuses du sexe dans les pays à revenu faible ou intermédiaire : recommandations pour une approche de santé publique.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/sex_worker/fr/index.html) (30).
- *Prévention et traitement de l'infection à VIH et des autres infections sexuellement transmissibles chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes et chez les personnes transgenres : recommandations pour une approche de santé publique.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/msm_guidelines2011/fr/index.html) (31).



Tableau 5.2 Récapitulatif des recommandations sur le conseil et le dépistage du VIH en cas d'épidémie généralisée

À qui faire un dépistage	Quand faire un dépistage	Où faire un dépistage	Orientations correspondantes de l'OMS
Toutes les personnes vues dans un établissement de santé	Intégrer dans chaque rencontre pour des soins	Toutes les situations, notamment : services de soins de santé primaires, services ambulatoires, services médicaux et chirurgicaux, services de soins prénatals et services de soins de santé maternelle et infantile, consultations de prise en charge de la tuberculose, de planification familiale et de prise en charge des IST	<i>Guide du conseil et du dépistage du VIH à l'initiative du soignant dans les établissements de santé (2)</i>
Partenaires et couples	Avant le mariage, au cours de la grossesse, après une séparation, à l'occasion d'un nouveau partenariat et au début des soins et du TAR Pour une personne séronégative dans un couple sérodiscordant, proposer de refaire le test tous les 6 à 12 mois	Services de soins de santé primaires, sites de conseil et de dépistage volontaire, consultations de TAR, services de soins prénatals, consultations de planification familiale, consultations de prise en charge des IST, dans la communauté, lors d'activités mobiles de proximité, à domicile	<i>Guidance on couples HIV testing and counselling including antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples: recommendations for a public health approach (26)</i> <i>Rendre les résultats d'un test VIH, communiquer les messages pour refaire le test et fournir un conseil à l'adulte (32)</i>
Familles de cas indicateurs	Dès que possible une fois le diagnostic posé chez le membre de la famille	Services de soins de santé primaires, consultations de TAR, services de soins de santé maternelle et infantile et services de soins prénatals, à domicile, dans la communauté, lors d'activités mobiles de proximité	<i>Service delivery approaches to HIV testing and counselling (HTC): a strategic HTC programme framework (1)</i> <i>Planification, mise en œuvre et surveillance du conseil et du dépistage du VIH à domicile (33)</i>
Populations clés : consommateurs de drogue par injection, hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, personnes transgenres, professionnels du sexe, les prisonniers et partenaires de consommateurs de drogue par injection	Tous les 6 à 12 mois	Services de soins de santé primaires, consultations de prise en charge des IST, services de proximité, notamment services de réduction des risques et autres sites offrant des services aux populations clés	<i>Prévention et traitement du VIH et des autres infections sexuellement transmissibles chez les travailleuses du sexe dans les pays à revenu faible ou intermédiaire : recommandations pour une approche de santé publique (30)</i> <i>Prévention et traitement de l'infection à VIH et des autres infections sexuellement transmissibles chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes et chez les personnes transgenres : recommandations pour une approche de santé publique (31)</i> <i>Service delivery approaches to HIV testing and counselling (HTC): a strategic HTC programme framework (1)</i> <i>Rendre les résultats d'un test VIH, communiquer les messages pour refaire le test et fournir un conseil à l'adulte (32)</i>

Tableau 5.2 (suite)

À qui faire un dépistage	Quand faire un dépistage	Où faire un dépistage	Orientations correspondantes de l'OMS
Femmes enceintes et partenaires masculins	Lors de la première visite de soins prénatals Refaire un test au cours du troisième trimestre ou au cours de la période péripartum Proposer un dépistage du partenaire	Services de soins prénatals, maternité, services de suivi après l'accouchement	<i>Guide du conseil et du dépistage du VIH à l'initiative du soignant dans les établissements de santé (2)</i> <i>Rendre les résultats d'un test VIH, communiquer les messages pour refaire le test et fournir un conseil à l'adulte (32)</i> <i>Guidance on couples HIV testing and counselling including antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples: recommendations for a public health approach (26)</i>
Nourrissons et enfants <18 mois	Diagnostic précoce à l'âge de 4 à 6 semaines pour tout nourrisson né de mère vivant avec le VIH ou si le statut de la mère par rapport au VIH n'est pas connu ; déterminer le statut final du nourrisson par rapport au VIH après 18 mois et/ou à l'arrêt de l'allaitement au sein	Services de santé maternelle et infantile Consultations pédiatriques Services de vaccination	<i>WHO recommendations on the diagnosis of HIV infection in infants and children (27)</i>
Enfants	Établir le statut par rapport au VIH à chaque contact pour des soins	Services d'hospitalisation pédiatriques et services ambulatoires pédiatriques, services de vaccination	<i>Guide du conseil et du dépistage du VIH à l'initiative du soignant dans les établissements de santé (2)</i>
Adolescents	Intégrer dans chaque rencontre pour des soins Tous les ans s'ils sont sexuellement actifs ; en cas de nouveau partenaire sexuel	Services de soins de santé primaires, services ambulatoires, services d'hospitalisation, sites de conseil et de dépistage volontaire, services axés sur les jeunes, consultations de planification familiale et consultations de prise en charge des IST	<i>Rendre les résultats d'un test VIH, communiquer les messages pour refaire le test et fournir un conseil à l'adulte (32)</i> <i>Guidelines on HIV testing and counselling and care and treatment for adolescents living with HIV (29)</i>

Tableau 5.3 Récapitulatif des recommandations sur le conseil et le dépistage du VIH en cas d'épidémie peu active ou concentrée

À qui faire un dépistage	Quand faire un dépistage	Où faire un dépistage	Orientations correspondantes de l'OMS
Personnes présentant des signes ou des symptômes d'infection à VIH	Intégrer dans les rencontres pour des soins	Consultations de prise en charge des IST, consultations de prise en charge de la tuberculose, services médicaux d'hospitalisation, autres types de consultations	<i>Guide du conseil et du dépistage du VIH à l'initiative du soignant dans les établissements de santé (2)</i>
Partenaires de personnes vivant avec le VIH	Dès que possible une fois le diagnostic posé chez le partenaire Pour une personne séronégative dans un couple sérodiscordant, proposer de refaire le test tous les 6 à 12 mois	Établissements de santé, notamment services de soins de santé primaires, consultations de TAR, consultations de prise en charge de la tuberculose, consultations de prise en charge des IST, conseil et dépistage volontaire	<i>Guidance on couples HIV testing and counselling – including antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples: recommendations for a public health approach (26)</i> <i>Rendre les résultats d'un test VIH, communiquer les messages pour refaire le test et fournir un conseil à l'adulte (32)</i>
Familles de cas indicateurs	Dès que possible une fois le diagnostic posé chez un membre de la famille	Consultations de TAR, services de soins prénatals et services de soins de santé maternelle et infantile, à domicile, activités de proximité dans la communauté	<i>Service delivery approaches to HIV testing and counselling (HTC): a strategic HTC programme framework (1)</i> <i>Planification, mise en œuvre et surveillance du conseil et du dépistage du VIH à domicile (33)</i> <i>Guidance on couples HIV testing and counselling – including antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples: recommendations for a public health approach (26)</i>
Populations clés : consommateurs de drogue par injection, hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, personnes transgenres et professionnels du sexe	Tous les 6 à 12 mois	Consultations de prise en charge des IST, services de proximité pour les populations clés et services de réduction des risques	<i>Prévention et traitement du VIH et des autres infections sexuellement transmissibles chez les travailleuses du sexe dans les pays à revenu faible ou intermédiaire : recommandations pour une approche de santé publique (30)</i> <i>Prévention et traitement de l'infection à VIH et des autres infections sexuellement transmissibles chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes et chez les personnes transgenres : recommandations pour une approche de santé publique (31)</i> <i>Service delivery approaches to HIV testing and counselling (HTC): a strategic HTC programme framework (1)</i> <i>Rendre les résultats d'un test VIH, communiquer les messages pour refaire le test et fournir un conseil à l'adulte (32)</i>

Tableau 5.3 (suite)

À qui faire un dépistage	Quand faire un dépistage	Où faire un dépistage	Orientations correspondantes de l'OMS
Femmes enceintes	Au cours de la première visite prénatale	Soins prénatals	<i>Guide du conseil et du dépistage du VIH à l'initiative du soignant dans les établissements de santé (2)</i>
Nourrissons et enfants <18 mois	Diagnostic précoce à l'âge de 4 à 6 semaines pour tout nourrisson né de mère vivant avec le VIH ou si le statut de la mère par rapport au VIH n'est pas connu ; déterminer le statut final du nourrisson par rapport au VIH après 18 mois et/ou à l'arrêt de l'allaitement au sein	Services de santé maternelle et infantile Consultations pédiatriques Services de vaccination	<i>WHO recommendations on the diagnosis of HIV infection in infants and children (27)</i>
Enfants présentant des signes ou des symptômes d'infection à VIH ou qui ont un membre de la famille vivant avec le VIH	Intégrer dans les rencontres pour des soins	Tous les établissements de santé	<i>Guide du conseil et du dépistage du VIH à l'initiative du soignant dans les établissements de santé (2)</i>
Adolescents appartenant à des populations clés	Tous les 6 à 12 mois	Services axés sur les jeunes, consultations de prise en charge des IST, services de proximité	<i>Rendre les résultats d'un test VIH, communiquer les messages pour refaire le test et fournir un conseil à l'adulte (32)</i> <i>Guidance on HIV testing and counselling for adolescents and care for adolescents living with HIV (29)</i>

5.2 Prévention de l'infection à VIH à base d'antirétroviraux²

5.2.1 Prophylaxie pré-exposition par voie orale



Background Généralités

La prophylaxie préexposition [en anglais pre-exposure prophylaxis (PrEP)] par voie orale consiste en l'utilisation quotidienne d'ARV par des personnes qui ne sont pas infectées par le VIH afin de bloquer la contamination par ce virus. Des essais cliniques sur la prise quotidienne d'une PrEP par voie orale ont démontré son efficacité chez les couples hétérosexuels sérodiscordants (34), les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes et les femmes transgenres ayant des rapports sexuels avec des hommes (35), les couples hétérosexuels à risque (36) et les consommateurs de drogue par injection (37).

Source des recommandations

- *Guidance on oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for serodiscordant couples, men and transgender women who have sex with men at high risk of HIV: recommendations for use in the context of demonstration projects.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75188/1/9789241503884_eng.pdf) (38).

Recommandations existantes (38)

Les recommandations existantes de l'OMS (38) portent sur l'utilisation de la PrEP par voie orale dans des projets pilotes pour les couples sérodiscordants ainsi que pour les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes et les femmes transgenres ayant des rapports sexuels avec des hommes.

- *Couples sérodiscordants.* Lorsqu'un couple sérodiscordant est identifié et qu'il est nécessaire qu'il utilise des options supplémentaires de prévention de l'infection à VIH, la prise quotidienne d'une PrEP par voie orale (TDF ou association TDF + FTC) peut être considérée comme une intervention supplémentaire possible pour le partenaire non infecté (*recommandation soumise à conditions, données de bonne qualité*).

Si une PrEP par voie orale doit être fournie au partenaire qui n'est pas infecté dans un couple sérodiscordant de même sexe (hommes), l'association TDF + FTC doit être utilisée car ce schéma prophylactique est le seul pour lequel il existe des données montrant une efficacité et une innocuité en cas de rapport sexuel avec pénétration entre hommes.

- *Hommes et femmes transgenres.* Lorsque la transmission du VIH se produit chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes et les femmes transgenres ayant des rapports sexuels avec des hommes et que ceux-ci doivent utiliser des options supplémentaires de prévention de l'infection à VIH, la prise quotidienne d'une PrEP par voie orale (particulièrement l'association TDF + FTC) peut être considérée comme une intervention supplémentaire possible (*recommandation soumise à conditions, données de bonne qualité*).

² D'autres aspects de l'utilisation des ARV pour la prévention, notamment pour la PTME, sont couverts dans le chapitre 7.

5.2.2 Traitement antirétroviral pour la prévention chez les couples sérodiscordants



Source des recommandations

- *Guidance on couples HIV testing and counselling – including antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples: recommendations for a public health approach.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241501972_eng.pdf) (26).

Recommandations existantes (26)

- Une personne vivant avec le VIH dans un couple sérodiscordant qui commence un TAR pour sa propre santé doit être informée que le TAR est également recommandé pour réduire la transmission du VIH au partenaire non infecté (*recommandation forte, données de bonne qualité*).
- Dans un couple sérodiscordant, un TAR doit être proposé au partenaire infecté par le VIH dont le nombre de CD4 est ≥ 350 cellules/mm³ afin de réduire la transmission du VIH au partenaire qui n'est pas infecté (*recommandation forte, données de bonne qualité*).

5.2.3 Prophylaxie postexposition en cas d'exposition professionnelle ou non professionnelle au VIH



Généralités

La prophylaxie postexposition est un TAR à court terme destiné à réduire le risque d'infection par le VIH après une exposition potentielle soit professionnelle, soit par voie sexuelle. Dans le secteur de la santé, la prophylaxie postexposition doit être fournie dans le cadre d'un ensemble complet de mesures de précautions universelles qui réduisent l'exposition du personnel aux risques infectieux au travail. Les lignes directrices de l'OMS sur la prophylaxie postexposition en cas d'exposition professionnelle n'ont pas été révisées depuis 2006 et seront mises à jour en 2014. La durée de la prophylaxie postexposition au VIH actuellement recommandée est de 28 jours et la première dose doit être proposée dès que possible au cours des 72 heures qui suivent l'exposition. Le choix des ARV à utiliser pour la prophylaxie postexposition doit être basé sur le schéma d'ARV de première intention recommandé dans le pays. Une recommandation récente (39) se rapporte spécifiquement à la prophylaxie postexposition en cas d'agression sexuelle.

Source de la recommandation

- *Responding to intimate partner violence and sexual violence against women: clinical and policy guidelines.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, sous presse (39).

Recommandation existante (2013) (39)

- Une prophylaxie postexposition au VIH doit être envisagée pour les femmes vues dans les 72 heures suivant une agression sexuelle. La survivante doit participer au processus de décision afin de déterminer si la prise d'une prophylaxie postexposition au VIH est appropriée (*recommandation forte, données de très faible qualité*).



5.2.4 Combinaison de moyens de prévention de l'infection à VIH



Généralités

Les besoins en termes de prévention changent au cours de la vie. Une approche combinée permet aux personnes d'accéder aux types d'interventions qui conviennent le mieux à leurs besoins aux différents moments de la vie. Elle peut aussi permettre d'obtenir des synergies dont l'impact est plus important que l'utilisation d'interventions isolées. Bien que les ARV jouent un rôle clé dans la prévention de l'infection à VIH, ils doivent être utilisés en combinaison avec diverses interventions appropriées décrites ci-dessous.

- **Autres interventions biomédicales** qui réduisent les pratiques à risque de contamination par le VIH et/ou la probabilité de transmission du VIH par événement d'exposition contact. Elles comprennent notamment :
 - **Préservatifs masculin et féminin.** S'il est utilisé correctement et systématiquement, le préservatif masculin réduit d'au moins 80 % la transmission hétérosexuelle et offre une protection de 64 % en cas de rapport sexuel anal chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (40). Les données sur l'efficacité du préservatif féminin sont moins nombreuses mais suggèrent qu'il peut avoir un effet de prévention similaire (41).
 - **Programmes d'échange d'aiguilles et de seringues.** Ils sont associés à une forte réduction de la transmission du VIH par la consommation de drogue par injection (42).
 - **Traitement de substitution aux opioïdes par la méthadone ou la buprénorphine.** C'est la forme la plus efficace de traitement de la dépendance aux opioïdes. Il présente l'avantage supplémentaire de réduire de manière efficace les comportements à risque et la transmission par consommation de drogue par injection. Il apporte également un soutien à l'observance aux personnes sous TAR (43-44).
 - **Circoncision masculine médicale et volontaire.** Elle est associée chez l'homme à une diminution du risque de contamination par le VIH pouvant atteindre 66 % et offre une protection permanente importante (45).
- **Interventions comportementales** qui réduisent la fréquence des événements de transmission potentiels. Elles comprennent notamment :
 - **Information et éducation ciblées.** Ce sont des programmes qui utilisent différentes approches de communication – par exemple l'éducation sexuelle en milieu scolaire, le conseil par les pairs, le conseil au niveau communautaire et le conseil interpersonnel – pour diffuser des messages comportementaux conçus pour encourager les personnes à réduire la fréquence des comportements qui augmentent les risques liés à l'infection à VIH et accroître la fréquence des comportements protecteurs (comme la consommation de drogue à moindre risque, le retard du premier rapport sexuel, la réduction de la fréquence des rapports sexuels non protégés avec des partenaires multiples, l'utilisation correcte et systématique du préservatif masculin et du préservatif féminin et la connaissance de son statut par rapport au VIH et de celui de son partenaire).
 - **Interventions structurelles et interventions de soutien.** Ces interventions ont une influence sur l'accès aux interventions comportementales et biomédicales ainsi que sur leur utilisation et leur observance. Elles portent sur les principaux catalyseurs sociaux, juridiques, politiques et environnementaux qui contribuent à la transmission du VIH. Elles comprennent notamment les réformes juridiques et politiques, les mesures visant à réduire la stigmatisation et la discrimination, la promotion de l'égalité entre les sexes et la prévention de la violence basée sur le genre, l'autonomisation économique, l'accès à la scolarisation et les interventions de soutien conçues pour améliorer les orientations-recours, l'observance, la rétention et la mobilisation communautaire.

LIGNES DIRECTRICES CLINIQUES TOUT AU LONG DU
CONTINUUM DE SOINS :

06

ÉTABLISSEMENT DE LIENS ENTRE LES PERSONNES CHEZ QUI UN DIAGNOSTIC D'INFECTION À VIH A ÉTÉ POSÉ ET LES SERVICES DE SOINS ET DE TRAITEMENT DE L'INFECTION À VIH

6.1	Introduction	86
6.2	Bonnes pratiques pour établir des liens avec les services de soins	86
6.3	Soins généraux pour les personnes vivant avec le VIH	86
6.4	Préparation des personnes vivant avec le VIH au traitement antirétroviral	89
6.5	À quoi s'attendre au cours des premiers mois sous traitement antirétroviral	90

Objectif de ce chapitre

Donner une vue d'ensemble des questions et des interventions en rapport avec les soins généraux de l'infection à VIH pour les personnes depuis le moment où le diagnostic d'infection à VIH a été posé jusqu'au moment où le TAR est mis en route, notamment des pratiques permettant d'établir des liens entre les personnes chez qui un diagnostic d'infection à VIH a été posé et les services de soins et de traitement de l'infection à VIH, des éléments composant l'ensemble de soins généraux et de la préparation des patients pour commencer un TAR.

6. LIGNES DIRECTRICES CLINIQUES TOUT AU LONG DU CONTINUUM DE SOINS : ÉTABLISSEMENT DE LIENS ENTRE LES PERSONNES CHEZ QUI UN DIAGNOSTIC D'INFECTION À VIH A ÉTÉ POSÉ ET LES SERVICES DE SOINS ET DE TRAITEMENT DE L'INFECTION À VIH

6.1 Introduction



Il est essentiel que les personnes vivant avec le VIH entrent le plus tôt possible dans la filière de soins. Cela permet à la fois de réaliser une évaluation précoce pour déterminer si elles remplissent les critères pour recevoir un TAR et de mettre en route rapidement un TAR, d'assurer un accès rapide aux interventions destinées à prévenir de nouvelles transmissions du VIH, de prévenir la survenue d'autres infections et d'autres comorbidités et de minimiser ainsi le nombre de perdus de vue. Le cadre stratégique de l'OMS de 2012 pour les programmes de conseil et de dépistage du VIH (1) souligne en particulier l'importance de veiller à l'établissement de liens entre les programmes de conseil et de dépistage du VIH et les services de prévention, de traitement, de soins et de soutien.

6.2 Bonnes pratiques pour établir des liens avec les services de soins

Les interventions visant à améliorer les liens avec les services de soins doivent être évaluées de manière plus rigoureuse. Des revues systématiques et des études d'observation suggèrent cependant que plusieurs bonnes pratiques peuvent aider à améliorer les liens avec les services de soins (2-4). Il s'agit notamment d'intégrer le conseil et le dépistage du VIH et les services de soins, de réaliser sur place ou immédiatement un test de numération des CD4 en rendant le résultat le jour même, d'aider au transport si le site de TAR est éloigné du site de conseil et de dépistage du VIH, d'impliquer les agents en charge de mener des actions communautaires de proximité afin qu'ils identifient les personnes perdues de vue, d'assurer un soutien par les pairs ou par des patients experts et d'utiliser les nouvelles technologies, comme l'envoi de messages SMS à l'aide d'un téléphone portable.

6.3 Soins généraux pour les personnes vivant avec le VIH

En plus du TAR, les pays doivent définir un ensemble d'interventions de soins généraux de l'infection à VIH destinées aux personnes vivant avec cette infection afin de réduire la transmission du VIH, de prévenir la maladie et d'améliorer la qualité de vie de ces personnes. Toutes les personnes vivant avec le VIH ne remplissent pas les critères pour recevoir un TAR et parmi celles qui les remplissent, toutes ne seront pas en mesure d'avoir un accès immédiat à ce traitement. Certaines peuvent aussi choisir de reporter à plus tard la mise en route du TAR. L'entrée dans la filière de soins permet de réaliser un suivi clinique et biologique rapproché, de faire une évaluation précoce afin de déterminer si les critères pour recevoir un TAR sont remplis et de mettre en route un TAR en temps opportun ; elle vise aussi à minimiser le nombre de perdus de vue. De nombreuses interventions en rapport avec les soins sont pertinentes tout au long du continuum de soins, notamment pour les personnes exposées au VIH ainsi que pour les personnes vivant avec le VIH avant la mise en route du TAR et au cours du TAR.

Les soins généraux comprennent la prévention de base de l'infection à VIH, la promotion de la santé des personnes vivant avec le VIH ainsi que le dépistage, la prophylaxie et la prise en charge des co-infections et des

comorbidités liées au VIH. L'OMS a élaboré des orientations résumées sur les soins généraux et les interventions de prévention (5-7) ; en 2008, l'OMS a recommandé un ensemble de 13 interventions de prévention pour l'adulte et l'adolescent vivant avec le VIH en situation de ressources limitées (5). Ces interventions sont les suivantes : 1) conseil et soutien psychosociaux ; 2) partage du résultat avec un tiers et notification au partenaire ; 3) traitement préventif par le cotrimoxazole ; 4) conseil, dépistage et traitement préventif de la tuberculose ; 5) prévention des infections fongiques courantes ; 6) prévention des IST et soutien pour répondre aux besoins en matière de santé génésique, y compris la prévention et le dépistage du cancer du col de l'utérus ; 7) prévention du paludisme (cotrimoxazole, moustiquaires et prévention du paludisme chez la femme enceinte) ; 8) prévention de certaines maladies évitables par la vaccination ; 9) nutrition ; 10) planification familiale ; 11) PTME ; 12) programmes d'échange d'aiguilles et de seringues pour les consommateurs de drogue par injection ; et 13) accès à l'eau, à l'assainissement et à l'hygiène.

L'ensemble de soins généraux variera en fonction du type d'épidémie, des populations touchées et de la prévalence des co-infections, des autres comorbidités et des pathologies. Un récapitulatif des éléments faisant partie de l'ensemble de soins généraux pour les personnes vivant avec le VIH se trouve dans le Tableau 6.1. Un récapitulatif des principales recommandations tirées des lignes directrices existantes de l'OMS sur le dépistage, la prophylaxie et le calendrier du TAR en rapport avec les co-infections, les comorbidités et les autres pathologies les plus courantes se trouve dans le sous-chapitre 8.1.

Tableau 6.1 Récapitulatif des principaux éléments des soins généraux tout au long du continuum de soins de l'infection à VIH pour les personnes vivant avec le VIH

Service	Au moment du diagnostic de l'infection à VIH	Au moment de l'entrée dans la filière de soins	Au moment de la mise en route du TAR	Quand le patient est stable sous TAR	Au moment d'un échec thérapeutique et du changement de schéma d'ARV	Commentaire et renvois dans le document
Soins généraux						
Détermination du stade clinique de l'OMS	✓	✓	✓			Annexe 1
Pathologies anciennes et actuelles liées à l'infection à VIH						
Évaluation du statut par rapport à la grossesse	✓	✓	✓	✓	✓	Sous-chapitre 8.2.6.1
Planification familiale et contraception						Sous-chapitres 7.1.2 et 7.2.2
PTME						
Aide au partage du résultat avec un tiers et à la notification au partenaire	✓	✓	✓	✓	✓	Sous-chapitre 5.1.4
Conseil pour la réduction des risques et combinaison des approches de prévention de l'infection à VIH	✓	✓	✓	✓	✓	Sous-chapitre 5.2.4
Dépistage, prévention et prise en charge des comorbidités et des maladies non transmissibles	✓	✓	✓	✓	✓	Sous-chapitre 8.2.1



Tableau 6.1 (suite)

Service	Au moment du diagnostic de l'infection à VIH	Au moment de l'entrée dans la filière de soins	Au moment de la mise en route du TAR	Quand le patient est stable sous TAR	Au moment d'un échec thérapeutique et du changement de schéma d'ARV	Commentaire et renvoi dans le document
Soins généraux						
Dépistage et prise en charge des problèmes de santé mentale et de l'usage de substances psychoactives Conseil et soutien psychosociaux	✓	✓	✓	✓	✓	Sous-chapitres 8.2.2 et 8.2.3
Prise en charge symptomatique et prise en charge de la douleur	✓	✓	✓	✓	✓	Sous-chapitre 8.2.5
Évaluation et conseil nutritionnels		✓	✓	✓	✓	Sous-chapitre 8.2.4
Évaluation nutritionnelle, de la croissance et du développement de l'enfant et de l'adolescent Évaluation de l'alimentation du nourrisson et de l'enfant	✓	✓	✓	✓	✓	Sous-chapitres 7.1.3 et 8.2.4
Prévention et traitement des co-infections						
Traitement préventif par le cotrimoxazole	✓	✓	✓	✓	✓	Sous-chapitre 8.1.1
Dépistage intensifié de la tuberculose	✓	✓	✓	✓	✓	Sous-chapitre 8.1.2
Traitement préventif par l'isoniazide	✓	✓	✓		✓	Sous-chapitre 8.1.2
Dépistage de la cryptococcose et prophylaxie des infections fongiques		✓	✓			Sous-chapitre 8.1.3
Dépistage de l'hépatite B et de l'hépatite C		✓	✓		✓	Sous-chapitre 8.1.4
Prévention du paludisme (moustiquaires imprégnées d'insecticide et prophylaxie)	✓	✓	✓	✓	✓	Sous-chapitre 8.1.5
Dépistage des infections sexuellement transmissibles	✓	✓	✓	✓	✓	Sous-chapitre 8.1.6

Tableau 6.1 (suite)

Service	Au moment du diagnostic de l'infection à VIH	Au moment de l'entrée dans la filière de soins	Au moment de la mise en route du TAR	Quand le patient est stable sous TAR	Au moment d'un échec thérapeutique et du changement de schéma d'ARV	Commentaire et renvois dans le document
Prévention et dépistage du cancer du col de l'utérus		✓	✓	✓	✓	Sous-chapitre 8.1.7
Évaluation pour rechercher des maladies évitables par la vaccination	✓	✓	✓	✓	✓	Sous-chapitre 8.1.7
Préparation des personnes au TAR		✓	✓			Sous-chapitre 6.4
Préparation, évaluation et soutien de l'observance du traitement			✓	✓	✓	Sous-chapitres 6.4 et 9.2
Notification des médicaments en cours		✓	✓	✓	✓	Sous-chapitre 7.4.6

6.4 Préparation des personnes vivant avec le VIH au traitement antirétroviral

Avant qu'une personne commence un TAR, il est important d'avoir une discussion approfondie avec elle. Cette discussion cherchera à évaluer si elle souhaite la mise en route de ce traitement et si elle est prête pour cela ; elle sera aussi l'occasion de lui présenter le schéma thérapeutique d'ARV, sa posologie et son calendrier, ses avantages probables et ses effets indésirables possibles ainsi que le suivi et les visites de suivi nécessaires. Dans le cas d'un enfant vivant avec le VIH, cette discussion doit directement impliquer la personne qui s'occupe de lui et inclure une discussion sur le partage du statut de l'enfant par rapport au VIH (chapitre 5). Il fait partie des bonnes pratiques de refaire un test VIH avant la mise en route d'un TAR pour s'assurer qu'une personne chez qui un diagnostic d'infection à VIH a été posé est bien infectée par le VIH. Lors de la mise en route d'un TAR, il faut toujours tenir compte de l'état nutritionnel, des comorbidités et des possibles interactions médicamenteuses pouvant être à l'origine de contre-indications ou impliquer des ajustements de dose.

Au bout du compte, le choix d'accepter ou de refuser le TAR appartient au patient ou à la personne qui s'occupe de lui ; s'il choisit de reporter la mise en route du TAR, celui-ci peut être proposé à nouveau lors de visites ultérieures. En cas de problèmes de santé mentale, d'usage de substances psychoactives ou d'autres problèmes pouvant faire obstacle à l'observance, un soutien approprié doit être fourni et une évaluation doit être répétée régulièrement afin de déterminer si la personne est prête pour une mise en route du TAR. Un large éventail de documents destinés à l'information des patients ainsi qu'au soutien par la communauté et par les pairs peuvent aider les personnes à se préparer au TAR et à prendre une décision quant à sa mise en route.

Les patients qui commencent le schéma d'ARV et les personnes qui s'occupent d'eux doivent comprendre que le premier schéma de TAR est celui qui offre les meilleures chances d'obtenir une suppression de la charge virale et une reconstitution immunitaire efficaces et que, pour réussir, le TAR doit être pris en suivant rigoureusement la prescription. Ils doivent être informés que de nombreux effets indésirables sont temporaires ou peuvent être traités, et qu'il est souvent possible de substituer les ARV qui posent problème. Il faut également demander régulièrement aux patients qui reçoivent un TAR ou aux personnes qui s'occupent d'eux si d'autres médicaments sont pris, notamment des plantes médicinales et des suppléments nutritionnels.

Les personnes qui reçoivent un TAR doivent comprendre que même si les ARV réduisent le risque de transmission du VIH, ils ne sont pas suffisants pour empêcher la contamination d'autres personnes. Afin de prévenir la transmission du VIH à d'autres, elles doivent recevoir un conseil sur les pratiques sexuelles à moindre risque (notamment l'utilisation du préservatif) et éviter les autres actions associées à un risque, comme le partage du matériel d'injection.

6.5 À quoi s'attendre au cours des premiers mois sous traitement antirétroviral

La prise du TAR est un engagement à vie, mais les six premiers mois de ce traitement sont fondamentaux. Si une amélioration clinique et immunologique et une suppression de la charge virale sont attendues en cas d'observance du TAR, les patients peuvent cependant présenter des infections opportunistes et/ou un syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire [en anglais *immune reconstitution inflammatory syndrome* (IRIS)], ainsi que des réactions indésirables précoces aux ARV, par exemple une hypersensibilité à un ARV, en particulier au cours des trois premiers mois sous TAR. Le TAR diminue de manière importante la mortalité globale, mais le taux de mortalité sous TAR est également particulièrement élevé au cours des trois premiers mois sous traitement. Ces complications sont plus courantes chez les personnes qui présentent déjà, lors de la mise en route du TAR, une infection à VIH à un stade avancé avec une immunodépression sévère et des co-infections et/ou des comorbidités, une diminution sévère du taux d'hémoglobine, un faible indice de masse corporelle (IMC), un nombre très faible de CD4 ou une malnutrition sévère (8,9).

Restauration des CD4

Chez la plupart des adultes et des enfants, le nombre de CD4 augmente après la mise en route du TAR et le début de la reconstitution immunitaire. Cette augmentation se produit généralement au cours de la première année sous traitement, atteint un plateau, puis reprend au cours de la deuxième année (10). Chez certaines personnes, en particulier celles dont le nombre de CD4 était très faible au moment de la mise en route du TAR, une immunodépression sévère peut cependant persister, le nombre de CD4 n'augmentant pas de manière importante sous traitement. Cette incapacité à obtenir une certaine restauration des CD4 doit alerter le prestataire de soins au sujet d'un éventuel problème d'observance du traitement ou de non-réponse primaire au TAR. Il faut alors envisager de poursuivre la prophylaxie des infections opportunistes, comme le traitement préventif par le cotrimoxazole.

Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS)

L'IRIS consiste en un ensemble de signes et de symptômes cliniques que l'on pense associés à la reconstitution immunitaire provoquée par la réponse au TAR. C'est un phénomène bien décrit qui survient chez 10 % à 30 % des personnes chez qui un TAR est mis en route, généralement au cours des 4 à 8 premières semaines suivant le début du traitement (11,12). Il peut se présenter de deux manières différentes : l'**IRIS paradoxal**, quand une infection opportuniste ou une tumeur diagnostiquée avant le TAR répond initialement au traitement mais qu'une détérioration survient après la mise en route du TAR ; l'**IRIS démasquant une pathologie**, où la mise en route du TAR déclenche une maladie qui n'était pas apparente cliniquement avant le TAR. Ce diagnostic ne doit être envisagé que dans les cas où les signes ne peuvent être expliqués par une nouvelle infection, par l'évolution attendue d'une infection connue ou par la toxicité d'un médicament.

Les signes cliniques sont très divers et un IRIS a été signalé pour un large éventail d'infections, de tumeurs et de pathologies non infectieuses (11,12). Les formes d'IRIS paradoxal les plus graves et pouvant mettre en jeu le pronostic vital s'observent en cas de tuberculose, de cryptococcose, de sarcome de Kaposi et de zona. Un IRIS (localisé ou généralisé) associé au vaccin par le BCG peut survenir chez le nourrisson infecté par le VIH dans les situations où ce vaccin est administré de manière systématique. Les principaux facteurs de risque sont un faible nombre de CD4 (<50 cellules/mm³) au moment de la mise en route du TAR, la présence d'infections opportunistes ou de lésions tumorales disséminées ainsi qu'une courte durée de traitement des infections opportunistes avant la mise en route du TAR (11,12). L'IRIS est généralement une affection spontanément résolutive et une interruption du TAR est rarement indiquée. Les patients peuvent cependant avoir besoin d'être rassurés devant la présence prolongée de symptômes afin d'éviter un arrêt ou une mauvaise observance du TAR.

Les étapes les plus importantes pour limiter le risque d'apparition d'un IRIS comprennent : le diagnostic précoce de l'infection à VIH et la mise en route précoce du TAR avant que le nombre de CD4 soit inférieur à 200 cellules/mm³ ; l'amélioration du dépistage des infections opportunistes avant le TAR, en particulier de la tuberculose et de la cryptococcose ; et une prise en charge optimale des infections opportunistes avant la mise en route du TAR. Pour choisir le moment de mise en route du TAR chez les personnes présentant une infection opportuniste, il faut trouver un compromis entre le risque élevé d'IRIS après une mise en route précoce du TAR et le fait de continuer à être exposé à un risque élevé de mortalité si la mise en route du TAR est retardée. Le chapitre 8 donne un récapitulatif des recommandations existantes de l'OMS sur le moment optimal pour commencer un TAR chez une personne présentant une tuberculose (sous-chapitre 8.1.2) et une cryptococcose (sous-chapitre 8.1.3) sur la base de données issues d'essais cliniques randomisés.

7.1	Quand commencer un traitement antirétroviral	92
7.1.1	Quand commencer un traitement antirétroviral chez l'adulte et chez l'adolescent	93
7.1.2	Quand commencer un traitement antirétroviral chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein	100
7.1.3	Antirétroviraux et durée de l'allaitement au sein	104
7.1.4	Quand commencer un traitement antirétroviral chez l'enfant	108
7.2	Par quel schéma d'antirétroviraux commencer (traitement antirétroviral de première intention)	112
7.2.1	Traitement antirétroviral de première intention chez l'adulte	113
7.2.2	Traitement antirétroviral de première intention chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein et antirétroviraux chez leurs nourrissons	116
7.2.3	Traitement antirétroviral de première intention chez l'enfant âgé de moins de 3 ans	122
7.2.4	Traitement antirétroviral de première intention chez l'enfant âgé de 3 ans et plus (y compris chez l'adolescent)	126
7.2.5	Traitement concomitant de la tuberculose chez l'enfant vivant avec le VIH	130
7.3	Suivi de la réponse au traitement antirétroviral et diagnostic d'un échec thérapeutique	132
7.3.1	Suivi biologique avant et après la mise en route du traitement antirétroviral	132
7.3.2	Suivi de la réponse au traitement antirétroviral et diagnostic d'un échec thérapeutique	133
7.4	Suivi de la toxicité des antirétroviraux et substitutions le cas échéant	138
7.4.1	Principes directeurs	138
7.4.2	Principaux types de toxicité des antirétroviraux	138
7.4.3	Suivi de la toxicité du ténofovir disoproxil fumarate (TDF)	141
7.4.4	Suivi de la toxicité des autres antirétroviraux	142
7.4.5	Substitutions d'antirétroviraux en cas de toxicité	143
7.4.6	Principales interactions médicamenteuses avec les antirétroviraux	143
7.5	Pour quel schéma d'antirétroviraux changer (traitement antirétroviral de deuxième intention)	146
7.5.1	Traitement antirétroviral de deuxième intention chez l'adulte et l'adolescent	146
7.5.2	Traitement antirétroviral de deuxième intention chez l'enfant (y compris chez l'adolescent)	150
7.6	Traitement antirétroviral de troisième intention	153

Objectif de ce chapitre

Fournir des recommandations cliniques actualisées reposant sur des bases factuelles qui donnent une vision d'ensemble de l'approche de santé publique pour le TAR dans le contexte du continuum de soins de l'infection à VIH, en mettant un accent particulier sur les situations où les ressources et les capacités sont limitées.

7. ORIENTATIONS CLINIQUES TOUT AU LONG DU CONTINUUM DE SOINS : TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL

7.1 Quand commencer un traitement antirétroviral

La mise en route précoce du traitement est associée à des avantages cliniques et à des avantages en termes de prévention de l'infection à VIH, car elle améliore la survie et diminue l'incidence de l'infection à VIH au niveau de la communauté. Le Groupe d'élaboration des lignes directrices de 2013 recommande que les programmes nationaux de lutte contre le VIH fournissent un TAR à toute personne pour qui le diagnostic d'infection à VIH est confirmé et chez qui le nombre de CD4 est inférieur ou égal à 500 cellules/mm³, avec mise en route du TAR en priorité chez les personnes présentant une infection à VIH sévère ou à un stade avancé (annexe 1) ou un nombre de CD4 inférieur ou égal à 350 cellules/mm³. Il est également recommandé de commencer un TAR quel que soit le nombre de CD4 chez les personnes présentant une tuberculose active ou une co-infection par le virus de l'hépatite B (VHB) avec une pathologie hépatique sévère, chez toute femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein, chez tout enfant âgé de moins de 5 ans vivant avec le VIH et chez toute personne vivant avec le VIH dans un couple sérodiscordant (Tableau 7.1).

Tableau 7.1 Récapitulatif des recommandations sur le moment où commencer un traitement antirétroviral chez l'adulte, chez l'adolescent, chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein ainsi que chez l'enfant

Population	Recommandation
Adulte et adolescent (≥10 ans)	<p>Mettre en route un TAR si le nombre de CD4 est ≤500 cellules/mm³</p> <ul style="list-style-type: none"> Mettre en route un TAR en priorité chez toute personne présentant une infection à VIH sévère ou à un stade avancé (stade clinique de l'OMS 3 ou 4) ou chez qui le nombre de CD4 est ≤350 cellules/mm³
	<p>Mettre en route un TAR quel que soit le stade clinique de l'OMS ou le nombre de CD4 en cas de :</p> <ul style="list-style-type: none"> Tuberculose active Co-infection par le VHB avec pathologie hépatique chronique sévère Femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein Partenaire séropositif dans un couple sérodiscordant (pour réduire le risque de transmission du VIH)
Enfant ≥5 ans	<p>Mettre en route un TAR si le nombre de CD4 est ≤500 cellules/mm³</p> <ul style="list-style-type: none"> Mettre en route un TAR en priorité chez tout enfant présentant une infection à VIH sévère ou à un stade avancé (stade clinique de l'OMS 3 ou 4) ou chez qui le nombre de CD4 est ≤350 cellules/mm³
	<p>Mettre en route un TAR quel que soit le nombre de CD4 en cas de :</p> <ul style="list-style-type: none"> Stade clinique de l'OMS 3 ou 4 Tuberculose active
Enfant âgé de 1 à 5 ans ^a	<p>Mettre en route un TAR chez tout enfant quel que soit le stade clinique de l'OMS ou le nombre de CD4</p> <ul style="list-style-type: none"> Mettre en route un TAR en priorité chez tout enfant infecté par le VIH âgé de 1 à 2 ans ou présentant une infection à VIH sévère ou à un stade avancé (stade clinique de l'OMS 3 ou 4) ou chez qui le nombre de CD4 est ≤750 cellules/mm³ ou le taux de CD4 est <25 %
Nourrisson âgé de moins d'un an ^a	<p>Mettre en route un TAR chez tout nourrisson quel que soit le stade clinique de l'OMS ou le nombre de CD4</p>

^a Mettre en route un TAR chez tout enfant âgé de moins de 18 mois chez qui un diagnostic clinique présomptif d'infection à VIH a été posé.

7.1.1 Quand commencer un traitement antirétroviral chez l'adulte et chez l'adolescent



Nouvelles recommandations

- Un TAR doit être mis en route en priorité chez toute personne présentant une infection à VIH sévère ou à un stade avancé (stade clinique de l'OMS 3 ou 4) et chez toute personne dont le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm³ (recommandation forte, données de qualité moyenne). **NOUVEAU**
- Un TAR doit être mis en route chez toute personne vivant avec le VIH dont le nombre de CD4 est >350 cellules/mm³ et ≤ 500 cellules/mm³, quel que soit le stade clinique de l'OMS (recommandation forte, données de qualité moyenne).^a **NOUVEAU**
- Un TAR doit être mis en route chez toute personne vivant avec le VIH quel que soit le stade clinique de l'OMS ou le nombre de CD4, dans les situations suivantes :
 - Personne vivant avec le VIH et présentant une tuberculose active (recommandation forte, données de faible qualité).
 - Personne présentant une co-infection par le VIH et le VHB avec des signes de pathologie hépatique chronique sévère^b (recommandation forte, données de faible qualité). **NOUVEAU**
 - Partenaire séropositif dans un couple sérodiscordant ; un TAR doit lui être proposé afin de réduire la transmission du VIH au partenaire non infecté (recommandation forte, données de bonne qualité).
 - Femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein (les recommandations se trouvent dans le sous-chapitre 7.1.2). **NOUVEAU**

^aDans les situations suivantes, les données ne sont pas suffisantes et/ou le profil risque-avantage n'est pas suffisamment favorable pour étayer une mise en route du TAR chez les personnes dont le nombre de CD4 est >500 cellules/mm³ ou quel que soit le nombre de CD4 ou le stade clinique de l'OMS : personne vivant avec le VIH âgée de plus de 50 ans, personne vivant avec le VIH-1 présentant une infection ou une co-infection par le VIH-2, personne vivant avec le VIH présentant une co-infection par le virus de l'hépatite C (VHC) et populations clés vivant avec le VIH présentant un risque élevé de transmission (telles que les consommateurs de drogue par injection, les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, les personnes transgenres et les professionnels du sexe). Dans ces populations, la mise en route du TAR doit donc suivre les mêmes principes et recommandations que pour les autres adultes vivant avec le VIH.

^b Les données ne sont pas suffisantes et/ou le profil risque-avantage n'est pas suffisamment favorable pour étayer une mise en route du TAR chez toute personne présentant une co-infection par le VIH et le VHB avec un nombre de CD4 >500 cellules/mm³, ou quel que soit le nombre de CD4 ou le stade clinique de l'OMS. Il est donc recommandé de mettre en route un TAR quel que soit le nombre de CD4 chez les personnes présentant des signes de pathologie hépatique chronique sévère, pour qui le risque de progression de l'atteinte hépatique et de mortalité due à une pathologie hépatique est particulièrement élevé. Chez une personne ne présentant pas de signe de pathologie hépatique chronique sévère, la mise en route du TAR doit suivre les mêmes principes et recommandations que pour les autres adultes.



Tableau 7.2 Récapitulatif des recommandations sur le moment où commencer un traitement antirétroviral chez l'adulte et chez l'adolescent

Quand commencer un TAR chez l'adulte et chez l'adolescent	
Population cible	Recommandation
Infection à VIH sévère ou à un stade avancé (stade clinique de l'OMS 3 ou 4)	Mettre en route un TAR chez toute personne, quel que soit le nombre de CD4
Infection à VIH (stade clinique de l'OMS 1 ou 2)	Mettre en route un TAR si le nombre de CD4 est ≤ 500 cellules/mm ³ (en priorité si le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm ³)
Tuberculose active	Mettre en route un TAR chez toute personne présentant une tuberculose active quel que soit le nombre de CD4a <i>[Pas de changement par rapport aux recommandations de 2010 (2)]</i>
Co-infection par le VHB	Mettre en route un TAR chez toute personne dont le nombre de CD4 est ≤ 500 cellules/mm ³ et quel que soit le nombre de CD4 en cas de pathologie hépatique chronique sévère ^b
Couple sérodiscordant	Proposer un TAR à tout partenaire infecté par le VIH quel que soit le nombre de CD4 (afin de réduire le risque de transmission du VIH au partenaire non infecté) <i>[Recommandation existante de 2012 (49)]</i>

^a Le traitement antituberculeux doit être mis en route en premier, suivi par le TAR mis en route dès que possible par la suite (et au cours des huit premières semaines du traitement antituberculeux). Si le nombre de CD4 est inférieur à 50 cellules/mm³, le TAR doit être mis en route dans les deux semaines suivant le début du traitement antituberculeux (sous-chapitre 8.1.2).

^b Les pathologies hépatiques chroniques sévères comprennent la cirrhose et les pathologies hépatiques en phase terminale ; elles sont classifiées en stade compensé et en stade décompensé. La cirrhose décompensée est définie comme la survenue de complications cliniques manifestes d'hypertension portale (ascite, varices hémorragiques ou encéphalopathie hépatique) ou d'insuffisance hépatique (ictère).

Généralités

Depuis 2002, les lignes directrices de l'OMS sur le TAR ont évolué au fur à mesure qu'augmentait la quantité de données tendant à démontrer l'utilité d'une mise en route plus précoce de ce traitement (1). Dans les lignes directrices de l'OMS de 2010 pour l'adulte et l'adolescent (2), il était recommandé de mettre en route un TAR chez toute personne (y compris toute femme enceinte) dont le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm³ quel que soit le stade clinique de l'OMS et chez toute personne présentant une infection à VIH sévère ou à un stade avancé (stade clinique de l'OMS 3 ou 4) quel que soit le nombre de CD4. Cette recommandation forte était basée sur des données de qualité moyenne issues d'essais contrôlés randomisés (3,4) et d'études d'observation (5-8) montrant que la mise en route d'un TAR à ce seuil ou en dessous de ce seuil de CD4 permet de réduire la mortalité, la progression de la maladie (y compris la tuberculose), la transmission verticale du VIH et les événements indésirables graves. Des simulations par modélisation mathématique suggéraient également qu'une mise en route plus précoce du TAR pourrait avoir un impact à la fois sur la transmission sexuelle et sur la transmission verticale du VIH en cas de couverture étendue et d'observance stricte du traitement (9). Chez les personnes présentant une tuberculose active ou une co-infection par le VHB nécessitant un traitement de cette hépatite, il était recommandé dans les lignes directrices de 2010 (2) de mettre en route un TAR quel que soit le nombre de CD4.

Fin 2011, la couverture mondiale du TAR pour les personnes remplissant les critères définis dans les recommandations de 2010 (CD4 ≤ 350 cellules/mm³) atteignait 54 % (soit plus de 8 millions de personnes) (10), mais cette couverture variait de 15 % à 68 % selon les régions (11). Seuls 9 pays à revenu faible ou moyen ont signalé une couverture supérieure à 80 % et 68 pays ont signalé une

couverture inférieure à 50 %. Néanmoins, les changements de politique dans les pays ont été considérables. Une étude récente menée dans 92 pays (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes) a montré que plus de 90 % d'entre eux ont adopté le seuil du nombre de CD4 ≤ 350 cellules/mm³ pour mettre en route un TAR et que plusieurs autres pays ont changé leur seuil de CD4 pour une valeur supérieure à 350 cellules/mm³. Bien qu'en augmentation, le nombre médian de CD4 au moment de la mise en route du TAR était nettement inférieur à 350 cellules/mm³ dans presque toutes les situations, y compris dans les pays à revenu élevé (12,13), et une présentation tardive pour recevoir un traitement est associée à un taux de mortalité précoce élevé et à une mauvaise rétention dans les soins (6,14). Dans nombre de situations, il reste difficile d'augmenter le nombre de personnes connaissant leur statut par rapport au VIH, de renforcer les liens entre le dépistage et les soins et d'assurer une rétention à long terme ainsi qu'une observance optimales.

Justifications et données connexes

Depuis 2010, les données issues de la recherche et de l'expérience programmatique ont continué à faire pencher le ratio risque-avantage vers un début plus précoce du TAR. Des données de plus en plus nombreuses indiquent également qu'une infection à VIH non traitée peut être associée à la survenue de plusieurs affections ne faisant pas partie des pathologies définissant le sida (notamment des pathologies cardio-vasculaires, rénales et hépatiques, différents types de cancer ainsi que des troubles neurocognitifs) (15-17) et que la mise en route plus précoce du TAR permet de réduire la survenue de ces événements et d'améliorer la survie. Des données récentes (18) montrent également que le TAR réduit considérablement la transmission sexuelle dans les couples sérodiscordants, mais seules certaines études ont signalé des avantages en termes de survie. Dans le même temps, des schémas thérapeutiques plus faciles à utiliser et moins toxiques sont devenus plus largement disponibles et le coût des ARV a continué de diminuer. Le débat pour déterminer jusqu'où avancer la mise en route du TAR n'est pas encore réglé et, lors de l'élaboration de ces nouvelles recommandations, le Groupe d'élaboration des lignes directrices a porté une attention particulière à l'évaluation des avantages et des dangers pour les personnes et la communauté.

Mise en route d'un TAR en priorité chez les personnes qui présentent une infection à VIH symptomatique et chez celles qui sont asymptomatiques avec un nombre de CD4 ≤ 350 cellules/mm³

Les avantages de la mise en route d'un TAR sont particulièrement importants chez les personnes présentant une infection à VIH symptomatique et chez celles présentant un faible nombre de CD4. Le Groupe d'élaboration des lignes directrices de 2013 n'a pas changé la force et la qualité des données pour cette recommandation établie dans les lignes directrices de 2010 sur le TAR (2). Des données de qualité moyenne issues de deux essais contrôlés randomisés et de plusieurs études d'observation montrent que la mise en route d'un TAR lorsque le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm³ diminue de manière significative la mortalité, la progression de la maladie et l'incidence des maladies opportunistes, notamment de la tuberculose et des pathologies ne définissant pas le sida (2).

Mise en route d'un TAR lorsque le nombre de CD4 est compris entre 350 et 500 cellules/mm³

Lors de la préparation de ces lignes directrices, l'analyse risque-avantage des justifications de la mise en route d'un TAR lorsque le nombre de CD4 est compris entre 350 et 500 cellules/mm³ a fait l'objet d'un débat. Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a convenu que les données démontrent clairement un impact sur la transmission du VIH. Suivant le système GRADE, la qualité des données montrant un avantage clinique à la mise en route précoce du TAR a été classifiée comme étant moyenne, la démonstration de cet avantage reposant essentiellement sur des données issues d'études d'observation menées principalement dans des pays à revenu élevé. Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a émis une recommandation forte de mettre en route le TAR de manière plus précoce comme approche de santé publique. Dans les situations où la faisabilité de cette recommandation est un sujet de préoccupation, il a suggéré de mener des travaux de recherche opérationnelle lors de son application afin d'évaluer les facteurs spécifiques au contexte tels que la faisabilité, l'établissement de liens avec les services de soins, la rétention dans les soins, l'observance et l'allocation de ressources.

La recommandation pour la mise en route d'un TAR lorsque le nombre de CD4 est compris entre 350 et 500 cellules/mm³ est basée sur un examen systématique et une détermination des profils de GRADE (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes) au cours desquels ont été évaluées la qualité et la force des données issues de 21 études d'observation (8,19-39) et de trois essais contrôlés randomisés (3,18,40) avec des résultats sur la morbidité et la mortalité ainsi que des résultats immunologiques et virologiques. Ces données ont montré que par rapport à la mise en route d'un TAR alors que le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm³, la mise en route d'un TAR lorsque le nombre de CD4 est > 350 cellules/mm³ permet de réduire le risque de progression vers le sida et/ou de décès, la survenue d'une tuberculose ainsi que la survenue d'une affection ne faisant pas partie des pathologies définissant le sida, et augmente les chances de récupération immunitaire. Aucune étude ne suggère que la mise en route plus précoce du TAR est associée à des dangers chez les personnes, mais la durée de ces études était limitée.

La méta-analyse des études d'observation a montré que la mise en route plus précoce du TAR était associée à une diminution systématique du risque de décès dans 13 études (21-23,26,29-31,34-39) et à une diminution du risque de progression vers le sida ou de décès dans 9 études (21,23,26,27,30,33,34,36,39) et dans 3 essais contrôlés randomisés (3,18,40), avec un faible niveau d'hétérogénéité ; ces éléments viennent étayer la classification des données en faveur d'un TAR plus précoce comme étant de qualité moyenne. Une analyse plus approfondie d'un sous-groupe a montré que la mise en route du TAR à un seuil de CD4 de 500 cellules/mm³ était associée à une réduction du risque de mortalité. L'impact sur la récupération immunitaire n'était pas constant et les données ont été évaluées comme étant de faible à très faible qualité (20,24,28). Deux études portant sur la mise en route du TAR lorsque le nombre de CD4 était plus élevé ou moins élevé n'ont montré aucune différence significative de probabilité d'obtenir une suppression de la charge virale (< 500 copies/ml), de risque d'échec virologique et de risque de rebond viral (20,36).

La méta-analyse de deux essais contrôlés randomisés (3,18) a fourni des données de faible qualité en faveur de la mise en route d'un TAR pour un seuil de CD4 plus élevé afin de réduire la mortalité, la progression de la maladie et le résultat combiné décès et/ou progression de la maladie ainsi que, dans un essai, le risque de survenue d'affections ne faisant pas partie des pathologies définissant le sida. Il n'existait pas de différence significative dans le risque d'événements indésirables graves, mais le risque d'anomalie biologique de grade 3 ou de grade 4³ était plus élevé dans un essai contrôlé randomisé (40). Dans l'essai SMART (3), le traitement dans le groupe tardif était mis en route lorsque le nombre de CD4 passait en dessous de 250 cellules/mm³ (plutôt que 350 cellules/mm³) ; les données en faveur d'un avantage clinique ont donc été classées comme étant de faible qualité en raison de leur manque de précision et de leur caractère indirect.

Une revue systématique séparée (41) a identifié un essai clinique randomisé (18) et deux études d'observation (42,43) faisant état d'une diminution du risque de tuberculose lorsque le TAR était mis en route alors que le nombre de CD4 était supérieur à 350 cellules/mm³. Le TAR diminue également d'environ 50 % le risque de tuberculose récurrente (44). Des modèles dynamiques ont suggéré que la mise en route du TAR lorsque le nombre de CD4 est supérieur à 350 cellules/mm³ pourrait permettre de réduire de manière plus importante l'incidence de la tuberculose dans la population (45).

Enfin, des données de bonne qualité issues d'un essai contrôlé randomisé (18) indiquent que la mise en route plus précoce du TAR peut réduire considérablement le risque de transmission sexuelle aux partenaires sexuels qui ne sont pas infectés par le VIH. Cette hypothèse est étayée par les résultats secondaires d'un essai où une réduction de 92 % de la transmission sexuelle du VIH a également été observée lorsque le partenaire infecté par le VIH recevait un TAR (46).

Coût et rapport coût/efficacité

Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a passé en revue des simulations mathématiques des coûts et des avantages épidémiologiques associés à la mise en route du TAR lorsque le nombre de CD4 était ≤ 350 cellules/mm³, lorsque le nombre de CD4 était ≤ 500 cellules/mm³ et chez tout adulte vivant avec le VIH quel que soit le nombre de CD4. Ces modèles suggèrent que l'élargissement des critères pour recevoir un TAR à un nombre de CD4 ≤ 500 cellules/mm³ serait associé à des avantages sanitaires importants et offrirait un bon rapport coût/efficacité dans les situations d'épidémie généralisée et d'épidémie concentrée ; l'augmentation du coût des ARV commencé de manière précoce serait en partie

³ Les anomalies biologiques de grades 3 et 4 sont considérées comme des réactions indésirables graves aux médicaments et nécessitent généralement l'arrêt des ARV jusqu'à ce que le patient soit stabilisé et que l'ARV en cause soit substitué par un autre ARV (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes).

compensée par une réduction des coûts ultérieurs (par exemple une diminution des hospitalisations et une augmentation de la productivité) et une prévention des nouvelles infections à VIH (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes). Ces avantages dépendent cependant d'une forte utilisation du dépistage, d'une couverture élevée du traitement, de la continuité de l'observance et d'un taux élevé de rétention dans les soins. Ces données de modélisation montrent également que, du fait que la plus grande partie des coûts est associée à l'application complète des lignes directrices de 2010 sur le TAR (2) (mise en route du TAR lorsque le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm³), le coût marginal associé au changement de critère de mise en route du TAR pour passer d'un nombre de CD4 ≤ 350 cellules/mm³ à un nombre de CD4 ≤ 500 cellules/mm³ est relativement faible, en particulier dans les pays où un nombre important de personnes vivant avec le VIH chez qui le nombre de CD4 est inférieur à 350 cellules/mm³ reçoivent déjà un TAR. Les résultats de ces études de modélisation viennent étayer la recommandation de mise en route d'un TAR en priorité chez les adultes et les adolescents vivant avec le VIH chez qui le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm³. Le niveau de couverture du traitement étant différent d'un pays à un autre et les considérations en termes de coûts au niveau local étant fonction du contexte et des ressources des pays, il est cependant important d'étudier davantage les implications en termes de coûts aux niveaux régional et national.

Dangers éventuels

Les études d'observation n'ont pas toutes démontré de manière systématique que la mise en route plus précoce du TAR avait un impact bénéfique sur la mortalité et sur l'incidence des événements ne faisant pas partie des maladies liées au sida associées à une inflammation chronique ou à une réplication virale continue ; pour évaluer les dangers et les avantages potentiels, il est donc nécessaire de disposer d'un suivi prolongé. Le profil d'innocuité à long terme du TAR et les implications de sa mise en route précoce sur la résistance aux ARV et sur la toxicité devront également faire l'objet d'un suivi rapproché.

Faisabilité

Selon les données de cohorte et des programmes nationaux, faire passer le critère de mise en route du TAR d'un nombre de CD4 ≤ 350 cellules/mm³ à un nombre de CD4 ≤ 500 cellules/mm³ pourrait entraîner une augmentation du nombre de personnes ayant besoin d'un TAR atteignant 25 % (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes) (47,48). Cependant, l'expérience des pays a également montré que le passage à un seuil de CD4 plus élevé pour la mise en route du TAR ne conduit pas nécessairement à une augmentation importante et immédiate du nombre de personnes ayant effectivement accès à ce traitement si cette mesure ne s'accompagne pas d'une augmentation de l'utilisation des services de conseil et de dépistage, d'un renforcement des liens avec les services de soins, d'un suivi adéquat du traitement et d'un soutien continu de l'observance.

L'application de la recommandation de mise en route d'un TAR chez les personnes vivant avec le VIH dont le nombre de CD4 est compris entre 350 et 500 cellules/mm³ peut impliquer l'utilisation de ressources supplémentaires (ressources humaines, ressources financières et infrastructures). Ces questions sont étudiées en détail dans le chapitre 10.

Mise en route d'un TAR quel que soit le nombre de CD4

Partenaire infecté par le VIH dans un couple sérodiscordant⁴

Les résultats de l'étude HPTN052 (18) sont fortement en faveur de l'utilisation du TAR pour prévenir la transmission du VIH dans les couples sérodiscordants. Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a donc approuvé les recommandations établies dans les orientations de l'OMS de 2012 sur le conseil et le dépistage du VIH, y compris concernant l'utilisation du TAR pour le traitement et la prévention chez les couples sérodiscordants (49), où il est stipulé que, dans un couple sérodiscordant, il faut proposer un TAR quel que soit le nombre de CD4 au partenaire sexuel infecté par le VIH.

⁴Un couple sérodiscordant est un couple où l'un des partenaires sexuels est infecté par le VIH et l'autre ne l'est pas. Le fait que l'un des partenaires ne soit actuellement pas infecté ne signifie pas qu'il est immunisé ou protégé contre une future contamination par le VIH.

Traitement de la tuberculose active⁵

En 2010, l'OMS a recommandé de commencer un TAR chez toute personne vivant avec le VIH qui présente une tuberculose active quel que soit le nombre de CD4, en mettant en route en premier un traitement antituberculeux puis en mettant en route un TAR dès que possible par la suite (et au cours des huit premières semaines du traitement antituberculeux). Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a examiné les données provenant de trois essais cliniques randomisés ayant montré que chez les personnes présentant à la fois une tuberculose et une immunodépression sévère (nombre de CD4 ≤ 50 cellules/mm³), la mise en route d'un TAR avant huit semaines présente un avantage clinique par rapport à une mise en route plus tardive après huit semaines (50-52), et il a approuvé les recommandations de 2010. L'application des recommandations sur la prise en charge de l'infection à VIH et de la tuberculose pourrait être facilitée par l'intégration des services (chapitre 9).

Co-infection par le VIH et le VHB avec signes de pathologie hépatique chronique sévère⁶

La co-infection par le VIH a des conséquences sur presque tous les aspects de l'histoire naturelle de l'infection par le VHB. Les conséquences comprennent : des taux plus élevés de pathologie chronique ; une disparition spontanée moins fréquente du VHB ; une accélération de la progression de la fibrose hépatique avec une augmentation du risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire ; une augmentation de la mortalité liée à une pathologie hépatique ; et une diminution de la réponse aux ARV (53-56). Les pathologies hépatiques sont devenues l'une des principales causes de décès chez les personnes présentant une co-infection par le VIH et le VHB (57,58).

Dans les lignes directrices de l'OMS de 2010 sur le TAR (2), il est recommandé de mettre en route un TAR quel que soit le nombre de CD4 ou le stade clinique de l'OMS chez toute personne présentant une co-infection par le VIH et le VHB qui nécessite un traitement de l'infection par le VHB (définie comme présentant une hépatite chronique active). Toutefois, en l'absence de dépistage systématique du VHB, la plupart des personnes ne connaissent pas leur statut par rapport à cette infection. En outre, les outils de diagnostic (biopsie hépatique, élastométrie impulsionnelle, recherche de l'ADN du VHB et biomarqueurs sériques) permettant de déterminer le stade de la pathologie hépatique et nécessaires pour établir la présence d'une pathologie hépatique chronique active et pour déterminer si une personne remplit les critères pour recevoir un traitement du VHB sont d'un coût élevé ; l'accès à ces outils reste limité.

Une méta-analyse (59) et une analyse de sous-groupe d'un essai contrôlé randomisé (60) fournissent des données de faible qualité sur l'impact global du TAR sur la morbidité et la mortalité liées à une pathologie hépatique chez les personnes présentant une co-infection par le VIH et le VHB. Mais ces études n'ont pas examiné les avantages de la mise en route d'un TAR lorsque le nombre de CD4 est élevé.

Globalement, le Groupe d'élaboration des lignes directrices a considéré qu'il n'existait pas de données suffisantes et/ou un profil risque-avantage favorable pour la mise en route d'un TAR chez toute personne présentant une co-infection par le VIH et le VHB avec un nombre de CD4 > 500 cellules/mm³ ou quel que soit le nombre de CD4 ou le stade de la pathologie hépatique. La mise en route précoce du TAR est également associée à des risques (toxicité hépatique, IRIS et poussées de cytolysé hépatique).

Le Groupe d'élaboration des lignes directrices recommande cependant de fournir un TAR à toute personne présentant une co-infection par le VIH et le VHB quel que soit le nombre de CD4 quand elle présente des signes de pathologie hépatique chronique sévère, car dans ce cas le risque de progression de la pathologie hépatique et de mortalité est particulièrement élevé. Le terme « pathologie hépatique chronique sévère » a été utilisé à la place de « hépatite chronique active » (utilisé dans les lignes directrices de 2010), car ce terme utilisant uniquement des critères cliniques est plus facile à comprendre et à appliquer. Dans les situations où le TAR ne peut être fourni à l'ensemble des personnes vivant avec le VIH chez qui le nombre de CD4 est ≤ 500 cellules/mm³, il faut envisager que le diagnostic soit réalisé et le traitement mis en route en priorité chez les personnes présentant une co-infection par le VIH et le VHB.

Comme indiqué dans les lignes directrices de l'OMS de 2010 sur le TAR (2), les données issues d'un essai contrôlé randomisé viennent étayer l'utilisation d'au moins deux ARV ayant une activité contre le VHB

⁵ Le terme « tuberculose active » fait référence à une infection tuberculeuse où la personne présente des symptômes et une maladie clinique. « Tuberculose latente » fait référence à une infection tuberculeuse où la personne ne présente pas de symptômes ou de maladie clinique. Toutes les personnes présentant une tuberculose latente ne développeront pas une tuberculose active, mais le risque de progression vers une tuberculose active est très élevé chez les personnes vivant avec le VIH.

⁶ Les pathologies hépatiques chroniques sévères comprennent la cirrhose et les pathologies hépatiques en phase terminale ; elles sont classifiées en stade compensé et en stade décompensé. La cirrhose décompensée est définie comme la survenue de complications cliniques manifestes d'hypertension portale (ascite, varices hémorragiques ou encéphalopathie hépatique) ou d'insuffisance hépatique (ictère).

(TDF + 3TC ou FTC) en termes d'amélioration de la réponse de la charge virale et de diminution de l'émergence d'une résistance aux médicaments destinés à traiter l'infection par le VHB (61,62).

Parmi les principales lacunes en matière de recherche dans ce domaine, on compte le besoin de données supplémentaires sur l'impact du TAR sur les résultats relatifs aux atteintes hépatiques chez les personnes présentant une co-infection par le VHB dans les pays à ressources limitées et sur l'impact relatif du TAR chez les personnes ayant un nombre de CD4 >500 cellules/mm³ et une pathologie hépatique à un stade précoce.

Populations pour lesquelles aucune nouvelle recommandation spécifique n'est formulée

Concernant les populations dont la liste figure ci-dessous, le Groupe d'élaboration des lignes directrices n'a pas trouvé de données et/ou de profil risque-avantage favorable pouvant étayer une recommandation pour la mise en route d'un TAR alors que le nombre de CD4 est >500 cellules/mm³ ou quel que soit le nombre de CD4 ou le stade clinique de l'OMS.

Personnes vivant avec le VIH âgées de 50 ans et plus

Une méta-analyse des données de 13 cohortes d'Europe et d'Amérique du Nord a montré une augmentation du risque de décès et de progression de la maladie chez les personnes vivant avec le VIH âgées de plus de 50 ans (26). Ces données n'étant pas stratifiées en fonction du nombre de CD4, elles ne permettent toutefois pas d'étayer une mise en route du TAR dans ce groupe lorsque le nombre de CD4 est >500 cellules/mm³.

Personnes vivant avec le VIH-2

Du fait du manque d'études randomisées portant sur le traitement chez les personnes vivant avec le VIH-2, il est difficile de déterminer le moment optimal de mise en route du TAR dans cette population. Une revue systématique a examiné les données d'observation issues de 15 études (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes) et n'a retrouvé aucune différence significative entre une mise en route du TAR lorsque le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm³ et une mise en route du TAR lorsque le nombre de CD4 est >350 cellules/mm³, en tenant compte des résultats en termes de mortalité, de progression de la maladie, d'augmentation du nombre de CD4, de réponse virologique et de risque de résistance aux ARV. La qualité des résultats a été classifiée comme étant faible à très faible, avec pour l'ensemble de ces résultats un risque de biais et un manque de précision importants (faible nombre d'événements).

Personnes présentant une co-infection par le VIH et le VHC

Des études d'observation ont montré qu'une co-infection par le VIH et le VHC accélère la progression de la fibrose hépatique liée à l'infection par le VHC et conduit à un taux plus élevé d'atteinte hépatique en phase terminale (63) et de mortalité (63-65).

Sur la base de données d'une méta-analyse (66), des données d'observation de faible qualité montrent de manière systématique que le TAR apporte un avantage global sur la mortalité et la progression de la pathologie hépatique chez les personnes présentant une co-infection par le VIH et le VHC. La revue de neuf études de cohorte ayant étudié la relation entre le TAR et la fibrose hépatique a montré que le TAR était associé à une diminution du taux de progression de la fibrose hépatique, même si ce phénomène n'a pas été évalué en fonction du nombre de CD4 (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes). Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a approuvé la note spéciale des lignes directrices de 2010 (2) stipulant que la mise en route du TAR doit suivre les mêmes principes chez les personnes présentant une co-infection par le VHC et chez celles uniquement infectées par le VIH. Du fait du manque de données, il n'a pas été recommandé de mettre en route un TAR quel que soit le nombre de CD4.

Il est difficile de poser un diagnostic d'hépatite C active et de traiter cette infection en cas d'accès limité aux tests de recherche des anticorps anti-VHC et de l'ARN du VHC, aux outils de diagnostic permettant de déterminer le stade de l'atteinte hépatique (comme la biopsie) et au traitement de l'hépatite C, ainsi que dans certaines populations comme les consommateurs de drogue par injection. Un accès limité au dépistage ou au traitement de l'hépatite C et/ou un taux élevé d'infections par le VHC ne doivent toutefois pas faire obstacle à la mise en route d'un TAR.

Les lignes directrices de l'OMS sur les hépatites à paraître en 2014 fourniront des orientations détaillées sur le dépistage, le traitement et les soins de l'hépatite C. Les personnes présentant une co-infection par le VIH et le VHC recevant un TAR et des médicaments pour traiter l'hépatite C doivent être suivies de manière rapprochée en raison des interactions médicamenteuses potentielles et du risque accru de toxicité médicamenteuse entre les médicaments pour traiter l'hépatite C (comme l'interféron, la RBV et les médicaments récents à action directe) et les ARV.

Populations clés

L'élargissement de l'accès aux ARV pour la prévention de l'infection par le VIH ou la réduction de l'incidence de l'infection à VIH dans les populations clés a été évalué dans des études à l'échelle communautaire, dans des études écologiques et par modélisation mathématique (67-79). Certaines de ces études ont montré une réduction de la charge virale au niveau de la communauté (associée ou non à une baisse de l'incidence de l'infection à VIH) invariablement là où la couverture des ARV était élevée ou là où l'accès au TAR était en rapide expansion. Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a cependant conclu que les données n'étaient pas suffisantes pour recommander une mise en route précoce du TAR quel que soit le nombre de CD4 dans les populations clés. La mise en route du TAR dans les populations clés doit suivre les mêmes principes généraux et les mêmes recommandations que chez les autres adultes et adolescents vivant avec le VIH.

Considérations cliniques

Le sous-chapitre 10.6 (Liste de contrôle 10.3) traite des éléments concernant la mise en œuvre à prendre en compte par les administrateurs de programme pour passer du seuil de CD4 de 350 cellules/mm³ à celui de 500 cellules/mm³.

Principales lacunes en matière de recherche

Des travaux de recherche plus poussés sont nécessaires pour déterminer plus en détail les avantages et les inconvénients sur le plan clinique de la mise en route précoce d'un TAR. Deux essais randomisés de grande taille étudient le meilleur moment pour mettre en route un TAR ; les résultats devraient être connus en 2014 et 2015. L'essai Strategic Timing of Antiretroviral Therapy (START) mené chez des adultes n'ayant jamais reçu d'ARV âgés de 18 ans et plus compare la mise en route immédiate d'un TAR chez les personnes dont le nombre de CD4 est supérieur à 500 cellules/mm³ à un TAR différé jusqu'à ce que le nombre de CD4 soit inférieur à 350 cellules/mm³ ou que survienne un événement définissant le sida (80). L'essai TEMPRANO (Traitement antirétroviral précoce et prophylaxie par l'isoniazide chez des adultes infectés par le VIH – ANRS 12136) mené en Côte d'Ivoire compare les avantages et les risques de la mise en route d'un TAR en suivant les lignes directrices de l'OMS de 2010 (CD4 \leq 350 cellules/mm³) (2) aux avantages et aux risques de la mise en route immédiate d'un TAR chez les adultes dont le nombre de CD4 est > 350 cellules/mm³ (81). Ces études permettront d'obtenir des informations utiles pour étayer les futures recommandations de l'OMS.

Les autres priorités de recherche comprennent : l'évaluation de l'incidence des événements indésirables graves après une exposition prolongée au TAR ; l'évaluation de l'acceptabilité, de l'utilisation et de l'observance du TAR ainsi que de la rétention à long terme dans les soins chez les personnes chez qui un TAR est mis en route lorsque le nombre de CD4 est élevé ; et l'évaluation de l'importance des avantages en termes de prévention de la mise en route immédiate d'un TAR dans les populations clés.

7.1.2 Quand commencer un traitement antirétroviral chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein

Nouvelles recommandations

NOUVEAU

- Une association de trois ARV (TAR) doit être mise en route chez toute femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein et doit être poursuivie au moins pendant toute la période de risque de transmission de la mère à l'enfant. Le TAR doit être poursuivi à vie si la femme remplit les critères pour recevoir ce traitement (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).
- Pour des raisons programmatiques et opérationnelles, en particulier en cas d'épidémie généralisée, un TAR doit être mis en route comme traitement à vie chez toute femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein (*recommandation soumise à conditions, données de faible qualité*).
- Une fois terminée la période de risque de transmission de la mère à l'enfant, il peut être envisagé, dans certains pays, d'arrêter le schéma d'ARV chez les femmes qui ne remplissent pas les critères pour recevoir un TAR pour leur propre santé (*recommandation soumise à conditions, données de faible qualité*).

Tableau 7.3 Options programmatiques de traitement antirétroviral pour la prévention de la transmission mère-enfant du VIH

Option pour le programme national de PTME	Femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein		Nourrisson exposé au VIH	
			Allaitement au sein	Alimentation de substitution
Utilisation d'un TAR à vie pour toute femme enceinte ou allaitant au sein (« Option B+ »)	Quel que soit le stade clinique de l'OMS ou le nombre de CD4		Prophylaxie pour le nourrisson avec NVP une fois par jour pendant 6 semaines	Prophylaxie pour le nourrisson avec NVP une fois par jour (ou AZT deux fois par jour) pendant 4 à 6 semaines
	Mettre en route un TAR et le poursuivre après l'accouchement et l'arrêt de l'allaitement au sein			
Utilisation d'un TAR à vie uniquement pour les femmes enceintes ou allaitant au sein remplissant les critères pour recevoir ce traitement (« Option B »)	Remplissant les critères pour recevoir un traitement ^a	Ne remplissant pas les critères pour recevoir un traitement ^a		
	Mettre en route un TAR et le poursuivre après l'accouchement et l'arrêt de l'allaitement au sein ^b	Mettre en route un TAR et l'arrêter après l'accouchement et l'arrêt de l'allaitement au sein ^{b,c}		

^a Nombre de CD4 \leq 500 cellules/mm³ ou infection au stade clinique 3 ou 4 au moment de la mise en route du TAR ou conformément aux directives nationales.

^b Une évaluation en vue d'un traitement de deuxième intention doit être réalisée chez les patientes chez qui apparaît un critère clinique ou biologique indiquant un échec thérapeutique au cours de la grossesse ou de l'allaitement au sein.

^c En cas d'allaitement au sein, arrêter le TAR une semaine après la fin de cet allaitement. En cas d'alimentation de substitution, arrêter le TAR après l'accouchement.

Généralités

Chez la femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein, les ARV sont utilisés principalement pour la santé de la mère et pour prévenir l'infection chez l'enfant exposé. Ils peuvent également offrir des avantages pour la prévention de la transmission sexuelle du VIH. Dans les lignes directrices de l'OMS de 2010 sur la PTME (82), il était recommandé d'utiliser un TAR à vie chez les femmes remplissant les critères pour recevoir ce traitement (sur la base des critères à remplir de 2010 : nombre de CD4 \leq 350 cellules/mm³ ou stade clinique de l'OMS 3 ou 4) et une prophylaxie par ARV pour la PTME chez les femmes vivant avec le VIH ne remplissant pas les critères pour recevoir un traitement. Pour ces dernières, deux schémas prophylactiques étaient recommandés : « Option A », c'est-à-dire l'administration à la mère d'AZT au cours de la grossesse, de NVP en dose unique et d'AZT et de 3TC au cours de l'accouchement avec poursuite de l'AZT et du 3TC pendant une semaine après l'accouchement ; et « Option B », c'est-à-dire une association de trois ARV administrés à la mère au cours de la grossesse et tout au long de l'allaitement au sein. Il était recommandé de commencer la prophylaxie dès la 14^e semaine de gestation ; pour chacune de ces deux options de prophylaxie, de la NVP ou de l'AZT était administrée au nourrisson pendant quatre à six semaines au cours de la période péripartum, que la mère allaite ou non au sein. Il était conseillé aux pays de choisir, sur la base de considérations opérationnelles, une approche nationale pour leur option d'ARV pour la PTME.

Pour accélérer l'élargissement mondial rapide de l'accès au TAR et à la PTME en situation de ressources limitées, assurer un accès équitable au TAR aux femmes enceintes et atteindre l'objectif mondial d'éliminer les nouvelles infections chez les enfants et de maintenir leurs mères en vie (83), les recommandations doivent être davantage simplifiées, normalisées et harmonisées. En 2011, le Malawi a adopté une nouvelle approche en fournissant un TAR à vie à toute femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein quel que soit le nombre de CD4 ou le stade clinique, communément appelée « Option B+ » (84-86). En avril 2012, l'OMS a publié une mise à jour programmatique (87) décrivant quelques-uns des avantages opérationnels de l'Option B et la nouvelle stratégie que représentait l'Option B+.



Dans ces lignes directrices de 2013, il est recommandé d'utiliser un TAR (un seul schéma simplifié associant trois ARV) chez toute femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein au cours de la période de risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant et de continuer ce TAR à vie, soit chez toutes les femmes, soit chez celles qui remplissent les critères pour recevoir ce traitement pour leur propre santé. L'Option A n'est plus recommandée.

Justifications et données connexes

Avantages d'un schéma d'ARV normalisé pour toute femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein

Bien que les données disponibles continuent de montrer que, dans le cadre d'essais cliniques, les schémas prophylactiques de l'Option A et de l'Option B sont d'une efficacité similaire (88-92), la complexité de l'Option A a été, dans de nombreux pays, un obstacle à l'élargissement de l'accès à la PTME. Les aspects complexes de cette option comprennent : un traitement et des schémas prophylactiques différents ; la nécessité de faire un test de numération des CD4 pour déterminer si la mère remplit les critères pour recevoir un traitement et le type de schéma qu'elle doit recevoir ; la nécessité d'utiliser des schémas différents au cours de la grossesse, au cours de l'accouchement et après l'accouchement ; la nécessité d'une « couverture » d'ARV supplémentaire chez la mère ; et la prophylaxie prolongée par NVP chez le nourrisson.

En revanche, fournir un schéma d'ARV de première intention optimisé en association d'ARV en doses fixes composé de TDF + 3TC (ou FTC) + EFV (sous-chapitre 7.2.2) à toute femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein offre des avantages programmatiques et cliniques importants, notamment les avantages suivants :

- **Facilité de mise en œuvre.** Le même schéma simplifié d'ARV est administré à toute femme enceinte (qu'elle remplisse ou non les « critères » pour recevoir un traitement) et poursuivi au cours de la grossesse, du travail et de l'accouchement.
- **Harmonisation des schémas utilisés.** Le schéma de première intention optimisé en association d'ARV en doses fixes peut être harmonisé avec les lignes directrices sur le TAR chez l'adulte en l'absence de grossesse.
- **Élargissement de la couverture du TAR.** Cela permet de s'assurer que les femmes présentant une immunodépression qui n'ont pas accès au test de numération des CD4 reçoivent sans retard un TAR approprié.
 - **Avantages pour la prévention de la transmission verticale.** Cela offre une couverture de TAR permettant de maximiser la prévention de l'infection chez le nourrisson.
 - **Avantage pour la santé maternelle.** Cela permet de retarder la progression de l'infection au cours du traitement (93).
- **Acceptabilité.** Les revues réalisées pour l'élaboration de ces lignes directrices ont généralement indiqué que cette approche était largement préférée et très bien acceptée par les communautés.
- **Avantages en termes de prévention de la transmission sexuelle.** Le TAR permettra de réduire la transmission sexuelle du VIH aux partenaires sexuels (18).

Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a également examiné les données globales obtenues lors de la revue systématique de 21 études d'observation (19-39) et de trois essais contrôlés randomisés (3,18,40) afin d'évaluer quand commencer un TAR chez l'adulte (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes ; sous-chapitre 7.1.1). Cette recommandation visant à accroître l'utilisation du TAR chez la femme enceinte ou allaitant au sein a été élaborée en ayant pris en compte le nombre limité d'options d'ARV disponibles en situation de ressources limitées. Elle prend également en compte la nécessité de trouver un équilibre entre les avantages de la mise en route d'un TAR chez la femme enceinte ou allaitant au sein et les risques éventuels de toxicité de ces ARV chez la mère, le fœtus et le nourrisson au cours de la grossesse et de l'allaitement au sein. Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a également pris en compte les questions suivantes : coûts ; rapport coût/efficacité et charge pour le système de santé (94,95) ; aspects liés à l'observance et à la rétention (96) ; résistance du VIH aux ARV ; échec du TAR et disponibilité

des options de traitement à utiliser ultérieurement ; et accès au TAR à toute personne remplissant les critères définis dans les lignes directrices actuelles pour recevoir ce traitement.

Comparaison du TAR à vie et de l'arrêt du TAR une fois disparu le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant

La recommandation visant à fournir un TAR à vie à toute femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein ou de poursuivre ce TAR uniquement si elle remplit les critères pour recevoir ce traitement pour sa propre santé est soumise à conditions sur la base du type d'épidémie et du programme dans les pays et en raison de l'absence de données concluantes sur l'impact et sur l'efficacité d'une mise en œuvre d'un TAR à vie pour toute femme enceinte et toute femme allaitant au sein.

En situation d'épidémie généralisée et lorsque l'accès au test de numération des CD4 est limité, le dépistage chez le partenaire peu fréquent, l'allaitement au sein prolongé ou le taux de fécondité élevé, un TAR à vie chez toute femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein présente clairement des avantages. Il permettra d'assurer une couverture maximale pour les femmes qui ont besoin d'un traitement pour leur propre santé, d'éviter la mise en route puis l'arrêt des ARV en cas de grossesses répétées, d'offrir une protection précoce contre la TME au cours des grossesses ultérieures, de réduire le risque de transmission du VIH aux partenaires sérodiscordants et d'améliorer la santé maternelle. En adoptant pour nouveau seuil un nombre de CD4 ≤ 500 cellules/mm³ comme critère à remplir pour commencer un TAR, environ 60 % des femmes enceintes infectées par le VIH rempliront les critères pour recevoir un traitement pour leur propre santé (97). Même si leur nombre n'est pas quantifié avec précision, il est probable qu'au moins 10 % à 20 % de femmes supplémentaires rempliront les critères pour recevoir un traitement au cours des deux années suivant l'accouchement.

Dans les pays aux caractéristiques suivantes – épidémies concentrées, accès élevé à la numération des CD4, moyens suffisants pour fournir le TAR aux femmes enceintes ou allaitantes redevables de ce traitement, faible taux de fécondité et/ou allaitement au sein déconseillé chez les mères séropositives pour le VIH, on pourra envisager d'arrêter les ARV chez les femmes ne remplissant pas les critères pour le TAR une fois que la période de risque de transmission de la mère à l'enfant est terminée. Quelle que soit l'approche utilisée, des mesures particulières et des activités de soutien doivent être mises en place afin d'optimiser l'observance du traitement, en particulier au cours de l'allaitement au sein (période où le suivi est très insuffisant dans de nombreux programmes), et d'assurer des liens efficaces avec les services de traitement à long terme. Des orientations supplémentaires destinées aux programmes nationaux relatives à la prise de décisions entre un TAR à vie et un arrêt du TAR se trouvent dans le chapitre 10 (Encadré 10.4).

Une surveillance renforcée de la toxicité des ARV lors de l'exposition tout au long de la grossesse et de l'allaitement au sein est essentielle afin d'évaluer l'innocuité de cette approche pour la femme, le fœtus et l'enfant. Cela est particulièrement vrai à l'heure où un nombre toujours plus grand de femmes recevant déjà un TAR tombent enceintes, ce qui augmente de manière considérable le niveau d'exposition aux ARV en début de grossesse (sous-chapitre 7.2. « Par quel schéma d'antirétroviraux commencer » et sous-chapitre 7.4 « Suivi de la toxicité des antirétroviraux et substitutions le cas échéant »). En outre, il est important de mener des travaux de recherche opérationnelle afin de combler les nombreuses lacunes dans les connaissances relatives à l'utilisation d'un TAR à vie.

Transition entre les lignes directrices de 2010 et les lignes directrices de 2013

L'Option A n'étant plus recommandée dans les lignes directrices de 2013, il est dorénavant recommandé que les pays mettant actuellement en œuvre l'Option A en suivant les lignes directrices de 2010 (82) entreprennent une transition, accompagnée d'une planification appropriée, vers la mise en route d'un TAR chez toute femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein. Les pays en train de passer à l'Option B et ceux qui mettent actuellement en œuvre cette Option B doivent examiner dans leur situation les avantages et les inconvénients de la mise en œuvre d'un TAR à vie chez toute femme enceinte ou allaitant au sein.

Considérations cliniques

Le sous-chapitre 10.6 (Éléments à prendre en considération lors de l'application des recommandations clés Encadré 10.4) traite des considérations cliniques et relatives à la mise en œuvre à prendre en compte par les administrateurs de programme lors du changement pour un TAR à vie chez toute femme enceinte ou allaitant au sein. Un ensemble de modules permettant d'accompagner cette transition a été élaboré (98), y compris une liste de contrôle destinée à évaluer l'état de préparation (annexe 6).

Principales lacunes en matière de recherche

Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a souligné la nécessité de mener des travaux de recherche supplémentaires afin d'étayer les nouvelles recommandations, d'apporter des informations utiles pour les décisions programmatiques et d'optimiser la mise en œuvre. Les principales lacunes en matière de recherche comprennent les éléments présentés ci-dessous.

Surveillance de la toxicité des ARV. Des travaux de recherche supplémentaires sont nécessaires pour étudier l'innocuité et l'acceptabilité du TAR à vie chez les femmes enceintes ou allaitant au sein et leurs nourrissons, en particulier en situation de ressources limitées, où la malnutrition et les comorbidités sont plus courantes que dans les pays riches en ressources et les capacités de suivi limitées. De meilleures données sont nécessaires sur les résultats en termes de santé des mères, d'issues de la grossesse (comme la mortalité, le faible poids de naissance et la prématurité) et de malformations congénitales ainsi que sur les résultats en termes de santé des nourrissons et des jeunes enfants (Encadré 7.2).

Résultats en termes de santé de la mère et de l'enfant. Des travaux de recherche sont nécessaires pour mieux définir les résultats à long terme en termes de TME à la fin de l'allaitement au sein et en termes de santé de la mère. En plus des résultats à court terme (tels que l'impact sur le taux de TME précoce, qui est maintenant mesuré de façon courante à l'âge de six semaines), l'évaluation des résultats à long terme du TAR administré à la mère est essentielle pour mesurer les paramètres suivants : taux final de transmission à la fin de l'allaitement au sein et survie sans VIH ; santé des mères et des enfants infectés ou non infectés par le VIH ; rétention dans les soins (pour les personnes ayant un nombre élevé de CD4 et les personnes ayant un faible nombre de CD4) ; succès à long terme du TAR de première intention ; et résistance du VIH aux ARV.

Observance et rétention. Des travaux de recherche sont nécessaires pour déterminer comment optimiser l'acceptabilité du TAR, l'observance du TAR et la rétention sous TAR chez les femmes enceintes ou allaitant au sein, y compris chez celles chez qui un TAR à vie est mis en route alors qu'elles ne remplissent pas les critères actuels pour recevoir ce traitement pour leur propre santé. Des travaux de recherche sur les systèmes de santé et les interventions communautaires sont également nécessaires afin d'optimiser le TAR à vie chez la femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein ainsi que l'impact potentiel de différentes stratégies de mise en route du TAR dans différentes populations.

7.1.3 Antirétroviraux et durée de l'allaitement au sein

Recommandations

Les principes et les recommandations clés établis en 2010 restent en vigueur, notamment :

Les autorités sanitaires nationales ou infranationales doivent décider si les services de santé vont principalement fournir un conseil aux mères dont l'infection à VIH est connue et les appuyer afin qu'elles allaitent au sein en recevant des interventions par ARV ou afin qu'elles évitent tout allaitement au sein, en fonction de leur contexte spécifique.

Dans les situations où les autorités nationales ont décidé que les services de santé maternelle et infantile vont principalement encourager et appuyer l'allaitement au sein et les interventions par ARV comme la stratégie permettant de donner la meilleure chance de survie sans VIH aux nourrissons nés d'une mère dont l'infection à VIH est connue :

- Les mères dont l'infection à VIH est connue (et dont le nourrisson n'est pas infecté par le VIH ou pour qui le statut par rapport au VIH n'est pas connu) doivent allaiter exclusivement au sein leur nourrisson pendant les six premiers mois, en introduisant par la suite des aliments de complément appropriés et en poursuivant l'allaitement au sein pendant les 12 premiers mois de vie. L'allaitement au sein ne doit être arrêté que lorsqu'il est possible de fournir un régime alimentaire sans lait maternel sûr et adéquat sur le plan nutritionnel (*recommandation forte, données de bonne qualité pour les six premiers mois ; données de faible qualité pour la recommandation à 12 mois*).

Généralités

L'objectif principal des recommandations de l'OMS concernant l'infection à VIH et l'alimentation du nourrisson est d'améliorer la survie sans VIH des nourrissons exposés à ce virus. Il s'agit de réduire le risque de transmission du VIH par le lait maternel, principalement en administrant des ARV, tout en évitant chez les nourrissons et les enfants la survenue d'une malnutrition et le risque accru d'infections graves résultant de pratiques d'alimentation dangereuses.

En 2010, l'OMS a recommandé d'administrer des ARV soit à la mère soit au nourrisson pendant toute la durée de l'allaitement au sein afin de réduire le risque de transmission postnatale du VIH (82,99). Dans les pays recommandant un allaitement au sein avec administration d'ARV, il était recommandé que les femmes vivant avec le VIH « poursuivent l'allaitement au sein pendant les 12 premiers mois de vie » et « ne l'arrêtent que lorsqu'un régime alimentaire sans lait maternel sûr et adéquat sur le plan nutritionnel peut être donné » (99). Cette recommandation était fondée sur des données montrant que l'allaitement au sein apporte le maximum d'avantages au cours des 12 premiers mois de vie pour la prévention de la mortalité due à la diarrhée, à la pneumonie et à la malnutrition et que le risque de transmission du VIH aux nourrissons par le lait maternel est faible en présence d'ARV (100,101). À cette époque, l'observance de la prophylaxie par ARV par les mères et leur capacité à administrer sur une longue période des ARV à leurs nourrissons allaités au sein jusqu'à l'âge de 18 ou 24 mois n'étaient pas connues avec certitude. Il existait donc une incertitude quant au niveau de protection de cette intervention contre la transmission du VIH chez l'enfant allaité au sein au-delà de l'âge de 12 mois. Enfin, il existait peu de données sur les événements indésirables potentiels chez le nourrisson exposé de manière prolongée à des ARV par le lait maternel, même si la dose était faible (102-104).

Dans les recommandations élaborées depuis 2010 au niveau des pays (où l'allaitement au sein était recommandé), la durée appropriée de l'allaitement au sein pour les femmes vivant avec le VIH et leurs nourrissons allaité de 12 à 24 mois ; dans certains cas, cette durée n'était pas précisée. Les données sur la couverture et l'observance des ARV au cours de l'allaitement au sein ainsi que sur le suivi efficace après l'accouchement des paires mère-nourrisson restent limitées. Avec l'augmentation de la couverture prénatale des ARV dans les programmes de PTME, la proportion relative de nourrissons infectés au cours de l'allaitement au sein pourrait augmenter du fait de la couverture insuffisante des ARV au cours de l'allaitement, ce qui souligne l'importance d'une stratégie efficace de prévention après l'accouchement.

L'option de fournir un TAR à vie à toute femme vivant avec le VIH enceinte quel que soit le nombre de CD4 ou le stade clinique (sous-chapitre 7.1.2) soulève la question de savoir s'il est nécessaire de limiter la durée de l'allaitement au sein chez ces mères.

Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a donc examiné si, dans le contexte où les femmes vivant avec le VIH enceintes reçoivent un TAR à vie quel que soit le nombre de CD4 ou le stade clinique, il est nécessaire de maintenir la recommandation sur la durée de l'allaitement au sein en préconisant la poursuite de cet allaitement pendant les 12 premiers mois de vie ou il y a lieu de recommander l'allaitement au sein pour une durée illimitée. Le Groupe a envisagé de revoir la recommandation en raison des avantages opérationnels potentiels de l'extension de la durée de l'allaitement au sein, notamment :

- la simplification des recommandations pour les mères vivant avec le VIH et leurs nourrissons et leur harmonisation avec les recommandations pour les mères qui ne sont pas infectées permettraient probablement de simplifier les messages de santé publique et d'améliorer les pratiques d'alimentation du nourrisson dans l'ensemble de la communauté ; et
- la diminution de la stigmatisation et la possible amélioration de l'acceptabilité par les mères et les communautés.

En fin de compte, le Groupe d'élaboration des lignes directrices a décidé de ne pas changer les recommandations de 2010 sur l'infection à VIH et l'alimentation du nourrisson.



Justifications pour ne pas changer les recommandations de l'OMS de 2010 sur l'infection à VIH et l'alimentation du nourrisson

Globalement, il n'existe pas de nouvelles données pour étayer un changement des recommandations de 2010.

La principale crainte concernant la promotion sans restriction de l'allaitement au sein chez les mères vivant avec le VIH est que l'observance du TAR par ces mères ne soit pas forcément respectée pendant toute la période d'allaitement au sein, le nourrisson étant alors à risque d'être contaminé par le VIH. Bien que cette question soit importante quel que soit le moment où le nourrisson est allaité au sein, elle est particulièrement préoccupante après que le nourrisson a atteint l'âge de 12 mois. Avant 12 mois, l'allaitement au sein offre au nourrisson une protection importante contre les décès par diarrhée, pneumonie et malnutrition. Bien que l'allaitement au sein continue d'offrir un ensemble d'avantages à l'enfant après l'âge de 12 mois, la réduction de la mortalité due à ces pathologies devient moins importante.

Les recommandations de l'OMS reconnaissent qu'en l'absence d'allaitement au sein, certaines mères peuvent ne pas être en mesure de fournir à leur enfant âgé de plus de 12 mois un régime alimentaire sûr et adéquat sur le plan nutritionnel ; dans ces conditions, les recommandations suggèrent de continuer l'allaitement au sein. Cependant, il n'existe actuellement pas de données pour étayer cette recommandation comme approche générale, notamment pas de données sur le risque supplémentaire de transmission du VIH et sur la surveillance de la toxicité des ARV permettant d'exclure des résultats liés aux ARV défavorables pour la santé du nourrisson.

Considérations cliniques pour aider les mères vivant avec le VIH à allaiter au sein

Les principales considérations cliniques et considérations concernant la mise en œuvre pour l'utilisation des ARV au cours de l'allaitement au sein sont les suivantes :

- la prophylaxie postnatale pour le nourrisson reste cruciale. Un nourrisson né d'une mère qui reçoit un TAR et allaité au sein doit recevoir une prophylaxie du nourrisson par administration quotidienne de NVP pendant six semaines (sous-chapitre 7.2.2) ;
- des interventions spécifiques (telles que l'intégration du suivi dans les services de vaccination et d'autres services visant à assurer le bien-être de l'enfant) doivent être envisagées pour améliorer le suivi des paires mère-nourrisson après l'accouchement, ce suivi étant insuffisant dans la plupart des programmes ; et
- les effets positifs de l'allaitement au sein avec l'utilisation d'ARV et les aspects concernant la durée de l'allaitement au sein à prendre en considération au plan local doivent être communiqués de manière claire et efficace à la communauté et aux usagers des services.

Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a également souligné la nécessité de soutenir, pendant les trois à cinq années à venir, une intensification du suivi des toxicités potentielles lors d'une exposition prolongée aux ARV (par exemple par le biais de sites sentinelles où sont suivies des cohortes de nourrissons au cours des deux premières années de vie), et de poursuivre le suivi après l'introduction de nouveaux ARV afin d'évaluer leurs effets, en particulier sur le développement neurologique ainsi que sur l'apparition éventuelle d'atteintes rénales ou osseuses.

Principales lacunes en matière de recherche

- Le risque de transmission après l'accouchement dans le contexte du TAR, en fonction de différentes durées de l'allaitement au sein et de différents programmes ;
- chez le nourrisson, les résultats à court et à long terme en matière de santé d'une exposition prolongée à de faibles doses d'ARV (notamment d'EFV et de TDF) par le biais du lait maternel, notamment en termes de développement neurologique, d'état nutritionnel (y compris les micronutriments), de métabolisme osseux et de croissance ; et
- les interventions visant à améliorer l'observance de la prise d'ARV après l'accouchement pendant l'allaitement au sein et si la mise en route d'un TAR à vie chez toute femme au cours de la grossesse ou après l'accouchement améliore l'observance de la prise des ARV pendant l'allaitement au sein, ce qui permettrait aux femmes vivant avec le VIH d'allaiter au sein pour une durée illimitée.

Encadré 7.1. Éléments particuliers à prendre en considération pour les soins et la prise en charge de la femme enceinte

(Des informations supplémentaires se trouvent dans l'annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes)

Sources d'orientation :

- *Soins liés à la grossesse, à l'accouchement et à la période néonatale : guide de pratiques essentielles*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/924159084x/fr/).
- *Guide pour la mise à l'échelle au plan mondial de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (http://www.who.int/hiv/pub/mtct/pmtct_scaleup2007/fr/index.html).
- *IMAI/IMPAC clinical training for integrated PMTCT services*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2013 (<http://www.who.int/hiv/topics/mtct/training/en/>).

Orientations générales :

- Les femmes enceintes vivant avec le VIH doivent au moins bénéficier de l'ensemble minimum recommandé de visites prénatales et de soins de la grossesse ; il faut également envisager de les faire bénéficier d'interventions supplémentaires comme du dépistage des IST, du soutien nutritionnel et de l'alimentation du nourrisson ainsi que d'un conseil en matière de planification familiale.
- Le risque de transmission du VIH est élevé au cours du travail et de l'accouchement. Il peut être diminué en suivant un certain nombre de principes et de pratiques essentiels, notamment en renforçant les consultations prénatales recommandées, en particulier la prise en charge des patientes à haut risque à la fin du troisième trimestre, en encourageant l'accouchement dans un établissement de santé en présence d'une accoucheuse qualifiée, en évitant les manœuvres instrumentales et la rupture prématurée des membranes quand cela n'est pas nécessaire grâce à l'utilisation du partogramme pour surveiller les différents stades du travail, en aspirant de manière non invasive les sécrétions nasogastriques du nouveau-né et en nettoyant le sang avec lequel le nouveau-né peut se trouver en contact.

Mesures supplémentaires pour réduire la transmission du VIH :

- Il est essentiel d'identifier de manière précoce les mères vivant avec le VIH et de fournir des ARV aux mères ainsi qu'aux nouveau-nés.
- Chez une mère se présentant au moment du travail sans que son statut par rapport au VIH soit connu, un dépistage rapide du VIH doit être réalisé au cours du travail ou immédiatement après l'accouchement.
- Chez une femme dont le test de dépistage s'avère positif, des ARV doivent être fournis à la mère et à l'enfant, conformément aux recommandations actuelles en matière de traitement, en envisageant de fournir une prophylaxie prolongée au nourrisson (sous-chapitre 7.2.2).
- Pour chaque accouchement, les agents de santé doivent respecter les précautions universelles, y compris celles concernant les mères vivant avec le VIH.
- Des mesures particulières doivent être prises pour s'assurer que les soins au moment de l'accouchement sont fournis d'une manière non stigmatisante et encourageante.
- Bien qu'il ait été démontré que la césarienne protège contre la transmission du VIH, en particulier en l'absence d'ARV ou en cas de charge virale élevée, l'OMS ne recommande pas spécifiquement sa pratique en situation de ressources limitées en cas d'infection à VIH mais plutôt pour des indications obstétricales et d'autres indications médicales.

Encadré 7.1 (suite)

Les femmes vivant avec le VIH ou dont le statut par rapport au VIH n'est pas connu et qui accouchent en dehors d'un établissement de santé doivent être encouragées à bénéficier le plus tôt possible après l'accouchement d'une évaluation médicale dans un établissement de santé maternelle et infantile et à commencer ou à continuer à recevoir les interventions appropriées en rapport avec l'infection à VIH.

Le suivi, les liens avec les services de soins et de traitement ainsi que les soins après l'accouchement sont particulièrement importants pour les femmes vivant avec le VIH et leurs nourrissons exposés à ce virus. Les premiers soins de l'enfant sont généralement programmés lors de la première visite de vaccination à l'âge de quatre à six semaines, notamment le renforcement des modes d'alimentation sans risque, l'examen de la couverture par des ARV et le test pour le diagnostic précoce de l'infection à VIH chez le nourrisson. Les soins de suivi pour la mère doivent si possible être programmés en même temps et inclure une visite de contrôle après l'accouchement, un conseil en matière de planification familiale, un examen du schéma d'ARV et un soutien à l'observance.

7.1.4 Quand commencer un traitement antirétroviral chez l'enfant



Nouvelles recommandations

NOUVEAU

- Un TAR doit être mis en route chez tout enfant infecté par le VIH âgé de moins de 5 ans, quel que soit le nombre de CD4 ou le stade clinique de l'OMS
 - Nourrisson chez qui le diagnostic est posé au cours de la première année de vie (*recommandation forte, données de qualité moyenne*)
 - Enfant infecté par le VIH âgé d'un an à moins de 5 ans (*recommandation soumise à conditions,^a données de très faible qualité*).
- Un TAR doit être mis en route chez tout enfant infecté par le VIH âgé de 5 ans et plus dont le nombre de CD4 est ≤ 500 cellules/mm³, quel que soit le stade clinique de l'OMS
 - Nombre de CD4 ≤ 350 cellules/mm³ (*recommandation forte, données de qualité moyenne*)
 - Nombre de CD4 compris entre 350 et 500 cellules/mm³ (*recommandation soumise à conditions,^b données de très faible qualité*).
- Un TAR doit être mis en route chez tout enfant infecté par le VIH présentant une infection à VIH symptomatique sévère ou à un stade avancé (stade clinique de l'OMS 3 ou 4) quel que soit l'âge ou le nombre de CD4 (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).
- Un TAR doit être mis en route chez tout enfant âgé de moins de 18 mois chez qui un diagnostic clinique présomptif^c d'infection à VIH a été posé (*recommandation forte, données de faible qualité*).

^a Cette recommandation est soumise à conditions du fait du manque de données pour étayer une mise en route précoce du TAR dans cette tranche d'âge. Cette approche devrait cependant fournir des avantages programmatiques importants dans les situations où l'accès aux tests immunologiques est limité, la charge d'infection à VIH chez l'enfant est élevée et la couverture du TAR chez l'enfant est faible, car la simplification des critères à remplir pour commencer un TAR devrait augmenter la couverture du TAR chez les enfants infectés par le VIH et améliorer leurs résultats sanitaires. Le TAR doit être mis en route en priorité chez les enfants âgés de moins de 2 ans quel que soit le stade clinique de l'OMS ou le nombre de CD4 (car ces enfants présentent un risque élevé de mortalité) et chez les enfants âgés de 2 à 5 ans présentant une infection à VIH à un stade avancé (stade clinique de l'OMS 3 ou 4) ou un nombre de CD4 ≤ 750 cellules/mm³ ou un taux de CD4 <25 % quel que soit le stade clinique de l'OMS (*recommandation forte, données de très faible qualité*) (105).

^b Cette recommandation est soumise à conditions du fait du manque de données sur les avantages individuels de la mise en route précoce du TAR dans cette population, mais cette approche devrait apporter d'importants avantages programmatiques dans les situations où la couverture du TAR est élevée chez l'enfant et où il existe un besoin programmatique d'harmoniser les recommandations sur l'utilisation des ARV chez l'enfant avec celles chez l'adulte. Si cette recommandation n'est pas adoptée, un TAR doit être mis en route lorsque le stade clinique de l'OMS de l'infection à VIH est de 3 ou 4, ou lorsque le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm³ quel que soit le stade clinique de l'OMS (*recommandation forte, données de très faible qualité*) (105).

^c Se référer à l'annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes.

Tableau 7.4 Récapitulatif des recommandations sur le moment où commencer le traitement antirétroviral chez l'enfant

Âge	Quand commencer
Nourrissons (<1 an)	Traiter tous les nourrissons
1 an à moins de 5 ans	Traiter tous les enfants (priorité : enfants ≤ 2 ans ou stade de l'OMS 3 ou 4 ou nombre de CD4 ≤ 750 cellules/mm ³ ou taux de CD4 <25 %)
5 ans et plus	Stade de l'OMS 3 ou 4 ou nombre de CD4 ≤ 500 cellules/mm ³ (priorité : nombre de CD4 ≤ 350 cellules/mm ³)

Généralités

Le risque d'une évolution défavorable de l'infection à VIH est très élevé chez le nourrisson et le jeune enfant. En l'absence de toute intervention, jusqu'à 52 % des enfants meurent avant d'atteindre l'âge de 2 ans (106). À partir de l'âge de 5 ans, le risque de mortalité et le risque de progression de l'infection en l'absence de traitement diminuent pour atteindre des taux similaires à ceux observés chez l'adulte jeune (107,108).

L'intensification des programmes de diagnostic précoce chez le nourrisson a permis d'augmenter le nombre de nourrissons identifiés comme étant infectés par le VIH ; ces derniers bénéficient cependant rarement de la mise en route précoce d'un TAR. La plupart des enfants infectés par le VIH qui remplissent les critères pour recevoir un TAR continuent à ne pas être traités et la couverture du TAR chez l'enfant est très en deçà de celle obtenue chez l'adulte (28 % contre 57 % au niveau mondial en 2011) (11).

Le diagnostic et la rétention dans les soins des enfants exposés au VIH et des enfants vivant avec le VIH dépendent des personnes qui s'occupent d'eux et soulèvent donc des difficultés particulières. Le nombre de perdus de vue a été particulièrement élevé tout au long du continuum de soins (109), la rétention des enfants entrés dans la filière de soins de l'infection à VIH mais qui ne remplissent pas encore les critères pour recevoir un TAR étant particulièrement difficile.

Sur la base de raisons opérationnelles et programmatiques, certains pays sont déjà en train d'introduire la mise en route immédiate d'un TAR pour les enfants âgés de moins de 5 ans (110,111).

Dans les lignes directrices de l'OMS de 2010, les critères cliniques et immunologiques à remplir pour qu'un enfant âgé de plus de 5 ans reçoive un TAR étaient harmonisés avec ceux utilisés chez l'adulte (c'est-à-dire un traitement pour les personnes présentant une infection à VIH de stade clinique de l'OMS 3 ou 4 ou un nombre de CD4 ≤ 350 cellules/mm³) (105). Il y était également recommandé de traiter tout enfant infecté par le VIH âgé de moins de 2 ans quel que soit son stade clinique ou immunologique. Chez l'enfant âgé de 2 à 5 ans, un traitement était recommandé si l'enfant présentait une infection à VIH de stade clinique de l'OMS 3 ou 4, un taux de CD4 <25 % ou un nombre de CD4 ≤ 750 cellules/mm³ (105).

La revue des données réalisée en 2013 ainsi que la prise en considération des aspects opérationnels et des valeurs et des préférences exprimées par le personnel de santé ont conduit à une révision des recommandations afin de simplifier et d'étendre le traitement chez l'enfant, notamment en recommandant de mettre en route un TAR chez tout enfant jusqu'à l'âge de 5 ans et d'augmenter le seuil du nombre de CD4 pour mettre en route un TAR à une valeur ≤ 500 cellules/mm³ chez l'enfant âgé de 5 ans et plus, ce nouveau seuil étant harmonisé avec celui utilisé chez l'adulte.



Justifications et données connexes

Malgré l'absence d'avantages cliniques justifiant le traitement quel que soit le nombre de CD4 ou le stade clinique au-delà de l'âge d'un an, ces recommandations sont basées sur les avantages opérationnels et programmatiques importants apportés par la simplification des critères pour la mise en route du TAR. De même, pour des raisons programmatiques et parce que la progression de l'infection chez l'enfant âgé de 5 ans et plus est comparable à celle observée chez l'adulte jeune, il a été jugé important d'harmoniser les critères de mise en route du TAR avec ceux utilisés chez l'adulte.

Données relatives à l'augmentation à 5 ans du seuil d'âge pour la mise en route précoce du TAR

L'utilisation du nombre de CD4 ou du stade clinique de l'OMS peut permettre d'identifier les enfants présentant un risque élevé de progression de l'infection et de décès. Les recommandations antérieures étaient basées sur des études d'observation montrant qu'en l'absence de traitement, les enfants infectés continuent de présenter au cours de leur deuxième année de vie des taux de mortalité et de morbidité plus élevés que les enfants qui ne sont pas infectés par le VIH (106). Les courbes de survie chez l'enfant suggèrent que la mortalité des enfants âgés de plus de 2 ans et présentant un taux de CD4 supérieur à 25 % est d'environ 1 % à 2 % par an (107,108).

Une revue systématique n'a permis d'identifier qu'un seul essai clinique randomisé, l'essai PREDICT (112), apportant des informations sur cette question (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes). Cet essai portait sur 300 enfants (âgés de 1 à 12 ans, âge médian : 6,4 ans) présentant un taux de CD4 supérieur à 15 % et ne présentant pas de pathologie définissant un stade clinique C des Centres de Lutte contre la Maladie (CDC) ; ces enfants ont été randomisés soit pour commencer immédiatement un traitement, soit pour un traitement différé une fois que le taux de CD4 diminuait en dessous de 15 %. Il n'a pas été retrouvé de différence entre les deux groupes en ce qui concerne la survie sans sida, les résultats en termes de développement neurologique et les paramètres de croissance (113).

Une étude de causalité par modélisation a également été effectuée en utilisant des données prospectives collectées par le réseau leDEA-Southern Africa sur 5732 enfants n'ayant jamais reçu de TAR âgés de 24 à 59 mois (âge médian : 3,3 ans) et dont le taux ou le nombre de CD4 était supérieur aux seuils actuels des critères à remplir pour recevoir un traitement (respectivement 25 % ou 750 cellules/mm³) (114) (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes). L'étude a montré que le traitement précoce n'apportait aucun avantage en termes de survie dans cette population, mais une grande partie des enfants de cette tranche d'âge rempliraient rapidement les critères actuels pour recevoir un traitement car la plupart des enfants présentant un nombre de CD4 supérieur ou égal à 750 cellules/mm³ au moment de l'entrée dans la filière de soins ont atteint dans les trois ans le seuil de CD4 pour recevoir un traitement. Plus précisément, 32 % des enfants de ce sous-ensemble de la cohorte sont passés en dessous des seuils pour recevoir un traitement après un an et 60 % après deux ans.

Avantages opérationnels et programmatiques

Bien que les enfants âgés de 2 à 5 ans présentent un risque de progression de l'infection moins élevé que ceux âgés de moins de 2 ans et malgré la faible qualité des données, le Groupe d'élaboration des lignes directrices a insisté sur les avantages opérationnels et programmatiques apportés par la levée du seuil de CD4 pour le traitement des enfants âgés de moins de 5 ans. Proposer le traitement à l'ensemble des enfants âgés de moins de 5 ans devrait simplifier le traitement chez l'enfant et aider à étendre de manière importante la couverture du TAR chez le jeune enfant. Bien que cela n'ait pas été évalué en tant que résultat, les données programmatiques suggèrent que la rétention est meilleure chez les enfants sous TAR que chez ceux entrés dans la filière de soins mais qui n'ont pas commencé le TAR (109). L'augmentation de la couverture du TAR et le fait de cibler ces enfants pour des soins de l'infection à VIH pourraient également faciliter le traitement d'autres causes évitables de mortalité chez l'enfant âgé de moins de 5 ans. Cette approche devrait représenter une faible augmentation de la charge qui pèse sur les systèmes actuels (115). Il est important de noter que le diagnostic est parfois encore tardif et qu'une large proportion des enfants identifiés comme étant infectés par le VIH rempliraient déjà les critères pour recevoir un TAR sur la base des recommandations de 2010.

Valeurs et préférences accordées par la communauté

Le fait d'étendre le TAR à tous les enfants âgés de moins de 5 ans devrait être bien accepté. Une évaluation des valeurs et des préférences accordées par les personnes vivant avec le VIH, les personnes s'occupant d'enfants vivant avec le VIH et les agents de santé soignant ces enfants a montré que ceux-ci préféreraient une mise en route précoce du traitement car ils estiment que cela devrait faciliter les soins axés sur la famille, diminuer

le nombre de perdus de vue et améliorer l'observance du traitement (116). Il existe néanmoins un risque d'émergence de résistance si le traitement est mis en route de manière très précoce chez le jeune enfant et que l'observance est insuffisante ou l'approvisionnement en ARV sous-optimal. Cela est observé plus fréquemment chez les enfants les plus jeunes, l'harmonisation des formulations utilisées chez eux avec celles utilisées chez les autres enfants et les adultes étant particulièrement difficile. Il est cependant probable que les avantages d'un traitement l'emportent sur ces risques.

Lorsque l'accès aux tests immunologiques est limité, la charge de morbidité liée à l'infection à VIH chez l'enfant élevée et la couverture du TAR pédiatrique faible, la simplification des critères à remplir pour commencer un TAR pourrait améliorer fortement les résultats sanitaires globaux chez l'enfant vivant avec le VIH (117). Les programmes nationaux doivent déterminer comment mettre en œuvre au mieux cette recommandation et s'il y a lieu de recommander un traitement universel pour tout enfant âgé de moins de 5 ans ou de concentrer leurs efforts sur un traitement universel chez le nourrisson âgé de moins d'un an et sur l'utilisation de critères cliniques et immunologiques chez l'enfant âgé de 1 à 5 ans. Quand la mise en route du TAR quel que soit le stade clinique ou le stade immunologique est étendue au-delà de l'âge d'un an chez tout enfant âgé de moins de 5 ans, les enfants âgés de moins de 2 ans doivent être traités en priorité en raison de leur risque élevé de décès et de progression rapide de l'infection. En outre, l'expansion des services de TAR doit s'accompagner de mesures pour assurer la rétention dans les soins et de l'expansion concomitante des interventions visant à soutenir l'observance.

Données relatives à l'augmentation du seuil de CD4 à 500 cellules/mm³

Les critères pour mettre en route un TAR chez l'enfant âgé de 5 ans et plus sont les mêmes que ceux utilisés chez l'adulte. Bien que les données pour évaluer l'impact clinique du traitement chez l'enfant dont le nombre de CD4 est compris entre 350 et 500 cellules/mm³ soient limitées et que les avantages des ARV pour la prévention de la transmission sexuelle ne soient pas un facteur à prendre en compte dans cette population, cette approche présente des avantages programmatiques découlant de l'harmonisation des critères avec ceux utilisés chez l'adulte. Sa faisabilité serait particulièrement élevée dans les situations où la couverture du TAR est étendue. Comme chez l'adulte, les enfants avec un nombre de CD4 ≥ 350 cellules/mm³ doivent être traités en priorité car c'est chez eux que l'infection présente le plus grand risque de progresser.

Co-infection par le VIH et le VHB

Des études de cohorte de petite taille dans des populations où l'infection à VIH et l'infection à VHB étaient endémiques ont signalé un taux d'infection chronique à VHB oscillant entre 1 % et 49 % chez l'enfant vivant avec le VIH (118). La contamination par le VHB survient souvent avant l'âge d'un an ou au cours de la petite enfance. À la différence de ce qui est observé chez l'adulte, elle peut s'accompagner d'une phase d'immunotolérance qui perdure tout au long de l'enfance et de l'adolescence. Malheureusement, l'histoire naturelle de cette maladie est encore mal connue chez l'enfant vivant avec le VIH et les avantages d'une mise en route précoce du TAR dans cette population n'ont pas encore été évalués.

Considérations cliniques relatives à l'élargissement de l'accès au TAR chez l'enfant

Les considérations relatives à la mise en œuvre à prendre en compte par les administrateurs de programme sont traitées dans le sous-chapitre 10.6 (Encadré 10.6). Il existe une autre considération relative à la mise en œuvre à prendre en compte par les cliniciens et les autres prestataires de soins : avec l'expansion de la mise en route du TAR chez l'enfant âgé de moins de 5 ans quel que soit le stade clinique ou le stade immunologique, il n'est plus nécessaire de déterminer le nombre de CD4 avant la mise en route du traitement dans cette tranche d'âge, ce qui évite les retards de mise en route du traitement dans les situations où le test de numération des CD4 n'est pas accessible. L'accès au test de numération des CD4, notamment pour déterminer le nombre et le pourcentage de CD4 avant la mise en route du TAR, reste important pour assurer un suivi approprié du traitement en l'absence de suivi de la charge virale.

Principales lacunes en matière de recherche

Des données supplémentaires sont nécessaires pour définir les avantages cliniques potentiels d'une mise en route précoce du TAR et l'impact de cette mise en route précoce sur la morbidité chez l'enfant âgé de moins de 5 ans, ainsi que sur la réponse immunologique et la réponse virologique au fil du temps. L'impact d'une mise en route plus précoce du TAR sur la rétention, l'observance et l'émergence éventuelle d'une résistance aux ARV chez l'enfant présentant une infection à un stade peu avancé doit faire l'objet de travaux de recherche supplémentaires. Il est également nécessaire d'obtenir des données permettant d'apporter des informations sur l'approche optimale à utiliser pour mettre en route un TAR chez l'enfant présentant une co-infection par le VHB.

7.2 Par quel schéma d'antirétroviraux commencer (traitement antirétroviral de première intention)

Pour le TAR de première intention, il est recommandé d'utiliser des schémas thérapeutiques simplifiés, peu toxiques et faciles à utiliser en association d'ARV en doses fixes. Les schémas en une prise quotidienne comprenant une base d'inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) composée d'ARV qui ne sont pas des analogues de la thymidine (TDF + FTC ou TDF + 3TC) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) (EFV) continuent d'être l'option privilégiée chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant âgé de plus de 3 ans. Chez l'enfant âgé de moins de 3 ans, l'approche privilégiée est un schéma thérapeutique basé sur un inhibiteur de la protéase (IP) (Tableau 7.5).

Tableau 7.5 Récapitulatif des schémas d'antirétroviraux de première intention chez l'adulte, l'adolescent, la femme enceinte, la femme allaitant au sein et l'enfant

TAR de première intention	Schémas thérapeutiques de première intention privilégiés	Schémas thérapeutiques de première intention de remplacement ^{a,b}
Chez l'adulte (y compris chez la femme enceinte et la femme allaitant au sein ainsi que chez l'adulte présentant une co-infection par la tuberculose ou le VHB)	TDF + 3TC (ou FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (ou FTC) + NVP
Chez l'adolescent (âgé de 10 à 19 ans) ≥35 kg		AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (ou FTC) + NVP ABC + 3TC + EFV (ou NVP)
Chez l'enfant âgé de 3 ans à moins de 10 ans et les adolescents <35 kg	ABC + 3TC + EFV	ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (ou FTC) + EFV TDF + 3TC (ou FTC) + NVP
Chez l'enfant <3 ans	ABC (ou AZT) + 3TC + LPV/r	ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC + NVP

^a Chez l'adolescent, l'utilisation de d4T comme option dans le traitement de première intention doit être arrêtée. Elle doit être limitée à certains cas particuliers où il n'est pas possible d'utiliser d'autres ARV, aussi courte que possible et accompagnée d'un suivi rapproché. Chez l'enfant, l'utilisation de d4T doit être limitée aux cas de toxicité de l'AZT suspectée ou confirmée sans accès à de l'ABC ou à du TDF. La durée du traitement comprenant cet ARV doit être aussi courte que possible. Des orientations sur l'arrêt progressif de l'utilisation du d4T se trouvent dans l'Encadré 10.7.

^b L'ABC ou les IP potentialisés (ATV/r, DRV/r, LPV/r) peuvent être utilisés dans certaines circonstances particulières.



7.2.1 Traitement antirétroviral de première intention chez l'adulte

Nouvelles recommandations

NOUVEAU

- Un TAR de première intention doit être composé de deux INTI et d'un INNTI.
 - L'option privilégiée recommandée pour mettre en route un TAR est TDF + 3TC (ou FTC) + EFV en association d'ARV en doses fixes (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).
 - Si l'association TDF + 3TC (ou FTC) + EFV est contre-indiquée ou n'est pas disponible, il est recommandé d'utiliser l'une des options suivantes :
 - AZT + 3TC + EFV
 - AZT + 3TC + NVP
 - TDF + 3TC (ou FTC) + NVP (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).
- Les pays doivent cesser d'utiliser le d4T dans les schémas thérapeutiques de première intention en raison de ses effets toxiques métaboliques bien connus (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).

Tableau 7.6 Récapitulatif des schémas d'antirétroviraux de première intention chez l'adulte^a

TAR de première intention chez l'adulte (y compris chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein ainsi que chez les personnes présentant une co-infection par la tuberculose ou le VHB)	
Schémas thérapeutiques privilégiés	TDF + 3TC (ou FTC) + EFV
Schémas thérapeutiques de remplacement	AZT + 3TC + EFV (ou NVP) TDF + 3TC (ou FTC) + NVP
Circonstances particulières ^c	Schémas thérapeutiques contenant de l'ABC, du d4T ^b ou un IP potentialisé

^a Pour l'adolescent, se référer au sous-chapitre 7.2.4 sur le TAR de première intention chez l'enfant âgé de 3 ans et plus qui traite de l'adolescent infecté par le VIH âgé de 10 ans et plus.

^b L'utilisation du d4T comme option dans le traitement de première intention doit être arrêtée. Elle doit être limitée à certains cas particuliers où il n'est pas possible d'utiliser d'autres ARV, aussi courte que possible et accompagnée d'un suivi rapproché.

^c Les circonstances particulières peuvent comprendre les situations où les schémas thérapeutiques privilégiés ou les schémas thérapeutiques de remplacement peuvent ne pas être disponibles ou ne pas être adaptés du fait de toxicités importantes, d'interactions médicamenteuses prévues, de difficultés dans la gestion des achats et de la distribution des ARV ainsi que d'autres raisons.

Généralités

Dans les lignes directrices de l'OMS de 2010 sur le TAR (2), il était recommandé que le TAR chez l'adulte n'ayant jamais reçu de traitement comprenne initialement un INNTI (NVP ou EFV) plus deux INTI, dont l'un devait être le 3TC (ou le FTC) et l'autre l'AZT ou le TDF. Il y était également précisé l'importance d'éviter l'utilisation du d4T comme option privilégiée dans le traitement de première intention en raison de sa toxicité mitochondriale bien connue, et d'utiliser des schémas potentiellement moins toxiques et plus appropriés pour la plupart des patients, de préférence sous forme d'associations d'ARV en doses fixes compte tenu de leurs avantages cliniques, opérationnels et programmatiques. Les schémas thérapeutiques recommandés avaient des profils de toxicité plus avantageux que le d4T ; ils étaient cependant considérés comme comparables en termes d'efficacité puisqu'il n'existait pas de données indiquant une supériorité virologique de l'AZT sur le d4T, de l'AZT sur le TDF, du TDF sur le d4T et l'ABC, ainsi que de l'EFV sur la NVP.

NOUVEAU


L'arrêt progressif de l'utilisation du d4T comme option privilégiée dans le TAR de première intention a été inégal. Certains pays ont fait des progrès rapides et substantiels ; d'autres ont adopté une approche progressive, par exemple en cessant d'utiliser le d4T uniquement chez les personnes commençant un TAR ou chez la femme enceinte (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes).

L'OMS encourage l'utilisation d'une approche moins coûteuse et plus efficace pour le traitement (119,120), notamment l'utilisation de schémas d'ARV plus simples, en un seul comprimé et en une seule prise quotidienne. Les lignes directrices de 2013 encouragent à plus de simplification pour la mise en œuvre du TAR en réduisant le nombre de traitements de première intention privilégiés et en utilisant de préférence des schémas thérapeutiques pouvant être utilisés dans différents types de population.

Justifications et données connexes

Le changement pour TDF + 3TC (ou FTC) + EFV comme option de première intention privilégiée

Une revue systématique comparant six schémas thérapeutiques a permis d'obtenir des données de qualité moyenne indiquant que l'association TDF + 3TC (ou FTC) + EFV en une seule prise quotidienne est moins souvent associée à des événements indésirables graves et permet d'obtenir de meilleures réponses virologique et thérapeutique que d'autres schémas thérapeutiques en une ou deux prises quotidiennes (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes). Une autre revue systématique a montré que les personnes recevant de la NVP étaient deux fois plus susceptibles d'arrêter leur traitement en raison d'événements indésirables que celles recevant de l'EFV (121).

Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a également passé en revue une méta-analyse publiée et une analyse plus actualisée (122,123) qui n'ont pas montré d'augmentation du risque de malformations congénitales lors de l'utilisation d'EFV en comparaison avec l'utilisation d'autres ARV au cours du premier trimestre de la grossesse (122). Le 3TC et le FTC s'avèrent comparables sur le plan pharmacologique (123). L'association TDF + 3TC (ou FTC) + EFV offre un bon potentiel pour harmoniser le traitement dans différentes populations : TDF + FTC et TDF + 3TC sont les bases d'INTI privilégiées chez les personnes présentant une co-infection par le VIH et le VHB et peuvent être utilisés chez une personne présentant une co-infection par la tuberculose et chez la femme enceinte. L'EFV est l'INNTI privilégié chez les personnes vivant avec le VIH présentant une tuberculose (en raison de sa compatibilité pharmacologique avec les antituberculeux) et chez celles présentant une co-infection par le VIH et le VHB (le risque de toxicité hépatique est moins élevé) et il peut être utilisé chez la femme enceinte, y compris au cours du premier trimestre de grossesse.

S'il n'est pas possible d'utiliser TDF + 3TC (ou FTC) + EFV, d'autres schémas thérapeutiques en une ou deux prises quotidiennes contenant un INNTI [AZT + 3TC + EFV, AZT + 3TC + NVP et TDF + 3TC (ou FTC) + NVP] peuvent être utilisés comme schémas thérapeutiques de première intention de remplacement chez les personnes n'ayant jamais reçu de TAR. Même si ces options sont considérées comme équivalentes, elles présentent des inconvénients potentiels par rapport aux schémas thérapeutiques privilégiés. L'utilisation d'autres ARV tels que l'ABC ou les IP potentialisés est acceptable en tant qu'option de réserve potentielle dans certaines situations particulières ; elle n'est cependant pas recommandée comme option de remplacement privilégiée, compte tenu des principes d'optimisation de l'utilisation des ARV.

NVP chez la femme enceinte

L'existence d'un risque accru d'événements indésirables lors de l'utilisation de la NVP par rapport à l'EFV et d'un risque accru lors de l'utilisation de la NVP chez la femme vivant avec le VIH dont le nombre de CD4 est supérieur à 250 cellules/mm³ continue à être un sujet de préoccupation ; en outre, certaines études ont montré une augmentation du risque relatif de réactions hépatiques et cutanées sévères chez les femmes enceintes recevant de la NVP alors que leur nombre de CD4 est élevé (124-126). Une revue systématique (127) du risque de toxicité associée à l'utilisation de la NVP chez la femme enceinte suggère que la fréquence des événements indésirables est élevée mais pas supérieure à celle observée dans la population générale adulte ; actualisée en 2013 (134), la revue systématique parvient à la même conclusion. La théorie selon laquelle les femmes enceintes vivant avec le VIH, chez qui le nombre de CD4 est élevé, présentent un risque accru d'événements indésirables par rapport à la population générale vivant avec le VIH est étayée par des données de faible qualité. Le fait que la dose d'entrée de NVP soit différente et que la NVP ne soit pas disponible en association d'ARV en doses fixes avec TDF + 3TC (ou FTC) sont des éléments importants à prendre en considération. La NVP doit donc être utilisée avec prudence chez la

femme enceinte et chez la femme susceptible d'être enceinte, et seulement après avoir examiné les risques et les avantages de son utilisation ainsi que les schémas thérapeutiques de remplacement disponibles (sous-chapitre 7.3.2).

L'utilisation des ARV de remplacement de la NVP, comme l'ABC et les IP potentialisés, est acceptable mais seulement dans les cas où la NVP n'est pas disponible.

Utilisation de schémas thérapeutiques de remplacement et arrêt progressif de l'utilisation du d4T

L'efficacité thérapeutique des schémas thérapeutiques de remplacement recommandés actuellement, tels que l'AZT à la place du TDF ou la NVP à la place de l'EFV (Tableau 7.5), est comparable mais ces schémas présentent des inconvénients cliniques et programmatiques potentiels par rapport aux options privilégiées. Chez les personnes recevant un schéma thérapeutique de remplacement, déjà stables sur le plan clinique et qui n'ont aucune contre-indication, il est possible d'envisager de poursuivre ce schéma en suivant les orientations nationales ou de changer pour l'une des options privilégiées afin de simplifier la gestion des traitements, réduire les coûts, améliorer la tolérabilité, améliorer l'observance et faciliter le bon enchaînement des schémas thérapeutiques. Dans certaines circonstances particulières, il est acceptable d'utiliser de l'ABC ou des IP potentialisés, mais seulement lorsque les autres options ne sont pas disponibles.

L'utilisation de schémas thérapeutiques contenant du d4T doit être arrêtée et limitée aux cas où il n'est pas possible d'utiliser d'autres ARV ; la durée du traitement avec cet ARV doit être la plus courte possible et accompagnée d'un suivi rapproché. Dans les situations où un schéma thérapeutique contenant du d4T est encore utilisé comme option privilégiée pour la mise en route d'un TAR, un plan d'arrêt progressif du d4T doit être mis en œuvre en passant de préférence à l'utilisation de schémas thérapeutiques de première intention contenant du TDF (2,128,129). La question de l'arrêt progressif de l'utilisation du d4T est étudiée plus en détail dans le sous-chapitre 10.6 (Encadré 10.7).

Toxicité du TDF

Une revue systématique des données relatives à la toxicité du TDF (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes) indique que cet ARV a un faible taux de néphrotoxicité à court et à moyen terme, en particulier en cas de pathologie rénale préexistante ou de facteurs de risque pour ce type de maladie. Des données de cohortes prospectives montrent que la prise de TDF est associée à une légère diminution de la fonction rénale (mesurée par la diminution du taux de filtration glomérulaire estimé) (130,131) et de la densité minérale osseuse ; la signification clinique et l'ampleur de ces effets secondaires, en particulier en cas de traitement prolongé, doivent cependant faire l'objet d'études plus approfondies. Des travaux de recherche supplémentaires sont également nécessaires pour déterminer si le dépistage et le suivi biologiques de la toxicité du TDF doivent être réalisés de manière systématique ou seulement dans les populations à haut risque, notamment chez les personnes présentant une hypertension ou un diabète et chez celles qui reçoivent un IP potentialisé. La néphrotoxicité du TDF étant généralement tubulaire, les tests de la fonction glomérulaire ne permettent pas de mesurer directement cette toxicité et aucun autre test simple ne permet de détecter une toxicité rénale tubulaire. Cette question est traitée de manière plus approfondie dans le sous-chapitre 7.4.

Les données suggèrent que l'amélioration globale de la fonction rénale résultant du TAR peut compenser le risque de toxicité du TDF chez les personnes vivant avec le VIH qui ne présentent pas de pathologie rénale secondaire.

Infection à VIH-2

Une revue systématique des options thérapeutiques pour les personnes vivant avec le VIH-2 (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes) a indiqué que les données issues de l'ensemble des études d'observation étaient de très faible qualité et présentaient un risque de biais, des incohérences et un manque de précision importants. Le VIH-2 étant de manière naturelle résistant aux INNTI, les personnes présentant une co-infection par le VIH-1 et le VIH-2 n'ayant jamais reçu de traitement doivent recevoir un schéma thérapeutique contenant trois INTI [TDF + 3TC (ou FTC) + AZT ou AZT + 3TC + ABC] ou un IP potentialisé par le RTV et deux INTI. En cas d'utilisation d'un schéma thérapeutique basé sur un IP, l'option privilégiée pour le traitement de première intention doit être le LPV/r, cet ARV faisant aussi partie des ARV que les pays à faible revenu achèteront à la fois pour le traitement de deuxième intention chez l'adulte et pour le traitement de première intention chez l'enfant. Le SQV/r et le DRV/r sont des options d'IP potentialisé de remplacement, mais ils ne sont pas disponibles sous forme d'associations d'ARV en doses fixes thermostables.

7.2.2 Traitement antirétroviral de première intention chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein et antirétroviraux chez leurs nourrissons



Nouvelles recommandations

NOUVEAU

- Chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein, y compris chez la femme enceinte au cours du premier trimestre de grossesse et la femme en âge de procréer, il est recommandé d'utiliser comme TAR de première intention une association d'ARV en doses fixes en prise unique quotidienne de TDF + 3TC (ou FTC) + EFV. Cette recommandation s'applique aussi bien pour le traitement à vie que pour le TAR mis en route pour la PTME puis arrêté (*recommandation forte, données de qualité faible à moyenne : données de qualité moyenne pour l'adulte en général, mais données de faible qualité pour la population spécifique des femmes enceintes, des femmes allaitant au sein et des nourrissons*).
- Un nourrisson né d'une mère qui reçoit un TAR et allaité au sein doit recevoir une prophylaxie pour nourrisson par administration de NVP une fois par jour pendant six semaines. Si le nourrisson reçoit une alimentation de substitution, il doit recevoir une prophylaxie pour nourrisson par administration de NVP une fois par jour (ou d'AZT deux fois par jour) pendant quatre à six semaines. La prophylaxie pour nourrisson doit commencer à la naissance ou lorsque l'on prend connaissance après l'accouchement de l'exposition au VIH (*recommandation forte, données de qualité moyenne pour les nourrissons allaités au sein ; recommandation forte, données de faible qualité pour les nourrissons recevant uniquement une alimentation de substitution*).

Note : Pour les recommandations sur la prophylaxie chez le nourrisson, les classifications en GRADE et les recommandations présentées sont celles des lignes directrices de 2010 et n'ont pas été examinées par le Groupe d'élaboration des lignes directrices pour les lignes directrices actuelles.

Généralités

Dans les lignes directrices de l'OMS de 2010 sur la PTME (82), quatre schémas thérapeutiques différents étaient recommandés pour les femmes vivant avec le VIH enceintes ou allaitant au sein ayant besoin d'un TAR pour leur propre santé : AZT + 3TC ou TDF + 3TC (ou FTC) associés à de la NVP ou à de l'EFV. Le risque élevé de toxicité de la NVP chez la femme enceinte présentant un nombre élevé de CD4 étant un sujet de préoccupation majeur (132-134), les schémas prophylactiques basés sur un INNTI associant trois ARV pour la PTME qui étaient privilégiés et recommandés pour les femmes enceintes n'ayant pas besoin d'un traitement pour leur propre santé étaient AZT + 3TC ou TDF + 3TC (ou FTC) + EFV. Les schémas de remplacement étaient AZT + 3TC associés soit à du LPV/r, soit à de l'ABC, plutôt qu'à de la NVP. Les données relatives à l'innocuité du TDF et de l'EFV au cours de la grossesse et de l'allaitement au sein étaient limitées alors qu'ils faisaient partie des ARV recommandés.

Les lignes directrices de l'OMS de 2010 (82) recommandaient également comme prophylaxie postexposition l'administration de NVP (ou d'AZT) pendant quatre à six semaines chez tout nourrisson né d'une mère qui recevait un schéma associant trois ARV en tant que traitement ou prévention. Si la mère ne recevait pas de schéma associant trois ARV, il était recommandé d'administrer quotidiennement au nourrisson une prophylaxie par NVP pendant toute la durée de l'allaitement au sein.

Des essais cliniques ont montré que la prophylaxie chez le nourrisson pour la PTME était particulièrement importante lorsque la mère a reçu des ARV pour une durée limitée ou n'a pas reçu d'ARV avant l'accouchement et lorsqu'une suppression de la charge virale n'a pas encore été obtenue (135-137). Cette composante de PTME reste recommandée dans les pays riches comme protection supplémentaire contre l'exposition au VIH au cours du travail, même lorsque la mère reçoit des ARV au cours de la grossesse et en l'absence d'allaitement au sein (138). Les données étayant cette recommandation n'ont pas changé depuis 2010.

Justifications et données connexes

Les lignes directrices de 2013 mettent l'accent sur la simplification et l'harmonisation des traitements de première intention. Afin d'améliorer les résultats sanitaires et de faciliter l'observance et l'achat des ARV, il est recommandé d'utiliser comme schéma thérapeutique privilégié chez tout adulte (y compris chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein) un schéma thérapeutique en association d'ARV en doses fixes en une seule prise quotidienne, avec du TDF comme INTI privilégié et de l'EFV comme INNTI privilégié, en combinaison avec du 3TC ou du FTC (sous-chapitre 7.2.1 et annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes).

Le schéma thérapeutique de première intention idéal chez la femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein doit présenter les caractéristiques suivantes : être d'un coût peu élevé ; être disponible sous forme d'association d'ARV en doses fixes ; être sans danger pour la femme enceinte ou allaitant au sein et son nourrisson ; être bien toléré ; ne pas nécessiter de suivi rapproché ; avoir un profil de résistance favorable ; être compatible avec d'autres médicaments utilisés lors des soins cliniques ; et être harmonisé avec les recommandations pour l'adulte en dehors de la grossesse. Le schéma associant TDF + 3TC (ou FTC) + Efavirenz est disponible sous forme d'association d'ARV en doses fixes et peut être administré en une seule prise quotidienne ; c'est le schéma thérapeutique de première intention recommandé chez l'adulte en raison de sa simplicité, de son prix (son coût a diminué de manière considérable depuis 2010) et de son efficacité contre le VHB.

L'innocuité est une question cruciale chez les femmes enceintes ou allaitant au sein, chez leurs nourrissons ainsi que chez les femmes susceptibles de tomber enceintes. Bien que les données relatives à l'utilisation de l'EFV et du TDF chez la femme enceinte restent limitées, des données supplémentaires ont été publiées depuis 2010 et ont apporté des informations rassurantes supplémentaires afin de recommander l'association TDF + 3TC (ou FTC) + Efavirenz comme schéma d'ARV de première intention chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein (122,139,140). Des informations supplémentaires sur les justifications globales du schéma de première intention recommandé, y compris sur les questions relatives à son innocuité et son suivi, se trouvent dans les sous-chapitres 7.3.1 et 7.5.2.

Innocuité de l'utilisation de l'EFV au cours de la grossesse

Les données initiales suggérant l'existence de malformations congénitales, notamment d'anencéphalies, de microphthalmies et de fentes palatines, chez les primates exposés *in utero* à l'EFV (141) ainsi que le signalement de cas isolés et des données cliniques rétrospectives montrant l'existence d'anomalies du tube neural chez l'être humain (142) ont fait naître des inquiétudes sur l'utilisation de l'EFV au cours du premier trimestre de la grossesse ou chez la femme en âge de procréer en l'absence de grossesse. L'Administration des États-Unis chargée des aliments et des médicaments et l'Agence européenne des médicaments déconseillent l'utilisation de l'EFV au cours du premier trimestre de grossesse et chez la femme en âge de procréer sauf si les avantages potentiels l'emportent sur les risques potentiels ; British HIV Association a cependant récemment changé sa recommandation afin d'autoriser l'utilisation de l'EFV au cours du premier trimestre de grossesse (143).

Le risque d'anomalies du tube neural étant limité aux cinq à six premières semaines de grossesse et la grossesse étant rarement reconnue à un stade aussi précoce, notamment en situation de ressources limitées, tout risque potentiel de malformations du tube neural associé à l'utilisation de l'EFV existerait principalement chez la femme qui tombe enceinte alors qu'elle reçoit déjà de l'EFV. L'évaluation de données recueillies de manière prospective chez l'être humain est rassurante ; les résultats de 1502 naissances vivantes chez des femmes recevant de l'EFV au cours du premier trimestre, issus notamment du système *Antiretroviral Pregnancy Registry*, ont été étudiés dans une revue systématique actualisée et une méta-analyse (47,134), et celles-ci n'ont montré aucune augmentation des taux globaux de malformations congénitales ou de signes d'élévation par rapport aux naissances après exposition à d'autres ARV au cours de la grossesse (140). Un seul cas de malformation du tube neural ayant été identifié, l'estimation de la prévalence dans la revue systématique continue donc à se situer aux environs de 7 pour 10 000 habitants (0,07 %), ce qui est comparable aux estimations oscillant entre 0,02 % et 0,2 % dans la population générale aux États-Unis d'Amérique (138). Les malformations du tube neural étant des événements relativement rares et les cas d'expositions étant rares dans le système *Antiretroviral Pregnancy Registry* et dans les méta-analyses, les données disponibles actuellement sont suffisantes pour exclure une multiplication par trois du risque potentiel ou une augmentation atteignant 0,21 % (les données plus limitées disponibles pour les lignes directrices de 2010 étaient suffisantes pour exclure une multiplication par 10 de ce risque). Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a souligné qu'il était nécessaire d'obtenir de meilleures données sur les malformations congénitales, mais il était confiant que ce faible risque potentiel doit être mis en balance avec les avantages programmatiques et les avantages cliniques de l'utilisation de l'EFV pour la prévention de l'infection à VIH chez le nourrisson et pour la santé de la mère.



Innocuité de l'utilisation de la NVP au cours de la grossesse (se référer au sous-chapitre 7.2.1)

Innocuité de l'utilisation du TDF au cours de la grossesse et de l'allaitement au sein

Les inquiétudes potentielles relatives à la toxicité du TDF concernent les atteintes rénales (sous-chapitre 7.4.3), les issues défavorables de la grossesse et les anomalies de la densité osseuse. Une revue systématique a évalué la toxicité de l'exposition du fœtus au TDF au cours de la grossesse (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes). Dans le système *Antiretroviral Pregnancy Registry*, la prévalence générale des malformations congénitales suite à une exposition au TDF au cours du premier trimestre de la grossesse était de 2,4 % chez 1612 naissances vivantes et ne diffère pas du taux de base observé aux États-Unis d'Amérique. Un nombre limité d'études n'a retrouvé aucune différence de croissance fœtale entre les nourrissons exposés au TDF et les nourrissons non exposés à cet ARV (144,145). Le TDF pénètre peu dans le lait maternel, ce qui devrait limiter sa toxicité potentielle chez le nourrisson allaité au sein. Il n'existe cependant aucune étude sur l'utilisation du TDF chez les femmes allaitant au sein, alors qu'une perte osseuse est habituellement observée au cours de cette période suivie d'une stabilisation après l'arrêt de l'allaitement au sein. Des études plus approfondies sont en cours sur la toxicité rénale et la toxicité osseuse chez la mère et chez l'enfant en cas d'utilisation du TDF au cours de la grossesse et de l'allaitement au sein.

Le schéma thérapeutique TDF + 3TC (ou FTC) + EFV en une prise quotidienne et en association d'ARV en doses fixes est simple et facile à utiliser ; l'harmonisation des recommandations pour les femmes enceintes et pour celles qui ne sont pas enceintes simplifie la gestion de la chaîne logistique. Sur la base des données de recherche et des données d'expérience accumulées, le Groupe d'élaboration des lignes directrices a estimé que les avantages évidents de ce schéma pour les femmes enceintes et les femmes allaitant au sein (et pour les femmes en âge de procréer) l'emportent sur ses risques potentiels (sous-chapitre 7.5.2).

Prophylaxie chez le nourrisson

Tableau 7.7 Recommandations simplifiées sur la posologie de la prophylaxie chez le nourrisson [adaptées de (82)]

Recommandations simplifiées sur la posologie de la prophylaxie chez le nourrisson : NVP

Âge du nourrisson	Posologie quotidienne
De la naissance ^a à 6 semaines ^b	
• Poids de naissance 2000 à 2499 g	10 mg une fois par jour
• Poids de naissance ≥2500 g	15 mg une fois par jour
>6 semaines à 6 mois ^c	20 mg une fois par jour
>6 mois à 9 mois	30 mg une fois par jour
>9 mois jusqu'à l'arrêt de l'allaitement au sein	40 mg une fois par jour

^a Chez le nourrisson pesant moins de 2000 g, la posologie doit être donnée en mg/kg ; il est suggéré de commencer par une dose de 2 mg/kg en une prise quotidienne.

^b L'administration est recommandée pour 6 semaines, mais il est possible d'envisager une administration pour 4 semaines dans les situations où une alimentation de substitution est utilisée.

^c Dans certaines situations particulières, il faut envisager de prolonger l'administration après l'âge de 6 semaines jusqu'à l'âge de 12 semaines. Ces situations comprennent les cas où la mère a reçu un TAR pendant une durée limitée et que la charge virale n'est probablement pas supprimée et les cas où le nourrisson est identifié comme étant exposé au VIH après la naissance et est allaité au sein (Tableau 7.8). Ceci est basé sur la posologie nécessaire pour maintenir une exposition du nourrisson à une dose supérieure à 100 mg/ml en changeant la posologie le moins souvent possible.

Recommandations simplifiées sur la posologie de la prophylaxie chez le nourrisson : AZT (uniquement dans les situations où une alimentation de substitution est utilisée)

Âge du nourrisson	Posologie quotidienne
De la naissance ^a à 6 semaines	
<ul style="list-style-type: none"> • Poids de naissance 2000 à 2499 g^a 	10 mg deux fois par jour
<ul style="list-style-type: none"> • Poids de naissance \geq2500 g 	15 mg deux fois par jour

^a Chez le nourrisson pesant moins de 2000 g, la posologie doit être donnée en mg/kg ; il est suggéré de commencer par une dose de 2 mg/kg deux fois par jour.

Aucune nouvelle donnée n'apporte d'information supplémentaire pour étayer les recommandations sur la prophylaxie chez le nourrisson. Chez le nourrisson allaité au sein, il est recommandé d'administrer de la NVP pendant six semaines ; chez le nourrisson recevant une alimentation de substitution, il est toujours recommandé d'administrer de la NVP ou de l'AZT pendant quatre à six semaines. Si l'administration de la NVP doit être arrêtée chez le nourrisson suite à un problème de toxicité ou si la NVP pour nourrisson n'est pas disponible, cet ARV peut être substitué par du 3TC pour nourrisson. Plusieurs études (146,147) ont utilisé une prophylaxie avec du 3TC chez le nourrisson au cours de l'allaitement au sein sans relever de problème de toxicité.

Bien que le Groupe d'élaboration des lignes directrices n'ait pas examiné cette question de manière formelle, il a envisagé plusieurs scénarios où il pouvait être approprié de prolonger la prophylaxie chez le nourrisson. Il est parfois nécessaire d'attendre plusieurs semaines ou plusieurs mois après la mise en route du TAR pour obtenir une suppression de la charge virale chez la mère, le nourrisson allaité au sein n'étant alors pas protégé contre une transmission postnatale au cours de cette période. Il en va de même si le nourrisson est allaité au sein et que le TAR a été mis en route chez sa mère de manière très tardive au cours de la grossesse (par exemple moins de quatre semaines avant l'accouchement) ou au cours du travail ou de l'accouchement. Dans ces cas, il est possible d'envisager de prolonger jusqu'à 12 semaines la durée de la prophylaxie par NVP chez le nourrisson.

Une prophylaxie chez le nourrisson est également importante lorsque sa mère allaitant au sein arrête le TAR au cours de l'allaitement, le nourrisson étant alors exposé à un risque élevé de transmission postnatale. Dans ce type de situations, il faut envisager d'administrer de manière quotidienne de la NVP au nourrisson pendant la période d'arrêt du TAR chez la mère, cette administration de NVP pouvant être arrêtée six semaines après la reprise du TAR par la mère ou une semaine après l'arrêt de l'allaitement au sein, selon la première de ces deux éventualités. Un récapitulatif des différents scénarios de prophylaxie chez la mère et chez le nourrisson se trouve dans le Tableau 7.8.

Tableau 7.8 Récapitulatif de la prophylaxie par antirétroviraux chez la mère et chez le nourrisson en fonction de différents scénarios cliniques

Scénario	Prophylaxie par ARV chez la mère ^a	Prophylaxie par ARV chez le nourrisson ^b	Durée de la prophylaxie par ARV chez le nourrisson
Mère chez qui le diagnostic d'infection à VIH est posé au cours de la grossesse ^{c,d}	Mettre en route un TAR chez la mère	NVP ^c	6 semaines ^e
Mère chez qui le diagnostic d'infection à VIH est posé au cours de l'accouchement ou immédiatement après l'accouchement et qui prévoit d'allaiter au sein	Mettre en route un TAR chez la mère	NVP	6 semaines ; envisager de prolonger cette prophylaxie jusqu'à 12 semaines

Tableau 7.8 (suite)

Scénario	Prophylaxie par ARV chez la mère ^a	Prophylaxie par ARV chez le nourrisson ^b	Durée de la prophylaxie par ARV chez le nourrisson
Mère chez qui le diagnostic d'infection à VIH est posé au cours de l'accouchement ou immédiatement après l'accouchement et qui prévoit une alimentation de substitution	Diriger la mère sur des services de soins de l'infection à VIH et pour une évaluation afin de déterminer si elle nécessite un traitement	NVP ^c	6 semaines ^d
Nourrisson identifié comme étant exposé au VIH après la naissance (par un test de recherche des anticorps anti-VIH réalisé chez la mère ou chez le nourrisson) et qui est allaité au sein	Mettre en route un TAR chez la mère	NVP	Faire un test de diagnostic précoce de l'infection chez le nourrisson par amplification génique (PCR), puis mettre immédiatement en route une prophylaxie par NVP pour 6 semaines – envisager sérieusement d'étendre cette prophylaxie jusqu'à 12 semaines
Nourrisson identifié comme étant exposé au VIH après la naissance (par un test de recherche des anticorps anti-VIH réalisé chez la mère ou chez le nourrisson) et qui n'est pas allaité au sein	Diriger la mère sur des services de soins de l'infection à VIH et pour une évaluation afin de déterminer si elle nécessite un traitement	Aucun ARV	Faire un test PCR à la recherche d'une infection à VIH conformément aux recommandations nationales sur le diagnostic précoce chez le nourrisson ; pas de prophylaxie par ARV chez le nourrisson ; mettre en route un traitement si le nourrisson est infecté
Mère recevant un TAR mais arrêtant le schéma d'ARV au cours de l'allaitement au sein (du fait par exemple d'une toxicité, de ruptures de stock ou parce qu'elle refuse de continuer)	Trouver un schéma d'ARV ou une solution de remplacement ; fournir un conseil pour continuer le TAR sans interruption	NVP	Jusqu'à 6 semaines après la reprise du TAR par la mère ou jusqu'à 1 semaine après l'arrêt de l'allaitement au sein

^aDéterminer si possible le nombre de CD4 de la mère au moment de la mise en route du TAR ou peu de temps après la mise en route du TAR ; suivre les directives du pays pour déterminer si le TAR doit être poursuivi à vie ou arrêté une fois le risque de transmission terminé.

^bEn cas de problème de toxicité de la NVP chez le nourrisson ou si la NVP pour nourrisson n'est pas disponible, celle-ci peut être substituée par du 3TC.

^cSi la mère utilise une alimentation de substitution, la NVP pour nourrisson peut être substituée par de l'AZT pour nourrisson ; si un document confirme la suppression de la charge virale chez une mère recevant un TAR à proximité du moment de l'accouchement et que celle-ci utilise une alimentation de substitution, il est possible d'envisager une prophylaxie par ARV de quatre semaines chez le nourrisson.

^dSi l'on sait que le TAR a été mis en route chez la mère moins de 4 semaines avant l'accouchement, envisager de prolonger jusqu'à 12 semaines la NVP chez le nourrisson en cas d'allaitement au sein.

Schémas thérapeutiques de remplacement : en cas de toxicité, d'intolérance ou de manque de disponibilité des schémas recommandés

Chez une femme qui n'est pas enceinte et qui ne peut tolérer ou recevoir du TDF, l'INTI de remplacement recommandé est l'AZT. Les données relatives à l'efficacité et à l'innocuité de l'utilisation de l'AZT chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein étant très nombreuses, l'AZT est également l'INTI de remplacement recommandé chez ces femmes.

Chez une femme qui n'est pas enceinte et qui ne peut tolérer ou recevoir de l'EFV, l'INNTI de remplacement recommandé est la NVP. Cependant, un TAR (association de trois ARV) étant maintenant recommandé chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein quel que soit le nombre de CD4, l'utilisation de la NVP chez une femme dont le nombre de CD4 est élevé reste un sujet de préoccupation. Bien qu'il ait été stipulé dans les

lignes directrices de 2010 (2,82) que les avantages de l'utilisation de la NVP l'emportent sur les risques chez la femme dont le nombre de CD4 est compris entre 250 et 350 cellules/mm³, les données sur l'innocuité chez la femme dont le nombre de CD4 est ≥ 350 cellules/mm³ sont limitées. En outre, l'observation de cas de toxicité hépatique mortelle lors de l'utilisation de la NVP comme prophylaxie postexposition professionnelle chez des personnes qui n'étaient pas infectées par le VIH soulève des inquiétudes quant à son utilisation chez des personnes ayant un nombre élevé de CD4. Cependant, une revue systématique récente du risque de toxicité associée à l'utilisation de la NVP chez la femme enceinte (134) (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes) suggère que la fréquence des événements indésirables n'est pas supérieure à celle observée dans la population générale d'adultes. De plus, les données relatives à l'association entre la toxicité de la NVP et un nombre élevé de CD4 sont contradictoires et le risque de toxicité hépatique importante est d'environ 3 % dans la plupart des études (121). Les données suggèrent que le passage à la NVP pour les personnes qui ont été traitées et ont une suppression de la charge virale n'est pas associé à une toxicité élevée, même lorsqu'il y a eu reconstitution du système immunitaire. Enfin, l'option de remplacement de la substitution de l'EFV pour des raisons de toxicité par de la NVP serait d'utiliser un IP, mais les IP sont utilisés dans les traitements de deuxième intention recommandés et coûtent plus cher que les INNTI. Tout bien considéré, le Groupe d'élaboration des lignes directrices a jugé que globalement, dans les rares cas d'intolérance à l'EFV, les avantages d'une substitution de cet ARV par de la NVP l'emportent sur les risques potentiels chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein.

Considérations cliniques

Pour la PTME, il est essentiel d'assurer le fonctionnement de la chaîne de distribution des ARV et de fournir de manière ininterrompue un TAR à la mère et des ARV au nourrisson au cours de la grossesse et de l'allaitement au sein. L'ensemble des sites de soins prénatals et de santé maternelle et infantile qui fournissent des services de PTME doivent avoir la capacité de mettre en route un TAR chez la mère et des ARV chez le nourrisson ainsi que d'assurer leur suivi et un soutien.

Principales lacunes en matière de recherche

Surveillance de la toxicité des ARV. Des travaux de recherche sont nécessaires pour continuer à évaluer les effets à court terme et à long terme de l'EFV, du TDF et d'autres ARV chez la femme enceinte et la femme allaitant au sein, le fœtus et l'enfant, y compris un suivi des malformations congénitales et des autres issues défavorables de la grossesse ainsi qu'une évaluation des effets du TDF sur le rein et sur l'os chez la femme et chez le nourrisson exposé au VIH.

Acceptabilité de l'EFV pour le TAR de première intention. Les éléments suivants doivent être étudiés de manière plus approfondie : niveau d'intolérance à l'EFV ; savoir s'il est nécessaire de changer pour un schéma thérapeutique de première intention de remplacement ; moyens à utiliser pour apporter un soutien à un schéma thérapeutique de première intention de remplacement dans le cadre d'un programme chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein.

Prophylaxie chez le nourrisson. Il est nécessaire d'obtenir des données de meilleure qualité sur la durée optimale de la prophylaxie chez le nourrisson lorsque la mère reçoit un TAR, surtout si celle-ci commence le TAR en fin de grossesse ou après l'accouchement et que la suppression de la charge virale n'a donc pas encore été obtenue au moment de l'accouchement ou du début de l'allaitement au sein. Il faut également disposer de meilleures formulations de NVP plus faciles à administrer au nouveau-né et au nourrisson.

Prise en charge optimale des nourrissons identifiés comme étant exposés au VIH au cours de l'allaitement au sein. Il est important de déterminer les éléments suivants : dans quelle mesure l'exposition périnatale n'a pas été identifiée au cours de la période prénatale ; dans quelle mesure il s'agit d'une séroconversion chez la mère ; stratégies appropriées pour le dépistage après l'accouchement d'une exposition au VIH chez le nourrisson ; stratégies optimales pour le dépistage et la prophylaxie.

Arrêt d'un TAR basé sur un INNTI (utilisation d'une « couverture »). La demi-vie de l'EFV (et de la NVP) étant longue, un arrêt brusque d'un schéma basé sur un INNTI risque d'être associé à l'émergence d'une résistance aux INNTI. Il est nécessaire d'obtenir davantage de données pour déterminer s'il y a besoin d'utiliser une « couverture » d'INTI afin de réduire ce risque chez les femmes qui choisissent d'arrêter un TAR à base d'EFV ou doivent arrêter ce TAR du fait d'une toxicité ou d'une autre pathologie. Les données obtenues par modélisation pharmacocinétique examinées pour l'élaboration de ces lignes directrices suggèrent que l'utilisation d'une couverture de ce type pourrait ne pas être nécessaire si la base d'INTI comprend du TDF, mais qu'une couverture de deux semaines serait souhaitable si la base d'INTI comprend de l'AZT (la demi-vie de l'EFV est plus longue que celle de la NVP).

7.2.3 Traitement antirétroviral de première intention chez l'enfant âgé de moins de 3 ans



Nouvelles recommandations

NOUVEAU

- Un schéma thérapeutique basé sur du LPV/r doit être utilisé comme TAR de première intention chez tout enfant infecté par le VIH âgé de moins de 3 ans (36 mois), qu'il ait ou non été exposé à un INNTI. S'il n'est pas faisable d'utiliser du LPV/r, le traitement doit être mis en route en utilisant un schéma thérapeutique basé sur de la NVP (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).
- Lorsque le suivi de la charge virale est disponible, il peut être envisagé, une fois obtenue une suppression de la charge virale prolongée, de substituer le LPV/r par un INNTI (*recommandation soumise à conditions, données de faible qualité*).

Note spéciale : Dans l'essai contrôlé randomisé étayant l'utilisation de cette approche (148,161), une suppression de la charge virale est définie par une valeur ≤ 400 copies/mm³, avec pour objectif l'identification des enfants chez qui il est possible de substituer sans danger le LPV/r par de la NVP. L'utilisation d'un seuil plus élevé pour déterminer la suppression de la charge virale n'a pas été étudiée dans le cadre de cette stratégie.

- Chez le nourrisson et l'enfant âgé de moins de 3 ans infectés par le VIH qui développent une tuberculose alors qu'ils reçoivent un schéma d'ARV contenant de la NVP ou du LPV/r, il est recommandé d'utiliser comme option l'association ABC + 3TC + AZT. Une fois le traitement antituberculeux terminé, il faut arrêter ce schéma thérapeutique et reprendre le schéma thérapeutique initial (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).
- Chez le nourrisson et l'enfant âgé de moins de 3 ans infectés par le VIH, la base d'INTI à utiliser pour le schéma d'ARV doit être composée de ABC ou AZT + 3TC (*recommandation forte, données de faible qualité*).

Tableau 7.9 Récapitulatif des schémas d'antirétroviraux de première intention chez l'enfant âgé de moins de 3 ans

Schéma thérapeutique privilégié	ABC ^a ou AZT + 3TC + LPV/r ^b
Schéma thérapeutique de remplacement	ABC ^a ou AZT + 3TC + NVP ^c
Circonstances particulières^e	d4T ^d + 3TC + LPV/r d4T ^d + 3TC + NVP

^a Sur la base du principe général de l'utilisation d'ARV qui ne sont pas des analogues de la thymidine dans les schémas thérapeutiques de première intention et de l'utilisation d'analogues de la thymidine dans les schémas thérapeutiques de deuxième intention, l'ABC doit si possible être considéré comme l'INTI privilégié. Cette recommandation a été élaborée par le groupe de travail CHAIN. Les questions de disponibilité et de coût doivent être soigneusement prises en compte.

^b Selon les recommandations de l'Administration des États-Unis chargée des aliments et des médicaments, l'utilisation de la forme liquide buvable de LPV/r doit être évitée chez le bébé prématuré (né un mois ou plus avant la date d'accouchement prévue) jusqu'à 14 jours après la date d'accouchement prévue et chez le bébé né à terme avant l'âge de 14 jours. Chez l'enfant âgé de moins de six semaines, la posologie doit être calculée en fonction de la surface corporelle (annexe 3).

^c Alors que ces lignes directrices étaient en cours de finalisation, l'Administration des États-Unis chargée des aliments et des médicaments a autorisé l'utilisation de l'EFV chez l'enfant âgé de 3 mois à 3 ans pesant plus de 3,5 kg. Les données apportant des informations sur l'utilisation optimale de cet ARV dans cette tranche d'âge étant limitées, le Groupe d'élaboration des lignes directrices a décidé que la NVP resterait l'INNTI recommandé chez l'enfant âgé de moins de 3 ans. L'OMS fournira des orientations supplémentaires sur le sujet dès que des données supplémentaires seront disponibles.

^d Les options disponibles pour l'enfant âgé de moins de 3 ans étant limitées, le d4T continue à faire partie des INTI recommandés, mais sont limitées aux cas de toxicité de l'AZT suspectée ou confirmée lorsque l'ABC ne peut pas être utilisé. La durée du traitement comprenant cet ARV doit être aussi courte que possible. Des orientations sur l'arrêt progressif de l'utilisation du d4T se trouvent dans l'Encadré 10.7.

^e Les circonstances particulières peuvent comprendre les situations où les schémas thérapeutiques privilégiés ou les schémas thérapeutiques de remplacement peuvent ne pas être disponibles ou ne pas être adaptés du fait de toxicités importantes, d'interactions médicamenteuses prévues, de difficultés dans la gestion des achats et de la distribution des ARV ainsi que d'autres raisons.

Généralités

Il est crucial d'optimiser le TAR de première intention chez l'enfant âgé de moins de 3 ans afin de parvenir à contrôler de manière efficace et rapide la réplication virale dans un contexte où la charge virale est élevée et la croissance du nourrisson rapide. L'utilisation d'approches thérapeutiques de remplacement peut être nécessaire dans les situations suivantes : manque de disponibilité des ARV dans une formulation appropriée ; toxicité à long terme des ARV ; difficulté à respecter l'observance du traitement ; et possibilité d'une résistance virale préexistante en raison d'une exposition aux ARV pour la PTME.

Les jeunes enfants vivant avec le VIH ayant été exposés aux INNTI utilisés pour la PTME présentent de manière prouvée une résistance (150) compromettant leur réponse à un TAR de première intention contenant de la NVP (151,152). Dans les lignes directrices de l'OMS de 2010 (105), il était donc recommandé d'utiliser un traitement basé sur du LPV/r chez l'enfant âgé de moins de 24 mois ayant déjà été exposé à un INNTI. Chez le jeune enfant qui n'a pas été exposé à un INNTI ou chez qui ce statut d'exposition n'est pas connu, il était recommandé d'utiliser un schéma thérapeutique basé sur de la NVP (105).

De nouvelles données relatives à cette tranche d'âge sont maintenant disponibles et suggèrent une supériorité des schémas thérapeutiques basés sur du LPV/r indépendamment de l'exposition à des ARV pour la PTME (153,154). Plusieurs stratégies ont également été testées pour trouver des solutions aux difficultés rencontrées lors de l'utilisation des schémas thérapeutiques basés sur du LPV/r ou des solutions de remplacement efficaces dans les situations où il n'est pas possible d'utiliser le LPV/r ou que son utilisation est problématique en raison d'une forte prévalence de la tuberculose. (Annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes.)

Justifications et données connexes

Cette recommandation est basée sur des données indiquant la supériorité des schémas thérapeutiques basés sur du LPV/r chez le jeune enfant mise en balance avec les facteurs à prendre en considération relatifs à la faisabilité de cette option.

Efficacité des schémas thérapeutiques basés sur du LPV/r chez le nourrisson et chez le jeune enfant

Une revue systématique de deux essais randomisés (153,154) montre que, chez l'enfant âgé de moins de 36 mois, le risque d'arrêter le traitement et le risque d'échec virologique ou de décès sont moins élevés s'il a commencé par un schéma thérapeutique basé sur du LPV/r que s'il a commencé par un schéma thérapeutique basé sur de la NVP. À l'âge de 24 semaines, il a été démontré que le LPV/r est supérieur à la NVP indépendamment de l'exposition aux INNTI pour la PTME (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes). En outre, des données issues de la surveillance de la résistance aux ARV chez l'enfant âgé de moins de 18 mois (149,155) apportent des éléments supplémentaires montrant l'existence d'une résistance détectable aux INNTI même chez les enfants sans antécédent d'exposition aux ARV pour la PTME ou chez ceux dont le statut d'exposition n'est pas connu, ce qui suggère qu'un antécédent d'exposition pour la PTME pourrait ne pas être un marqueur précis pour identifier les enfants présentant un risque élevé de résistance du VIH aux INNTI.

Le LPV/r est connu pour avoir un profil de résistance favorable qui protège contre la sélection d'une résistance aux INTI sans compromettre l'utilisation d'autres IP dans les traitements de deuxième intention (156,157-159). En outre, il présente un avantage potentiel en réduisant de manière considérable l'incidence du paludisme chez l'enfant, comme l'a récemment démontré un essai randomisé mené en Ouganda comparant l'utilisation du LPV/r à l'utilisation de la NVP ou de l'EFV chez des enfants recevant une association d'artéméthér et de luméfanantrine pour traiter un épisode de paludisme (160).



Faisabilité de l'utilisation du LPV/r en situation de ressources limitées

Fournir un schéma thérapeutique basé sur du LPV/r à des nourrissons et à des enfants âgés de moins de 3 ans en situation de ressources limitées peut poser certaines difficultés. Avec la formulation de sirop de LPV/r actuellement disponible, la chaîne du froid doit être respectée jusqu'au moment de la dispensation. Comme le soulignent les enquêtes sur les valeurs et les préférences accordées par les agents de santé, le sirop a un goût désagréable, ce qui peut nuire à l'observance. Le risque de complications métaboliques après la mise en route d'un traitement contenant du LPV/r chez l'enfant en bas âge n'est pas connu. En outre, le prix du LPV/r est élevé et l'administration de cet ARV avec des antituberculeux est complexe. Ces difficultés peuvent être contournées en suivant les approches de remplacement proposées.

Un essai clinique randomisé récent (148,161) et un essai clinique randomisé en cours (162) ont évalué une stratégie dans laquelle un traitement contenant du LPV/r est mis en route, le LPV/r étant ultérieurement remplacé par un INNTI (NVP ou EFV). Ces stratégies évitant l'utilisation d'un IP visent à réduire l'exposition au LPV/r et proposent une approche moins complexe pour continuer le traitement tout en conservant les traitements basés sur un IP pour le TAR de deuxième intention. L'innocuité et l'efficacité de cette approche ont été démontrées dans le cadre de l'essai, une suppression prolongée de la charge virale étant obtenue chez l'enfant après administration d'un traitement de première intention basé sur du LPV/r, particulièrement s'il n'existait pas de résistance du VIH aux INNTI avant la mise en route du TAR (148,161). Cette stratégie peut cependant rajouter un niveau de complexité aux programmes de traitement et nécessiter un accès au suivi virologique. Son utilisation à long terme pourrait donc être limitée aux situations où les tests de mesure de la charge virale et/ou les tests de génotypage sont disponibles.

Dans les situations où il n'est pas possible ou trop coûteux d'adopter l'une de ces différentes approches, une solution de remplacement efficace consiste à utiliser un schéma thérapeutique basé sur de la NVP, solution facilitée par la disponibilité d'associations de deux ou trois ARV en doses fixes. Comme cela a été observé dans un essai contrôlé randomisé récent, de bons résultats virologiques (charge virale inférieure à 400 copies/ml pendant 3,7 ans chez 83 % des enfants, indépendamment de l'âge) peuvent être obtenus chez l'enfant en mettant en route un traitement associant ABC, 3TC et un INNTI (163). L'EFV n'a pas été utilisé dans cette tranche d'âge. Alors que ces lignes directrices étaient en cours de finalisation, l'Administration des États-Unis chargée des aliments et des médicaments a cependant autorisé son utilisation chez l'enfant âgé de 3 mois à 3 ans pesant plus de 3,5 kg. La posologie à utiliser dans cette population est indiquée dans l'annexe 7. Des orientations supplémentaires sur la meilleure façon d'utiliser ce médicament en remplacement du LPV/r ou de la NVP seront fournies dès que de nouvelles données seront disponibles.

Choix des INTI

Le choix des INTI doit viser à construire une base robuste et durable conciliant la réduction au minimum de la toxicité et des coûts et la meilleure faisabilité possible. La sélection des INTI (AZT ou ABC) en association avec du 3TC dans un schéma thérapeutique associant trois ARV repose sur des informations apportées par des données limitées issues de comparaisons directes (164). Le choix des INTI de première intention a cependant des conséquences sur le TAR de deuxième intention. Un échec à un traitement contenant de l'AZT est connu pour entraîner une accumulation de mutations de résistance aux analogues de la thymidine avec une diminution de la sensibilité à l'ABC ou au TDF dans les schémas thérapeutiques ultérieurs (s'il existe deux mutations de résistance ou plus aux analogues de la thymidine). Le risque de survenue de ce phénomène est plus important en cas de schéma thérapeutique basé sur un INNTI ; l'utilisation de l'AZT dans le cadre d'un schéma thérapeutique basé sur du LPV/r pourrait donc ne pas être aussi problématique. En revanche, une résistance du VIH à l'ABC ne conduit pas à une résistance aux analogues de la thymidine et est associée au maintien, voire à une augmentation, de la sensibilité du VIH à l'AZT et au d4T pour leur utilisation dans un schéma thérapeutique de deuxième intention (159).

Bien qu'il puisse être préférable d'utiliser de l'ABC pour un enchaînement optimal des schémas thérapeutiques (159,165) et une harmonisation avec les schémas thérapeutiques utilisés chez l'enfant plus âgé, cet ARV est rarement disponible dans les pays à ressources limitées. En outre, son coût peut être un obstacle important à son adoption dans de nombreux pays, en particulier lorsqu'il est associé à du LPV/r. Des études en cours devraient apporter des résultats décisifs sur l'efficacité comparative de l'ABC et de l'AZT (166).

Depuis 2010, l'OMS recommande d'arrêter progressivement l'utilisation du d4T en raison de sa toxicité connue à long terme. Toutefois, dans les situations où il peut ne pas être souhaitable d'utiliser de l'AZT en raison d'un risque élevé d'anémie (par exemple en situation d'endémie palustre) et où l'ABC n'est pas disponible, le d4T reste une option parmi les rares options de traitement pour cette tranche d'âge spécifique. Le d4T reste également un ARV important en cas de toxicité de l'AZT suspectée ou confirmée s'il n'est pas possible d'utiliser de l'ABC. La durée du traitement comprenant cet ARV doit cependant être aussi courte que possible. Des orientations sur l'arrêt progressif du d4T se trouvent dans l'Encadré 10.7.

Lors de l'élaboration de ces recommandations, le Groupe d'élaboration des lignes directrices a souligné les points suivants :

- il est important d'utiliser des schémas thérapeutiques de première intention efficaces pour lesquels l'obtention d'une bonne réponse virologique est prouvée par des données issues d'essais contrôlés randomisés menés dans cette tranche d'âge ;
- il faut prendre en compte les données de plus en plus nombreuses indiquant l'existence d'une résistance du VIH aux INNTI chez les enfants âgés de moins de 18 mois, en particulier dans le contexte de la recommandation de traiter les femmes enceintes avec un schéma basé sur de l'EFV pour la PTME ;
- il est souhaitable de disposer d'un schéma thérapeutique privilégié pour les enfants âgés de moins de 3 ans, tout en disposant de stratégies de remplacement qui soient peu coûteuses, qui n'aient pas de conséquences néfastes sur les options de deuxième intention et qui répondent aux inquiétudes quant à la faisabilité ;
- il faut anticiper la disponibilité de nouvelles formulations au cours des prochaines années (LPV/r sous forme de poudre à saupoudrer ou de sachets) ;
- il est préférable d'utiliser des ARV qui ne sont pas des analogues de la thymidine dans les schémas thérapeutiques de première intention afin que l'AZT conserve son efficacité dans les schémas thérapeutiques de deuxième intention et dans un souci d'harmonisation avec les schémas thérapeutiques utilisés chez le grand enfant et chez l'adulte – mais le Groupe d'élaboration des lignes directrices reconnaît que cela occasionnera des coûts supplémentaires ;
- un sous-ensemble d'enfants pouvant bénéficier de stratégies de remplacement doit être identifié afin de conserver les IP pour une utilisation dans les TAR de deuxième intention, comme cela a été démontré dans un essai randomisé ; et
- un schéma thérapeutique facile à utiliser en cas de traitement antituberculeux parallèle doit être identifié, par exemple ABC + 3TC + AZT, afin de continuer à obtenir une bonne réponse clinique et immunologique après suppression de la charge virale sous TAR standard.

Considérations cliniques

Les éléments pertinents à prendre en considération par les administrateurs de programme lors de la mise en œuvre sont présentés dans le sous-chapitre 10.6 (Encadré 10.6 : éléments à prendre en considération lors de l'application des recommandations clés). L'un des éléments importants à prendre en considération par les cliniciens et les agents de santé concerne les difficultés associées à l'utilisation du LPV/r chez le jeune enfant. Si les cliniciens pensent qu'il sera difficile de stocker ou d'administrer le LPV/r, il est possible d'envisager d'utiliser de la NVP (notamment une association d'ARV en doses fixes basée sur de la NVP). En outre, il faut éviter d'utiliser le LPV/r sous forme liquide buvable chez les prématurés ou les bébés nés à terme âgés de moins de 14 jours (167). Chez l'enfant âgé de moins de six semaines, la posologie doit être calculée en fonction de la surface corporelle (annexe 3).

Principales lacunes en matière de recherche

L'ampleur des conséquences de l'utilisation des nouvelles approches pour la PTME sur le profil de résistance chez les enfants infectés par le VIH malgré une exposition aux ARV pour la PTME doit être étudiée de manière plus approfondie en dehors des essais cliniques. En outre, des données supplémentaires doivent être collectées pour apporter des informations sur le choix optimal des INTI. Il reste aussi à confirmer l'innocuité des schémas thérapeutiques contenant de l'EFV comme option de première intention ou comme l'une des stratégies visant à conserver les IP pour une utilisation dans les TAR lorsque les tests de mesure de la charge virale ou de génotypage ne sont pas disponibles. Il est également nécessaire de mener des études afin de comprendre pleinement les implications métaboliques à long terme de l'utilisation de schémas thérapeutiques basés sur du LPV/r chez le nourrisson et chez le jeune enfant.

7.2.4 Traitement antirétroviral de première intention chez l'enfant âgé de 3 ans et plus (y compris chez l'adolescent)



Nouvelles recommandations

NOUVEAU

- Chez l'enfant infecté par le VIH âgé de 3 ans et plus (y compris chez l'adolescent), l'EFV est l'INNTI privilégié pour le TAR de première intention et la NVP est l'option de remplacement (*recommandation forte, données de faible qualité*).

Note spéciale : Pour choisir l'INNTI à utiliser pour le traitement de première intention, les programmes nationaux doivent tenir compte des caractéristiques de la posologie de l'EFV (en une prise quotidienne) et de la NVP (en deux prises quotidiennes) et de la manière dont cette posologie est harmonisée avec celle de la base d'INTI. La NVP peut par exemple s'avérer être un meilleur choix si le schéma thérapeutique recommandé est une option utilisant une association d'ARV en doses fixes à administrer en deux prises quotidiennes.

- Chez l'enfant infecté par le VIH âgé de 3 ans et plus et de moins de 10 ans (chez l'adolescent pesant moins de 35 kg), la base d'INTI du schéma d'ARV doit être constituée de (par ordre de préférence) :
 - ABC + 3TC
 - AZT ou TDF + 3TC (ou FTC)

(Recommandation soumise à conditions, données de faible qualité).

Note spéciale : Pour cette population, il faut prendre en considération les avantages relatifs de l'ABC par rapport au TDF par rapport à l'AZT. Il n'existe pas de données permettant de trancher et de donner une recommandation privilégiée et chaque option présente ses risques et ses avantages respectifs. L'ABC peut être utilisé en une prise quotidienne, est disponible sous forme d'associations d'ARV en doses fixes avec le 3TC convenant pour toutes les tranches d'âge et a les mêmes caractéristiques que le TDF en ce qui concerne la résistance (168). L'AZT a été largement utilisée, est disponible sous forme d'associations de deux ou trois ARV (dont la NVP) en doses fixes, mais doit être administrée en deux prises quotidiennes et peut être la cause d'une anémie sévère. L'utilisation du TDF chez l'enfant a récemment été autorisée (169) et a entre autres avantages de permettre une administration en une seule prise quotidienne. Cependant, les formulations pédiatriques de TDF sont rarement disponibles, l'expérience de l'utilisation du TDF chez l'enfant est limitée et les effets à long terme de sa toxicité osseuse sont un sujet de préoccupation (170,171). Les éléments à prendre en considération en faveur de l'adoption du TDF comme recommandation nationale comprennent : le programme national utilise le TDF chez l'adulte et chez la femme enceinte et une formulation en association d'ARV en doses fixes contenant du TDF est disponible et adaptée pour une utilisation chez l'enfant.

- Chez l'adolescent infecté par le VIH (âgé de 10 à 19 ans) pesant 35 kg ou plus, la base d'INTI du schéma d'ARV doit être harmonisée avec celle utilisée chez l'adulte et constituée de (par ordre de préférence) :
 - TDF + 3TC (ou FTC)
 - AZT + 3TC
 - ABC + 3TC

(Recommandation forte, données de faible qualité).

Note spéciale : Les associations d'ARV en doses fixes contenant du TDF ne sont actuellement disponibles que sous la forme de comprimés non sécables pour adulte à prendre en une prise quotidienne. À partir de 35 kg, la dose de TDF contenue dans les associations de deux ou trois ARV en doses fixes et la dose d'EFV contenue dans les associations de trois ARV en doses fixes permettent leur utilisation chez l'adolescent.

L'ABC et les IP potentialisés peuvent être utilisés dans certaines circonstances particulières.

Tableau 7.10 Récapitulatif des schémas d'antirétroviraux de première intention recommandés chez l'enfant et l'adolescent

	Enfants âgés de 3 ans à moins de 10 ans et adolescents <35 kg	Adolescents (âgés de 10 à 19 ans) ≥35 kg
Option privilégiée	ABC ^a + 3TC + EFV	TDF + 3TC (ou FTC) + EFV ^a
Options de remplacement	ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (ou FTC) + EFV TDF + 3TC (ou FTC) + NVP	AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (ou FTC) + NVP
Circonstances particulières ^c	d4T ^b + 3TC + EFV d4T ^b + 3TC + NVP	ABC + 3TC + EFV ABC + 3TC + NVP

^a Ces recommandations s'appliquent aux enfants et aux adolescents chez qui un TAR de première intention est mis en route. Chez un enfant ou un adolescent qui reçoit déjà un schéma thérapeutique contenant de l'ABC, l'ABC peut être substitué sans danger par du TDF si cela est nécessaire pour des raisons programmatiques. Chez un enfant ou un adolescent qui reçoit un schéma thérapeutique contenant du d4T sans élément suggérant un échec thérapeutique, le d4T peut être substitué sans danger par de l'ABC ou du TDF. Bien qu'il n'existe pas de données directes, il est possible d'envisager de substituer l'AZT par de l'ABC ou du TDF, l'objectif étant de simplifier et d'harmoniser les schémas thérapeutiques entre les différentes tranches d'âge. Chez l'enfant présentant une co-infection par le VHB, l'utilisation du TDF dans les schémas d'ARV initiaux offre l'avantage potentiel de diminuer la sélection d'une résistance du VIH au 3TC qui peut compromettre les futures options pour le traitement de l'infection à VHB.

^b L'utilisation du d4T doit être limitée aux cas de toxicité de l'AZT suspectée ou confirmée sans accès à de l'ABC ou au TDF. La durée du traitement doit être aussi courte que possible. Des orientations sur l'arrêt progressif de l'utilisation du d4T se trouvent dans l'Encadré 10.7.

^c Les circonstances particulières peuvent comprendre les situations où les schémas thérapeutiques privilégiés ou les schémas thérapeutiques de remplacement peuvent ne pas être disponibles ou ne pas être adaptés du fait de toxicités importantes, d'interactions médicamenteuses prévues, de difficultés dans la gestion des achats et de la distribution des ARV ainsi que d'autres raisons.

Généralités

Malgré l'élargissement de l'accès au diagnostic précoce de l'infection à VIH chez le nourrisson et la large disponibilité de plusieurs associations d'ARV en doses fixes adaptées pour une utilisation chez l'enfant, la couverture du TAR chez l'enfant est très en deçà de celle obtenue chez l'adulte. Les recommandations relatives au traitement chez l'enfant doivent être faciles à appliquer à tous les niveaux du système de santé, y compris au niveau des soins de santé primaires, et par tous les prestataires de services de TAR, et non pas uniquement par les spécialistes en pédiatrie.

Dans les lignes directrices de l'OMS de 2010 sur le TAR chez l'enfant âgé de 3 ans et plus (105), il était recommandé de commencer par un schéma thérapeutique contenant de la NVP ou de l'EFV combiné à une base d'INTI. Par ordre de préférence, la base d'INTI recommandée était 3TC + AZT ou 3TC + ABC ou 3TC + d4T. Chez l'adolescent infecté par le VHB, la base privilégiée était TDF + FTC ou 3TC. Les nouvelles recommandations des lignes directrices de 2013 sont fondées sur de nouvelles données relatives aux INTI et aux INNTI privilégiés à utiliser dans cette tranche d'âge.

Justifications et données connexes

L'Administration des États-Unis chargée des aliments et des médicaments (172) et l'Agence européenne des médicaments (173) ont autorisé l'utilisation du TDF chez l'enfant âgé de plus de 2 ans, ce qui offre la possibilité d'utiliser le même traitement chez l'adulte et chez l'enfant. L'harmonisation des recommandations relatives au traitement chez l'enfant avec les schémas thérapeutiques utilisés chez l'adulte pourrait permettre d'améliorer l'accès des enfants au TAR. Autre avantage de l'utilisation du TDF, il peut être associé à du 3TC et à de l'EFV, ce qui permet de créer un schéma thérapeutique efficace à administrer en une seule prise quotidienne chez l'enfant (169). En outre, le fait que la résistance du VIH au TDF, et plus spécifiquement la mutation K65R, peut augmenter l'effet antiviral de l'AZT pourrait faire du TDF un bon choix pour le traitement de première intention en termes d'enchaînement des INTI à utiliser dans le schéma thérapeutique de première puis de deuxième intention (165,174-176). L'expérience de l'utilisation du TDF chez le jeune enfant est cependant limitée. De plus, le TDF est connu pour réduire



la densité minérale osseuse, sans que l'on sache si ces atteintes sont permanentes et quelles sont leurs conséquences sur le profil de croissance et sur le risque de fracture, comme l'ont souligné les enquêtes sur les valeurs et les préférences accordées par les agents de santé. De plus, les formulations du TDF adaptées pour le jeune enfant sont peu disponibles et il n'existe à ce jour pas d'associations d'ARV en doses fixes pédiatriques contenant du TDF. L'ABC partage bon nombre des avantages du TDF (posologie en une seule prise quotidienne et profil de résistance favorable). Contrairement au TDF, l'utilisation de l'ABC chez l'enfant a fait l'objet d'études approfondies et cet ARV est généralement bien toléré. L'ABC est également disponible sous forme d'associations d'ARV en doses fixes à usage pédiatrique, mais leur prix est nettement plus élevé. En outre, il peut provoquer une hypersensibilité potentiellement mortelle chez les personnes porteuses de l'allèle HLA-B*5701 ; cette particularité est très rare chez l'enfant africain, mais peut affecter jusqu'à 3 % à 4 % des enfants caucasiens et asiatiques (177).

Une revue systématique des données issues d'études d'observation indique que, par rapport à la NVP, l'EFV présente un profil de toxicité à court terme plus favorable et qu'il est associé à une meilleure réponse virologique (121,178). La plupart des enfants qui reçoivent actuellement un TAR sont traités par un schéma thérapeutique contenant de la NVP, alors que chez l'adulte l'EFV est de plus en plus souvent l'INNTI privilégié. La principale raison de cette différence est liée à la disponibilité relative de la NVP et de l'EFV dans des associations d'ARV en doses fixes pour enfants et pour adultes. Chez un enfant pour qui l'infection à VIH est bien contrôlée et qui est stable sous schéma thérapeutique contenant de la NVP, il n'est pas nécessaire de substituer la NVP par de l'EFV ; mais l'EFV représenterait un meilleur choix lors de la mise en route d'un TAR chez l'enfant en l'associant à d'autres ARV en une seule prise quotidienne.

Lors de l'élaboration de ces recommandations, le Groupe d'élaboration des lignes directrices a souligné les points suivants :

- utilisation de schémas thérapeutiques de première intention efficaces ;
- utilisation par commodité et dans la mesure du possible de schémas thérapeutiques qui peuvent être administrés en une seule prise quotidienne et sous forme d'association d'ARV en doses fixes ;
- utilisation d'ARV qui ne sont pas des analogues de la thymidine (ABC ou TDF) dans les schémas thérapeutiques de première intention pour maximiser la réponse à l'AZT dans le TAR de deuxième intention ; et
- établissement de recommandations relatives au traitement chez le grand enfant et l'adolescent conformes à celles relatives au traitement chez l'adulte.

Considérations cliniques pour l'élargissement du TAR chez l'enfant

Les éléments pertinents à prendre en considération par les administrateurs de programme lors de la mise en œuvre sont présentés dans le sous-chapitre 10.6 (Encadré 10.6 : éléments à prendre en considération lors de l'application des recommandations clés). L'un des éléments importants à prendre en considération par les cliniciens et les autres agents de santé est la question de savoir s'il faut faire des changements dans le schéma thérapeutique d'un enfant stable sur le plan clinique et, le cas échéant, de savoir comment le faire. Au fur et à mesure qu'un enfant grandit, de nouvelles associations d'ARV en doses fixes deviennent disponibles et les programmes passent à d'autres schémas thérapeutiques de première intention. Chez une personne stable sur le plan clinique, il est possible d'envisager de modifier le schéma d'ARV pour simplifier la gestion du traitement et harmoniser les schémas d'ARV utilisés. Un récapitulatif des éléments à prendre en considération pour simplifier et harmoniser le TAR chez l'enfant n'ayant pas d'antécédent d'échec thérapeutique se trouve dans le Tableau 7.11.

Tableau 7.11 Éléments à prendre en considération pour simplifier et harmoniser le TAR chez l'enfant n'ayant pas d'antécédent d'échec thérapeutique^a quel que soit le schéma thérapeutique déjà reçu

Schéma thérapeutique contenant :	Orientations	Avantages au niveau individuel	Avantages programmatiques
d4T	Changer le d4T pour un INTI adapté à l'âge conformément au schéma thérapeutique recommandé par le programme national	<ul style="list-style-type: none"> • Réduction du risque de toxicité liée au d4T • Possibilité d'améliorer l'observance par une posologie en une seule prise quotidienne (si l'ABC ou le TDF sont choisis) 	<ul style="list-style-type: none"> • Harmonisation avec les schémas thérapeutiques utilisés chez l'adulte
LPV/r	Pas besoin de changer, mais envisager de substituer le LPV/r par de la NVP ou de l'EFV en cas de réponse virologique satisfaisante et prolongée avec le LPV/r	<ul style="list-style-type: none"> • Possibilité d'améliorer l'observance par un ARV ayant meilleur goût et par l'utilisation d'associations d'ARV en doses fixes en formulations plus faciles à gérer (comprimés sécables en une seule prise quotidienne) • Réduction du risque d'anomalies métaboliques 	<ul style="list-style-type: none"> • Harmonisation avec les schémas thérapeutiques utilisés chez l'adulte • IP conservés pour une utilisation dans le TAR de deuxième intention • Pas de chaîne du froid à respecter • Diminution du coût des ARV
AZT	Pas besoin de changer, mais envisager éventuellement de changer pour de l'ABC ou du TDF	<ul style="list-style-type: none"> • Possibilité d'améliorer l'observance par une posologie en une seule prise quotidienne (si l'enfant est sous EFV) • Possibilité de diminuer le risque d'aggravation d'une anémie 	<ul style="list-style-type: none"> • Harmonisation avec les schémas thérapeutiques utilisés chez l'adulte
ABC	Pas besoin de changer, mais il est possible d'envisager de changer pour du TDF, en particulier chez l'adolescent pesant plus de 35 kg	<ul style="list-style-type: none"> • Possibilité d'utiliser des associations d'ARV en doses fixes (si l'enfant est aussi sous EFV) 	<ul style="list-style-type: none"> • Harmonisation avec les schémas thérapeutiques utilisés chez l'adulte
NVP	Pas besoin de changer, mais envisager éventuellement de changer pour de l'EFV, en particulier à partir de l'âge de 3 ans	<ul style="list-style-type: none"> • Possibilité d'améliorer l'observance par une posologie en une seule prise quotidienne (en cas d'association avec de l'ABC ou du TDF) 	<ul style="list-style-type: none"> • Harmonisation avec les schémas thérapeutiques utilisés chez l'adulte

^a Défini sur la base des critères d'échec thérapeutique adoptés au niveau national.

Principales lacunes en matière de recherche

Des travaux de recherche supplémentaires doivent être menés pour déterminer l'efficacité à long terme et l'innocuité du TDF, de l'ABC et de l'EFV ainsi que l'association recommandée. Il faut obtenir des données supplémentaires sur le profil de toxicité du TDF sur l'os, la croissance et le rein chez l'enfant et l'adolescent, en particulier dans un contexte de malnutrition et de retard de croissance. De même, les événements indésirables associés à l'utilisation de l'EFV au cours de l'adolescence, comme les effets sur le système nerveux central, doivent être étudiés afin de s'assurer que l'harmonisation avec les schémas thérapeutiques utilisés chez l'adulte n'est pas accompagnée d'effets néfastes. Des systèmes de surveillance de la toxicité mis en œuvre en parallèle avec le TAR dans des sites sentinelles peuvent fournir des données destinées à mieux comprendre la fréquence et les implications cliniques de ces toxicités.

7.2.5 Traitement concomitant de la tuberculose chez l'enfant vivant avec le VIH



La tuberculose est l'une des infections opportunistes les plus courantes chez l'enfant vivant avec le VIH. Il est donc capital de choisir des schémas thérapeutiques compatibles avec le traitement antituberculeux. Du fait d'interactions entre la rifampicine et le LPV/r ou la NVP, le traitement concomitant de ces deux infections pose un certain nombre de difficultés chez l'enfant âgé de moins de 3 ans. Un essai contrôlé randomisé récent et de grande taille (163) sur le TAR chez l'enfant a fourni des données préliminaires sur l'efficacité d'un traitement associant trois ARV nucléosidiques qui, même si les données dans le contexte du traitement concomitant d'une tuberculose sont limitées, offre une option appropriée chez l'enfant ayant besoin d'un traitement antituberculeux alors qu'il reçoit déjà un TAR (Tableau 7.12).

Les schémas thérapeutiques recommandés chez l'enfant chez qui une tuberculose est diagnostiquée alors qu'il commence un TAR sont identiques à ceux figurant dans les recommandations de 2010. Ces schémas, ainsi que des orientations générales sur le choix des schémas thérapeutiques en cas de traitement concomitant de l'infection à VIH et de la tuberculose, sont récapitulés dans le Tableau 7.12.

Tableau 7.12 Récapitulatif des schémas d'antirétroviraux recommandés chez l'enfant nécessitant un traitement antituberculeux

Schémas thérapeutiques recommandés chez l'enfant et l'adolescent chez qui un TAR est mis en route alors qu'ils reçoivent un traitement antituberculeux ^{a, b}		
Moins de 3 ans		Deux INTI + NVP, en s'assurant que la dose est de 200 mg/m ² ou Trois INTI (AZT + 3TC + ABC) ^c
3 ans et plus		Deux INTI + EFV ou Trois INTI (AZT + 3TC + ABC) ^c
Schémas thérapeutiques recommandés chez l'enfant et le nourrisson chez qui un traitement antituberculeux est mis en route alors qu'ils reçoivent un TAR ^a		
Enfant sous schéma thérapeutique standard basé sur un INNTI (deux INTI + EFV ou NVP)	Moins de 3 ans	Continuer la NVP, en s'assurant que la dose est de 200 mg/m ² ou Trois INTI (AZT + 3TC + ABC) ^c
	3 ans et plus	Si l'enfant reçoit de l'EFV, poursuivre le même schéma thérapeutique Si l'enfant reçoit de la NVP, faire une substitution avec de l'EFV ou Trois INTI (AZT + 3TC + ABC) ^c

Tableau 7.12 (suite)

Schémas thérapeutiques recommandés chez l'enfant et le nourrisson chez qui un traitement antituberculeux est mis en route alors qu'ils reçoivent un TAR ^a		
Enfant sous schéma thérapeutique standard basé sur un IP (deux INTI + LPV/r)	Moins de 3 ans	Trois INTI (AZT + 3TC + ABC) ^c ou Substituer le LPV/r par de la NVP, en s'assurant que la dose est de 200 mg/m ² ou Continuer le LPV/r ; envisager de rajouter du RTV pour atteindre la dose thérapeutique complète ^d
	3 ans et plus	<p>Si l'enfant n'a pas d'antécédent d'échec thérapeutique sous schéma thérapeutique basé sur un INNTI : Substituer par de l'EFV^e ou Trois INTI (AZT + 3TC + ABC)^c ou Continuer le LPV/r ; envisager de rajouter du RTV pour atteindre la dose thérapeutique complète^d</p> <p>Si l'enfant a des antécédents d'échec thérapeutique sous schéma thérapeutique basé sur un INNTI : Trois INTI (AZT + 3TC + ABC)^c ou Continuer le LPV/r ; envisager de rajouter du RTV pour atteindre la dose thérapeutique complète^d</p> <p>Envisager une consultation avec des spécialistes pour construire un schéma thérapeutique de deuxième intention</p>

^a Assurer une posologie optimale de la rifampicine sur la base des nouvelles lignes directrices sur la posologie (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes).

^b Substituer les ARV sur la base d'un schéma d'ARV adapté à l'âge et harmonisé avec le TAR de première intention recommandé au niveau national.

^c L'utilisation d'un schéma thérapeutique associant trois INTI n'est recommandée que pour la durée du traitement antituberculeux, un schéma thérapeutique basé sur un IP ou sur un INNTI approprié pour l'âge devant être redémarré à la fin du traitement à base de rifampicine. Sur la base des résultats de l'essai ARROW (163), ce schéma thérapeutique doit être considéré comme l'option privilégiée chez l'enfant âgé de moins de 3 ans qui reçoit un schéma thérapeutique basé sur du LPV/r au moment de la mise en route du traitement antituberculeux. L'Administration des États-Unis chargée des aliments et des médicaments ayant approuvé l'utilisation de l'EFV chez l'enfant âgé de 3 mois à 3 ans pesant plus de 3,5 kg, un schéma thérapeutique basé sur de l'EFV devient donc une alternative potentielle à l'approche préconisant un schéma thérapeutique associant trois INTI. L'utilisation d'un schéma thérapeutique basé sur de l'EFV n'est cependant toujours pas recommandée chez l'enfant âgé de moins de 3 ans car il manque des données de pharmacocinétique pour s'assurer que le taux d'EFV ne passe pas en dessous des taux thérapeutiques lorsqu'il est administré de manière concomitante avec de la rifampicine. L'utilisation d'un schéma thérapeutique associant trois INTI doit également être envisagée comme schéma thérapeutique privilégié chez l'enfant âgé de plus de 3 ans avec des antécédents d'échec thérapeutique sous schéma thérapeutique basé sur un INNTI.

^d Augmenter le RTV jusqu'à atteindre la même dose en mg que le LPV, avec un rapport de 1:1.

^e Une substitution par de l'EFV doit être envisagée comme option privilégiée (179), et l'EFV peut être poursuivi après la fin du traitement antituberculeux afin de permettre une simplification et une harmonisation avec les schémas thérapeutiques d'ARV utilisés chez l'enfant plus âgé.



7.3 Suivi de la réponse au traitement antirétroviral et diagnostic d'un échec thérapeutique



7.3.1 Suivi biologique avant et après la mise en route du traitement antirétroviral

L'évaluation clinique et les tests de laboratoire jouent un rôle clé dans l'évaluation des personnes avant la mise en route d'un TAR, puis pour faire le suivi de leur réponse au traitement et des éventuels problèmes de toxicité des ARV. Un récapitulatif des tests de laboratoire recommandés pour le dépistage et le suivi de l'infection à VIH ainsi que des approches pour le dépistage des co-infections et des maladies non transmissibles se trouvent dans le Tableau 7.13.

Tableau 7.13 Tests de laboratoire recommandés et tests de laboratoire souhaitables pour le diagnostic de l'infection à VIH et pour le suivi du traitement antirétroviral

Phase de la prise en charge de l'infection à VIH	Tests de laboratoire recommandés	Tests de laboratoire souhaitables
Diagnostic de l'infection à VIH	Sérodiagnostic de l'infection à VIH, numération des CD4 Dépistage de la tuberculose	Sérodiagnostic de l'infection à VHB [recherche de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs)] ^a Sérodiagnostic de l'infection à VHC Recherche de l'antigène du <i>Cryptococcus</i> si le nombre de CD4 est ≤ 100 cellules/mm ^{3b} Dépistage des IST Évaluation pour rechercher des maladies chroniques non transmissibles importantes et des comorbidités importantes ^c
Suivi avant le TAR	Numération des CD4 (tous les 6 à 12 mois)	
Mise en route du TAR	Numération des CD4	Dosage de l'hémoglobine en cas d'utilisation de l'AZT ^d Test de grossesse Mesure de la tension artérielle Bandelettes urinaires à la recherche d'une glycosurie, taux de filtration glomérulaire estimé et taux de créatinine sérique en cas d'utilisation du TDF ^e Dosage de l'alanine aminotransférase en cas d'utilisation de la NVP ^f
Sous TAR	Numération des CD4 (tous les 6 mois) Charge virale du VIH (6 mois après la mise en route du TAR puis tous les 12 mois)	Bandelettes urinaires à la recherche d'une glycosurie et taux de créatinine sérique en cas d'utilisation du TDF ^e
Échec thérapeutique	Numération des CD4 Charge virale du VIH	Sérodiagnostic de l'infection à VHB (AgHBs) ^a (avant de changer de schéma d'ARV si ce test n'a pas été effectué ou si le résultat était négatif au moment du diagnostic de l'infection à VIH)

^a Quand cela est possible, une recherche de l'AgHBs doit être effectuée pour identifier les personnes qui présentent une co-infection par le VIH et le VHB et donc chez qui un TAR contenant du TDF doit être mis en route.

^b Peut être envisagée uniquement dans les situations de forte prévalence de l'antigénémie cryptococcique ($>3\%$) (180).

^c Envisager de faire une évaluation pour rechercher des maladies chroniques pouvant avoir des conséquences sur la gestion du TAR comme l'hypertension ainsi que d'autres maladies cardio-vasculaires, le diabète et la tuberculose.

^dChez l'enfant et chez l'adulte présentant un risque élevé d'événements indésirables associés à l'utilisation de l'AZT (faible nombre de CD4 ou faible IMC).

^eChez les personnes présentant un risque élevé d'événements indésirables associés à l'utilisation du TDF : pathologie rénale sous-jacente, tranche d'âge élevé, faible IMC, diabète, hypertension et utilisation concomitante d'un IP potentialisé ou de médicaments potentiellement néphrotoxiques.

^fChez les personnes présentant un risque élevé d'événements indésirables associés à l'utilisation de la NVP, comme celles n'ayant jamais reçu de TAR, les femmes vivant avec le VIH avec un nombre de CD4 >250 cellules/mm³ et en cas de co-infection par le VHC. La mesure des enzymes hépatiques a cependant une faible valeur prédictive pour le suivi de la toxicité de la NVP.

7.3.2 Suivi de la réponse au traitement antirétroviral et diagnostic d'un échec thérapeutique

Nouvelles recommandations

NOUVEAU

- La mesure de la charge virale est la méthode de suivi privilégiée pour faire le diagnostic de l'échec du TAR et pour confirmer ce type d'échec (*recommandation forte, données de faible qualité*).
- Si la mesure de la charge virale n'est pas disponible en routine, le diagnostic de l'échec thérapeutique doit être fait par un suivi du nombre de CD4 et un suivi clinique (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).

Note spéciale : l'échec thérapeutique est défini comme une charge virale détectable supérieure à 1000 copies/ml de manière persistante (c'est-à-dire lors de deux mesures de la charge virale consécutives dans un intervalle de trois mois, avec soutien à l'observance du traitement entre les deux mesures) après au moins six mois de prise des ARV. Les tests de mesure de la charge virale sont généralement réalisés sur du plasma ; cependant certaines technologies utilisant des échantillons de sang total, par exemple les tests réalisés en laboratoire sur DBS et les tests réalisés sur le lieu de soins, ne sont pas fiables pour cette faible valeur de seuil ; un seuil plus élevé doit être adopté lorsque ces tests sont utilisés.

La mesure de la charge virale doit être réalisée rapidement après la mise en route du TAR (à 6 mois), puis au moins tous les 12 mois afin de détecter un échec thérapeutique. Si les tests de mesure de la charge virale ne sont pas disponibles en routine, le diagnostic de l'échec thérapeutique doit être fait par un suivi du nombre de CD4 et un suivi clinique, avec, lorsque cela est possible, la réalisation de tests de mesure de la charge virale ciblés pour confirmer l'échec virologique.

Généralités

Un suivi des personnes sous TAR est important pour assurer la réussite du traitement, identifier les problèmes d'observance et déterminer s'il est nécessaire de changer le schéma d'ARV en cas d'échec thérapeutique et par quel schéma de TAR le substituer, le cas échéant. Avant 2010, les lignes directrices de l'OMS sur le TAR recommandaient que le suivi systématique de la réponse aux ARV soit basé sur les résultats cliniques et sur le nombre de CD4. La valeur de la mesure de la charge virale est cependant de plus en plus reconnue comme un indicateur plus sensible et plus précoce de l'échec thérapeutique et elle est le test de référence pour le suivi de la réponse aux ARV dans les pays à revenu élevé.

Dans les lignes directrices de l'OMS de 2010, il était recommandé aux pays d'envisager la mise en place progressive de tests de mesure de la charge virale pour suivre la réponse au TAR et d'utiliser un seuil de charge virale supérieur à 5000 copies/ml chez une personne observant correctement son traitement et ne présentant aucune autre raison pour avoir une charge virale élevée (par exemple des interactions médicamenteuses, des troubles de l'absorption ou une maladie intercurrente). La plupart des programmes de TAR des pays à ressources limitées n'ont cependant toujours pas accès au test de mesure de la charge virale et continuent de se baser sur le suivi clinique et sur le suivi immunologique. Cette utilisation limitée du suivi de la charge virale a été identifiée comme l'une des principales raisons expliquant les taux de changement de schémas d'ARV inférieurs à ceux attendus en situation de ressources limitées.

Justifications et données connexes

Bien que les données issues d'essais cliniques montrant un avantage de la mesure de la charge virale en termes de survie soient limitées, ce test peut indiquer de manière précoce la présence d'un échec thérapeutique. Les lignes directrices de 2013 recommandent donc fortement son utilisation afin de détecter un échec virologique et/ou de confirmer un échec thérapeutique chez les personnes présentant des signes d'échec clinique et/ou immunologique (Tableau 7.14). Plusieurs études cliniques et épidémiologiques montrant que le risque de transmission du VIH est très faible lorsque la charge virale est inférieure à 1000 copies/ml (181), le Groupe d'élaboration des lignes directrices a également recommandé de diminuer le seuil de la charge virale définissant un échec thérapeutique pour le faire passer de 5000 copies/ml à 1000 copies/ml.

NOUVEAU


Tableau 7.14 Définitions de l'OMS de l'échec clinique, de l'échec immunologique et de l'échec virologique pour la prise de décisions quant au changement de schéma d'antirétroviraux

Échec	Définition	Commentaires
Échec clinique	<p>Adulte et adolescent</p> <p>Événement clinique nouveau ou récurrent indiquant une immunodépression sévère (pathologie définissant un stade clinique de l'OMS 4)^a après 6 mois de traitement efficace</p>	<p>La pathologie doit être différenciée d'un IRIS^b survenant après la mise en route du TAR</p> <p>Chez l'adulte, certaines pathologies définissant un stade clinique de l'OMS 3 (tuberculose pulmonaire et infections bactériennes sévères) peuvent également indiquer un échec thérapeutique^a</p>
	<p>Enfant</p> <p>Événement clinique nouveau ou récurrent indiquant une immunodépression avancée ou sévère (pathologie définissant un stade clinique de l'OMS 3 ou 4, à l'exception de la tuberculose) après 6 mois de traitement efficace</p>	
Échec immunologique	<p>Adulte et adolescent</p> <p>Nombre de CD4 devenant égal ou inférieur au chiffre de référence</p> <p>ou</p> <p>Persistance d'un nombre de CD4 inférieur à 100 cellules/mm³</p>	<p>En l'absence d'une infection concomitante ou récente pouvant entraîner une diminution transitoire du nombre de CD4</p> <p>Une revue systématique a indiqué que la sensibilité et la valeur prédictive positive des critères cliniques et immunologiques de l'OMS utilisés actuellement sont faibles pour l'identification des personnes en échec virologique (182). Avec une mise en route plus précoce du TAR, la valeur prédictive devrait être encore plus faible et l'échec thérapeutique correspondre à un nombre plus élevé de CD4. Il n'existe actuellement aucune proposition de définition alternative de l'échec thérapeutique et aucune définition alternative validée de l'échec immunologique</p>
	<p>Enfant</p> <p>Âgé de moins de 5 ans</p> <p>Persistance d'un nombre de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³ ou d'un taux de CD4 inférieur à 10 %</p> <p>Âgé de plus de 5 ans</p> <p>Persistance d'un nombre de CD4 inférieur à 100 cellules/mm³</p>	
Échec virologique	<p>Charge virale plasmatique supérieure à 1000 copies/ml sur la base de deux mesures réalisées à 3 mois d'intervalle, avec soutien à l'observance</p>	<p>Le seuil optimal pour définir un échec virologique et la nécessité de changer de schéma d'ARV n'ont pas été déterminés</p> <p>Une personne doit recevoir un TAR depuis au moins 6 mois avant de pouvoir déterminer s'il y a échec d'un schéma thérapeutique</p> <p>Un seuil plus élevé doit être utilisé en cas d'évaluation de la charge virale avec des technologies ayant recours à des DBS ou réalisées sur le lieu des soins</p>

^a La liste des pathologies cliniques associées à une infection à VIH avancée ou sévère se trouve dans l'annexe 1.

^b Le sous-chapitre 6.1 traite de l'IRIS.

Suivi virologique (charge virale) par rapport au suivi immunologique (CD4) et au suivi clinique (stade clinique de l'OMS)

La principale justification pour recommander le suivi de la charge virale comme approche privilégiée par rapport au suivi immunologique et au suivi clinique est de fournir une indication précoce et plus précise d'échec thérapeutique et donc de la nécessité de changer pour des ARV de deuxième intention, en réduisant l'accumulation de mutations de résistance aux ARV et en améliorant les résultats cliniques. La mesure de la charge virale peut aussi aider à faire une distinction entre un échec thérapeutique et une non-observance (183) et peut servir de mesure de remplacement du risque de transmission au niveau de la population (76).

Seules des données limitées tendent à confirmer que le suivi de la charge virale apporte des avantages supplémentaires en termes de survie par rapport au suivi du nombre de CD4 et/ou au suivi clinique chez les personnes vivant avec le VIH recevant un TAR. Une revue systématique a identifié trois essais cliniques randomisés portant sur une comparaison du suivi virologique par rapport au suivi immunologique et au suivi clinique (184-186) (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes). Par rapport à un suivi immunologique et/ou au suivi clinique, l'ajout d'un suivi de la charge virale n'était pas associé à une diminution de la mortalité. Dans l'un de ces essais (185), aucune différence significative n'a été retrouvée en termes d'incidence de l'échec clinique, de changement pour un schéma thérapeutique de deuxième intention et de mutations de résistance. Une étude de modélisation de cohorte chez l'adulte a également constaté que l'ajout d'un suivi virologique aux critères cliniques et/ou immunologiques n'apportait aucune différence en termes de mortalité ou de survenue de nouvelles pathologies définissant le sida (187). Bien qu'aucun essai randomisé n'ait à ce jour montré que le suivi de la charge virale se traduisait par des gains en termes de survie, la durée du suivi était limitée (moins de 5 ans) et un suivi plus long est nécessaire pour examiner l'impact à plus long terme sur la survie, le profil de résistance et la transmission du VIH.

Une revue systématique a fourni des données de qualité moyenne indiquant que les lignes directrices actuelles de l'OMS sur le suivi immunologique et le suivi clinique pour l'échec thérapeutique ont une faible sensibilité et une faible valeur prédictive positive pour identifier un échec virologique chez l'adulte (187-200) (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes). Cela signifie que la suppression de la charge virale est en fait adéquate chez un grand nombre de personnes identifiées comme présentant un échec immunologique qui risquent alors d'être classifiées de manière incorrecte comme étant en échec thérapeutique et de voir leur TAR changé inutilement pour un traitement de deuxième intention. Une autre revue systématique des données existantes relatives à l'enfant a également retrouvé des données de qualité moyenne montrant que l'utilisation de critères immunologiques (201-204) a une faible sensibilité et une faible valeur prédictive positive pour identifier les enfants en échec virologique.

Suivi immunologique par rapport au suivi clinique

Lorsque le suivi de la charge virale n'est pas disponible, il est recommandé de faire un suivi clinique et un suivi du nombre de CD4 (205). Même si la revue systématique de deux essais contrôlés randomisés (184,206) a fourni des données de qualité moyenne montrant que, chez l'adulte recevant un TAR, le suivi du nombre de CD4 et le suivi clinique présentent des avantages en termes de mortalité et de morbidité par rapport au suivi clinique systématique, ces essais ont porté principalement sur le suivi des CD4 et le suivi clinique de personnes chez qui un TAR a été mis en route alors qu'elles présentaient un nombre de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³ (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes). Les critères immunologiques et les critères cliniques existants pourraient avoir une sensibilité et une spécificité moins élevées pour détecter un échec thérapeutique chez les personnes chez qui un TAR est mis en route avec un nombre de CD4 plus élevé et des critères immunologiques plus précis à utiliser chez ces personnes n'ont pas encore été identifiés.

Suivi systématique de la charge virale par rapport au suivi ciblé de la charge virale pour détecter un échec thérapeutique

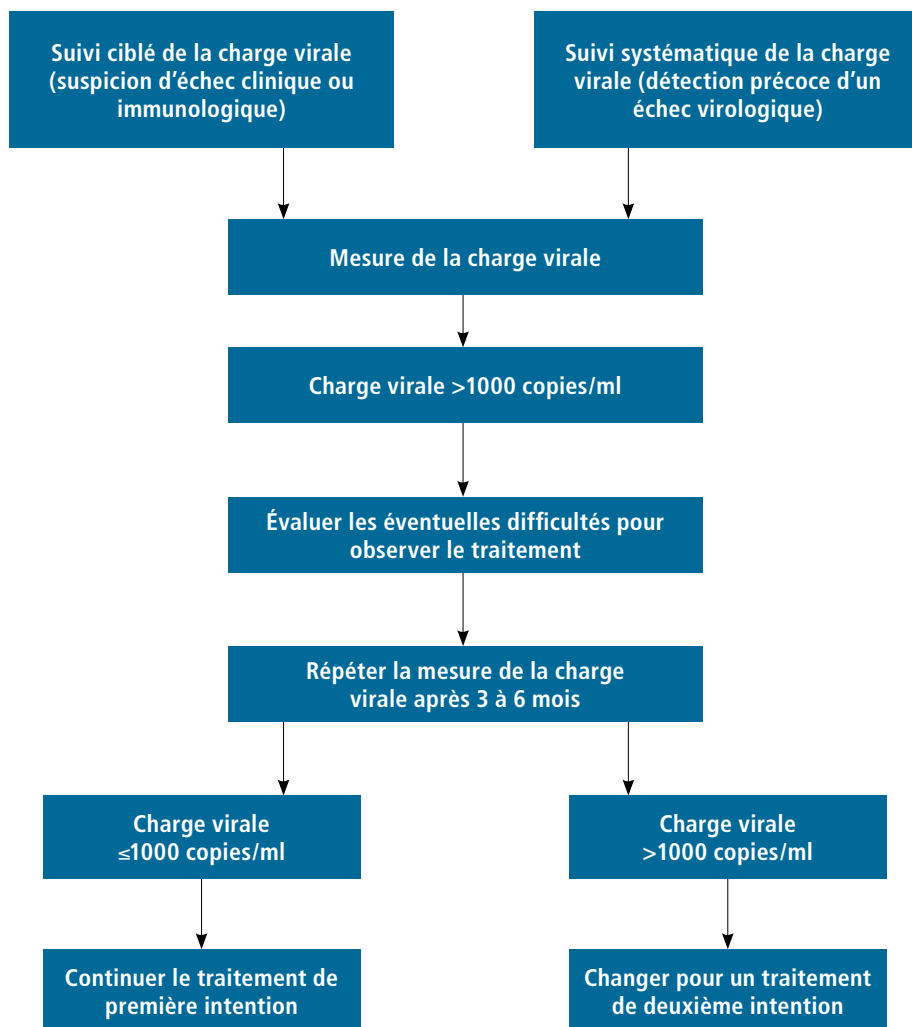
La charge virale doit être suivie de manière systématique (tous les 6 à 12 mois) pour permettre une détection précoce et précise de l'échec thérapeutique. Dans les situations où l'accès au test de mesure de la charge virale est limité, une stratégie de mesure ciblée de la charge virale doit être mise en place afin de confirmer les cas d'échec thérapeutique suspectés sur la base de critères immunologiques ou cliniques (Tableau 7.14) et d'éviter un changement inutile pour un TAR de deuxième intention. Le suivi ciblé de la charge virale est moins coûteux que la mesure systématique de la charge virale ; comme le suivi clinique et le suivi immunologique, ce mode de suivi peut cependant retarder le changement pour un TAR de deuxième intention et augmenter par la suite le risque de progression de l'infection, de sélection d'une résistance aux ARV et de transmission du VIH.

Seuil pour définir un échec virologique

Le seuil optimal pour définir un échec virologique et pour changer de schéma d'ARV n'a pas été établi. Les justifications d'un seuil de 1000 copies/ml sont basées sur deux principales sources de données. Premièrement, des « blips » ou virémies intermittentes de faible amplitude (50 à 1000 copies/ml) peuvent être observés au cours d'un traitement efficace, mais aucune association entre leur survenue et une augmentation du risque d'échec thérapeutique n'a été retrouvée, sauf dans le cas où la virémie reste faiblement positive de manière prolongée (207). Deuxièmement, des études cliniques et épidémiologiques montrent que le risque de transmission du VIH et le risque de progression de l'infection sont très faibles lorsque la charge virale est inférieure à 1000 copies/ml (181,208,209).

La plupart des plates-formes habituelles (disponibles ou en cours d'élaboration) de mesure de la charge virale sur des échantillons de sang ou de plasma permettent un diagnostic précis si ce seuil bas est utilisé. L'utilisation de ce seuil bas peut être associée à une diminution de la sensibilité de la mesure de la charge virale sur DBS (210,211). Les programmes s'appuyant sur des technologies utilisant des DBS pour évaluer la charge virale peuvent donc envisager de conserver un seuil plus élevé (3000 à 5000 copies/ml) jusqu'à ce qu'une sensibilité suffisante soit obtenue lors de l'utilisation de seuils moins élevés (212-214).

Figure 7.1 Stratégies de mesure de la charge virale pour détecter ou confirmer un échec thérapeutique et changer de schéma d'antirétroviraux chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant



Éléments particuliers à prendre en considération chez l'enfant

Ces lignes directrices visent à harmoniser les approches de suivi recommandées chez l'enfant avec celles recommandées chez l'adulte. Au fur et à mesure de l'augmentation du nombre d'enfants commençant un TAR de manière précoce et avec un nombre élevé de CD4, les avantages du suivi de la charge virale pour détecter un échec thérapeutique ou une observance insuffisante deviendront de plus en plus importants. En outre, la mesure de la charge virale peut jouer un rôle pour l'application de stratégies de traitement destinées à préserver les options de deuxième intention lorsque l'âge de l'enfant augmente (en changeant par exemple le LPV/r pour un INNTI une fois obtenue une suppression prolongée de la charge virale) (sous-chapitre 7.2.3).

Les données issues de l'essai contrôlé randomisé PENPACT1 mené dans plusieurs pays (dont les États-Unis d'Amérique, des pays européens, le Brésil et la Thaïlande) (158) suggèrent qu'un changement de traitement à des seuils de charge virale plus bas n'est pas associé à de meilleurs résultats cliniques et virologiques, mais permet de minimiser l'émergence d'une résistance du VIH aux ARV, en particulier d'une résistance aux INTI en cas d'utilisation d'un schéma thérapeutique basé sur un INNTI. Dans ce contexte, il est conseillé d'harmoniser les seuils de charge virale utilisés avec ceux recommandés chez l'adulte. Cependant, les résultats de la charge virale au cours des six premiers mois après la mise en route du TAR doivent être interprétés avec prudence, l'obtention d'une suppression de la charge virale pouvant prendre plus longtemps chez le nourrisson et chez le jeune enfant que chez l'adulte en raison d'une charge virale de référence plus élevée.

La recommandation de mettre en route un TAR chez tout enfant âgé de moins de 5 ans quels que soient les critères cliniques ou les critères immunologiques signifie qu'il n'est pas nécessaire de disposer d'une mesure du nombre de CD4 de référence pour mettre en route un TAR. Toutefois, lorsque la capacité de suivi de la charge virale est limitée ou que la mesure de la charge virale ne peut pas être réalisée, le suivi du nombre de CD4 (notamment une mesure du nombre de CD4 de référence ou du pourcentage de CD4 de référence chez l'enfant âgé de moins de 5 ans) restera un paramètre important pour le suivi de la réponse au traitement.

Comme chez l'adulte, le manque de capacité pour réaliser une mesure de la charge virale ou du nombre de CD4 ne doit pas empêcher la mise en route d'un TAR chez l'enfant. Les résultats d'une étude achevée récemment montrent que la mortalité et la progression de l'infection sont comparables en cas de suivi clinique et de suivi biologique, surtout au cours de la première année sous traitement (163).

Considérations cliniques pour étendre l'accès au test de mesure de la charge virale

Le sous-chapitre 10.6 (portant sur les éléments à prendre en considération pour l'application des recommandations clés, Encadré 10.3) traite des éléments cliniques et des éléments concernant la mise en œuvre qui sont pertinents pour les administrateurs de programme et qu'ils doivent prendre en considération. Les éléments cliniques concernant la mise en œuvre qui sont pertinents pour les cliniciens et les agents de santé et qu'ils doivent prendre en considération sont les suivants :

- **L'accès au TAR doit être la première priorité.** L'absence de tests de laboratoire pour le suivi de la réponse au traitement ne doit pas être un obstacle à la mise en route d'un TAR.
- **Fixer les priorités.** Si l'accès au test de mesure de la charge virale est limité, son introduction doit être progressive en utilisant une approche ciblée pour confirmer un échec thérapeutique. Cette manière de procéder peut être particulièrement utile dans les populations recevant des ARV pour réduire la transmission du VIH, comme chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein ainsi que chez les couples sérodiscordants, pour lesquels une suppression prolongée de la charge virale est essentielle pour que la stratégie soit efficace.

7.4 Suivi de la toxicité des antirétroviraux et substitutions le cas échéant



7.4.1 Principes directeurs

- Il n'est pas nécessaire de disposer d'un suivi biologique pour mettre en route un TAR.
- Un suivi biologique de l'innocuité et de la toxicité guidé par les symptômes peut être utilisé chez les personnes recevant un TAR.

7.4.2 Principaux types de toxicité des antirétroviraux

Dans les lignes directrices de l'OMS de 2010 sur le TAR, il était recommandé que le suivi biologique de l'innocuité et de la toxicité des schémas d'ARV soit basé sur une approche guidée par les symptômes. Dans le même temps, plusieurs tests de laboratoire étaient conseillés pour le suivi de certaines catégories de personnes à haut risque recevant certains médicaments, mais sans que ces tests soient indispensables. Une liste des principaux types de toxicité et des facteurs de risque associés pour les principaux ARV se trouve dans le Tableau 7.15.

Le suivi de la toxicité des ARV en utilisant une approche guidée par les symptômes doit faire l'objet d'études plus approfondies afin d'optimiser le traitement. Des données supplémentaires doivent être obtenues pour déterminer s'il est opportun de mettre en œuvre un suivi biologique systématique ou périodique pour certains types particuliers de toxicité (par exemple un suivi de la fonction rénale chez les personnes recevant du TDF) chez toutes les personnes ou uniquement chez les personnes à risque.

Tableau 7.15 Types de toxicités associées aux antirétroviraux de première, deuxième et troisième intentions

ARV	Principaux types de toxicité	Facteurs de risque	Suggestions pour la prise en charge
ABC	Réaction d'hypersensibilité	Présence de l'allèle HLA-B*5701	Si l'ABC est utilisé dans un TAR de première intention, substituer par du TDF ou de l'AZT ou du d4T Si l'ABC est utilisé dans un TAR de deuxième intention, substituer par du TDF
	Anomalies à l'électrocardiogramme (allongement de l'espace PR)	Anomalie de la conduction préexistante Utilisation concomitante d'autres médicaments susceptibles d'allonger l'espace PR	LPV/r ou DRV/r. En cas de contre-indication aux IP potentialisés et d'échec des INNTI dans un TAR de première intention, envisager l'utilisation d'inhibiteurs de l'intégrase
ATV/r	Hyperbilirubinémie indirecte (ictère clinique)	Pathologie hépatique sous-jacente Co-infection par le VHB ou le VHC Utilisation concomitante de médicaments hépatotoxiques	
	Lithiase rénale et risque de prématurité	Facteurs de risque inconnus	
AZT	Anémie, neutropénie, myopathie, lipoatrophie ou lipodystrophie	Anémie ou neutropénie avant la mise en route du traitement CD4 \leq 200 cellules/mm ³	Si l'AZT est utilisée dans un TAR de première intention, substituer par du TDF ou de l'ABC
	Acidose lactique ou hépatomégalie sévère avec stéatose	IMC >25 (ou poids >75 kg) Exposition prolongée à des analogues nucléosidiques	Si l'AZT est utilisée dans un TAR de deuxième intention, substituer par du d4T

Tableau 7.15 (suite)

ARV	Principaux types de toxicité	Facteurs de risque	Suggestions pour la prise en charge
d4T	Neuropathie périphérique, lipoatrophie ou lipodystrophie	Âge avancé CD4 \leq 200 cellules/mm ³ Utilisation concomitante d'isoniazide ou de ddl	Si le d4T est utilisé dans un TAR de première intention, substituer par du TDF ou de l'AZT ou de l'ABC Si le d4T est utilisé dans un TAR de deuxième intention (après un TAR de première intention contenant du TDF ou de l'ABC), substituer par de l'AZT
	Acidose lactique ou hépatomégalie sévère avec stéatose, pancréatite aiguë	IMC >25 (ou poids >75 kg) Exposition prolongée à des analogues nucléosidiques	
DRV/r	Toxicité hépatique	Pathologie hépatique sous jacente Co-infection par le VHB ou le VHC Utilisation concomitante de médicaments hépatotoxiques	Si le DRV/r est utilisé dans un TAR de deuxième intention, il est possible d'envisager une substitution par de l'ATV/r ou du LPV/r. Quand il est utilisé dans un TAR de troisième intention, les options disponibles sont limitées
	Réaction cutanée et réaction d'hypersensibilité sévères	Allergie aux sulfamides	
EFV	Toxicité persistante sur le système nerveux central (par exemple : rêves anormaux, dépression ou confusion mentale)	Dépression ou autres troubles mentaux (antérieurs ou au moment de la mise en route du traitement) Prise du traitement au cours de la journée	NVP. Si la personne ne peut tolérer aucun INNTI, utiliser un IP potentialisé
	Toxicité hépatique	Pathologie hépatique sous jacente Co-infection par le VHB ou le VHC Utilisation concomitante de médicaments hépatotoxiques	
	Convulsions	Antécédents de convulsions	
	Réaction d'hypersensibilité, syndrome de Stevens-Johnson Risque potentiel de malformations congénitales du tube neural (risque très faible chez l'être humain) (122,140) Gynécomastie chez l'homme	Facteurs de risque inconnus	
ETV	Réaction cutanée et réaction d'hypersensibilité sévères	Facteurs de risque inconnus	Les options disponibles sont limitées



Tableau 7.15 (suite)

ARV	Principaux types de toxicité	Facteurs de risque	Suggestions pour la prise en charge
LPV/r	Anomalies à l'électrocardiogramme (allongement de l'espace PR et de l'espace QT, torsades de pointes)	Anomalie de la conduction préexistante Utilisation concomitante d'autres médicaments susceptibles d'allonger l'espace PR	Si le LPV/r est utilisé dans un TAR de première intention chez l'enfant, utiliser un INNTI adapté à l'âge (NVP chez l'enfant âgé de moins de 3 ans et EFV chez l'enfant âgé de 3 ans et plus). L'ATV peut être utilisé chez l'enfant âgé de plus de 6 ans Si le LPV/r est utilisé dans un TAR de deuxième intention chez l'adulte, utiliser de l'ATV/r ou du DRV/r. En cas de contre-indication aux IP potentialisés et d'antécédent d'échec thérapeutique sous TAR de première intention basé sur un INNTI, envisager l'utilisation d'inhibiteurs de l'intégrase
	Allongement de l'espace QT	Syndrome d'allongement de l'espace QT congénital Hypokaliémie Utilisation concomitante de médicaments susceptibles d'allonger l'espace QT	
	Toxicité hépatique	Pathologie hépatique sous-jacente Co-infection par le VHB ou le VHC Utilisation concomitante de médicaments hépatotoxiques	
	Pancréatite	Infection à VIH à un stade avancé	
	Risque de prématurité, lipoatrophie ou syndrome métabolique, dyslipidémie ou diarrhée sévère	Facteurs de risque inconnus	
NVP	Toxicité hépatique	Pathologie hépatique sous-jacente Co-infection par le VHB ou le VHC Utilisation concomitante de médicaments hépatotoxiques CD4 >250 cellules/mm ³ chez la femme CD4 >400 cellules/mm ³ chez l'homme Premier mois de traitement (en l'absence d'utilisation d'une dose d'entrée)	EFV. Si la personne ne peut tolérer aucun INNTI, utiliser un IP potentialisé
	Éruption cutanée et réaction d'hypersensibilité sévères (syndrome de Stevens-Johnson)	Facteurs de risque inconnus	
RAL	Rhabdomyolyse, myopathie, myalgie	Utilisation concomitante d'autres médicaments qui augmentent le risque de myopathie et de rhabdomyolyse	Les options disponibles sont limitées

Tableau 7.15 (suite)

ARV	Principaux types de toxicité	Facteurs de risque	Suggestions pour la prise en charge
TDF (169)	Anomalies du fonctionnement des tubules rénaux, syndrome de Fanconi	Pathologie rénale sous-jacente Âge avancé IMC <18,5 (ou poids <50 kg) Diabète sucré non traité Hypertension non traitée Utilisation concomitante de médicaments néphrotoxiques ou d'un IP potentialisé	Si le TDF est utilisé dans un TAR de première intention, substituer par de l'AZT ou du d4T ou de l'ABC Si le TDF est utilisé dans un TAR de deuxième intention (après un TAR de première intention contenant d4T + AZT), substituer par de l'ABC ou du ddl
	Diminution de la densité minérale osseuse	Antécédent d'ostéomalacie et de fractures pathologiques Facteurs de risque pour l'ostéoporose ou la déperdition osseuse	
	Acidose lactique ou hépatomégalie sévère avec stéatose	Exposition prolongée à des analogues nucléosidiques Obésité	
	Exacerbation de l'hépatite B (poussées de cytolysé hépatique)	Arrêt du TDF en raison d'une toxicité	Utiliser un médicament de remplacement pour le traitement de l'hépatite B (par exemple de l'entécavir)

7.4.3 Suivi de la toxicité du ténofovir disoproxil fumarate (TDF)

La néphrotoxicité du TDF se caractérise par une anomalie du fonctionnement des cellules tubulaires proximales qui peut être associée à une atteinte rénale aiguë ou à une pathologie rénale chronique (130).

Selon une revue systématique (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes), aucune étude n'a correctement comparé différentes stratégies de suivi des personnes recevant du TDF, par exemple un suivi systématique de la toxicité par rapport à des soins sans suivi ou à un suivi en fonction des besoins déterminés par l'examen clinique. Un essai clinique (DART) ayant comparé le suivi biologique et le suivi clinique a montré que les personnes recevant du TDF présentent un risque accru de diminution du taux de filtration glomérulaire estimé, mais ne présentent pas de risque accru d'insuffisance rénale après un suivi d'une durée médiane de cinq ans (données de faible qualité). Une association entre l'utilisation du TDF et un risque accru de pathologie rénale chronique a été signalée dans quelques études d'observation de cohorte. Dans l'ensemble de ces études, le temps d'exposition au TDF a cependant été jugé trop court pour indiquer une augmentation à long terme du risque d'insuffisance rénale, de survenue de fractures osseuses ou de changements dans la répartition des graisses.

Une évaluation doit être menée pour déterminer le meilleur paramètre pour le suivi de la toxicité rénale liée à l'utilisation du TDF ; en attendant, un suivi biologique à l'aide d'un dosage de la créatinine n'est pas obligatoire pour mettre en route un traitement contenant du TDF. Un tel suivi biologique est cependant conseillé chez les personnes à risque élevé (personnes d'un âge avancé ou présentant une pathologie rénale sous-jacente, un diabète ancien ou une hypertension non contrôlée, prise concomitante d'IP potentialisés ou de médicaments néphrotoxiques) afin de détecter une atteinte rénale et de limiter sa progression. Une fréquence élevée de la glycosurie a également été constatée chez les personnes non diabétiques chez qui une biopsie a été réalisée du fait d'une néphrotoxicité du TDF avec élévation de la créatininémie par rapport aux personnes recevant un traitement par TDF et présentant un taux de filtration glomérulaire normal, ce qui suggère qu'une recherche de glycosurie à l'aide d'une bandelette pourrait présenter un bon rapport coût/efficacité pour le dépistage des atteintes rénales sévères induites par le TDF (215).

Une diminution de la densité minérale osseuse associée à la prise de TDF a été observée chez l'enfant, mais il est difficile de connaître son impact sur le profil de croissance et sur le risque de fractures osseuses. En outre, aucune méthode précise et faisable de mesure de la densité minérale osseuse n'a été identifiée à ce jour et la meilleure méthode à utiliser pour le suivi de la toxicité osseuse associée à la prise de TDF chez l'enfant n'est à ce jour pas encore déterminée. Dans la plupart des situations, il n'est pas possible de réaliser un test d'absorptiométrie biénergétique à rayons X, mais il est recommandé de faire un suivi attentif de la croissance chez tout enfant recevant un traitement contenant du TDF (169).

Considérations cliniques

- Un suivi biologique n'est pas obligatoire pour mettre en route un traitement contenant du TDF.
- Un suivi systématique de la tension artérielle peut être utilisé pour rechercher une hypertension.
- Un test par bandelette urinaire peut être utilisé pour détecter une glycosurie ou une toxicité rénale sévère associée à l'utilisation du TDF chez les personnes non diabétiques recevant un schéma thérapeutique contenant du TDF.
- S'il est possible de faire en routine un dosage de la créatinine, déterminer le taux estimé de filtration glomérulaire^a avant de mettre en route un schéma thérapeutique contenant du TDF.
- Un traitement contenant du TDF ne doit pas être mis en route lorsque le taux de filtration glomérulaire estimé est <50 ml/min ou chez les patients présentant un diabète ancien, une hypertension non contrôlée ou une insuffisance rénale.
- Faire un suivi de la croissance chez l'enfant recevant un traitement contenant du TDF.

^a Estimé en utilisant la formule de Cockcroft et Gault (CG) ou la formule Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). Un calculateur est disponible en ligne sur le site <http://nephron.com/cgi-bin/CGSI.cgi>.

Formules pour calculer le taux de filtration glomérulaire estimé :

CG : $(140 - \text{âge}) \times (\text{poids en kg}) \times 0,85$ (s'il s'agit d'une femme) / $(72 \times \text{créatinine en mg \%})$.

MDRD : $175 \times \text{créatininémie} - 1,154 \times \text{âge} - 0,203 \times 1,212$ (si le patient est noir) $\times 0,742$ (s'il s'agit d'une femme).

Principales lacunes en matière de recherche

Des données supplémentaires sont nécessaires pour déterminer la meilleure façon de faire le suivi de la fonction rénale chez les personnes recevant un schéma thérapeutique contenant du TDF (déterminer si le suivi de la toxicité doit être systématique ou ciblé dans les groupes à haut risque, avec utilisation d'ARV de remplacement pour les personnes à haut risque). Des données supplémentaires sont également nécessaires pour déterminer la fréquence de la diminution de la densité minérale osseuse chez l'enfant et comprendre sa pertinence clinique. Des méthodes plus précises et d'un coût plus abordable pour le suivi de la toxicité osseuse doivent être identifiées pour cette population spécifique.

7.4.4 Suivi de la toxicité des autres antirétroviraux

AZT

L'AZT est associée à un risque de toxicité hématologique et il est recommandé de faire un dosage de l'hémoglobine avant de mettre en route un TAR, principalement chez l'adulte et chez l'enfant présentant un faible poids, un faible nombre de CD4 ou une infection à VIH à un stade avancé. L'utilisation de l'AZT doit être évitée dans le traitement de première intention chez les personnes vivant avec le VIH qui présentent une anémie sévère (hémoglobine <7,0 g/dl) avant la mise en route du traitement.

NVP

La mesure en laboratoire des enzymes hépatiques a une très faible valeur prédictive pour les schémas contenant de la NVP. Là où il est faisable, un suivi des enzymes hépatiques est toutefois recommandé, en particulier chez les femmes vivant avec le VIH dont le nombre de CD4 est >250 cellules/mm³ et chez les personnes vivant avec le VIH présentant une co-infection par le VHB ou le VHC. Des informations supplémentaires sur la toxicité de la NVP chez les personnes présentant un nombre élevé de CD4 se trouvent dans le sous-chapitre 7.2.1.

EFV

Le principal type de toxicité de l'EFV est l'existence d'effets secondaires sur le système nerveux central, qui se résolvent généralement après quelques semaines. Dans certains cas, ces troubles peuvent cependant persister pendant plusieurs mois, voire ne pas disparaître. Malgré les inquiétudes concernant le risque d'effet tératogène associé à l'utilisation de l'EFV au cours de la grossesse, une méta-analyse récente n'a retrouvé aucune augmentation globale de l'incidence des malformations congénitales en cas d'exposition à l'EFV au cours du premier trimestre par rapport à une exposition à d'autres ARV (122). Des informations supplémentaires sur la toxicité de l'EFV chez la femme enceinte se trouvent dans le sous-chapitre 7.3.2.

7.4.5 Substitutions d'antirétroviraux en cas de toxicité

La substitution d'un schéma d'ARV ou la substitution d'un seul ARV peut être nécessaire en cas de toxicité des ARV ou pour éviter des interactions médicamenteuses. Des orientations sur le suivi de différents types particuliers de toxicité d'ARV se trouvent dans le sous-chapitre 7.4.3 et dans le sous chapitre 7.4.4.

Considérations cliniques

- Retarder la substitution ou l'interruption d'ARV en cas d'événement indésirable grave peut causer des effets néfastes et avoir des conséquences sur l'observance, conduisant à l'émergence d'une résistance aux ARV et à un échec thérapeutique.
- Lorsqu'il faut arrêter un ARV, par exemple en cas d'événements indésirables graves ou pouvant engager le pronostic vital liés à une toxicité, il est important d'examiner les différentes demi-vies de ces ARV. Par exemple, quand il est nécessaire d'arrêter un INNTI, il faut utiliser une approche échelonnée en prolongeant l'utilisation de la base d'INTI pendant deux à trois semaines. Une autre possibilité est de remplacer temporairement l'INNTI par un IP potentialisé.

7.4.6 Principales interactions médicamenteuses avec les antirétroviraux

Les prestataires de soins doivent connaître tous les médicaments que les personnes vivant avec le VIH prennent au moment de la mise en route du TAR ainsi que les nouveaux médicaments ajoutés lors de la poursuite du traitement. Il existe plusieurs interactions médicamenteuses majeures (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes).

Les principaux éléments à prendre en considération pour la prise en charge d'une co-infection par la tuberculose et le VIH sont passés en revue dans les recommandations de l'OMS relatives à la tuberculose (216). L'une des contre-indications majeures concerne la prise concomitante de rifampicine et d'IP. Quand une personne présentant une co-infection par la tuberculose et le VIH reçoit un IP potentialisé, il est parfois nécessaire de substituer la rifampicine par de la rifabutine. Si la rifabutine n'est pas disponible, le LPV/r et le SQV/r peuvent être utilisés pendant toute la durée du traitement antituberculeux ; il faut alors augmenter la dose de RTV destinée à la potentialisation ou doubler la dose habituelle de LPV/r (sous-chapitre 7.6.1). Chez l'enfant, il faut également envisager d'utiliser un schéma thérapeutique associant trois INTI (par exemple AZT + 3TC + ABC).

La ribavirine (RBV) et le peginterféron alpha-2a sont souvent utilisés lors du traitement d'une infection par le VHC. L'administration de ces médicaments avec l'AZT a été associée à une augmentation du risque d'anémie et de décompensation hépatique. Chez une personne présentant une co-infection par le VHC et le VIH et recevant de l'AZT, il peut être nécessaire de faire un changement pour du TDF.

L'itraconazole ou le kétoconazole sont souvent utilisés pour le traitement des infections fongiques. Des études ont montré que la concentration de ces agents antifongiques peut être diminuée et atteindre des niveaux infrathérapeutiques lors de l'administration concomitante de NVP. Pour assurer un traitement adéquat des infections fongiques chez une personne vivant avec le VIH, il est possible d'utiliser des antifongiques de remplacement (comme le fluconazole).

Pour le traitement d'un paludisme non compliqué à *Plasmodium falciparum*, l'OMS recommande l'utilisation de combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (217). L'une des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine recommandées est l'artésunate associé à de l'amodiaquine. L'EFV augmente la concentration d'amodiaquine et son utilisation a été associée à une augmentation importante des transaminases hépatiques. Des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine de remplacement (comme l'artéméther associé à de la luméfantine, l'artésunate associé à de la méfloquine ou l'artésunate associé à de la sulfadoxine-

pyriméthamine) peuvent être utilisées pour prévenir la survenue d'une toxicité sévère chez les personnes vivant avec le VIH.

Pour le traitement de la dépendance aux opioïdes, l'OMS recommande l'utilisation de la méthadone et de la buprénorphine (218). L'administration concomitante d'EFV diminue la concentration de méthadone. Ce phénomène peut entraîner par la suite des symptômes de sevrage et augmenter le risque de rechute de l'utilisation d'opioïdes. Les personnes recevant de la méthadone et de l'EFV doivent faire l'objet d'un suivi rapproché et il peut être nécessaire d'ajuster la dose de méthadone chez les personnes qui présentent des symptômes de sevrage des opioïdes.

Les ARV peuvent potentiellement réduire ou augmenter la biodisponibilité des hormones stéroïdiennes utilisées dans les contraceptifs hormonaux (219). Des données limitées suggèrent la possibilité d'interactions médicamenteuses entre de nombreux ARV (en particulier certains INNTI et certains IP potentialisés par du RTV) et les contraceptifs hormonaux à base d'œstrogène. Ces interactions peuvent entraîner des modifications de l'innocuité et de l'efficacité du contraceptif hormonal et de l'ARV. Lorsqu'une femme recevant un TAR décide de mettre en route ou de poursuivre une contraception hormonale, il est recommandé qu'elle utilise systématiquement des préservatifs et une autre méthode de contraception à la fois pour prévenir la transmission du VIH et pour compenser toute réduction éventuelle de l'efficacité de la contraception hormonale.

L'utilisation concomitante d'IP potentialisés ou d'INNTI avec certains médicaments antihistaminiques (comme l'astémizole et la terfénadine) a été associée à des réactions graves ou pouvant engager le pronostic vital, par exemple à une arythmie cardiaque. Les médicaments antihistaminiques de remplacement comprennent la loratidine et la cétirizine.

Chez les personnes présentant un risque cardio-vasculaire à 10 ans supérieur à 30 %, l'OMS recommande l'utilisation de statines (220). Les IP potentialisés peuvent entraîner une augmentation de la concentration de la lovastatine et de la simvastatine. Cette augmentation de concentration peut augmenter le risque de survenue d'événements indésirables graves comme une myopathie (notamment une rhabdomyolyse). Pour prévenir la survenue d'une toxicité sévère chez les personnes vivant avec le VIH, il faut utiliser des médicaments de remplacement pour le traitement des dyslipidémies.

Tableau 7.16 Principales interactions médicamenteuses avec les antirétroviraux et suggestions pour la prise en charge^a

ARV	Principales interactions	Suggestions pour la prise en charge
AZT	Ribavirine et peginterféron alfa-2a	Première intention : substituer l'AZT par du TDF Deuxième intention : substituer l'AZT par du d4T
	Rifampicine	Substituer la rifampicine par de la rifabutine Ajuster la dose d'IP ou substituer par un schéma associant trois INTI (chez l'enfant)
IP potentialisé (ATV/r, LPV/r)	Lovastatine et simvastatine	Utiliser un médicament de remplacement pour le traitement des dyslipidémies (par exemple la pravastatine)
	Contraception hormonale à base d'œstrogènes	Utiliser une méthode contraceptive de remplacement ou supplémentaire
	Méthadone et buprénorphine	Adapter les doses de méthadone et de buprénorphine si nécessaire
	Astémizole et terfénadine	Utiliser un médicament antihistaminique de remplacement
	TDF	Faire un suivi de la fonction rénale
EFV	Amodiaquine	Utiliser un antipaludéen de remplacement
	Méthadone	Ajuster la dose de méthadone si nécessaire
	Contraception hormonale à base d'œstrogènes	Utiliser une méthode contraceptive de remplacement ou supplémentaire
	Astémizole et terfénadine	Utiliser un médicament antihistaminique de remplacement
NVP	Rifampicine	Substituer la NVP par de l'EFV
	Itraconazole et kétoconazole	Utiliser un antifongique de remplacement (par exemple le fluconazole)

^a Ce tableau a été élaboré à partir des diagrammes sur les interactions médicamenteuses de l'Université de Liverpool ; cette ressource peut être consultée en ligne sur le site www.hiv-druginteractions.org. Un tableau plus complet des interactions médicamenteuses concernant les ARV se trouve dans une annexe disponible sur le Web (www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes).

Encadré 7.2 Surveillance de la toxicité des antirétroviraux

Afin de renforcer et d'actualiser ses orientations techniques, l'OMS a demandé la réalisation de revues systématiques portant sur certains types particuliers de toxicité associés à l'utilisation des principaux ARV et sur les stratégies de suivi biologique (140,169). Ces revues ont fait ressortir les lacunes restant à combler dans les données relatives à l'augmentation potentielle du risque de toxicité associée à l'utilisation des ARV à long terme, au cours de la grossesse et de l'allaitement au sein, chez l'enfant et chez l'adolescent ainsi que dans les populations associées à des facteurs de risque et les données relatives au suivi biologique de la toxicité.

Les données disponibles sont limitées à des études de courte durée ou portant sur des échantillons de petite taille. Un suivi de l'utilisation des ARV dans les pays à ressources limitées est essentiel, les profils de toxicité pouvant être différents du fait d'une association avec des facteurs environnementaux ou comportementaux particuliers, de la prévalence d'autres pathologies et d'une utilisation concomitante des ARV avec d'autres médicaments. La mise en œuvre d'une surveillance de la toxicité sera l'occasion de produire des données sur certains types particuliers de toxicité, de renforcer la confiance dans l'utilisation des ARV, d'identifier les populations présentant des facteurs de risque et de planifier des stratégies de prévention.

Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a encouragé l'OMS à renforcer les activités de surveillance de la toxicité pour obtenir davantage de données sur la toxicité dans certains domaines clés. Ces domaines comprennent : l'augmentation potentielle du risque de la toxicité associée à l'utilisation des ARV à long terme ; la toxicité rénale et osseuse associée à l'utilisation du TDF chez l'adulte et chez l'enfant ; l'innocuité de l'utilisation de schémas contenant de l'EFV ou du TDF au cours de la grossesse et chez la femme allaitant au sein ; et l'utilisation du TDF chez l'enfant, chez l'adolescent et dans les populations présentant des facteurs de risque associés. Un autre domaine de recherche important est la mise au point de marqueurs biologiques permettant le suivi de la fonction rénale chez les personnes recevant du TDF.

Plusieurs activités de surveillance de la toxicité ont déjà commencé avec l'appui de l'OMS, en utilisant des approches normalisées dans des sites sentinelles de pays à ressources limitées. Une surveillance ciblée et une surveillance systématique sont menées en Côte d'Ivoire pour faire le suivi de la toxicité rénale associée à l'utilisation du TDF dans les schémas thérapeutiques de première et de deuxième intention, avec une évaluation des besoins pour un suivi biologique dans trois sites sentinelles. Une approche similaire est en cours de mise en œuvre au Viet Nam afin d'évaluer la toxicité rénale associée à l'utilisation du TDF et la toxicité sur le système nerveux central associée à l'utilisation de l'EFV chez les personnes qui reçoivent des ARV pour prévenir l'infection par le VIH, par exemple dans des couples sérodiscordants. En République démocratique populaire lao, un suivi de l'anémie associée à l'utilisation de l'AZT et un suivi de l'hypersensibilité associée à l'utilisation de la NVP sont réalisés en utilisant une approche de surveillance ciblée et une approche de surveillance systématique. Au Malawi, un programme de surveillance suivra la croissance des nourrissons, avec un suivi des mères allaitant au sein et recevant du TDF.

Afin d'évaluer l'innocuité des ARV et d'autres médicaments au cours de la grossesse et d'évaluer les facteurs de risque d'issue défavorable de la grossesse, notamment les résultats sanitaires maternels, les naissances prématurées, la mortinaissance, le faible poids à la naissance et les malformations congénitales, il est recommandé de mettre si possible en place un registre des grossesses, notamment un programme de surveillance des malformations congénitales. Afin d'évaluer l'utilisation à grande échelle de schémas contenant de l'EFV chez la femme enceinte, l'OMS, le Plan d'urgence du Président des États-Unis en matière de lutte contre le sida, les CDC et les National Institutes of Health (NIH) des États-Unis d'Amérique apportent leur soutien à la création de registres de grossesses sous ARV et de surveillance des malformations congénitales dans des sites sentinelles au Malawi, en Afrique du Sud, et en Ouganda.

La surveillance de la toxicité des ARV aidera à mieux comprendre le risque à long terme de la toxicité du TAR et à optimiser la gestion des ARV pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH dans toutes les populations.

7.5 Pour quel schéma d'antirétroviraux changer (traitement antirétroviral de deuxième intention)

Chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant, il est recommandé d'utiliser comme stratégie privilégiée pour le TAR de deuxième intention une combinaison d'IP potentialisé + deux INTI lorsqu'un schéma contenant un INNTI a été utilisé comme TAR de première intention. Chez l'enfant recevant comme TAR de première intention un schéma thérapeutique basé sur un IP, il est recommandé, en fonction de l'âge, de changer pour un schéma thérapeutique contenant un INNTI ou de continuer le schéma thérapeutique basé sur un IP (Tableau 7.17).

Tableau 7.17 Récapitulatif des schémas d'antirétroviraux de deuxième intention privilégiés chez l'adulte, l'adolescent, la femme enceinte et l'enfant

TAR de deuxième intention			Schémas thérapeutiques privilégiés	Schémas thérapeutiques de remplacement
Adulte et adolescent (≥10 ans), y compris la femme enceinte et la femme allaitant au sein			AZT + 3TC + LPV/r ^a AZT + 3TC + ATV/r ^a	TDF + 3TC (ou FTC) + ATV/r TDF + 3TC (ou FTC) + LPV/r
Enfant	Si un traitement de première intention basé sur un INNTI a été utilisé		ABC + 3TC + LPV/r ^b	ABC + 3TC + LPV/r ^b TDF + 3TC (ou FTC) + LPV/r ^b
	Si un traitement de première intention basé sur un IP a été utilisé	<3 ans	Pas de changement du schéma thérapeutique de première intention en cours d'utilisation ^c	AZT (ou ABC) + 3TC + NVP
		3 ans à moins de 10 ans	AZT (ou ABC) + 3TC + EFV	ABC (ou TDF) + 3TC + NVP

^a Le DRV/r peut être utilisé comme IP de remplacement et le SQV/r peut être utilisé dans certaines situations particulières. Ni l'un ni l'autre ne sont actuellement disponibles sous forme d'association d'ARV en doses fixes thermostable ; une association DRV + RTV en doses fixes thermostable est cependant actuellement en cours d'élaboration.

^b L'ATV/r peut être utilisé comme une alternative au LPV/r chez l'enfant âgé de plus de 6 ans.

^c Sauf si l'échec thérapeutique est la conséquence d'une observance insuffisante elle-même due au mauvais goût du LPV/r.

7.5.1 Traitement antirétroviral de deuxième intention chez l'adulte et l'adolescent



Nouvelles recommandations

NOUVEAU

- Le TAR de deuxième intention pour l'adulte doit être composé de deux INTI plus un IP potentialisé par le RTV.
 - Il est recommandé d'utiliser les options d'INTI de deuxième intention dans l'ordre suivant :
 - Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention basé sur l'association TDF + 3TC (ou FTC), utiliser AZT + 3TC comme base d'INTI pour les schémas thérapeutiques de deuxième intention.
 - Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention basé sur l'association AZT ou d4T + 3TC, utiliser TDF + 3TC (ou FTC) comme base d'INTI pour les schémas thérapeutiques de deuxième intention.
 - Il est recommandé d'utiliser comme approche privilégiée une base d'INTI sous la forme d'une association d'ARV en doses fixes (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).
- Les associations d'ARV en doses fixes thermostables ATV/r et LPV/r sont les options privilégiées d'IP potentialisés pour le TAR de deuxième intention (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).

Tableau 7.18 Récapitulatif des schémas d'antirétroviraux de deuxième intention privilégiés chez l'adulte et l'adolescent

Population cible	Schéma thérapeutique antirétroviral de deuxième intention privilégié ^a	
Adulte et adolescent (≥10 ans)	Si le TAR de première intention contenait du d4T ou de l'AZT	TDF + 3TC (ou FTC) + ATV/r ou LPV/r
	Si le TAR de première intention contenait du TDF	AZT + 3TC + ATV/r ou LPV/r
Femme enceinte	Mêmes schémas thérapeutiques que ceux recommandés chez l'adulte et l'adolescent	
Co-infection par le VIH et la tuberculose	Si la rifabutine est disponible	Schémas thérapeutiques standard contenant un IP, identiques à ceux recommandés chez l'adulte et l'adolescent
	Si la rifabutine n'est pas disponible	Même base d'INTI que celle recommandée chez l'adulte et l'adolescent plus double dose de LPV/r (c'est-à-dire LPV/r 800 mg/200 mg deux fois par jour) ou une dose standard de LPV avec une dose ajustée de RTV (c'est-à-dire LPV/r 400 mg/400 mg deux fois par jour)
Co-infection par le VIH et le VHB	AZT + TDF + 3TC (ou FTC) + (ATV/r ou LPV/r)	

^aL'ABC et la ddl peuvent être utilisés comme options d'INTI de sauvegarde mais ajoutent à la complexité et aux coûts sans apporter d'avantages cliniques. Le DRV/r peut être utilisé comme IP de remplacement et le SQV/r peut être utilisé dans certaines situations particulières. Ni l'un ni l'autre ne sont actuellement disponibles sous forme d'association d'ARV en doses fixes thermostable ; une association DRV + RTV en doses fixes thermostable est cependant actuellement en cours d'élaboration.

Généralités

Dans les lignes directrices de l'OMS de 2010 sur le TAR, il était recommandé que les schémas thérapeutiques de deuxième intention à utiliser chez l'adulte soient composés d'un IP potentialisé et de deux INTI (choisis en fonction des ARV utilisés dans le TAR de première intention). Une grande valeur était accordée à l'utilisation de schémas thérapeutiques de deuxième intention simples, recourant si possible à des formulations thermostables et à des associations d'ARV en doses fixes (si possible en une seule prise quotidienne).

Les recommandations de 2013 n'ont pas changé par rapport à celles de 2010, sauf en ce qui concerne les personnes vivant avec le VIH qui présentent une tuberculose.

Justifications et données connexes

Options d'IP pour le TAR de deuxième intention

Le TAR de première intention devant de préférence être basé sur un INNTI, il est recommandé d'utiliser un schéma thérapeutique basé sur un IP pour le TAR de deuxième intention. Parmi les différents IP disponibles, les IP privilégiés sont l'ATV/r et le LPV/r. Le DRV/r peut être une option de remplacement, mais il n'est actuellement pas disponible sous forme d'association d'ARV en doses fixes, même si une association de ce type est en cours d'élaboration. Les autres IP (FPV/r, IDV/r et SQV/r) ne sont pas disponibles sous forme d'associations d'ARV en doses fixes thermostables et/ou impliquent la prise d'un grand nombre de comprimés et leur utilisation est associée à une fréquence plus élevée d'effets secondaires.

Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a souligné l'importance de simplifier le TAR de deuxième intention en réduisant le nombre de comprimés à prendre et en limitant le nombre de schémas thérapeutiques de deuxième intention privilégiés qui peuvent être utilisés dans différentes populations (adultes, adolescents, enfants, femmes enceintes et personnes présentant une co-infection par la tuberculose, le VHB ou le VHC). Il a également été considéré comme essentiel d'utiliser des associations d'ARV en doses fixes thermostables, peu toxiques, faciles à utiliser et efficaces.

NOUVEAU



Une revue systématique (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes) des données provenant de six essais cliniques comparant les ARV utilisés dans le TAR de deuxième intention (ATV/r, LPV/r et DRV/r) a conclu qu'il n'existait aucune donnée permettant d'étayer un changement de la recommandation figurant dans les lignes directrices de 2010 (221-226). Ces études ont fourni des données de qualité faible à très faible (qualité abaissée lors de l'évaluation selon le système GRADE, principalement du fait du caractère indirect et du manque de précision des données) sur l'utilisation de l'ATV/r ou du DRV/r (en une seule prise quotidienne) par rapport à l'utilisation de LPV/r (en deux prises quotidiennes), ou vice versa, comme option d'IP potentialisée privilégiée. Dans un essai mené chez des personnes ayant déjà reçu un TAR, l'ATV/r a été considéré comme comparable au LPV/r (221). Dans un essai mené chez des personnes n'ayant jamais reçu de TAR, la réponse virologique et la rétention dans les soins étaient meilleures chez les personnes recevant de l'ATV/r que chez celles recevant du LPV/r (224). Dans deux études, la réponse virologique et la rétention dans les soins étaient également meilleures chez les personnes recevant un schéma thérapeutique contenant du DRV/r que chez celles recevant un schéma thérapeutique contenant du LPV/r, que les personnes aient ou n'aient jamais reçu auparavant de TAR (222,226). Le DRV/r a été utilisé pour le traitement de deuxième intention en situation de revenu élevé. Deux facteurs clés font cependant obstacle actuellement à son utilisation comme option privilégiée dans ces lignes directrices : son coût élevé et le fait qu'il n'est pas disponible sous forme d'association d'ARV en doses fixes thermostable. Des travaux de recherche supplémentaires sont nécessaires pour mieux définir les stratégies d'enchaînement des IP à utiliser dans le TAR de deuxième intention et dans le TAR de troisième intention. Les différences de profil de toxicité de l'ATV/r et du LPV/r, la contre-indication de l'utilisation concomitante de l'ATV/r et de la rifampicine et le fait que l'utilisation de l'ATV/r chez l'enfant âgé de moins de six ans n'ait pas reçu l'approbation de l'OMS sont autant de raisons supplémentaires pour que ces deux IP soient maintenus comme des options équivalentes (Tableau 7.19). Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a recommandé de maintenir le DRV/r comme ARV de troisième intention privilégié. Il est toutefois possible d'envisager de l'utiliser comme option de remplacement du LPV/r ou de l'ATV/r dans le traitement de deuxième intention, en particulier lorsqu'on dispose d'associations d'ARV en doses fixes à des prix compétitifs.

Base d'INTI

Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a maintenu la justification adoptée en 2010 en recommandant que l'enchaînement des ARV utilisés prenne en compte les principes d'optimisation du TAR (en particulier, la disponibilité d'associations d'ARV en doses fixes et la tolérabilité) ainsi que le risque d'émergence de mutations de résistance, en fonction des INTI utilisés dans le schéma thérapeutique de première intention. Si un INTI analogue de la thymidine (AZT ou d4T) a été utilisé dans le schéma thérapeutique de première intention et qu'il y a eu échec thérapeutique, le TDF doit être utilisé dans le schéma thérapeutique de deuxième intention. Si un INTI qui n'est pas un analogue de la thymidine a été utilisé dans le schéma thérapeutique de première intention (c'est-à-dire du TDF), l'AZT doit être utilisée dans le schéma de TAR de deuxième intention. Dans certaines situations particulières, il est acceptable d'utiliser d'autres INTI comme l'ABC et la ddl comme options potentielles de réserve, mais leur utilisation comme ARV de remplacement privilégiés n'est pas recommandée, car ils n'apportent aucun avantage particulier et augmentent la complexité et le coût.

Pour les personnes présentant une co-infection par le VIH et le VHB ayant reçu un schéma thérapeutique de première intention contenant TDF + 3TC (ou FTC), ces mêmes INTI doivent être poursuivis dans le schéma thérapeutique de deuxième intention en raison de leur activité anti-VHB et pour réduire le risque de survenue de poussées de cytolysé hépatique. Ce principe est valide quel que soit le schéma thérapeutique de deuxième intention choisi, qui doit être composé de AZT + TDF + 3TC (ou FTC) + un IP potentialisé.

Pour les personnes présentant une tuberculose active qui reçoivent de la rifampicine, l'ensemble des IP potentialisés à dose standard sont contre-indiqués en raison d'interactions médicamenteuses et d'une réduction importante de la concentration plasmatique des IP (227-230). Dans cette situation, le LPV/r et le SQV/r peuvent être utilisés avec une dose ajustée de RTV permettant une potentialisation supplémentaire (LPV/r 400 mg/400 mg deux fois par jour ou SQV/r 400 mg/400 mg deux fois par jour) ou en doublant la dose quotidienne de LPV/r (LPV/r 800 mg/200 mg deux fois par jour), mais cette option est associée à un niveau élevé de toxicité et nécessite un suivi clinique et un suivi biologique rapprochés. La recommandation de l'utilisation de LPV/r 800 mg/200 mg deux fois par jour est fondée sur des données classifiées comme étant de faible qualité, et elle est associée à un niveau de toxicité similaire à celui observé lors de l'utilisation de LPV/r 400 mg/400 mg deux fois par jour (230,231). L'utilisation de LPV/r 800 mg/200 mg deux fois par jour peut cependant être moins complexe et plus réaliste, le LPV/r étant largement disponible en formulation unique, ce qui n'est pas le cas du RTV. Toutefois, lorsque la rifabutine est utilisée à la place de la rifampicine, tous les IP potentialisés peuvent être administrés de façon concomitante à la dose habituelle (Tableau 7.19).

Considérations cliniques

L'enchaînement des ARV utilisés entre le TAR de première intention et le TAR de deuxième intention peut favoriser la simplification sur le plan clinique et programmatique. Si le schéma thérapeutique utilisé lors de la survenue d'un échec thérapeutique contient de l'AZT ou du d4T, le schéma thérapeutique de deuxième intention doit contenir des composants d'INTI et d'IP potentialisé à administrer en une seule prise quotidienne [par exemple TDF + 3TC (ou FTC) + ATV/r]. Si l'échec thérapeutique survient sous schéma thérapeutique contenant du TDF, il faut adopter des composants d'INTI et d'IP potentialisé à administrer en deux prises quotidiennes (par exemple AZT + 3TC + LPV/r).

Principales lacunes en matière de recherche

Plusieurs études en cours comparant différents ARV et différentes classes d'ARV (232-236) vont fournir davantage de données sur les schémas thérapeutiques de deuxième intention appropriés, y compris sur des approches sans INTI et des approches avec utilisation limitée des INTI (les résultats de ces études sont attendus après 2014). Des travaux de recherche supplémentaires sont nécessaires pour évaluer le rôle que doit jouer le DRV dans les schémas thérapeutiques de deuxième et de troisième intention (posologie optimale chez l'adulte et chez l'enfant, une ou deux prises quotidiennes, associations d'ARV en doses fixes avec d'autres agents potentialisants ou des inhibiteurs de l'intégrase et stratégies d'enchaînement des ARV à utiliser). Plusieurs études en cours portent sur un traitement d'induction et sur un traitement d'entretien utilisant un IP/r en monothérapie pour le traitement d'entretien. Les avantages potentiels d'inclure la rifabutine dans les associations de médicaments en doses fixes pour le traitement de la tuberculose doivent également être étudiés.

Tableau 7.19 Analyse comparative : ATV/r par rapport au LPV/r par rapport au DRV/r

Paramètres majeurs	ATV/r	LPV/r	DRV/r
Cohérence avec les schémas thérapeutiques pédiatriques	Non ^a	Oui	Non ^b
Nombre de comprimés par jour (dose standard sous forme d'association d'ARV en doses fixes)	1	4	2 à 4
Commodité (une seule prise contre deux prises quotidiennes)	Une seule prise quotidienne	Deux prises quotidiennes	Une ou deux prises quotidiennes
Innocuité au cours de la grossesse	Oui	Oui	Oui
Intolérance gastro-intestinale (diarrhée)	Pas fréquente	Courante	Pas fréquente
Disponibilité de coformulations (par exemple d'associations d'ARV en doses fixes thermostables)	Oui	Oui	Non ^d
Utilisation avec un schéma de traitement antituberculeux qui contient la rifampicine	Non	Oui ^c	Non
Hyperbilirubinémie	+	-	-
Dyslipidémie	±	+	±
Possibilité de réduction des coûts dans le futur	Faible	Faible	Élevée
Accessibilité dans les pays (statut par rapport à l'autorisation)	Faible	Élevée	Faible
Disponibilité de formulations génériques	Oui	Oui	Non

^a Autorisé uniquement pour les enfants >6 ans.

^b Autorisé uniquement pour les enfants >3 ans.

^c Uniquement s'il est utilisé à des doses élevées.

^d Une association d'ARV en doses fixes thermostable est en cours d'élaboration.

7.5.2 Traitement antirétroviral de deuxième intention chez l'enfant (y compris chez l'adolescent)



Nouvelles recommandations

NOUVEAU

- Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention basé sur un INNTI, il est recommandé d'utiliser comme TAR de deuxième intention un IP potentialisé plus deux INTI ; le LPV/r est l'IP potentialisé privilégié (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).
- Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention basé sur du LPV/r, un enfant âgé de moins de 3 ans doit continuer à recevoir son schéma thérapeutique de première intention et il faut mettre en place des mesures pour améliorer l'observance (*recommandation soumise à conditions, données de très faible qualité*).
- Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention basé sur du LPV/r, le traitement d'un enfant âgé de 3 ans ou plus doit être changé pour un schéma thérapeutique de deuxième intention contenant un INNTI plus deux INTI ; l'EFV est l'INNTI privilégié (*recommandation soumise à conditions, données de faible qualité*).
- Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention contenant ABC ou TDF + 3TC (ou FTC), l'option privilégiée comme base d'INTI pour le TAR de deuxième intention est AZT + 3TC (*recommandation forte, données de faible qualité*).
- Après échec d'un schéma thérapeutique de première intention contenant AZT ou d4T + 3TC (ou FTC), l'option privilégiée comme base d'INTI pour le TAR de deuxième intention est ABC ou TDF + 3TC (ou FTC) (*recommandation forte, données de faible qualité*).

Tableau 7.20 Récapitulatif des schémas d'antirétroviraux de première et de deuxième intention recommandés chez l'enfant (y compris chez l'adolescent)

	Enfant (y compris l'adolescent)	Schéma d'ARV de première intention	Schéma d'ARV de deuxième intention
Schéma thérapeutique de première intention basé sur du LPV/r	Moins de 3 ans	ABC + 3TC + LPV/r	Pas de changement ^a
		AZT + 3TC + LPV/r	
	3 ans et plus	ABC + 3TC + LPV/r	AZT + 3TC + EFV
		AZT + 3TC + LPV/r	ABC ou TDF ^b + 3TC + EFV
Schéma thérapeutique de première intention basé sur un INNTI	Tout âge	ABC + 3TC + EFV (ou NVP)	AZT + 3TC + LPV/r ^c
		TDF ^b + 3TC (ou FTC) + EFV (ou NVP)	
		AZT + 3TC + EFV (ou NVP)	ABC ou TDF + 3TC ^c (ou FTC) + LPV/r ^c

^a Aucun changement n'est recommandé, sauf en cas de progression de la maladie clinique à un stade avancé ou en cas d'observance insuffisante si ce problème est dû au mauvais goût du LPV/r. Dans ces cas, il faut envisager de changer pour un schéma thérapeutique de deuxième intention basé sur de la NVP. L'utilisation de l'EFV chez l'enfant âgé de moins de 3 ans ayant été récemment approuvée, il est possible d'envisager d'utiliser comme option de remplacement un schéma thérapeutique basé sur de l'EFV. Des données supplémentaires sont cependant nécessaires pour déterminer quelle est la meilleure façon d'utiliser l'EFV dans cette population.

^b Le TDF ne peut être administré que chez l'enfant >2 ans.

^c L'ATV/r peut être utilisé comme option de remplacement du LPV/r chez l'enfant âgé de plus de 6 ans.

Généralités

Du fait du manque actuel d'expérience en situation de ressources limitées et du nombre limité de formulations disponibles à ce jour, il est particulièrement difficile de recommander des schémas thérapeutiques de deuxième intention puissants et efficaces pour le nourrisson et pour l'enfant. Cela souligne l'importance de choisir des schémas thérapeutiques de première intention puissants et efficaces et d'assurer leur durabilité et leur efficacité réelle en garantissant la meilleure observance possible.

Chez un enfant en échec thérapeutique sous schéma associant deux INTI et un INNTI, il était recommandé dans les lignes directrices de l'OMS de 2010 d'utiliser comme traitement de deuxième intention un schéma thérapeutique basé sur un IP potentialisé par du RTV combiné à deux INTI (105). Chez un nourrisson ou un jeune enfant exposé à un INNTI dans le cadre des interventions de PTME et ayant commencé un schéma thérapeutique basé sur un IP comme TAR de première intention, il était recommandé d'utiliser comme traitement de deuxième intention deux nouveaux INTI et un INNTI, cette classe étant la seule nouvelle classe d'ARV disponible.

Les recommandations sont maintenant basées sur des informations plus précises apportées par des données issues d'essais cliniques menés chez l'enfant (156,158,237) et par des données d'observation (157). Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a également examiné les questions opérationnelles et programmatiques, notamment la disponibilité de formulations et d'associations d'ARV en doses fixes thermostables adaptées pour l'enfant.

Justifications et données connexes

Après examen des données relatives à l'adulte et à l'enfant et en tenant compte de facteurs tels que la disponibilité d'une association d'ARV en doses fixes thermostable, la dose quotidienne optimale, l'harmonisation des schémas thérapeutiques avec ceux utilisés chez l'adulte, le coût élevé et la disponibilité des options de remplacement, les principales recommandations établies dans les lignes directrices de 2010 ont été conservées.

Chez l'enfant en échec thérapeutique sous schéma thérapeutique de première intention basé sur du LPV/r, les INNTI restent la seule nouvelle classe d'ARV à introduire. Des données d'un essai randomisé mené chez le grand enfant (158) apportent des données indirectes en faveur de l'innocuité de l'utilisation d'un schéma thérapeutique de deuxième intention basé sur un INNTI, mais les craintes quant à l'utilisation de cette approche chez le nourrisson et le jeune enfant ne sont pas entièrement levées. Du fait de la performance sous-optimale des schémas thérapeutiques basés sur de la NVP (et que les données apportant des informations sur l'utilisation de l'EFV sont limitées) chez l'enfant âgé de moins de 3 ans (153,154) et de la possible réémergence rapide de souches de VIH archivées résistantes aux INNTI, il est probable que la durabilité des schémas thérapeutiques de deuxième intention basés sur un INNTI dans cette tranche d'âge sera limitée (238).

Des données de plus en plus nombreuses suggèrent que, chez le jeune enfant en échec thérapeutique sous schéma thérapeutique basé sur du LPV/r, la sélection des principales mutations de résistance aux IP est rare et l'accumulation de mutations de résistance aux analogues de la thymidine très limitée (156,237,239,240). Dans ce contexte et en l'absence d'options de remplacement robustes comme schéma thérapeutique de deuxième intention, par exemple des schémas thérapeutiques contenant du DRV/r, le Groupe d'élaboration des lignes directrices a recommandé qu'un enfant âgé de moins de 3 ans doit, malgré l'échec thérapeutique, continuer à recevoir du LPV/r jusqu'à l'âge de 3 ans. Un changement plus rapide doit cependant être envisagé lorsque l'échec thérapeutique est dû à une mauvaise observance en raison du mauvais goût du LPV/r ou en cas d'infection à VIH à un stade avancé. Dans de tels cas, chez un enfant âgé de moins de 3 ans, le traitement doit être changé pour un schéma thérapeutique basé sur de la NVP accompagné d'un suivi rapproché afin d'assurer une observance adéquate.

Pour un enfant qui a commencé le TAR de première intention en recevant un schéma thérapeutique basé sur un INNTI, les schémas thérapeutiques basés sur un IP restent le choix recommandé pour le TAR de deuxième intention. Le LPV/r est alors l'option privilégiée, mais l'utilisation d'ATV/r ou de DRV/r pourra être envisagée si des formulations plus appropriées deviennent disponibles.



Malgré son profil de toxicité et son rôle limité en cas de co-infection par la tuberculose et le VIH, l'ATV/r est une alternative prometteuse au LPV/r chez l'enfant âgé de plus de 6 ans. L'ATV/r présente certains avantages par rapport au LPV/r, notamment un coût inférieur et la possibilité d'une seule prise quotidienne. Le DRV/r est l'IP de choix après un échec thérapeutique sous LPV/r ou ATV/r et serait une option utile en tant qu'ARV de troisième intention ou dans un traitement de deuxième intention chez le jeune enfant après échec d'un TAR de première intention contenant du LPV/r. Cependant, l'utilisation de l'ATV/r n'est actuellement autorisée que chez l'enfant âgé de plus de 6 ans et celle du DRV/r chez l'enfant âgé de plus de 3 ans. Ni l'ATV/r ni le DRV/r ne sont actuellement disponibles sous forme d'association d'ARV en doses fixes convenant pour une utilisation chez l'enfant. Pour ces deux ARV, le Groupe de travail sur les ARV pédiatriques a identifié les doses appropriées en utilisant les intervalles actuels de poids de l'OMS et en réduisant les doses de comprimés existants de l'association d'ARV en doses fixes pour adulte. Des études de validation doivent être menées de manière urgente afin d'élaborer des formulations adaptées pour l'enfant.

Les IP non potentialisés (comme le FPV, le DRV et l'ATV) et d'autres IP (comme l'IDV/r, le SQV/r, le FPV/r et le TPV/r) sont associés à une faible suppression de la charge virale, à une prise d'un grand nombre de comprimés et/ou à des effets secondaires fréquents ; leur utilisation n'est donc pas encouragée (241).

La solution buvable de RTV se caractérise par un goût désagréable, une forte intolérance gastro intestinale, une mauvaise tolérance chez le nourrisson et chez l'enfant et nécessite le respect de la chaîne du froid. La formulation de comprimés d'association d'ARV en doses fixe thermostable à 100 mg de LPV/r pour enfant est mieux tolérée mais ne peut pas être coupée ou écrasée et les enfants ont souvent des difficultés à avaler le comprimé entier. Des données issues d'un essai randomisé en cours et permettant de savoir si le LPV/r peut être administré en une prise quotidienne sont attendues prochainement (242). De nouvelles formulations pédiatriques thermostables à saupoudrer semblent être une bonne alternative et seront disponibles prochainement (243).

L'enchaînement des INTI a été déterminé sur la base des principes de l'optimisation des ARV et de la nécessité de maximiser l'activité antivirale malgré la sélection de mutations de résistance. Si un INTI analogue de la thymidine (AZT ou d4T) a été utilisé dans le schéma thérapeutique de première intention avec lequel le patient est en échec thérapeutique, de l'ABC ou du TDF doit être utilisé dans le schéma thérapeutique de deuxième intention. Si un INTI qui n'est pas analogue de la thymidine (ABC ou TDF) a été utilisé dans le schéma thérapeutique de première intention avec lequel le patient est en échec thérapeutique, l'AZT doit être utilisée dans le schéma thérapeutique de deuxième intention. La valeur ajoutée de ddl dans le schéma thérapeutique de deuxième intention n'est pas claire ; malgré la présence probable d'une résistance au 3TC, l'option privilégiée est de continuer cet ARV. Une souche de VIH résistante au 3TC avec la mutation M184V peut avoir une réplication lente et peut également induire un certain degré de resensibilisation à l'AZT ou au TDF, l'existence de cette caractéristique étant cependant basée sur les données d'études menées in vitro (165,244).

Principales lacunes en matière de recherche

Des données supplémentaires sont nécessaires afin d'obtenir des informations pour aider à choisir quels schémas thérapeutiques de deuxième intention utiliser chez le jeune enfant en échec sous schéma thérapeutique de première intention basé sur du LPV/r. Des études de validation sont cruciales pour évaluer une posologie simplifiée pour l'ATV/r et le DRV/r sous forme d'associations d'ARV en doses fixes afin de disposer d'alternatives efficaces pour l'avenir. Des stratégies innovantes pour le traitement de deuxième intention chez l'enfant doivent faire l'objet de travaux de recherche, notamment l'utilisation d'une association d'IP et d'inhibiteurs de l'intégrase ou un traitement d'induction et un traitement d'entretien en utilisant un IP/r en monothérapie.

7.6 Traitement antirétroviral de troisième intention



Nouvelles recommandations

NOUVEAU

- Les programmes nationaux doivent élaborer des politiques pour le TAR de troisième intention (*recommandation soumise à conditions, données de faible qualité*).
- Les schémas thérapeutiques de troisième intention doivent comprendre de nouveaux médicaments qui présentent le minimum de risque de résistance croisée avec les schémas thérapeutiques utilisés précédemment, tels que les inhibiteurs de l'intégrase ainsi que les INNTI et les IP de deuxième génération (*recommandation soumise à conditions, données de faible qualité*).
- Un patient en échec thérapeutique sous TAR de deuxième intention pour lequel on ne dispose pas de nouvelle option d'ARV doit continuer à recevoir un schéma thérapeutique bien toléré (*recommandation soumise à conditions, données de très faible qualité*).

Généralités

En 2010, l'OMS a formulé des recommandations sur le TAR de troisième intention alors que les données pour orienter les stratégies de troisième intention étaient limitées. Bien que les études portant sur les nouveaux ARV aient été peu nombreuses, des données de cohorte montraient une mortalité élevée chez les personnes en échec sous TAR de deuxième intention (245).

Justifications et données connexes

Le Groupe d'élaboration des lignes directrices a maintenu les recommandations établies dans les lignes directrices de l'OMS de 2010. Ce faisant, le Groupe a souligné le compromis à trouver entre la nécessité d'élaborer des politiques pour le TAR de troisième intention et la nécessité d'élargir l'accès aux TAR de première et de deuxième intention. Il a également reconnu que dans de nombreux pays, l'adoption de schémas thérapeutiques de troisième intention est limitée par des contraintes financières.

Des données issues d'essais randomisés sont disponibles pour le DRV/r, l'ETV et le RAL, mais la plupart des études ont été réalisées dans des pays disposant de ressources importantes ou dans des pays à revenu moyen à élevé. Prises ensemble, ces données montrent que ces ARV sont efficaces chez les patients ayant reçu de nombreux TAR différents par le passé. Une méta-analyse publiée portant sur des sous-groupes a montré qu'un schéma thérapeutique associant du DRV/r et un traitement de base optimisé (TBO) choisi par génotypage et phénotypage était supérieur au traitement reçu par le groupe de contrôle (IP potentialisé + TBO, où l'IP potentialisé était choisi par l'investigateur) chez des personnes ayant reçu de nombreux TAR différents par le passé (222). Il a également été démontré que le DRV/n'était pas inférieur au LPV/r après 96 semaines d'utilisation chez des personnes ayant déjà reçu un TAR (223). Chez des personnes pour qui le nombre d'options de traitement était limité, un traitement associant RAL + TBO pendant un minimum de 96 semaines permettait d'obtenir une meilleure suppression de la charge virale qu'un TBO seul (246,247). De même, un traitement associant ETV + TBO a permis d'obtenir une meilleure suppression de la charge virale et une meilleure réponse immunologique après 96 semaines d'utilisation qu'un TBO seul (248). Chez les personnes qui présentaient un VIH multirésistant chez qui il ne reste qu'un nombre limité d'options de traitement, une combinaison de RAL, ETV et DRV/r était bien tolérée et associée à un taux de suppression de la charge virale similaire à celui attendu chez les personnes n'ayant jamais reçu de traitement (249,250).

Les données obtenues à partir de rapports établis après la mise sur le marché montrent des taux d'hypersensibilité à l'ETV plus élevés que ceux signalés précédemment (251). L'utilisation de la combinaison ETV + RAL n'est pas autorisée chez l'enfant âgé de moins de 16 ans. Les données sur l'utilisation de ces nouveaux médicaments chez le nourrisson, chez l'enfant et au cours de la grossesse sont limitées, les données de pharmacocinétique et les données relatives à l'innocuité étant particulièrement rares.

NOUVEAU


Aspects particuliers à prendre en considération chez l'enfant

En cas d'échec du traitement de deuxième intention, il faut étudier les stratégies qui présentent un juste équilibre entre les bénéfiques et les risques pour l'enfant. Chez le grand enfant pour qui davantage d'options thérapeutiques sont disponibles, il peut être possible de construire des schémas thérapeutiques d'ARV de troisième intention avec des médicaments novateurs utilisés pour le traitement de l'adulte, comme l'ETV, le DRV et le RAL (des informations plus détaillées sur l'utilisation de ces ARV chez l'enfant se trouvent dans l'annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes). Un enfant en échec sous TAR de deuxième intention pour lequel on ne dispose pas de nouvelle option d'ARV doit continuer à recevoir un schéma thérapeutique bien toléré. En cas d'arrêt du TAR, il faut continuer à prévenir les infections opportunistes, soulager les symptômes et prendre en charge la douleur.

Considérations cliniques

Les critères pour le diagnostic de l'échec du TAR de deuxième intention sont les mêmes que ceux utilisés pour le diagnostic de l'échec du TAR de première intention. La demande pour des schémas thérapeutiques de deuxième et de troisième intention augmentera à mesure de l'extension de l'accès au suivi de la charge virale et de l'accès au TAR de première intention. Bien qu'il soit souhaitable d'élaborer une politique sur l'accès au TAR de troisième intention, cela ne doit pas compromettre l'accès à la mise en route d'un TAR de première intention. Les coûts des ARV susceptibles d'être utilisés dans le TAR de troisième intention (tels que le DRV, l'ETV et le RAL) sont mal établis en situation de ressources limitées, mais devraient être plus élevés que ceux des ARV utilisés dans les schémas thérapeutiques de première et de deuxième intention.

Principales lacunes en matière de recherche

De nombreux domaines doivent être étudiés de manière plus approfondie afin d'obtenir des informations permettant de guider l'utilisation du TAR de deuxième et de troisième intention en situation de ressources limitées. Il s'agit notamment de réaliser un suivi des principaux résultats obtenus chez les personnes sous TAR de deuxième intention, d'étudier l'administration du DRV/r et du RAL en une seule prise quotidienne comme option de remplacement des schémas thérapeutiques de deuxième intention basés sur un INTI et d'élaborer des formulations thermostables de DRV/r. Il convient également de mener des travaux de recherche sur la pharmacovigilance, notamment des études sur l'innocuité à long terme et sur les interactions médicamenteuses possibles avec les médicaments utilisés dans le traitement de la tuberculose, du paludisme et de l'hépatite et avec les médicaments utilisés dans le traitement de substitution aux opioïdes. L'épidémie continuant à évoluer dans les pays à revenu faible ou moyen, des études pilotes sur la mise en œuvre du TAR de troisième intention dans les situations où la capacité et les ressources du système de santé sont limitées doivent être menées d'urgence.

ORIENTATIONS CLINIQUES TOUT AU LONG DU CONTINUUM
DE SOINS :

PRISE EN CHARGE DES CO-INFECTIONS ET DES COMORBIDITÉS COURANTES

08

8.1	Prévention, dépistage et prise en charge des co-infections courantes	156
8.1.1	Traitement préventif par le cotrimoxazole	156
8.1.2	Tuberculose	158
8.1.3	Cryptococcose	165
8.1.4	Hépatite B et hépatite C	166
8.1.5	Paludisme	167
8.1.6	Infections sexuellement transmissibles et cancer du col de l'utérus	168
8.1.7	Vaccinations chez les personnes vivant avec le VIH	169
8.2	Prévention et prise en charge d'autres comorbidités et soins chroniques pour les personnes vivant avec le VIH	170
8.2.1	Dépistage et soins des maladies non transmissibles	170
8.2.2	Santé mentale	170
8.2.3	Consommation de drogue et troubles liés à la consommation de drogue	171
8.2.4	Soins et soutien en matière de nutrition	172
8.2.5	Soins palliatifs : prise en charge symptomatique et soins de fin de vie	173
8.2.6	Autres orientations générales pertinentes sur les soins	173

Objectif de ce chapitre

Fournir un récapitulatif d'une sélection des recommandations cliniques existantes et la liste des documents d'information pertinents existants sur la prévention et la prise en charge des co-infections et des comorbidités courantes dans le contexte d'un large continuum de soins de l'infection à VIH, en mettant un accent particulier sur les situations où les ressources et les capacités sont limitées.

8 ORIENTATIONS CLINIQUES TOUT AU LONG DU CONTINUUM DE SOINS : PRISE EN CHARGE DES CO-INFECTIONS ET DES COMORBIDITÉS COURANTES

Introduction

Les personnes vivant avec le VIH présentent couramment des co-infections, des comorbidités et d'autres affections sanitaires qui ont des implications pour le traitement et les soins, notamment sur le calendrier et le choix des ARV. Ce chapitre fournit un bref aperçu des pathologies les plus courantes et les plus importantes. Il donne un récapitulatif d'une sélection des recommandations clés tirées des lignes directrices existantes de l'OMS et des documents connexes existants, en se concentrant sur le dépistage et la prophylaxie de ces pathologies ainsi que sur le calendrier du TAR en fonction de ces pathologies ; il ne couvre pas leur prise en charge au sens large. Les sources et les liens pour accéder aux lignes directrices pertinentes sont fournis, notamment la base de connaissances et les justifications venant étayer ces différentes recommandations. La force des recommandations et la qualité des données sont évaluées en utilisant soit le système GRADE (recommandations fortes ou soumises à conditions et données de qualité élevée, moyenne, faible ou très faible), soit un autre système utilisé avant 2008 permettant d'attribuer un grade [recommandation allant de A (fortement recommandée) à C (optionnelle) et niveau des données allant de I à IV]. Dans certains cas, seuls la source et le lien Internet ont été fournis. Ces recommandations n'ont pas été examinées ou discutées au cours du processus d'élaboration des lignes directrices de 2013, mais ont été incluses dans le cadre du regroupement des différentes orientations relatives aux soins de l'infection à VIH et à l'utilisation des ARV sous la forme d'un ensemble de lignes directrices unifiées.

8.1 Prévention, dépistage et prise en charge des co-infections courantes

8.1.1 Traitement préventif par le cotrimoxazole



Généralités

Le traitement préventif par le cotrimoxazole doit être mis en œuvre en tant que partie intégrante d'un ensemble des services liés à l'infection à VIH. Les recommandations existantes couvrent la mise en route du traitement préventif par le cotrimoxazole chez l'adulte, l'adolescent, la femme enceinte et l'enfant pour la prévention de la pneumonie à Pneumocystis, de la toxoplasmose et des infections bactériennes ; elles couvrent aussi les avantages pour la prophylaxie du paludisme ainsi que l'arrêt du traitement préventif par le cotrimoxazole.

Source des recommandations

- *Directives sur la prophylaxie par le cotrimoxazole contre les infections liées au VIH chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte : recommandations pour une approche de santé publique.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789242594706_fre.pdf) (1).

Ces recommandations seront actualisées en 2014.

Sélection de recommandations clés existantes

Les recommandations sont présentées dans le Tableau 8.1. La méthodologie utilisée pour la classification de la qualité des données est détaillée dans l'annexe disponible sur le Web (www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes).

Tableau 8.1 Critères pour la mise en route, l'arrêt et le suivi du traitement préventif par le cotrimoxazole selon les lignes directrices de l'OMS de 2006

Âge	Critères pour la mise en route	Critères pour l'arrêt ^a	Dose de cotrimoxazole	Approche pour le suivi
Nourrisson exposé au VIH	Tous les nourrissons, à partir de 4 à 6 semaines après la naissance (A-III)	Jusqu'à l'arrêt du risque de transmission du VIH ou l'exclusion d'une infection à VIH (A-I)	Voir l'annexe 7	Clinique tous les 3 mois (A-III)
<1 an	Tous les nourrissons ^b (A-II)	Jusqu'à l'âge de 5 ans, quel que soit le % de CD4 ou les symptômes cliniques (A-IV) ou Jamais (A-IV)	Voir l'annexe 7	
1 à 5 ans	Stade clinique de l'OMS 2, 3 et 4 quel que soit le % de CD4 ou Quel que soit le stade clinique de l'OMS et CD4 <25 % (A-I) ou Tous les enfants ^b (C-IV)	Jamais (A-IV)	Voir l'annexe 7	Clinique tous les 3 mois (A-III)
≥5 ans, y compris l'adulte	Quel que soit le stade clinique de l'OMS et nombre de CD4 <350 cellules/mm ³ (A-III) ^d ou Stade clinique de l'OMS 3 ou 4, quel que soit le niveau de CD4 (A-I) ou Toutes les personnes ^b (C-III)	Jamais (A-IV) ou CD4 ≥350 cellules/mm ³ après 6 mois de TAR ^c (C-IV) ou CD4 ≥200 cellules/mm ³ après 6 mois de TAR ^c (B-I)	Voir l'annexe 7 : si <30 kg, 960 mg/jour	Clinique tous les 3 mois (A-III)

^a Arrêter également si la personne présente un syndrome de Stevens-Johnson, une pathologie hépatique sévère, une anémie sévère, une pancytopenie sévère ou si la personne est séronégative.

Les contre-indications au traitement préventif par le cotrimoxazole sont l'allergie sévère aux sulfamides, les pathologies hépatiques sévères, les pathologies rénales sévères et le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD).

^b Mise en route dans tous les cas, quel que soit le pourcentage de CD4 ou le stade clinique dans les situations de prévalence élevée de l'infection à VIH, de mortalité infantile élevée due à des maladies infectieuses et d'infrastructures de santé limitées.

^c Si le traitement préventif est mis en route en priorité pour la prophylaxie de la pneumonie à *Pneumocystis* ou de la toxoplasmose.

^d Certains pays peuvent choisir d'adopter un seuil de CD4 <200 cellules/mm³.

^e Dans les situations de prévalence élevée des infections bactériennes ou du paludisme.



8.1.2 Tuberculose



Généralités

Chez les personnes vivant avec le VIH, la tuberculose est l'infection opportuniste susceptible de mettre la vie en danger la plus fréquente et une des principales causes de décès. Un TAR doit être fourni à toute personne vivant avec le VIH qui présente une tuberculose active. Les services de soins de l'infection à VIH doivent mettre en œuvre la stratégie des trois I de l'OMS : dépistage intensifié de la tuberculose, traitement préventif par l'isoniazide (TPI) et lutte contre l'infection par le bacille de la tuberculose lors de chaque consultation clinique.

Source des recommandations

- *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.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (http://www.who.int/tb/publications/2012/tb_hiv_policy_9789241503006/fr/index.html) (2).
- *Rapid implementation of the Xpert MTB/RIF diagnostic test: technical and operational "how-to". Practical considerations.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501569_eng.pdf) (21).

Orientations supplémentaires

- *Directives pour l'intensification du dépistage de la tuberculose et l'administration du traitement préventif à l'isoniazide chez les personnes vivant avec le VIH dans un contexte de ressources limitées.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (http://www.who.int/tb/challenges/hiv/ICF_IPTguidelines/fr/index.html).
- *WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009 (www.who.int/tb/publications/2009/9789241598323/en).
- *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. 4th ed* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf).
- *Améliorer le diagnostic et le traitement de la tuberculose pulmonaire à frottis négatif ou extrapulmonaire chez l'adulte et l'adolescent : recommandations à l'intention des pays de prévalence du VIH et disposant de ressources limitées.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (<http://www.who.int/hiv/pub/tb/pulmonary/fr/index.html>).
- *Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-income countries.* Genève Organisation mondiale de la Santé, 2012 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77741/1/9789241504492_eng.pdf).
- *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis.* Genève Organisation mondiale de la Santé, 2011 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501583_eng.pdf).
- *Childhood tuberculosis guidelines.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, à paraître (parution prévue en 2013).

Sélection de recommandations clés existantes

Dépistage de la tuberculose et traitement antituberculeux

- Il convient d'assurer le dépistage des cas de tuberculose chez les adultes et les adolescents vivant avec le VIH en suivant un algorithme clinique. Ceux qui signalent l'un ou l'autre des symptômes suivants : toux, fièvre, perte de poids ou sueurs nocturnes, sont peut-être atteints de tuberculose évolutive et doivent être examinés pour rechercher une tuberculose ou d'autres maladies (Figure 8.1) (*recommandation forte, données de qualité moyenne*) (2).
- Les enfants vivant avec le VIH qui présentent l'un des symptômes suivants – faible prise de poids, fièvre ou toux ou contact avec un tuberculeux – peuvent être atteints de tuberculose et doivent être examinés pour rechercher une tuberculose ou d'autres affections. Si l'examen ne conclut pas à un cas de tuberculose, les enfants doivent bénéficier d'un TPI quel que soit leur âge (Figure 8.2) (*recommandation forte, données de faible qualité*) (2).
- Les malades de la tuberculose dont on connaît la séropositivité pour le VIH et ceux vivant dans les pays où le VIH est prévalent doivent bénéficier d'un traitement contenant au moins six mois de rifampicine (*recommandation forte, données de bonne qualité*).

La fréquence et le dosage optimal sont journaliers pendant la phase intensive et la phase de continuation du traitement (*recommandation forte, données de bonne qualité*) (2).

- La technologie Xpert MTB/RIF doit être utilisée comme test de diagnostic initial chez les personnes chez qui est suspectée une tuberculose associée à l'infection à VIH ou une tuberculose multirésistante (*recommandation forte*) (21).

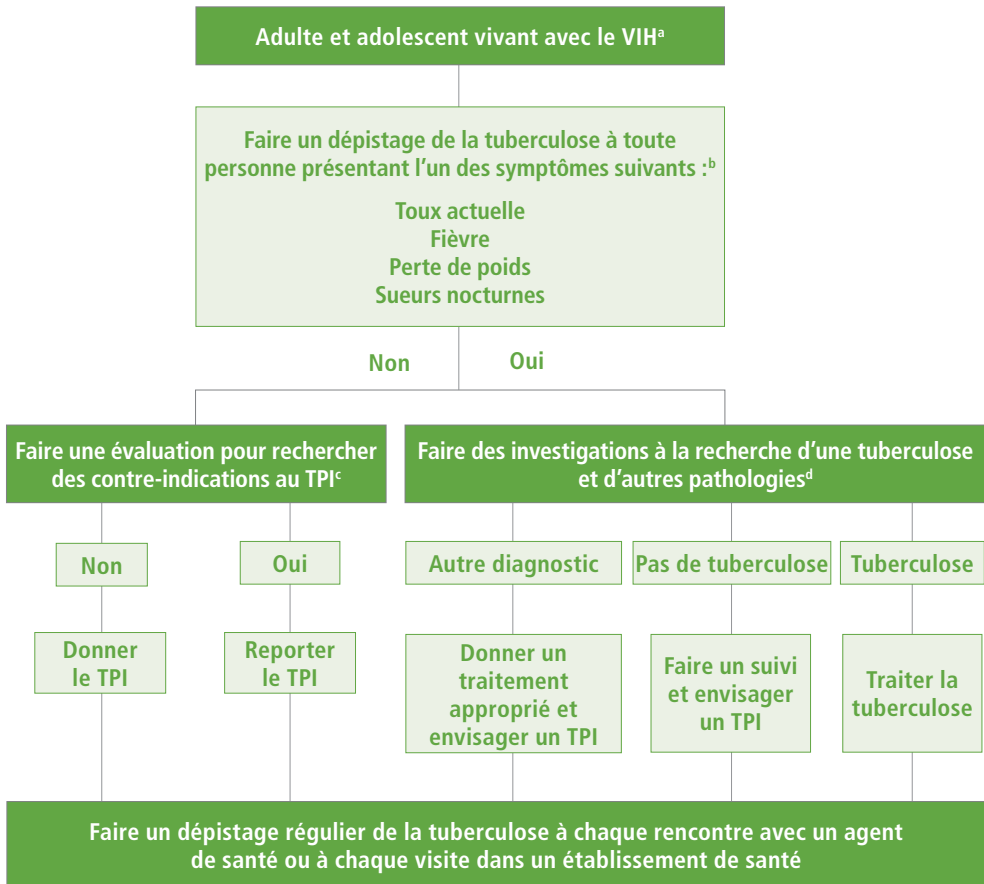


Sélection de recommandations clés existantes

Traitement préventif par l'isoniazide (2)

- Il convient de dépister les cas de tuberculose chez les adultes et les adolescents vivant avec le VIH en suivant un algorithme clinique. Ceux qui ne présentent aucun des symptômes suivants : toux, fièvre, perte de poids ou sueurs nocturnes, ne sont probablement pas atteints de tuberculose évolutive et doivent recevoir un TPI (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).
- **Durée du TPI**
 - Les adultes et les adolescents vivant avec le VIH, dont la réaction à l'intradermoréaction à la tuberculine est inconnue ou positive et qui ont peu de risques d'être atteints d'une tuberculose évolutive, doivent recevoir un TPI pendant au moins six mois dans le cadre de services complets de prévention et de soins anti-VIH. Le TPI doit être administré à ces personnes, quel que soit leur degré d'immunodépression, ainsi qu'à ceux se trouvant sous TAR, à ceux qui ont déjà suivi un traitement antituberculeux et aux femmes enceintes (*recommandation forte, données de bonne qualité*).
 - Les adultes et les adolescents vivant avec le VIH, dont la réaction à l'intradermoréaction à la tuberculine est inconnue ou positive et qui ont peu de risques d'être atteints d'une tuberculose évolutive, doivent recevoir un TPI pendant au moins 36 mois. Le TPI doit être administré à ces personnes, quel que soit leur degré d'immunodépression, ainsi qu'à ceux se trouvant sous TAR, à ceux qui ont déjà suivi un traitement antituberculeux et aux femmes enceintes (*recommandation soumise à conditions, données de qualité moyenne*).
- Il n'est pas nécessaire d'avoir réalisé une intradermoréaction à la tuberculine pour commencer un TPI chez les personnes vivant avec le VIH (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).
Les personnes vivant avec le VIH ayant une réaction positive à l'intradermoréaction tirent davantage parti du TPI. L'intradermoréaction peut être utilisée chaque fois que possible pour identifier ce type de personnes (*recommandation forte, données de bonne qualité*).
- Administrer un TPI aux personnes vivant avec le VIH n'accentue pas le risque de développer une tuberculose résistante à l'isoniazide. Les craintes quant au développement d'une résistance à l'isoniazide ne doivent pas empêcher l'administration d'un TPI (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).
- Les enfants vivant avec le VIH, qui prennent du poids normalement et qui ne présentent ni fièvre ni toux ont peu de risques d'être atteints d'une tuberculose évolutive (*recommandation forte, données de faible qualité*).
- Les enfants vivant avec le VIH et âgés de plus de 12 mois, qui ont peu de risques d'être atteints d'une tuberculose évolutive (dépistage sur la base des symptômes) et qui n'ont aucun contact avec un cas tuberculeux, doivent bénéficier d'un TPI de six mois (10 mg/kg/jour) dans le cadre de services complets de prévention et de soins anti-VIH (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).
- Parmi les enfants vivant avec le VIH âgés de moins de 12 mois, seuls ceux qui sont en contact avec un cas tuberculeux et chez qui les investigations menées pour rechercher la tuberculose sont négatives doivent bénéficier d'un TPI d'une durée de six mois (*recommandation forte, données de faible qualité*).
- Tous les enfants vivant avec le VIH qui ont terminé avec succès leur traitement antituberculeux doivent recevoir de l'isoniazide pendant six mois supplémentaires (*recommandation soumise à conditions, données de faible qualité*).

Figure 8.1 Algorithme pour le dépistage de la tuberculose chez l'adulte et l'adolescent vivant avec le VIH en situation de prévalence élevée de l'infection à VIH et de ressources limitées



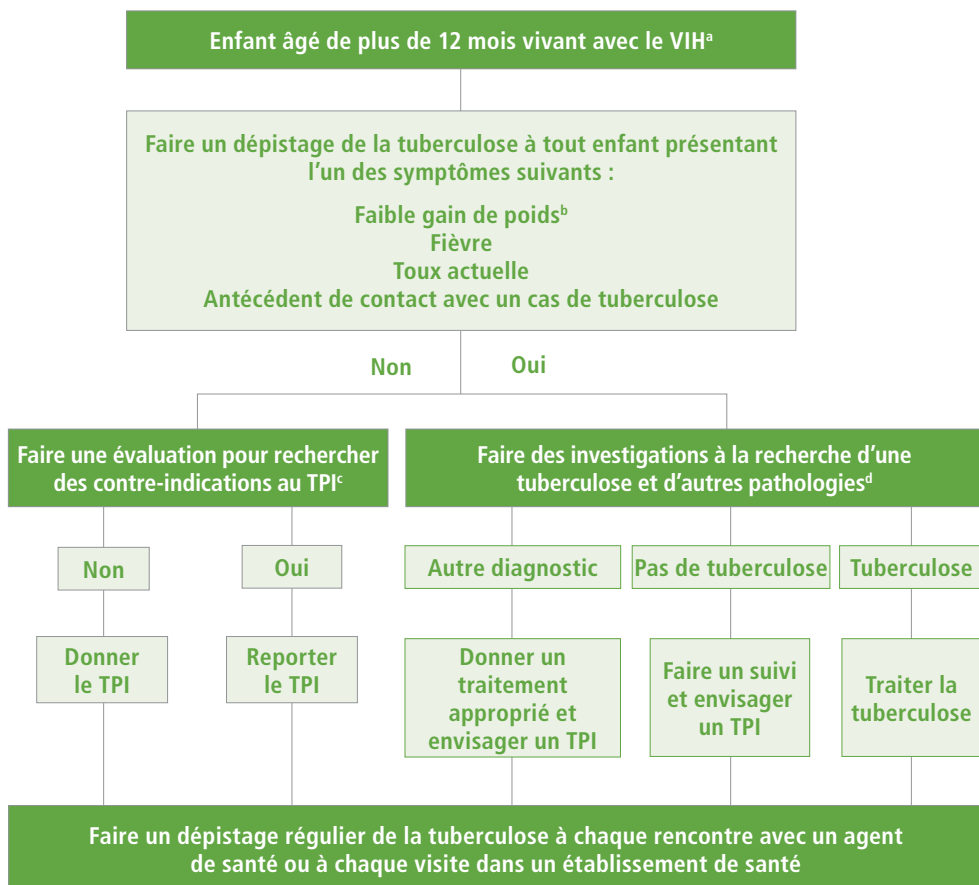
^a Les critères à remplir pour la mise en route d'un TAR doivent être évalués chez chaque adulte et chaque adolescent. Priorité doit être accordée à la mise en place de mesures de lutte contre les infections afin de réduire la transmission de *Mycobacterium tuberculosis* dans tout établissement où sont fournis des soins.

^b Une radiographie thoracique (si disponible) peut être réalisée, mais elle n'est pas nécessaire pour classer une personne comme étant atteinte ou non de tuberculose. En situation de prévalence élevée de l'infection à VIH et de prévalence élevée de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH (par exemple, supérieure à 10 %), la réalisation d'investigations supplémentaires ayant une bonne sensibilité doit être fortement envisagée.

^c Les contre-indications sont les suivantes : hépatite active (aiguë ou chronique), consommation régulière et importante d'alcool et symptômes de neuropathie périphérique. Des antécédents de tuberculose et une grossesse en cours ne doivent pas être une contre-indication à la mise en route du TPI. Dans le cadre de l'évaluation des critères pour la mise en route du TPI, un dépistage par test cutané à la tuberculine peut être réalisé dans certaines situations, bien qu'il ne soit pas indispensable.

^d Les investigations pour rechercher une tuberculose doivent être effectuées conformément aux directives nationales existantes.

Figure 8.2 Algorithme de dépistage de la tuberculose chez l'enfant âgé de plus d'un an vivant avec le VIH



^a Tout nourrisson âgé de moins d'un an doit recevoir un TPI s'il a des antécédents de contact avec une personne atteinte de tuberculose vivant dans le même foyer.

^b Un faible gain de poids est défini comme : 1) le signalement d'une perte de poids ou un poids très faible (poids pour âge au-dessous du seuil $Z=-3$) ; 2) une insuffisance pondérale (poids pour âge au-dessous du seuil $Z=-2$) ; 3) une perte de poids confirmée (>5 %) depuis la dernière visite ; ou 4) un aplatissement de la courbe de croissance.

^c Les contre-indications sont les suivantes : hépatite active (aiguë ou chronique) et symptômes de neuropathie périphérique. Des antécédents de tuberculose ne doivent pas être une contre-indication à la mise en route d'un TPI. Dans le cadre de l'évaluation des critères pour la mise en route du TPI, un test cutané à la tuberculine peut être réalisé dans certaines situations, bien qu'il ne soit pas indispensable.

^d Les investigations pour rechercher une tuberculose doivent être effectuées conformément aux directives nationales existantes.

Lutte contre les infections

Généralités

Les personnes vivant avec le VIH courent un risque élevé de contracter une tuberculose dans les établissements de santé et dans les lieux collectifs. Les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose et les programmes nationaux de lutte contre le sida doivent donner des orientations de direction et d'encadrement pour l'exécution de programmes de lutte contre la tuberculose. Chaque établissement de santé doit disposer d'un plan de lutte contre la tuberculose pour établissement de santé qui comprend des mesures administratives, environnementales et personnelles de protection afin de réduire la transmission de la tuberculose dans les établissements de santé et dans les lieux collectifs et de surveillance continue de la tuberculose chez le personnel (Encadré 8.1). Les agents de santé vivant avec le VIH doivent recevoir un TAR et un TPI s'ils remplissent les critères pour recevoir ces traitements.

Sources des recommandations

- *WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009 (www.who.int/tb/publications/2009/9789241598323/en) (3).
- *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501583_eng.pdf) (4).
- *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*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (http://www.who.int/tb/publications/2012/tb_hiv_policy_9789241503006/fr/index.html) (2).
- *Childhood tuberculosis guidelines*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, à paraître (parution prévue en 2013) (5).

Encadré 8.1. Récapitulatif des recommandations pour des actions clés de lutte contre les infections (3)

Au niveau administratif (comité de lutte contre les infections au niveau des établissements et protocoles connexes)

- Système de triage pour identifier les personnes chez qui une tuberculose est suspectée
- Séparer les personnes présentant une tuberculose confirmée ou chez qui une tuberculose est suspectée
- Règles à suivre en cas de toux et hygiène respiratoire
- Diagnostic rapide avec la technologie Xpert MTB/RIF (avec traitement rapide des cas de tuberculose active)

(recommandation forte, données de faible qualité).

Au niveau des agents de santé et des personnes s'occupant des patients

- Surveillance et information
- Ensemble de soins pour les agents de santé infectés par le VIH (TAR et TPI)
- Équipement de protection (masques respiratoires filtrant les particules qui répondent aux normes N95 ou à des normes plus strictes)
- Transfert des agents de santé vivant avec le VIH vers une zone à faible risque

(recommandation forte, données de bonne qualité).

Au niveau de l'environnement

- Ventilation (mécanique)
- Ventilation (naturelle)
- Rayonnement ultraviolet germicide dans la partie supérieure des salles

(recommandation forte, données de faible qualité).

Au niveau des personnes

- Passer autant de temps que possible à l'extérieur
- Règles à suivre en cas de toux
- Dormir seul quand le frottis est positif
- Éviter les lieux collectifs et les transports publics quand le frottis est positif

(recommandation forte, données de faible qualité).

Sélection de recommandations clés existantes

Calendrier du TAR chez l'adulte et l'enfant présentant une tuberculose

- Un TAR doit être mis en route chez tout patient présentant une tuberculose, y compris en cas de tuberculose résistante aux antituberculeux, quel que soit le nombre de CD4 (*recommandation forte, données de faible qualité*) (4).
 - Il faut commencer en premier lieu le traitement antituberculeux, suivi dès que possible par le TAR au cours des huit premières semaines de traitement (*recommandation forte, données de qualité moyenne*). Les patients souffrant de déficience immunitaire profonde (par exemple lorsque le taux de CD4 est inférieur à 50 cellules/mm³) doivent être mis sous TAR dans les plus brefs délais, à savoir dans les deux premières semaines qui suivent le début du traitement antituberculeux (2).
 - Un TAR doit être mis en route chez tout enfant présentant une tuberculose active, dès que possible et dans les huit semaines suivant le début du traitement antituberculeux, quel que soit le nombre de CD4 ou le stade clinique (*recommandation forte, données de faible qualité*) (5).
 - Il convient d'utiliser l'EFV comme INNTI privilégié chez les patients commençant un TAR et sous traitement antituberculeux (*recommandation forte, données de bonne qualité*) (2).
- Des informations plus détaillées et des recommandations sur le traitement concomitant de la tuberculose et de l'infection à VIH se trouvent dans le sous-chapitre 7.2.
 - Des informations et des recommandations plus détaillées sur les interactions médicamenteuses entre ARV et antituberculeux se trouvent dans l'annexe disponible sur le Web (www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes).

Tuberculose multirésistante et infection à VIH

Généralités

La tuberculose multirésistante se définit comme une tuberculose résistante au moins à l'isoniazide et à la rifampicine. La prise en charge clinique des patients présentant une infection à VIH et une tuberculose multirésistante est complexe car les options de traitement sont moins nombreuses et les résultats du traitement moins bons. Les informations sur l'association entre infection à VIH et tuberculose multirésistante au niveau de la population sont limitées, notamment parce qu'un dépistage du VIH est réalisé chez seulement 40 % des personnes atteintes de tuberculose active (6). Des flambées épidémiques de tuberculose multirésistante chez les personnes vivant avec le VIH ont été décrites en milieu hospitalier et dans d'autres situations, en particulier dans des pays d'Europe orientale et d'Afrique australe où la prévalence de l'infection à VIH est élevée (7).

Lorsque cela est possible, un dépistage à l'aide de la technologie Xpert MTB/RIF doit être réalisé en cas de suspicion de tuberculose résistante aux antituberculeux chez les personnes vivant avec le VIH. Ce test présente en effet une bonne sensibilité pour détecter une tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH et détecte rapidement une résistance à la rifampicine, ce qui permet de diminuer considérablement le temps pris pour diagnostiquer et traiter une tuberculose résistante.

La charge de tuberculose multirésistante doit être diminuée par le renforcement de la prévention de l'infection à VIH, l'amélioration de la lutte contre les infections, et une meilleure collaboration lors de la réalisation des activités de lutte contre la tuberculose et des activités de lutte contre l'infection à VIH, en portant une attention particulière aux groupes les plus à risque de tuberculose multirésistante et d'infection à VIH, par exemple les consommateurs de drogue par injection et les personnes exposées dans les lieux collectifs.

Source des recommandations

- *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501583_eng.pdf) (4).

Orientations supplémentaires

- *Rapid implementation of the Xpert MTB/RIF diagnostic test: technical and operational "how-to": Practical considerations*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501569_eng.pdf).

Sélection de recommandations existantes (4)

- L'OMS recommande la mise en route d'un TAR quel que soit le nombre de CD4, et le plus tôt possible après la mise en route du traitement antituberculeux (dans les huit premières semaines) chez tout patient présentant une infection à VIH et une tuberculose résistante aux antituberculeux nécessitant l'utilisation d'antituberculeux de deuxième intention (*recommandation forte, données de très faible qualité*).

8.1.3 Cryptococcose



Généralités

La méningite à cryptocoque est l'une des infections opportunistes les plus importantes et contribue fortement à la mortalité élevée observée avant et après la mise en route du TAR. Le document de l'OMS Rapid advice publié en 2011 couvre le diagnostic, le dépistage et la prévention de l'infection à cryptocoque, les schémas thérapeutiques lors de l'introduction et la consolidation du traitement ainsi que le traitement d'entretien, le suivi et la prise en charge des toxicités, le calendrier du TAR et l'arrêt du traitement d'entretien. Des lignes directrices complètes seront publiées fin 2013.

Source des recommandations

- *Rapid advice: diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (http://www.who.int/hiv/pub/cryptococcal_disease2011/en/) (8).

Sélection de recommandations clés existantes

Dépistage et prophylaxie (8)

- En cas de forte prévalence de l'antigénémie cryptococcique dans la population et pour réduire le risque de développement d'une cryptococcose, il est possible d'envisager, avant la mise en route d'un TAR chez l'adulte vivant avec le VIH n'ayant jamais reçu de TAR et dont le nombre de CD4 est inférieur à 100 cellules/mm³, un dépistage systématique de l'antigène de *Cryptococcus neoformans* (AgCr) sur le sérum ou le plasma, suivi d'un traitement antifongique préventif si la recherche d'AgCr est positive en l'absence de symptômes (*recommandation soumise à conditions, données de faible qualité*).
- L'utilisation systématique d'une prophylaxie primaire antifongique contre la cryptococcose avant la mise en route d'un TAR n'est pas recommandée chez les personnes vivant avec le VIH dont le nombre de CD4 est inférieur à 100 cellules/mm³ et chez qui la recherche de l'AgCr est négative ou lorsque le statut par rapport à l'AgCr n'est pas connu (*recommandation forte, données de bonne qualité*).
- L'utilisation du dépistage systématique de l'AgCr et d'un traitement antifongique préventif avant la mise en route d'un TAR n'est pas recommandée chez l'adolescent et chez l'enfant n'ayant jamais reçu de TAR dont le nombre de CD4 est inférieur à 100 cellules/mm³ (*recommandation soumise à conditions, données de faible qualité*).



Calendrier du TAR (8)

- Chez les patients atteints de méningite à cryptocoque, il n'est pas recommandé de mettre en route immédiatement un TAR en raison du risque élevé d'IRIS avec atteinte du système nerveux central pouvant mettre en jeu le pronostic vital (*recommandation soumise à conditions, données de faible qualité*).
- Chez les personnes vivant avec le VIH chez qui un diagnostic de méningite à cryptocoque a été posé récemment, la mise en route d'un TAR doit être reportée jusqu'à la présence de signes montrant une réponse clinique prolongée au traitement antifongique et
 - après deux à quatre semaines sous traitement d'induction et de consolidation avec un schéma thérapeutique contenant de l'amphotéricine combiné avec de la flucytosine ou du fluconazole ; ou
 - après quatre à six semaines sous traitement d'induction et de consolidation avec un schéma thérapeutique contenant de fortes doses de fluconazole par voie orale (*recommandation soumise à conditions, données de faible qualité*).

- Des recommandations sur l'arrêt de la prophylaxie secondaire se trouvent dans la source figurant ci-dessus.

8.1.4 Hépatite B et hépatite C



Généralités

Une infection chronique par le VHB touche 5 % à 20 % des 33 millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde, l'hépatite C en touchant 5 % à 15 % mais jusqu'à 90 % des consommateurs de drogue par injection (9,10). La charge de co-infections est particulièrement élevée dans les pays à revenu faible ou moyen, notamment en Asie du Sud-Est et en Afrique subsaharienne en ce qui concerne l'hépatite B. L'hépatite virale est une cause de plus en plus fréquente de morbidité et de mortalité chez les personnes vivant avec le VIH, notamment chez celles qui reçoivent un TAR. Une approche globale comprend la prévention et le dépistage de l'hépatite B, le dépistage de l'hépatite C, la vaccination contre l'hépatite B ainsi que le traitement et les soins des personnes vivant avec le VIH et qui présentent une co-infection par le VHB et/ou par le VHC.

Orientations supplémentaires

- *Guidance on prevention of viral hepatitis B and C among people who inject drugs*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (www.who.int/hiv/pub/guidelines/hepatitis/en/index.html).

Orientations sur le calendrier du TAR en cas d'hépatite B et d'hépatite C

- **Hépatite B : quand commencer et par quoi commencer.** Sous-chapitres 7.1.1 et 7.2.1.
- **Hépatite C : quand commencer et par quoi commencer.** La mise en route d'un TAR chez une personne vivant avec le VIH qui présente une hépatite C doit suivre les mêmes principes généraux que ceux qui s'appliquent à la population générale de personnes vivant avec le VIH (sous-chapitre 7.1).

Il est prévu que l'OMS publie en 2014 des lignes directrices sur la prise en charge de l'hépatite C. Celles-ci fourniront des orientations détaillées sur le dépistage de l'hépatite C ainsi que sur le traitement spécifique et les soins généraux de cette infection.

8.1.5 Paludisme



Généralités

Les personnes vivant avec le VIH présentant une immunodépression en zone d'endémie palustre présentent un risque élevé de complications du paludisme. En zone d'endémie palustre, les personnes vivant avec le VIH et immunodéprimées ont un risque élevé de complications du paludisme.

Les interventions clés de lutte contre le paludisme comprennent un traitement rapide et efficace par des associations d'antipaludéens à base d'artémisinine, l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide et la pulvérisation d'insecticide à effet rémanent à l'intérieur des habitations afin de lutter contre les moustiques vecteurs. Une intervention supplémentaire recommandée dans les zones de forte transmission pour certains groupes spécifiques à risque est le traitement préventif intermittent pendant la grossesse et en cas de chimioprophylaxie du paludisme saisonnier.

Les personnes vivant avec le VIH qui développent un paludisme doivent recevoir rapidement un schéma thérapeutique antipaludique efficace. Une confirmation parasitologique à l'aide d'un examen microscopique ou d'un test de diagnostic rapide doit être obtenue pour chaque cas de suspicion de paludisme.

Les médicaments utilisés pour traiter le paludisme et les ARV peuvent présenter les mêmes toxicités (en particulier les médicaments à base de sulfamides) et avoir des interactions pharmacocinétiques ayant des conséquences cliniques importantes (en particulier l'artémisinine, la luméfantine, les INNTI et les IP). Pour cette raison, les personnes recevant à la fois un traitement de l'infection à VIH et un traitement antipaludéen doivent être suivies de manière rapprochée pour surveiller la survenue de réactions indésirables aux médicaments. De plus, les traitements en association à base d'artémisinine contenant de l'amodiaquine doivent si possible être évités chez les personnes vivant avec le VIH recevant de l'AZT ou de l'EFV en raison du risque élevé de neutropénie associée à l'utilisation de l'AZT et de toxicité hépatique associée à l'utilisation de l'EFV.

Source des recommandations

- *Essential prevention and care interventions for adults and adolescents living with HIV in resource-limited settings*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2008 (www.who.int/hiv/pub/prev_care/OMS_EPP_AFF_en.pdf) (11).

Orientations supplémentaires

- *Directives pour le traitement du paludisme. 2^e édition*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241547925/fr/index.html>).
- *Recommandation de politique générale de l'OMS : chimioprévention du paludisme saisonnier pour lutter contre le paludisme à Plasmodium falciparum en zone de forte transmission saisonnière dans la sous-région du Sahel en Afrique*. Genève, Organisation mondiale de la Santé 2012 (http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_smc_policy_recommendation/fr/index.html).
- *Technical Expert Group meeting on intermittent preventive treatment in pregnancy (IPTp)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (www.who.int/malaria/publications/9789241596640/en).
- *Intermittent preventive treatment for infants using sulfadoxine-pyrimethamine (SP-IPTi) for malaria control in Africa: implementation field guide*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (www.who.int/malaria/publications/atoz/whoivb11_07/en/index.html).
- *T3: Test. Treat. Track. Améliorer l'accès au diagnostic et au traitement du paludisme et intensifier la surveillance épidémiologique*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (http://www.who.int/malaria/publications/atoz/t3_brochure/fr/index.html).
- *Informations complémentaires : paludisme [site Web]*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2013 (<http://www.who.int/topics/malaria/fr/index.html>).



Sélection de recommandations clés existantes (11)^a

- Dans les zones de transmission stable du paludisme, les personnes vivant avec le VIH (tout comme la population générale) doivent de manière systématique utiliser des moustiquaires imprégnées d'insecticide ou avoir accès à une pulvérisation d'insecticides à effet rémanent à l'intérieur de leurs habitations afin réduire leur exposition au paludisme. (A-I)
- Un traitement ou un traitement préventif intermittent contenant de la sulfadoxine-pyriméthamine ne doit pas être administré aux patients vivant avec le VIH qui reçoivent une prophylaxie par le cotrimoxazole. (A-III)

^a La méthodologie utilisée pour classer la qualité des données est décrite dans l'annexe disponible sur le Web (www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes).

8.1.6 Infections sexuellement transmissibles et cancer du col de l'utérus



Généralités

Il arrive fréquemment d'observer chez le même patient une infection à VIH, d'autres IST et des infections de l'appareil reproducteur non transmissibles par voie sexuelle. La plupart de ces infections sont asymptomatiques, particulièrement chez la femme. Même asymptomatiques, les IST peuvent être à l'origine de complications, être transmises aux partenaires sexuels et favoriser la transmission du VIH. En outre, l'infection à VIH modifie l'histoire naturelle des IST. Les objectifs du diagnostic et de la prise en charge des IST comprennent l'identification de l'infection, l'administration du traitement approprié et la prévention de la transmission. Le dépistage, le diagnostic et le traitement des IST doivent être offerts de manière systématique dans le cadre des soins complets de l'infection à VIH chez l'adulte et chez l'adolescent.

Les lignes directrices de l'OMS sur le traitement et la prise en charge des IST doivent être actualisées en 2014. D'autres lignes directrices récentes couvrent des recommandations sur le dépistage périodique et le traitement présomptif périodique des IST asymptomatiques chez les professionnels du sexe, et sur le dépistage périodique des infections urétrales et rectales asymptomatiques à *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis* et de la syphilis asymptomatique chez les professionnelles du sexe, les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes et les personnes transgenres.

Le **cancer du col de l'utérus** est une maladie évitable qui peut être guérie si elle est diagnostiquée et traitée de manière précoce. Les femmes vivant avec le VIH présentent un risque élevé de lésions précancéreuses et de cancer invasif du col de l'utérus. Le risque et la persistance de l'infection par le virus du papillome humain augmente au fur et à mesure que le nombre de CD4 diminue et que la charge virale du VIH augmente. Le cancer invasif du col de l'utérus est une pathologie définissant un stade clinique 4 de l'OMS de l'infection à VIH. Quels que soient leur statut par rapport au TAR, leur nombre de CD4 et leur charge virale, les femmes vivant avec le VIH doivent être suivies de manière rapprochée afin de rechercher l'apparition de lésions précancéreuses du col de l'utérus. Le dépistage du cancer du col de l'utérus conduit à la détection précoce de lésions précancéreuses et de lésions cancéreuses du col de l'utérus, ce qui permet de prévenir la morbidité grave et la mortalité. Un examen avec dépistage du cancer du col de l'utérus doit donc être réalisé chez toute femme vivant avec le VIH quel que soit son âge. Les lésions précancéreuses et cancéreuses doivent être prises en charge immédiatement. Les orientations de l'OMS couvrent la vaccination contre le virus du papillome humain ainsi que la prévention de cette infection, le dépistage, le traitement et les soins palliatifs du cancer du col de l'utérus. À ce jour, les préoccupations entourant l'innocuité ou la diminution de l'efficacité de la vaccination contre le virus du papillome humain chez les femmes qui peuvent être infectées par le VIH ne doivent pas reporter la mise en route à grande échelle de cette vaccination. Le dépistage du VIH ne doit pas être une condition préalable indispensable à la vaccination systématique contre le virus du papillome humain.

Orientations supplémentaires

Infections sexuellement transmissibles

- *Essential prevention and care interventions for adults and adolescents living with HIV in resource-limited settings*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2008 (<http://www.who.int/hiv/pub/plhiv/interventions/en/>).
- *Guide pour la prise en charge des infections sexuellement transmissibles*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2005 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/431871/1/9242546267_fre.pdf).
- *Stratégie mondiale de lutte contre les infections sexuellement transmissibles : 2006-2015 : rompre la chaîne de transmission*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241563475/fr/index.html>).
- *WHO meeting report. Report of the Expert Consultation and review of the latest evidence to update guidelines for the management of sexually transmitted infections*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/rhr_11_37/en).
- Les lignes directrices de l'OMS sur l'approche syndromique pour la prise en charge des personnes présentant des symptômes d'IST et pour le traitement spécifique des IST doivent être actualisées en 2014.
- *Prévention et traitement du VIH et des autres infections sexuellement transmissibles chez les travailleuses du sexe dans les pays à revenu faible ou intermédiaire – Recommandations pour une approche de santé publique*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/sex_worker/fr/index.html).
- *Prévention et traitement de l'infection à VIH et des autres infections sexuellement transmissibles chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes et chez les personnes transgenres – Recommandations pour une approche de santé publique*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/msm_guidelines2011/fr/index.html).

Cancer du col de l'utérus

- Vaccins anti-papillomavirus humain – Note d'information de l'OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire, 2009, 84:118-131 (www.who.int/wer/2009/wer8415.pdf).
- *Approche globale de prévention et de lutte contre le cancer du col de l'utérus : vers une meilleure santé pour les femmes et les jeunes filles*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2013 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85342/1/9789242505146_fre.pdf).
- *WHO guidelines on use of cryotherapy for cervical intraepithelial neoplasia*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502856_eng.pdf).

8.1.7 Vaccinations chez les personnes vivant avec le VIH



Généralités

Chez les personnes vivant avec le VIH, une évaluation doit être menée à tous les stades des soins afin de déterminer si elles remplissent les critères pour recevoir des vaccinations. Les nourrissons exposés au VIH ainsi que les enfants et les jeunes adultes vivant avec le VIH doivent recevoir l'ensemble des vaccinations faisant partie des vaccinations systématiques recommandées dans les calendriers nationaux. Le risque de complications associées aux vaccins vivants peut être plus élevé chez les patients qui présentent une immunodépression sévère. Les vaccins inactivés sont plus efficaces chez les personnes recevant un TAR et chez celles qui ne présentent pas d'immunodépression, mais ils sont sans danger et peuvent être utilisés dans tous les groupes avec une certaine efficacité.



Orientations supplémentaires

- Les calendriers complets de vaccination ainsi que des conseils détaillés se trouvent sur la page *Web Recommandations de l'OMS pour la vaccination systématique* – tableaux récapitulatifs. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (http://www.who.int/immunization/policy/immunization_tables/fr/index.html).
- Des notes de synthèse sur les vaccins et des déclarations sur leur utilisation chez les personnes vivant avec le VIH se trouvent sur le site <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/fr/index.html>.

8.2 Prévention et prise en charge d'autres comorbidités et soins chroniques pour les personnes vivant avec le VIH

8.2.1 Dépistage et soins des maladies non transmissibles



Généralités

Les personnes vivant avec le VIH présentent un risque important de développer différentes maladies non transmissibles, notamment une pathologie cardio-vasculaire, un diabète, une maladie respiratoire chronique et certains types de cancer (12,13). Lorsqu'elles reçoivent un TAR efficace, les personnes vivant avec le VIH vivent plus longtemps et peuvent présenter des maladies non transmissibles liées au vieillissement. La prise en charge de l'infection à VIH et des maladies non transmissibles nécessite que le système de santé puisse fournir des soins aigus et des soins chroniques efficaces, ainsi qu'un soutien à l'observance du traitement. Les soins chroniques de l'infection à VIH donnent l'occasion de réaliser un dépistage, un suivi et une prise en charge de maladies non transmissibles, notamment par le biais des soins de santé primaires. L'intégration dans le cadre des soins de l'infection à VIH d'interventions telles que l'évaluation de l'état nutritionnel, le conseil et le soutien en matière d'alimentation, l'arrêt du tabac, la promotion de l'exercice physique, le suivi de la tension artérielle et, quand cela est possible, du dosage du cholestérol offre des possibilités de diminuer les risques de maladies non transmissibles chez les personnes vivant avec le VIH. L'OMS a défini un minimum d'interventions essentielles relatives à des maladies non transmissibles ainsi que des recommandations sur le dépistage et le traitement de ces maladies. Des orientations supplémentaires sur le diagnostic et la prise en charge des maladies non transmissibles chez les personnes vivant avec le VIH doivent être publiées en 2014.

Orientations supplémentaires

- *Package of essential noncommunicable (PEN) disease interventions for primary health care in low-resource settings*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/pen2010/en).
- *Prevention and control of NCDs: Guidelines for primary health care in low-resource settings*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/76173/1/9789241548397_eng.pdf).

8.2.2 Santé mentale



Généralités

Les personnes vivant avec le VIH et les personnes qui s'en occupent peuvent éprouver un large éventail de besoins en matière de santé mentale. Les comorbidités les plus courantes faisant partie du domaine de la santé mentale chez les personnes vivant avec le VIH sont notamment la dépression, l'anxiété, la démence et

d'autres troubles cognitifs ainsi que les pathologies en rapport avec l'usage de substances psychoactives. Les soins de l'infection à VIH donnent l'occasion d'assurer la détection et la prise en charge des troubles mentaux chez les personnes vivant avec le VIH. Le traitement ou l'absence de traitement de ces pathologies peut avoir une influence sur l'observance du TAR ainsi que sur la rétention dans les soins. Ce traitement peut potentiellement être à l'origine d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses.

L'OMS ne dispose pas de recommandations spécifiques sur le dépistage et le traitement des troubles mentaux chez les personnes vivant avec le VIH. Le Guide d'intervention du Programme d'action Comblant les lacunes en santé mentale pour lutter contre les troubles mentaux, neurologiques et liés à usage de substances psychoactives dans les structures de soins non spécialisées donne des recommandations relatives à la santé mentale en général qui peuvent être utiles pour les personnes vivant avec le VIH. La publication d'orientations supplémentaires sur la prise en charge des problèmes de santé mentale chez les personnes vivant avec le VIH est prévue pour 2014.

Orientations supplémentaires

- *Guide d'intervention mhGAP pour lutter contre les troubles mentaux, neurologiques et liés à l'utilisation de substances psychoactives dans les structures de soins non spécialisées.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (http://www.who.int/mental_health/publications/mhGAP_intervention_guide/fr/index.html).

8.2.3 Consommation de drogue et troubles liés à la consommation de drogue



Généralités

Les personnes vivant avec le VIH qui consomment de la drogue peuvent éprouver un éventail de troubles liés à cette consommation, notamment une dépendance à la drogue ainsi que des problèmes d'intoxication, de sevrage et d'overdose. En plus de l'infection à VIH, la consommation de drogue par injection est associée à un ensemble d'infections transmissibles par le sang et d'infections locales, notamment l'hépatite virale, la septicémie et l'endocardite bactérienne.

L'OMS a élaboré des orientations sur le traitement de la dépendance aux opioïdes et sur la prévention de l'hépatite B et de l'hépatite C chez les consommateurs de drogue par injection.

L'OMS, l'Office des Nations Unies contre la drogue et le crime (UNODC) et le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) recommandent un ensemble complet de neuf interventions pour la prévention, le traitement et les soins de l'infection à VIH chez les consommateurs de drogue par injection, comprenant les programmes d'échange d'aiguilles et de seringues, le traitement de substitution aux opioïdes, le conseil et le dépistage du VIH, le TAR, la prévention et le traitement des IST, les programmes de promotion de l'utilisation du préservatif, la communication ciblée pour le changement de comportement, la prévention et le traitement de l'hépatite virale ainsi que la prévention et le traitement de la tuberculose.

Orientations supplémentaires

- *OMS, ONUDC et ONUSIDA. Technical guide for countries to set targets for universal access to HIV prevention, treatment and care for injecting drug users.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2013 (http://www.who.int/hiv/pub/idu/targets_universal_access/en/index.html).
- *Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547543_eng.pdf).
- *Guidance on prevention of viral hepatitis B and C among people who inject drugs.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hepatitis/en/>).



8.2.4 Soins et soutien en matière de nutrition

8.2.4.1 Chez l'adolescent et l'adulte vivant avec le VIH



Généralités

Un faible apport énergétique combiné à une augmentation des besoins en énergie en raison de l'infection à VIH (14-17) ainsi que des infections liées à l'infection à VIH peuvent conduire à une perte de poids liée au VIH et à une émaciation. En outre, une modification du métabolisme, une diminution de l'appétit et une incidence élevée de la diarrhée peuvent diminuer l'apport en nutriments ainsi que leur absorption et aussi conduire à des pertes de nutriment. Ces effets peuvent tous être aggravés dans un contexte de faible revenu ou d'insécurité alimentaire. Une faible masse corporelle chez l'adulte (IMC⁷ inférieur à 18,5 kg/m²) ainsi qu'une perte de poids et une émaciation chez l'enfant sont toutes des facteurs de risque indépendants de progression de l'infection à VIH et de mortalité (18,19). L'évaluation nutritionnelle (anthropométrique, clinique et diététique) ainsi que le conseil et le soutien en matière de nutrition doivent faire partie intégrante des soins de l'infection à VIH, commencer dès l'entrée dans la filière de soins et faire l'objet d'un suivi tout au long des soins et du traitement de l'infection à VIH. En plus du TAR, les patients infectés par le VIH souffrant de malnutrition, en particulier dans un contexte d'insécurité alimentaire, peuvent avoir besoin de compléments alimentaires afin de s'assurer que les aliments consommés sont appropriés pour aider à la récupération nutritionnelle. Quel que soit le stade de l'infection à VIH ou le stade du TAR, une perte de poids ou un échec pour retrouver ou conserver un poids correct doit déclencher une évaluation plus poussée et la mise en place d'interventions appropriées.

L'OMS est en train de réviser ses recommandations sur les soins et le soutien en matière de nutrition chez l'adolescent et l'adulte vivant avec le VIH, y compris chez la femme enceinte et la femme allaitant au sein.

8.2.4.2 Chez l'enfant vivant avec le VIH



Généralités

L'évaluation nutritionnelle est essentielle pour identifier de manière précoce une malnutrition ou une cassure de la courbe de croissance. Les nourrissons et les enfants doivent bénéficier d'une évaluation nutritionnelle initiale (évaluation de l'état nutritionnel, de l'alimentation et des symptômes), puis être pesés et mesurés (taille) à chaque visite, un suivi étant réalisé en comparant ces mesures aux courbes de croissance nationales ou aux courbes de croissance de l'OMS. Le suivi de la croissance doit également être intégré à l'évaluation de la réponse au TAR (20). En cas de diagnostic d'une croissance insuffisante, une évaluation plus poussée doit alors être effectuée pour en déterminer la cause et planifier la réponse appropriée. Des informations détaillées sur les interventions nutritionnelles se trouvent dans les lignes directrices de 2009 pour une approche intégrée de la prise en charge nutritionnelle des enfants vivant avec le VIH.

Orientations supplémentaires

- *Guidance on Nutrition assessment, education, counselling and support for adolescents and adults living with HIV.* Genève, Programme alimentaire mondial et Organisation mondiale de la Santé, 2013.
- *Guidelines on HIV and infant feeding.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599535_eng.pdf).
- *Guidelines for an integrated approach to the nutritional care of HIV-infected children (6 months–14 years). Preliminary version for country introduction.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597524_eng_Handbook.pdf).
- *Nutritional care and support for people living with HIV/AIDS: a training course.* Genève, Organisation mondiale de la Santé et Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, 2009 (<http://www.who.int/nutrition/publications/hivaids/9789241591898/en/>).

⁷ Chez le grand enfant, l'adolescent et l'adulte, l'IMC indique l'adéquation entre le poids et la taille. Son calcul se fait en divisant le poids en kilos par le carré de la taille en mètres. La fourchette acceptable chez l'adulte oscille entre 18,5 et 24,9 ; elle varie en fonction de l'âge chez l'enfant.

8.2.5 Soins palliatifs : prise en charge symptomatique et soins de fin de vie



Généralités

À tous les stades de l'infection à VIH et lorsqu'elles reçoivent leur traitement, les personnes vivant avec le VIH peuvent éprouver diverses formes de douleurs et de sensations pénibles. Lorsque cela est possible, le personnel soignant doit identifier et traiter la cause sous-jacente tout en contrôlant la douleur. Il est également important de prendre en charge de manière efficace les effets secondaires des ARV afin d'aider à l'observance du traitement.

Orientations supplémentaires

- *IMAI district clinician manual: Hospital care for adolescents and adults. Guidelines for the management of common illnesses with limited resources.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (www.who.int/hiv/pub/imai/imai2011/en/).

8.2.6 Autres orientations générales pertinentes sur les soins

8.2.6.1 Planification familiale, conseil et contraception



Orientations supplémentaires

- *Critères de recevabilité pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives. 4^e édition.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9789241563888/fr/index.html).
- *Contraception hormonale et VIH. Note technique – 16 février 2012.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/rhr_12_8/fr/index.html).



8.2.6.2 Accès à l'eau potable, l'assainissement et l'hygiène



Orientations supplémentaires

- *Essential prevention and care interventions for adults and adolescents living with HIV in resource-limited settings*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2008 (<http://www.who.int/hiv/pub/plhiv/interventions/en/>).
- *Évaluation des options de traitement domestique de l'eau : objectifs sanitaires et spécifications portant sur les performances microbiologiques*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77928/1/9789242548228_fre.pdf).
- *Guidelines for drinking-water quality. 4th ed.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548151_eng.pdf).

9.1	Introduction	176
9.2	Observance du traitement antirétroviral	176
9.2.1	Obstacles à l'observance du traitement antirétroviral	176
9.2.2	Interventions visant à optimiser l'observance du traitement antirétroviral	178
9.2.3	Suivi de l'observance du traitement antirétroviral dans les programmes et les établissements de santé habituels	181
9.3	Rétention tout au long du continuum de soins	182
9.3.1	Généralités	182
9.3.2	Bonnes pratiques pour la rétention tout au long du continuum de soins	182
9.4	Prestation de services	185
9.4.1	Bonnes pratiques pour fournir des soins chroniques	185
9.4.2	Intégration des services et établissement de liens	186
9.4.3	Décentralisation du traitement et des soins de l'infection à VIH	190
9.5	Ressources humaines	192
9.5.1	Développement des capacités des ressources humaines	192
9.5.2	Redistribution des tâches pour le traitement et les soins de l'infection à VIH	192
9.6	Services de laboratoire et de diagnostic	194
9.6.1	Vue d'ensemble	194
9.6.2	Éléments à prendre en considération pour la mise en œuvre et bonnes pratiques	194
9.6.3	Renforcer et étendre les services de laboratoire et de diagnostic	194
9.6.4	Soutenir un système spécialisé d'orientation-recours pour les échantillons	195
9.6.5	Améliorer l'accès au test de mesure de la charge virale du VIH	195
9.6.6	Étendre les services de diagnostic sur les lieux de soins	195
9.6.7	Fournir des orientations pour le développement des capacités des agents de santé, y compris pour la formation et la validation des compétences des personnels	196
9.6.8	Mettre en œuvre des systèmes complets de gestion de la qualité	197
9.7	Systèmes de gestion des achats et de la distribution	197
9.7.1	Vue d'ensemble	197
9.7.2	Justifications et données connexes	197
9.7.3	Éléments à prendre en considération pour la mise en œuvre et bonnes pratiques	198

Objectif de ce chapitre

Fournir des orientations sur les questions clés en rapport avec le fonctionnement et la prestation de services à prendre en considération pour renforcer le continuum de soins de l'infection à VIH et intégrer davantage la fourniture d'ARV dans les systèmes de santé.

9 ORIENTATIONS SUR LE FONCTIONNEMENT ET LA PRESTATION DE SERVICES

9.1 Introduction



Les ARV et les services connexes doivent être fournis de la manière la plus efficace, équitable et efficiente possible en optimisant les ressources humaines et financières disponibles, en assurant l'établissement de liens appropriés entre les différents établissements de santé et services de soins, en apportant un soutien à l'observance du traitement à prendre à vie et en faisant en sorte que la rétention des patients dans le continuum de soins soit la meilleure possible. Ce chapitre donne des orientations générales dans six domaines en rapport avec le fonctionnement et la prestation de services dans lesquels il est essentiel de mener des actions pour assurer l'efficacité à long terme et la pérennité des programmes d'accès aux ARV. Ces domaines sont les suivants :

- observance du TAR ;
- rétention tout au long du continuum de soins ;
- prestation de services, comprenant l'intégration et la décentralisation des services de soins et de traitement de l'infection à VIH ainsi que l'établissement de liens ;
- ressources humaines, y compris la redistribution des tâches ;
- services de laboratoire et de diagnostic ; et
- systèmes de gestion des achats et de la distribution.

De nouvelles recommandations, élaborées en suivant le système GRADE, se trouvent dans les sous-chapitres relatifs à l'observance, à la prestation de services et aux ressources humaines. Elles portent sur l'envoi de SMS pour favoriser l'observance, sur l'intégration du TAR dans les services de santé maternelle et infantile et l'établissement de liens connexes, dans les services de prise en charge de la tuberculose et dans les services de traitement de substitution aux opioïdes, sur la décentralisation du TAR et sur la redistribution des tâches.

9.2 Observance du traitement antirétroviral

9.2.1 Obstacles à l'observance du traitement antirétroviral

L'OMS définit l'observance d'un traitement comme « la mesure avec laquelle le comportement d'une personne – qui prend des médicaments, suit un régime alimentaire et/ou change de style de vie – correspond aux recommandations établies d'un commun accord avec un prestataire de soins » (1). Pour le TAR, un niveau élevé d'observance continue est nécessaire pour : 1) supprimer la réplication virale et améliorer les résultats immunologiques et cliniques ; 2) réduire le risque de développer une résistance aux ARV ; et 3) réduire le risque de transmission du VIH.

De multiples facteurs liés aux systèmes de prestations de soins de santé, aux ARV et à la personne prenant des ARV peuvent avoir une influence sur l'observance du TAR. Les facteurs individuels peuvent inclure : l'oubli de doses ; être loin de chez soi ; les changements dans les routines quotidiennes ; la dépression ou d'autres maladies ; le manque d'intérêt ou de désir de prendre ses médicaments ; et l'usage de substances psychoactives ou la consommation d'alcool. Les facteurs liés aux ARV peuvent inclure : les événements indésirables ; la complexité de la posologie des schémas thérapeutiques ; le nombre de comprimés à prendre ; et les restrictions alimentaires. Les facteurs liés au système de santé peuvent inclure : la nécessité pour les personnes vivant avec le VIH de se rendre fréquemment dans les services de santé pour recevoir des soins ou renouveler leurs médicaments ; les longues distances à parcourir pour accéder aux services de santé ; et les coûts directs et indirects à couvrir pour accéder aux soins. Un manque d'informations ou d'instructions claires sur les ARV, des connaissances limitées sur l'évolution de l'infection à VIH et sur le TAR ainsi que les effets indésirables de ce traitement peuvent également faire obstacle à son observance. En outre, la distribution sans interruption des ARV et la continuité des soins sont indispensables à une bonne observance des médicaments.

Le manque de continuité dans les soins est un facteur prédictif important de non-observance à long terme. L'observance du TAR peut aussi être difficile en l'absence d'un environnement favorable pour les personnes vivant avec le VIH ou en présence de stigmatisation et de discrimination liées à cette infection (2,3).

Femmes enceintes et femmes après l'accouchement

Au cours de la grossesse et après l'accouchement, l'observance du traitement peut être rendue difficile par certaines particularités biologiques et certains facteurs sociaux et économiques. Certains états pathologiques liés à la grossesse comme les nausées et les vomissements peuvent avoir un impact négatif sur l'observance. D'autres difficultés au cours de cette période peuvent être en rapport avec le fait de devoir faire face au diagnostic de l'infection à VIH (beaucoup de femmes découvrent leur infection lors d'un dépistage systématique au cours de la grossesse), les inquiétudes relatives aux conséquences du TAR sur la santé du fœtus, le nombre de comprimés à prendre, le nombre de visites dans les services de consultations au cours de la grossesse, la peur d'informer le partenaire de son statut par rapport au VIH, les longues files d'attente dans les services de consultations, le manque de suivi et le transfert dans un autre service de consultations après l'accouchement (4,5).

Adolescents

Concernant l'observance, les adolescents doivent faire face aux difficultés suivantes : le nombre potentiellement élevé de comprimés à prendre s'ils ont déjà reçu de nombreux TAR par le passé ; la stigmatisation et la peur que d'autres connaissent leur statut par rapport au VIH ; les inquiétudes quant à l'innocuité des médicaments ; les effets indésirables ; la pression des pairs et le besoin perçu de se conformer à des stéréotypes ; l'oubli de prendre ses médicaments ; et le manque de régularité dans la routine quotidienne. La transition entre les soins pédiatriques et les soins des adolescents peut poser un certain nombre de difficultés qui peuvent avoir une influence sur l'observance du traitement chez les adolescents. Il s'agit notamment du fait qu'ils doivent assumer davantage de responsabilités dans leur propre prise en charge (ce qui peut conduire à des interruptions de traitement en raison d'oublis), d'une incapacité à naviguer dans le système de santé, de l'insuffisance des liens entre les services pour adultes et les services pour enfants, de l'absence d'assurance-maladie et du manque de qualification des prestataires de soins (6,7). Il a également été démontré que la dépression et l'usage de substances psychoactives peuvent être la cause de difficultés vis-à-vis de l'observance chez les adolescents.

Nourrissons et enfants

L'observance chez l'enfant pose des difficultés particulières. Elle peut être influencée par de nombreux facteurs : le choix limité des formulations pédiatriques ; le mauvais goût des formulations liquides ; le grand nombre de comprimés ou la grande quantité de sirop à prendre ; la grosseur des comprimés ; la nécessité de prises médicamenteuses fréquentes ; les restrictions alimentaires ; la perte de la personne principale s'occupant de l'enfant ; les difficultés à avaler les comprimés ; et les effets indésirables (3,8,9). Pour que le traitement d'un enfant soit un succès, une personne qui s'occupe de lui doit être pleinement engagée et impliquée. Les parents et les autres membres de la famille des enfants vivant avec le VIH peuvent eux-mêmes être infectés ; des soins et un traitement sous-optimaux des membres de la famille peuvent donc se traduire par des soins sous-optimaux de l'enfant.

Troubles de la santé mentale

Il a été démontré que l'observance du TAR peut être compliquée par une comorbidité en rapport avec la santé mentale et pouvant être la cause d'oublis, d'une mauvaise organisation et d'une mauvaise compréhension des plans de traitement. Des études ont établi un lien entre la présence de symptômes dépressifs non contrôlés et un mauvais niveau d'observance du TAR et de mauvais résultats du traitement. En conséquence, plusieurs stratégies de traitement ciblent la dépression et le stress psychosocial en vue d'améliorer l'observance du TAR, les interventions allant du conseil joint pour l'infection à VIH et la dépression aux traitements médicaux appropriés pour les personnes souffrant de troubles mentaux (10-13).

Troubles liés à l'usage de substances psychoactives

Les personnes souffrant de troubles liés à l'usage de substances psychoactives peuvent observer de manière insuffisante leur TAR. La consommation d'alcool et l'usage d'autres drogues peuvent être associés à des oublis, à une mauvaise organisation et à un changement dans ses priorités pour l'utilisation de ses ressources financières et de son temps (10,14-16).



Populations particulièrement exposées (notamment les professionnels du sexe, les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, les personnes transgenres et les consommateurs de drogue par injection)

Dans certains endroits, les populations particulièrement exposées doivent faire face à différentes difficultés pour accéder aux services de santé. Et dans de nombreuses situations, les approches utilisées pour la prestation de services afin d'améliorer les soins longitudinaux et d'assurer la continuité de l'observance dans ces populations restent insuffisantes. L'expérience montre que des interventions avec des pairs permettent d'obtenir des résultats encourageants ; ces interventions comprennent un soutien social fort avec notamment l'utilisation d'équipes de proximité, d'éducateurs pour les pairs et d'agents de santé fournissant des soins multidisciplinaires, respectueux et sans jugement de valeur.

Incarcération

L'incarcération peut nuire à la continuité des soins, diminuer la confiance et prédisposer les personnes à un manque de soutien financier et social, que ce soit pendant ou après l'incarcération. Des troubles liés à l'usage de substances psychoactives peuvent également être une source de difficultés supplémentaires dans cette population. Les personnes incarcérées présentent également un risque accru de contracter une tuberculose, avec pour conséquences des taux de morbidité et de mortalité élevés en l'absence de traitements efficaces de l'infection à VIH et de la tuberculose (17). Des résultats excellents peuvent cependant être obtenus avec un soutien adapté et des programmes de traitement structurés en milieu carcéral.

9.2.2 Interventions visant à optimiser l'observance du traitement antirétroviral

Il n'existe pas une intervention unique ou un même ensemble d'interventions capable d'améliorer l'observance dans toutes les populations et dans toutes les situations. Les besoins des personnes et les circonstances peuvent également changer au fil du temps. Les programmes et les prestataires de soins doivent donc concevoir en fonction des différents obstacles et des différentes opportunités une combinaison d'interventions faisables destinées spécialement à obtenir la meilleure observance possible du TAR.

Les interventions à mettre en œuvre au niveau du programme destinées à améliorer l'observance du TAR sont les suivantes : 1) éviter d'imposer les paiements par débours directs sur le lieu de soins ; 2) utiliser pour le TAR des schémas thérapeutiques ayant recours à des associations d'ARV en doses fixes ; et 3) renforcer les systèmes de gestion de la distribution des médicaments afin de prévoir, acheter et fournir les ARV et prévenir les ruptures de stock de manière fiable.

Dans ce sous-chapitre, la recommandation sur l'intervention au niveau individuel destinée à améliorer l'observance concerne l'envoi de SMS par téléphone portable. Des essais simples et robustes ont démontré l'importance de cette intervention comme l'un des nombreux outils destinés à améliorer l'observance. Des interventions destinées à améliorer l'observance, telles que l'envoi de SMS, doivent clairement être fournies dans le cadre d'un ensemble global associant plusieurs interventions. De nombreuses interventions individuelles destinées à améliorer l'observance du TAR sont indiquées pour leurs effets bénéfiques sur un autre facteur, tout en contribuant à l'amélioration de cette observance. Par exemple, le soutien nutritionnel, le soutien par les pairs, la prise en charge des troubles liés à la dépression et à l'usage de substances psychoactives ainsi que l'éducation des patients sont des éléments constitutifs essentiels des soins de santé et des soins de l'infection à VIH de routine.

Les actions destinées à soutenir et à obtenir la meilleure observance possible doivent débiter avant la mise en route du TAR. Les premières étapes importantes sont l'élaboration d'un plan d'observance et l'éducation. L'éducation initiale des patients doit apporter des informations de base sur le VIH, les ARV proprement dits, les effets indésirables attendus, la préparation au traitement et l'observance du TAR. Lorsqu'une action rapide est nécessaire, la préparation à l'observance ne doit pas retarder la mise en route du traitement.

Éducation et conseil du patient ; soutien par les pairs

L'éducation et le conseil du patient sont indispensables à la fois lors de la mise en route du TAR et tout au long du traitement. Informer et encourager les personnes recevant un TAR, leur famille et leurs pairs sont des éléments constitutifs essentiels des soins chroniques de l'infection à VIH. Des études montrent que le conseil améliore l'observance du TAR et que, dans certaines situations, le soutien par les pairs est associé à des taux élevés d'observance et de rétention (18-23).

Interventions relatives à l'usage de substances psychoactives et à la santé mentale

Des études indiquent qu'une amélioration du bien-être par le traitement de la dépression et la prise en charge des troubles liés à l'usage de substances psychoactives améliore les résultats du traitement de l'infection à VIH. La revue systématique a identifié des données de très faible qualité issues d'une étude d'observance qui a évalué le traitement de substitution aux opioïdes pour améliorer l'observance. Après 12 mois, les taux de non-obtention d'une suppression de la charge virale étaient similaires chez les consommateurs de drogue par injection recevant un traitement de substitution aux opioïdes et chez ceux qui ne recevaient pas ce traitement (24). La revue systématique a également identifié des données de très faible qualité issues d'un essai randomisé qui a évalué le traitement de la dépression pour améliorer l'observance. Après 12 mois, le risque de non-observance était similaire dans le groupe ayant reçu un traitement de la dépression et dans le groupe n'ayant pas reçu ce traitement (25). L'OMS recommande, indépendamment du statut par rapport au VIH, le traitement conjoint de la dépression et des troubles liés à l'usage de substances psychoactives, et un traitement concomitant doit être évalué par rapport à l'observance du TAR. Les autres services destinés aux consommateurs de drogue vivant avec le VIH, comme les programmes d'échange d'aiguilles et de seringues, la prise en charge de la toxicomanie et les actions de proximité par les pairs, offrent des possibilités d'apporter un soutien à l'observance du traitement.

Soutien nutritionnel

L'évaluation, les soins et le soutien nutritionnels sont des éléments constitutifs essentiels des soins de l'infection à VIH. Dans les situations où la sécurité alimentaire est précaire, les programmes de lutte contre le sida doivent s'assurer que, lorsque cela est nécessaire et possible, les politiques nationales existantes relatives au soutien nutritionnel sont suivies afin d'obtenir la meilleure observance possible du TAR et d'obtenir les meilleurs résultats sanitaires possibles.

Le soutien nutritionnel peut inclure un conseil nutritionnel, des transferts d'argent ainsi que la subvention du prix des denrées alimentaires et/ou la fourniture de bons d'alimentation. Une meilleure récupération pourrait être obtenue lorsque le TAR est accompagné d'un soutien nutritionnel. La revue systématique a identifié une étude menée dans des pays à revenu faible ou moyen avec des données de faible qualité montrant que, chez les personnes touchées par l'insécurité alimentaire, le soutien nutritionnel fourni par des agents de santé communautaires à des personnes recevant un TAR est associé à une diminution du risque de non-observance après un an par rapport à des soins standard (26).

Soutien financier

Le soutien financier peut comprendre le remboursement des frais pour recevoir des soins de l'infection à VIH (notamment des médicaments, des produits de diagnostic, des services cliniques et des titres de transport) et peut potentiellement réduire la charge que représente cette infection dans les milieux défavorisés. La revue systématique a identifié des données de très faible qualité montrant que, par rapport aux soins standard, l'apport d'un soutien financier réduit le risque de non-observance un an après l'intervention (27). Les programmes et les prestataires de soins doivent envisager une approche programmatique large pour réduire le coût des soins pour les personnes vivant avec le VIH incluant d'éviter les paiements par débours directs sur le lieu de soins, de décentraliser et de coordonner les soins et d'explorer les possibilités de diminuer le nombre de visites dans les établissements de santé. S'ils fournissent une aide alimentaire ou financière ou d'autres interventions similaires seulement aux personnes vivant avec le VIH, les programmes doivent tenir compte des implications éthiques et de l'équité. Pour soutenir les personnes recevant un TAR, il peut s'avérer nécessaire d'élaborer des critères normalisés et fondés sur les niveaux de pauvreté dans le pays.

Outils de rappel et d'implication

Nouvelle recommandation

NOUVEAU

- Dans le cadre d'un ensemble d'interventions destinées à favoriser l'observance du TAR, il est possible d'envisager l'envoi de SMS par téléphone portable comme outil de rappel afin d'encourager cette observance (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).



Généralités

Dans la plupart des situations, l'oubli et les changements dans les routines quotidiennes sont souvent cités comme les principales raisons d'une mauvaise observance du TAR, les raisons spécifiques pour oublier de prendre ses médicaments pouvant cependant varier. Des outils de rappel et une communication qui impliquent les personnes dans la prise de leurs ARV pourraient constituer une intervention importante pour améliorer l'observance par un changement de comportement.

L'utilisation de SMS pour soutenir l'observance et la prestation de soins en général a augmenté avec l'élargissement de l'accès à la technologie du téléphone (28). Cette utilisation exige cependant des réglementations appropriées au niveau national afin de protéger la vie privée des personnes recevant ces messages (29,30). Les programmes peuvent explorer la possibilité d'établir des partenariats entre le secteur public et le secteur privé afin d'accélérer l'élargissement de la mise en œuvre d'interventions utilisant le téléphone portable.

Justifications et données connexes

L'utilisation de la technologie du téléphone portable peut être un mécanisme de rappel pratique pour impliquer dans les soins les personnes vivant avec le VIH. Le téléphone portable étant déjà largement utilisé dans le monde, son utilisation dans ce contexte ne devrait pas exiger de changements majeurs dans les routines quotidiennes des gens. L'envoi de SMS est relativement bon marché et sans coût marginal. C'est également une manière rapide d'envoyer un message sans avoir besoin de parler et qui permet aussi d'enregistrer des messages.

La revue systématique a identifié cinq études randomisées et deux études d'observation portant sur l'envoi de SMS pour améliorer l'observance du TAR. Des données de bonne qualité issues de deux études randomisées ont montré que l'envoi de SMS a contribué à la réduction de la non-obtention d'une suppression de la charge virale après un an (31,32). Ce résultat est conforme aux données de bonne qualité provenant de trois essais randomisés qui ont retrouvé une diminution des niveaux de non-observance après un an (31,33,34).

Quatre études d'observation ont évalué l'utilisation de SMS pendant moins d'un an. Les données de très faible qualité issues d'une étude d'observation ont montré une diminution de la non-suppression de la charge virale après neuf mois (35). Des données de qualité moyenne issues de deux essais randomisés ont montré des niveaux de non-observance similaires après 4 à 6 mois (36,37) ; mais des données de très faible qualité issues de deux études d'observation suggèrent une diminution des niveaux de non-observance après 6 à 9 mois (35,38). Dans l'ensemble, cet examen systématique vient étayer l'utilisation des rappels par SMS, même si la qualité des données était variable et le suivi de courte durée (au maximum d'un an).

Autres types de rappel pour les patients

Les autres outils de rappel pour les patients comprennent les alarmes, les appels téléphoniques ainsi que les agendas et les calendriers électroniques. Ils sont utilisés pour rappeler brièvement le moment où prendre ses ARV, les posologies ainsi que les rendez-vous. Aucune donnée ne démontre que ces interventions permettent d'améliorer l'observance du traitement par rapport aux soins standard.

La revue systématique a identifié quatre essais randomisés. Des données de qualité moyenne issues d'un essai randomisé ont montré qu'après 18 mois de suivi, le risque de non-suppression de la charge virale était similaire en cas d'utilisation d'alarmes par rapport aux soins standard (19). Des données de faible qualité issues d'un essai randomisé ont également constaté que les taux de non-observance et de non-suppression de la charge virale étaient similaires après trois mois en cas d'utilisation d'appels téléphoniques par rapport aux soins standard (39). Des données de très faible qualité issues d'un essai randomisé ont en outre montré que le risque de non-suppression de la charge virale et de non-observance était similaire après 15 mois en cas d'utilisation d'agendas par rapport aux soins standard (40). Enfin, des données de faible qualité issues d'un essai randomisé ont montré que la non-observance était similaire après un an de suivi en cas d'utilisation de calendriers par rapport aux soins standard (41). L'utilisation de ces interventions nécessite d'être étudiée plus avant dans différentes populations et différentes situations.

9.2.3 Suivi de l'observance du traitement antirétroviral dans les programmes et les établissements de santé habituels

Une planification efficace et efficiente du traitement et un soutien continu nécessitent un suivi objectif de l'observance de la prise des ARV. Chaque visite à l'établissement de santé donne l'occasion d'évaluer et de soutenir l'observance du traitement. Un suivi efficace de l'observance nécessite une combinaison d'approches basées sur la capacité des ressources humaines et financières, sur l'acceptabilité chez les personnes vivant avec le VIH et les agents de santé et sur le contexte local.

Suivi de la charge virale

Dans ces lignes directrices, il est recommandé de faire un suivi de la charge virale afin de déterminer la réponse au traitement et de diagnostiquer ou confirmer un échec thérapeutique. Bien que l'échec thérapeutique soit souvent causé par des écarts dans l'observance du TAR, il peut également résulter d'autres facteurs (par exemple de ruptures de stock d'ARV, d'interactions médicamenteuses ou d'une malabsorption). Toutefois, le suivi de la charge virale ne permet pas aux prestataires de soins de faire un suivi en temps réel de la non-observance et de prévenir la progression vers un échec thérapeutique. Le suivi de la charge virale doit donc être combiné avec d'autres approches de suivi de l'observance.

Données sur le renouvellement des ARV dans les pharmacies

Les données sur le renouvellement des ARV dans les pharmacies fournissent des informations sur le moment où les personnes vivant avec le VIH viennent chercher leurs ARV (42,43). Le fait de ne pas renouveler à intervalles réguliers ses ARV à la pharmacie peut être une indication de mauvaise observance du TAR. Cependant, dans de nombreux établissements où sont fournis les soins de routine, les personnes peuvent venir chercher leurs médicaments lorsqu'elles reçoivent des soins quel que soit leur niveau d'observance. Ce comportement peut conduire à une surestimation de l'observance par les prestataires de soins si l'estimation de cette observance ne se fait que sur la base des données sur le renouvellement des ARV dans les pharmacies. Une étude de validation récente destinée à évaluer l'utilité des différentes approches de suivi de l'observance a établi que les données sur le renouvellement des ARV dans les pharmacies étaient plus fiables que les informations fournies par les patients eux-mêmes (44). Dans de nombreuses situations, ces données font déjà partie du cadre national de suivi et d'évaluation et peuvent également fournir des informations supplémentaires sur l'observance du TAR quand elles sont utilisées en combinaison avec d'autres outils.

Informations fournies par le patient lui-même

Demander aux personnes vivant avec le VIH ou aux personnes qui s'occupent d'elles combien de doses d'ARV n'ont pas été prises depuis la dernière visite (ou pendant un certain nombre de jours spécifié) peut aider à évaluer la non-observance. Bien que cette méthode soit couramment utilisée, certaines personnes ne se rappellent pas avec précision des doses manquées ou ne déclarent pas les doses manquées parce qu'elles veulent faire croire qu'elles observent correctement leur traitement et éviter les critiques. Pour faire le suivi de l'observance du TAR dans les établissements de santé habituels, il est essentiel de fournir un conseil sur l'importance de se souvenir des doses d'ARV et/ou de donner des informations précises sur le sujet et de favoriser un environnement qui encourage le patient à donner en toute honnêteté des informations sur la non-observance (45).

Comptage des comprimés

Compter les comprimés restants dans les flacons peut aider à faire une évaluation de l'observance. Le comptage des comprimés a généralement lieu au cours des visites de soins de santé de routine. Il arrive cependant que certaines personnes jettent des comprimés avant leur visite, ce qui aboutit à une surestimation de l'observance (45,46). Des visites inopinées au domicile des patients peuvent permettre d'obtenir des estimations plus précises, mais cette approche pose des problèmes d'ordre financier, logistique et éthique. Le comptage des comprimés demande également beaucoup de temps au personnel de santé, ce qui n'est pas toujours réalisable dans les établissements de santé habituels.

9.3 Rétention tout au long du continuum de soins

9.3.1 Généralités

Pour obtenir des résultats sanitaires optimaux, il est essentiel d'assurer la rétention des personnes vivant avec le VIH tout au long du continuum de soins. Chez celles qui n'ont pas d'indication de mise en route immédiate d'un TAR, les visites de soins donnent l'occasion de dépister, prévenir et traiter d'autres affections et maladies concomitantes, en fournissant notamment un traitement prophylactique par le cotrimoxazole, des interventions de PTME, un TPI et en réalisant un dépistage régulier de la tuberculose et un suivi clinique et biologique pour permettre de mettre en route un TAR en temps opportun une fois que celui-ci est indiqué. Pour les personnes qui remplissent les critères pour commencer un TAR au moment où est posé le diagnostic d'infection à VIH, il est important d'établir rapidement des liens avec les services de soins, un retard de plusieurs jours ou de plusieurs semaines chez les personnes présentant déjà une tuberculose ou une autre infection opportuniste augmentant le risque de mortalité (47,48). Pour les personnes vivant avec le VIH qui reçoivent un traitement, un TAR ininterrompu et un suivi continu sont essentiels pour obtenir une suppression continue de la charge virale et les meilleurs résultats thérapeutiques possibles.

Assurer la rétention dans les soins des personnes vivant avec le VIH, en particulier de celles qui ne remplissent pas encore les critères pour recevoir un TAR et de celles qui remplissent ces critères mais n'ont pas encore commencé ce traitement, représente un défi majeur. Une synthèse de la littérature disponible portant sur l'Afrique subsaharienne a montré que 54 % des personnes qui ne remplissent pas encore les critères pour recevoir un TAR étaient perdues de vue avant de remplir ces critères, tandis que 32 % des personnes vivant avec le VIH qui remplissaient les critères pour recevoir un TAR étaient perdues de vue avant la mise en route de ce traitement (49,50). Les résultats chez les perdus de vue peuvent être variés, les perdus de vue signalés au niveau des établissements de santé pouvant comprendre les personnes qui ont changé d'établissement de leur propre initiative, les décès non vérifiés et les véritables perdus de vue. Les personnes qui abandonnent les soins – en particulier celles qui ne remplissent pas les critères pour recevoir un TAR lors de l'évaluation initiale – ne reviennent souvent dans les soins qu'une fois malades et que l'infection à VIH est à un stade avancé, lorsque la mortalité précoce après la mise en route du TAR est élevée (51,52). Les données sur la proportion de personnes qui restent sous TAR au fil du temps dans les pays à revenu faible ou moyen montrent que la plupart des personnes qui abandonnent les soins le font au cours de la première année sous traitement. Dans certaines situations, de nombreuses personnes vivant avec le VIH et perdues de vue au cours des premiers mois après la mise en route du TAR sont décédées (53). En 2011, le taux de rétention moyen après la mise en route du TAR était de 81 % à 12 mois (92 pays ayant transmis des données), de 75 % à 24 mois (73 pays ayant transmis des données) et de 67 % à 60 mois (46 pays ayant transmis des données) (53).

De nombreux facteurs liés aux systèmes de prestation de soins et aux patients peuvent faciliter ou faire obstacle à la rétention dans les soins de l'infection à VIH. Des interventions doivent chercher à améliorer les liens avec les services de soins de l'infection à VIH et la rétention dans ces soins, depuis le moment où le diagnostic est posé puis tout au long du continuum de soins. Ces interventions doivent remédier aux problèmes liés au système de santé et signalés par les personnes recevant des soins. Pour la réalisation de ce processus, il est nécessaire de mener une évaluation ciblée dans différentes situations et dans différentes populations (54-57).

9.3.2 Bonnes pratiques pour la rétention tout au long du continuum de soins

NOUVEAU

L'optimisation de la rétention dans les soins de l'infection à VIH nécessite des interventions à différents niveaux du système de santé et la réalisation de travaux de recherche sur la mise en œuvre. Les défis à relever et les obstacles à surmonter pouvant être très différents d'une situation à une autre, il est peu probable qu'une seule et même approche puisse être efficace pour tous dans toutes les situations. Une priorité importante de recherche opérationnelle et de santé publique est de mieux comprendre les obstacles et d'élaborer des stratégies innovantes pour y faire face.

Des études montrent que la capacité des personnes vivant avec le VIH à rester dans les soins est influencée par les coûts directs et par les coûts indirects de ces soins. Toutes les études signalent que la distance à parcourir pour parvenir à l'établissement de santé est un obstacle à la rétention dans différentes situations et tout au long

du continuum de soins de l'infection à VIH. Le coût du transport connexe et la perte de revenus quand une personne a recours aux soins constituent un élément dissuasif lorsque les établissements de santé sont situés loin de son domicile. Quand cela est possible, le fait de rapprocher les services des communautés permet de réduire les coûts indirects des soins pour les personnes vivant avec le VIH et leur famille et d'améliorer la rétention.

Les temps d'attente pour les consultations dans les établissements de santé sont souvent longs, en particulier lorsque la charge d'infection à VIH est élevée (58,59). La réorganisation des services, avec par exemple la mise en place d'un système de rendez-vous, d'un triage, d'une séparation des visites de consultation clinique et des visites pour renouveler ses ARV, ainsi que l'intégration des services et l'établissement de liens avec les services et de soins axés sur la famille, peuvent permettre de réduire le temps d'attente dans les établissements de santé (59,60).

Il arrive souvent que les personnes vivant avec le VIH qui ne remplissent pas encore les critères pour recevoir un TAR ne viennent pas à leurs rendez-vous de consultation et ne reviennent dans les soins qu'une fois qu'elles sont symptomatiques. Il est important de suivre régulièrement ces personnes, car cela permet de les suivre de manière continue et de mettre en route un TAR en temps opportun. Pour améliorer la rétention dans les soins, les pays ont utilisé différentes approches et obtenu des résultats positifs, notamment en fournissant gratuitement un traitement prophylactique par le cotrimoxazole, en réalisant un test de numération des CD4 sur le lieu de soins ou avec résultats le jour même et en assurant un soutien par les pairs (22,61,62).

Les populations clés doivent généralement faire face à un grand nombre d'obstacles à l'accès aux services de santé. Les interventions utilisant le soutien social semblent une approche prometteuse pour faire face aux contraintes structurelles, économiques, psychosociales et liées à la prestation de services qui nuisent à la rétention dans les soins.

Le Tableau 9.1 donne un récapitulatif des facteurs liés au système de santé et des facteurs liés aux personnes recevant un TAR qui ont un impact sur la rétention et sur l'observance ainsi que les interventions possibles.

Tableau 9.1 Facteurs liés au système de santé et facteurs liés aux personnes recevant un traitement antirétroviral qui ont un impact sur la rétention et sur l'observance ainsi que les interventions possibles

Facteurs liés au système de santé	Interventions possibles
Coûts directs et coûts indirects élevés pour recevoir des soins	<ul style="list-style-type: none"> ● Fourniture gratuite sur le lieu de soins du TAR ainsi que des tests diagnostiques et des services connexes ● Décentralisation du TAR quand cela est possible ● Programmation des visites dans les établissements de santé ● Diminution du temps d'attente au niveau des établissements de santé : <ul style="list-style-type: none"> • Système de rendez-vous • Séparation des visites de consultation clinique et des visites pour renouveler ses ARV • Intégration et coordination des soins ; établissement de liens entre les services • Soins axés sur la famille (organisation des services autour des besoins de la famille), selon les cas
Ruptures de stock d'ARV	Optimisation des systèmes de gestion de la distribution des produits pharmaceutiques afin de prévoir, d'acheter et de fournir les ARV. Utilisation d'associations d'ARV en doses fixes pour simplifier les prévisions et les systèmes de gestion de la distribution
Absence de système de suivi de la rétention dans les soins	Mise en place de systèmes de suivi des patients tout au long du continuum de soins, notamment par l'analyse de cohorte et par des systèmes pour retrouver les patients

Tableau 9.1 (suite)

Facteurs liés au système de santé	Interventions possibles
Absence de système de transfert des personnes entre les différents lieux de soins	Système de suivi des patients interconnecté entre les services de prise en charge de l'infection à VIH, de prise en charge de la tuberculose, de santé maternelle et infantile et de PTME ; système pour assurer la transition des services de soins pédiatriques vers les services de soins pour adolescents et adultes, ainsi que des services de prise en charge de la tuberculose et de santé maternelle et infantile vers les services de soins chroniques de l'infection à VIH
Grand nombre de comprimés à prendre et schémas d'ARV complexes	Utilisation d'associations d'ARV en doses fixes pour diminuer le nombre de comprimés à prendre et simplifier les schémas thérapeutiques
Manque d'informations précises pour les patients et leur famille et de soutien par les pairs	Recrutement et intégration d'agents de santé communautaires, de bénévoles et de personnes vivant avec le VIH pour le soutien par les pairs, l'éducation et le conseil des patients ainsi que le soutien communautaire
Soutien à l'observance	<p>Redistribution des tâches pour impliquer les agents de santé communautaires</p> <p>Établissement de liens avec les interventions et les ressources communautaires, telles que le soutien de l'observance par les pairs</p> <p>Utilisation de méthodes de rappel dont l'effet est connu (comme l'envoi de SMS)</p> <p>Le soutien par les pairs offre également des opportunités pour faire des rappels aux personnes</p>
Mauvaise relation entre le patient et le prestataire de soins	Formation des agents de santé sur la façon de réduire la stigmatisation, d'améliorer la préparation au traitement, l'observance et la rétention, de fournir un soutien à l'observance et des soins pour les populations clés et de fournir des approches simplifiées pour l'éducation des patients et de leur famille
Manque de temps pour éduquer les personnes aux soins de l'infection à VIH	<p>Redistribution et partage des tâches entre les membres de l'équipe de consultations</p> <p>Recours aux personnes vivant avec le VIH en tant qu'experts auprès des patients et pour le soutien par les pairs</p> <p>Utilisation d'une approche d'équipe pour les soins</p>
Effets indésirables des médicaments	Préparation et amélioration des connaissances pour que les patients sachent comment et quand ils peuvent gérer eux-mêmes les effets indésirables et quand ils doivent revenir au service de consultations

Tableau 9.1 (suite)

Facteurs liés aux personnes recevant des soins de l'infection à VIH	Interventions possibles
Oubli, stress dans la vie quotidienne, stigmatisation et discrimination	Envoi de SMS pour garder les patients engagés Soutien par les pairs et la famille Établissement de liens avec les groupes de soutien communautaires
Comorbidités, troubles liés à la consommation d'alcool et à l'usage de substances psychoactives et troubles de la santé mentale	Prise en charge de l'infection à VIH avec les troubles de la santé mentale, les troubles liés à la consommation d'alcool et à l'usage d'autres substances psychoactives et établissement de liens avec le soutien communautaire et social
Connaissances et croyances des patients en rapport avec l'infection à VIH, son évolution et son traitement	Intégration de l'éducation des patients et de leur famille avec le conseil, élargissement des compétences et de l'éducation de la communauté ainsi que de l'engagement communautaire

9.4 Prestation de services

9.4.1 Bonnes pratiques pour fournir des soins chroniques (63)

Dans de nombreux pays, les services de santé sont principalement organisés pour offrir des soins aigus épisodiques. L'infection à VIH devenant une maladie chronique qui peut être prise en charge, les administrateurs de programme et les prestataires de soins doivent examiner comment les systèmes de prestation de santé actuels peuvent être réorganisés pour fournir des soins chroniques.

Une fois le diagnostic posé et les personnes entrées dans la filière des soins chroniques, des visites de suivi doivent être programmées et planifiées. Le fait d'attendre que les personnes présentent des symptômes ou des complications évitables coûte cher et n'est pas efficient. Les personnes vivant avec le VIH ont besoin de soins qui anticipent leurs besoins aux différentes étapes du continuum de soins. En comparaison avec le modèle de soins aigus, les modèles de soins chroniques planifiés offrent des possibilités de prévention, de dépistage précoce des problèmes et d'intervention en temps opportun.

Dans un système de soins chroniques, les personnes vivant avec le VIH doivent bénéficier d'un large soutien de leur communauté et des équipes soignantes pour rester dans les soins, observer correctement leur traitement et faire face à la stigmatisation. Avec leur famille, elles ont besoin de recevoir des informations sur l'infection à VIH et sur les effets secondaires attendus des médicaments ; elles doivent aussi être soutenues pour observer leur traitement. Les équipes de soins jouent un rôle important pour établir des liens entre les personnes vivant avec le VIH et les interventions, les ressources et le soutien fournis au niveau communautaire.

Pour assurer la continuité des soins chroniques, il est indispensable de disposer d'un système qui conserve les informations sur les personnes qui reçoivent des soins dans les établissements de santé. Un registre de patients assure une fonction de rappel pour les services de suivi. Les équipes de soins de santé peuvent l'utiliser pour identifier les besoins des personnes, assurer le suivi et planifier les soins, suivre la réponse au traitement et évaluer les résultats pour les personnes et pour la cohorte globale sous traitement. En fonction du contexte local, les systèmes d'information peuvent être basés sur un support papier ou sur un registre électronique. Les programmes doivent élaborer une stratégie systématique pour collecter et agréger les informations clés permettant d'aider à améliorer la prise en charge des patients et d'assurer des soins de qualité. Un système robuste d'information sur les patients est également essentiel pour un suivi et une évaluation de qualité des programmes et pour les systèmes de gestion de la distribution.

Les programmes doivent envisager de transposer à plus grande échelle les solutions opérationnelles efficaces (comme par exemple des modèles réussis de prestation de services et de soins) qui ont pu être identifiées dans les systèmes existants.

9.4.2 Intégration des services et établissement de liens

Afin d'assurer une prise en charge des patients qui soit globale et continue au fil du temps, les soins chroniques nécessitent que les services connexes soient intégrés et que des liens soient établis, notamment en fournissant différents services connexes dans un seul endroit, en disposant de systèmes pour partager les informations et en disposant de systèmes d'orientation-recours efficaces entre les différents établissements et les différents prestataires. L'intégration des services et l'établissement de liens doivent permettre de diminuer les occasions manquées pour mettre en route un TAR, de renforcer le soutien à l'observance à long terme et d'optimiser la rétention des patients dans les soins. Le succès de la mise en œuvre du service de TAR et des services connexes à différents niveaux du système de santé exige la collaboration entre différents programmes : lutte contre le sida, santé sexuelle et génésique, santé maternelle et infantile, lutte contre la tuberculose et lutte contre les toxicomanies. Les questions à prendre en considération comprennent la mobilisation et l'allocation de ressources, la formation, le tutorat et la supervision des agents de santé, l'achat et la gestion des médicaments et des autres fournitures médicales ainsi que le suivi et l'évaluation.

9.4.2.1 Fournir un traitement antirétroviral dans les services de soins prénatals et les services de santé maternelle et infantile



Nouvelle recommandation

NOUVEAU

- En situation d'épidémie généralisée, le TAR doit être mis en route et poursuivi sans interruption dans les établissements de soins de santé maternelle et infantile chez les femmes enceintes ou après l'accouchement qui remplissent les critères pour recevoir ce traitement ainsi que chez les nourrissons, en établissant des liens et en dirigeant les patients sur des services spécialisés de soins continus de l'infection à VIH et de TAR en fonction des besoins (*recommandation forte, données de très faible qualité*).

Généralités

En 2011, la couverture des schémas d'ARV efficaces pour la PTME a atteint 57 % dans les pays à revenu faible ou moyen. Cependant, cette même année, seulement 30 % des femmes enceintes qui avaient besoin d'un TAR pour leur propre santé ont reçu ce traitement, alors que la couverture du TAR chez l'ensemble des adultes remplissant ces critères dans ces pays atteignait 54 % (53). Il reste difficile d'assurer un accès au TAR aux femmes enceintes vivant avec le VIH qui remplissent les critères pour recevoir ce traitement, et aussi de fournir des ARV pour la PTME aux adolescentes enceintes vivant avec le VIH, aux professionnelles du sexe et aux consommatrices de drogue par injection.

Un grand nombre de femmes vivant avec le VIH n'ayant accès aux services de santé qu'au moment de la grossesse, les établissements de soins de santé maternelle et infantile fournissent une excellente occasion d'élargir l'accès au TAR pour celles qui ont besoin de ce traitement (56,57). Dans la plupart des situations d'épidémie généralisée, les services de santé maternelle et infantile sont fournis au niveau des soins de santé primaires, niveau où la majorité des femmes enceintes et des enfants ont accès aux services de santé. Selon les orientations de l'OMS en vigueur, il est recommandé que le conseil et le dépistage du VIH à l'initiative du prestataire soient mis en œuvre dans l'ensemble des structures de soins prénatals et de santé maternelle et infantile en cas d'épidémie généralisée et qu'il faille envisager de les mettre en œuvre dans les services de soins prénatals et de santé maternelle et infantile pour les populations clés en cas d'épidémie concentrée ou peu active (64).

Dans ces lignes directrices de 2013, il est recommandé qu'un TAR associant trois ARV ou qu'une prophylaxie par ARV soit mis en route quel que soit le nombre de CD4 chez les femmes enceintes ou allaitant au sein vivant avec le VIH, et que les pays doivent décider de poursuivre ce traitement soit chez toutes les femmes enceintes et chez toutes les femmes allaitant au sein, soit uniquement chez celles qui remplissent les critères pour recevoir ce traitement pour leur propre santé. Par conséquent, le TAR doit être disponible

dans les consultations de santé maternelle et infantile ou facilement accessible en utilisant une approche où des liens sont établis entre les services de consultations. Les pays où l'épidémie est généralisée peuvent envisager une approche progressive où le TAR est fourni dans les services de santé maternelle et infantile en transformant dans les faits ces services en sites de TAR, en donnant la priorité aux services connaissant la plus forte charge d'infection à VIH et en construisant des systèmes de santé permettant d'assurer la continuité du TAR, de l'observance et de la rétention.

L'une des difficultés est de poursuivre le TAR au-delà de la période de risque de transmission de la mère à l'enfant. Les services de santé maternelle et infantile n'ont pas tous la capacité de fournir sur le long terme un traitement et des soins de l'infection à VIH aux femmes, à leurs partenaires et à leurs nourrissons. Ces services devront évaluer le meilleur moment pour diriger les mères et leurs nourrissons sur des services de soins chroniques de l'infection à VIH en s'assurant que des liens avec ces services ont bien été établis. Cette évaluation peut comprendre l'état d'avancée du traitement pour la femme, la capacité à fournir des soins de l'infection à VIH dans les structures de santé maternelle et infantile et la qualité de ces soins ainsi que l'acceptabilité et la proximité d'autres services de soins de l'infection à VIH.

Justifications et données connexes

La revue systématique a évalué l'effet de la fourniture de soins et du traitement de l'infection à VIH dans les services de soins prénatals et les services de santé maternelle et infantile sur l'accès au TAR, la mortalité, la morbidité et la rétention sous TAR en situation d'épidémie généralisée. Un essai randomisé en grappes et trois études d'observation ont évalué l'impact de fournir un TAR dans les services de soins prénatals et les services de santé maternelle et infantile par rapport à celui obtenu en dirigeant les personnes sur des consultations de soins de l'infection à VIH pour recevoir un TAR. Cela a eu une influence positive sur l'observance du TAR au cours de la grossesse, l'entrée dans la filière de soins et l'utilisation du TAR chez les femmes vivant avec le VIH. Des résultats comparables ont été observés sur la mortalité, la morbidité et la réponse immunitaire chez la mère, l'utilisation du dépistage du VIH chez le nourrisson, la TME et la satisfaction des soins. La qualité de certaines de ces études a été abaissée du fait du nombre relativement faible d'événements (65-70).

L'alternative à la fourniture du TAR dans les services de soins prénatals et les services de santé maternelle et infantile est de diriger les femmes et les nourrissons qui remplissent les critères pour recevoir ce traitement sur des services de prise en charge de l'infection à VIH pour y recevoir un TAR. Ces systèmes d'orientation-recours peuvent contribuer à la faible couverture du TAR chez les femmes enceintes, les femmes allaitant au sein et les nourrissons (57). Avec les modèles basés sur une orientation-recours, il est parfois nécessaire que les femmes et les nourrissons reçoivent des soins dans des lieux de prestation de services distincts, et que les femmes enceintes fassent de longs déplacements puis la queue pour recevoir des soins et un traitement de l'infection à VIH. Dans des études menées au Malawi (55), en Ouganda (56) et au Zimbabwe (57), il a été constaté que les longues files d'attente dans les consultations de soins de l'infection à VIH et le coût du transport du domicile vers les services de consultations comptaient parmi les principales raisons expliquant les pertes de vue chez les femmes enceintes et les femmes allaitant au sein.

Bien que les programmes de lutte contre le sida puissent investir pour élargir l'accès et réduire les temps d'attente dans les établissements de santé, fournir un TAR dans les services où les femmes enceintes et les femmes allaitant au sein reçoivent déjà des soins pourrait améliorer l'accès et offrir des possibilités d'assurer, dans le même site où sont également fournis des soins prénatals et des soins postnatals, un continuum de soins allant de la réalisation du dépistage du VIH jusqu'au TAR.

Dans une étude récente, les femmes ont eu des expériences positives dans les consultations de soins prénatals où le TAR est également fourni. Elles ont indiqué que le personnel les avait « bien traitées » et « leur avait donné des conseils utiles » et que leurs bébés avaient reçu de « bons soins » et, grâce à cela, n'étaient pas infectés par le VIH. D'autres travaux de recherche ont étudié la faisabilité opérationnelle de fournir le TAR dans les services de santé maternelle et infantile ainsi que son acceptabilité pour le personnel de santé dans les consultations de soins prénatals. Les prestataires ont estimé que l'intégration permettait d'améliorer l'efficacité, de diminuer le temps passé par les personnes dans les consultations, d'améliorer les relations avec les prestataires et l'observance du TAR en diminuant la stigmatisation et en améliorant la confidentialité. Tous ces facteurs ont augmenté la satisfaction des personnes recevant des soins et peuvent avoir contribué à l'amélioration de la qualité des soins (66,71).



9.4.2.2 Fournir un traitement antirétroviral dans les services de prise en charge de la tuberculose et un traitement antituberculeux dans les services de prise en charge de l'infection à VIH



Nouvelles recommandations

- Dans les situations à forte charge de morbidité due à l'infection à VIH et à la tuberculose, un TAR doit être mis en route chez une personne vivant avec le VIH vue dans un service de prise en charge de la tuberculose, avec établissement de liens avec des services spécialisés pour des soins continus de l'infection à VIH et un TAR (*recommandation forte, données de très faible qualité*).
- Dans les situations à forte charge de morbidité due à l'infection à VIH et à la tuberculose, un traitement antituberculeux peut être fourni à une personne vue dans un service de prise en charge de l'infection à VIH où le diagnostic de tuberculose a également été posé (*recommandation forte, données de très faible qualité*).

Généralités

En 2011, parmi les personnes atteintes de tuberculose dont l'infection à VIH était connue, 79 % recevaient un traitement prophylactique par le cotrimoxazole et 48 % recevaient un TAR (72). À l'échelle mondiale, le pourcentage de personnes atteintes de tuberculose avec une infection à VIH prouvée qui recevaient un TAR n'a dépassé 75 % que dans 6 des 41 pays les plus touchés par le VIH et la tuberculose.

Depuis 2010, l'OMS recommande que toute personne présentant une tuberculose et vivant avec le VIH reçoive un TAR, quel que soit le nombre de CD4. Le traitement antituberculeux doit être mis en route en premier, puis le TAR mis en route le plus tôt possible au cours des huit premières semaines suivant le début du traitement antituberculeux. Un traitement prophylactique par le cotrimoxazole est également recommandé pour tout patient tuberculeux vivant avec le VIH. Ces recommandations relatives à la prestation de services visent à faciliter l'extension de la couverture du TAR chez les personnes vivant avec le VIH et la tuberculose et à aider au diagnostic et au traitement précoces de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH.

Bien que, dans la plupart des situations, le traitement antituberculeux ait été décentralisé au niveau de la communauté, l'accès au traitement de l'infection à VIH reste difficile dans de nombreux endroits. Les données d'une enquête de l'OMS indiquent que le ratio du nombre d'établissements de santé offrant un traitement antituberculeux sur le nombre d'établissements de santé offrant un TAR varie de 1,3 à 30,2 (72). Par ailleurs, malgré une forte charge de co-infection par le VIH et la tuberculose, il arrive que les services de traitement de l'infection à VIH et les services de traitement antituberculeux soient offerts à des endroits différents. Bien que les programmes de lutte contre le sida et les programmes de lutte contre la tuberculose puissent investir des ressources financières et humaines afin d'améliorer l'accès aux soins et de réduire le temps passé pour recevoir ces soins, offrir le TAR et le traitement antituberculeux au même endroit pourrait améliorer l'accès au traitement de l'infection à VIH et au traitement antituberculeux ainsi que l'observance de ces traitements en offrant, dans un même lieu, un continuum entre le dépistage du VIH et le traitement combiné de l'infection à VIH et de la tuberculose.

Pour diminuer le risque de transmission nosocomiale (survenant dans un établissement de santé) de la tuberculose, il est crucial de mettre en œuvre des mesures de lutte contre la tuberculose dans les services où sont offerts des soins de l'infection à VIH. Les recommandations de l'OMS sur la lutte contre la tuberculose dans les établissements de santé se trouvent dans le sous-chapitre 8.1.2.

Justifications et données connexes

La mortalité chez les personnes vivant avec le VIH et la tuberculose est élevée en l'absence d'un TAR et d'un traitement prophylactique par le cotrimoxazole et la combinaison du TAR et du traitement prophylactique par le cotrimoxazole permet d'améliorer la survie (73-75). L'élargissement de la couverture du TAR et du traitement prophylactique par le cotrimoxazole est donc probablement primordial pour diminuer le nombre

important de personnes qui meurent de l'infection à VIH et de la tuberculose dans le monde. La revue systématique qui a évalué l'efficacité réelle de la fourniture d'un TAR dans les services de traitement antituberculeux a identifié 19 études d'observation, dont beaucoup ont montré qu'elle s'accompagnait d'une augmentation de l'utilisation du TAR et de la mise en route du TAR en temps opportun. Toutefois, les différentes études ont obtenu des résultats contradictoires en termes de mortalité et en termes de réussite du traitement antituberculeux. La revue systématique qui a évalué l'effet de la fourniture du traitement antituberculeux dans les services de soins de l'infection à VIH a identifié cinq études d'observation sur le sujet : deux études ont signalé une diminution du taux de mortalité et une autre a retrouvé des taux de mortalité comparables. Les taux de succès du traitement antituberculeux et de l'utilisation du TAR étaient comparables dans les différentes études. La qualité des résultats a été appréciée en fonction des risques et des avantages programmatiques, de l'acceptabilité, des valeurs, des préférences, des implications en termes de coût, de la faisabilité, des principales contraintes liées au contexte et de la pertinence en fonction du contexte. Il y a eu consensus pour déclarer que, malgré l'absence d'une bonne qualité des données selon le système GRADE, les justifications étaient suffisantes pour faire passer ces recommandations dans la catégorie des recommandations fortes (76-96).

9.4.2.3 Traitement antirétroviral dans les services offrant un traitement de substitution aux opioïdes

Nouvelle recommandation

NOUVEAU

- Un TAR doit être mis en route et poursuivi sans interruption chez les personnes vivant avec le VIH vues dans les services de soins où est fourni un traitement de substitution aux opioïdes et qui remplissent les critères pour recevoir un TAR (*recommandation forte, données de très faible qualité*).

Généralités

Les données provenant de 49 pays indiquent que la consommation de drogue par injection augmente de 22 fois le risque d'être contaminé par le VIH par rapport à la population générale et, dans les pays d'Europe orientale, jusqu'à 40 % des personnes contaminées par le VIH sont des consommateurs de drogue par injection et leurs partenaires sexuels (97). Selon les orientations de l'OMS en vigueur, il faut envisager de recommander, quand cela est acceptable sur le plan social et approprié en fonction de la situation épidémiologique, un conseil et un dépistage du VIH à toute personne vue dans un service de prise en charge de la toxicomanie quel que soit le type d'épidémie (généralisée, concentrée ou peu active). Dans des situations de ce type, les plans de conseil et de dépistage à l'initiative du prestataire doivent insister sur les cadres de soutien social, politique et juridique (64).

Ces lignes directrices de 2013 recommandent que, quel que soit le comportement de consommation de drogue, les critères à remplir pour recevoir un TAR soient les mêmes que ceux utilisés chez tout adulte. Les données mondiales sur la couverture du TAR dans les populations clés sont limitées ; quand des données sont disponibles, elles montrent cependant que la couverture chez les consommateurs de drogue par injection est souvent inférieure à celle observée dans la population générale. En 2010, un rapport portant sur 19 pays à revenu faible ou moyen d'Europe et d'Asie centrale indiquait que seulement 22 % des consommateurs de drogue par injection vivant avec le VIH et remplissant les critères pour recevoir un TAR recevaient ce traitement (53).

Pour le traitement de la dépendance aux opioïdes, l'OMS recommande un traitement de substitution aux opioïdes (avec de la méthadone ou de la buprénorphine) combiné à une assistance psychosociale (98). Là où le nombre de personnes dépendantes aux opioïdes vivant avec le VIH est élevé, le traitement de cette dépendance doit être intégré au traitement de l'infection à VIH et administré en combinaison avec ce traitement. Bien que les résultats du TAR s'améliorent chez les consommateurs de drogue par injection vivant avec le VIH qui accèdent également au traitement de substitution aux opioïdes, l'entrée dans un service assurant un traitement de substitution aux opioïdes ne doit pas être une condition préalable indispensable à la mise en route ou à la poursuite d'un TAR chez les consommateurs d'opioïdes. Néanmoins, la fourniture du TAR dans les services offrant un traitement de substitution aux opioïdes peut élargir l'accès au TAR chez les consommateurs de drogue par injection.

NOUVEAU



Les comorbidités courantes telles que les troubles liés à la consommation d'alcool, les troubles de la santé mentale, la tuberculose et l'hépatite virale doivent également être couvertes dans le cadre d'un ensemble complet d'interventions de réduction des risques, ce qui nécessite du personnel qualifié dans différents domaines et une étroite collaboration au sein du secteur de la santé.

Compte tenu du taux élevé d'incarcération chez les consommateurs de drogue par injection, des mesures doivent être prises pour assurer la disponibilité du TAR dans le cadre des services de santé en prison ainsi que la continuité des soins de l'infection à VIH et du TAR lors du retour dans la communauté après une incarcération.

Justifications et données connexes

Dans de nombreux pays, les consommateurs de drogue par injection sont une population marginalisée ayant un accès limité aux services de santé et utilisant peu ces services. Les overdoses et le sida sont parmi les principales causes de décès dans cette population (99). Lors d'essais randomisés, il a été constaté que, par rapport à un placebo, le traitement de substitution aux opioïdes permet de diminuer la consommation de drogues illicites et d'augmenter la rétention dans les soins (98). Dans des études d'observation, il a été constaté que, par rapport à une absence de prise en charge, le traitement de substitution aux opioïdes était associé à une diminution de la mortalité (100). Les résultats du TAR ont également été améliorés chez les consommateurs de drogue par injection vivant avec le VIH qui accèdent au traitement de substitution aux opioïdes (16). L'examen systématique a identifié un essai randomisé et trois études d'observation ayant évalué la fourniture du TAR dans les services offrant un traitement de substitution aux opioïdes. Dans la plupart de ces études, les échantillons étaient de petite taille, ce qui a limité leur puissance statistique. Certaines études ont observé des tendances à l'amélioration de la suppression de la charge virale et de la mortalité, tandis que d'autres n'ont montré aucun changement du taux de suppression de la charge virale et du taux de mortalité (101-103).

Cette recommandation s'attache surtout à élargir l'accès au TAR en fournissant ce service dans les services offrant un traitement de substitution aux opioïdes. Dans de nombreuses situations, la couverture du traitement de substitution aux opioïdes reste également faible et les responsables de l'élaboration des politiques doivent évaluer si la fourniture de ce traitement est possible dans les services offrant des soins et un traitement de l'infection à VIH. Lorsque les autorités sanitaires ou le secteur de la santé ne sont pas en charge de la gestion des services de prise en charge de la toxicomanie, le programme de lutte contre le sida doit collaborer étroitement avec les départements de protection sociale, les communautés et les organisations non gouvernementales qui fournissent ces services.

9.4.3 Décentralisation du traitement et des soins de l'infection à VIH



NOUVEAU

Nouvelles recommandations

Les options suivantes doivent être envisagées afin de décentraliser la mise en route et la poursuite du TAR.

- Mettre en route le TAR dans les hôpitaux et assurer sa poursuite dans les établissements de santé périphériques (*recommandation forte, données de faible qualité*).
- Mettre en route le TAR et assurer sa poursuite dans les établissements de santé périphériques (*recommandation forte, données de faible qualité*).
- Mettre en route le TAR dans les établissements de santé périphériques et assurer sa poursuite au niveau communautaire (c'est-à-dire en dehors des établissements de santé, par exemple dans les sites extra-institutionnels, les postes de santé, les services à domicile ou les organisations communautaires) en alternance avec des visites régulières dans des services de consultations (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).

Généralités

Bien que l'extension rapide des programmes de lutte contre le sida ait considérablement amélioré l'accès au TAR ainsi que la santé et la survie des personnes vivant avec le VIH, elle pose aussi d'importants défis à relever pour les systèmes de santé. La décentralisation du TAR dans les établissements de soins de santé primaires peut alléger la charge que représente la prise en charge de routine qui pèse sur d'autres parties du système de santé et améliorer l'équité en favorisant l'accès au TAR dans les zones rurales. Dans de nombreuses situations, le coût du transport est un obstacle important à l'accès aux soins et à la rétention dans les soins. Dans de nombreuses situations où la charge d'infection à VIH est élevée, les temps d'attente dans les hôpitaux sont longs en raison de l'afflux de patients ayant besoin de soins. La décentralisation des soins et du traitement de l'infection à VIH pourrait réduire la charge de travail du personnel de santé, réduisant ainsi le temps d'attente dans les hôpitaux pour les personnes vivant avec le VIH ainsi que pour les personnes recevant des soins pour d'autres pathologies, et rapprocher des services relatifs à l'infection à VIH du domicile des personnes qui en ont besoin. Dans différentes situations, les services en rapport avec l'infection à VIH tels que les soins de la tuberculose et les services de santé maternelle et infantile sont décentralisés au niveau des soins de santé primaires. Les personnes vivant avec le VIH, les communautés touchées et les interventions communautaires jouent un rôle central pour le dépistage du VIH, pour les soins et le traitement de l'infection à VIH ainsi que pour le soutien social. La décentralisation des soins et du traitement de l'infection à VIH peut renforcer l'engagement communautaire en établissant des liens entre les interventions communautaires et les établissements de santé, et peut permettre d'optimiser l'accès aux services, les comportements de recours aux soins et la rétention dans les soins.

Justifications et données connexes

La revue systématique a identifié deux études d'observation ayant évalué comment la décentralisation de la mise en route et de la poursuite du TAR dans les établissements de santé périphériques a une influence sur l'attrition des patients (décès et perdus de vue). L'attrition a diminué après 12 mois, en grande partie du fait de la diminution importante du nombre de perdus de vue. La revue systématique a identifié quatre études d'observation ayant évalué l'influence de la poursuite du TAR dans les établissements de santé périphériques sur l'attrition des patients. La revue de ces études a montré que l'attrition a diminué après 12 mois à la fois du fait d'une diminution du nombre de perdus de vue et d'une diminution du nombre de décès. La revue systématique a également identifié deux essais randomisés en grappes qui ont évalué comment la poursuite du TAR avec l'aide de la communauté influence l'attrition. Des taux d'attrition comparables ont été observés après 12 mois (104-115).

Au moment de décider quelle option de décentralisation mettre en œuvre, les administrateurs de programme peuvent prendre en considération : 1) le nombre de personnes vivant avec le VIH susceptibles de fréquenter l'un des services décentralisés ; 2) si la décentralisation apporte des services de proximité à des personnes qui, autrement, devraient parcourir de longues distances pour recevoir un TAR ; et 3) si la décentralisation du TAR réduit la charge de travail dans les services centralisés. Pour assurer la continuité de la qualité des soins, cette recommandation implique des liens avec la distribution des produits de diagnostic et des médicaments, des services, une formation et une supervision des agents de santé. Dans différentes situations, la décentralisation du TAR impliquera également une redistribution des tâches afin d'assurer une combinaison appropriée de personnels de santé dans les établissements périphériques.

Des orientations supplémentaires se trouvent dans un manuel d'opérations publié par l'OMS pour fournir des soins et un traitement de l'infection à VIH dans les centres de santé primaires en situation de forte prévalence là où les ressources sont limitées (116).

Éléments à prendre en considération pour la mise en œuvre de la décentralisation du TAR

L'Encadré 10.5 traite des éléments concernant la mise en œuvre à prendre en compte par les administrateurs de programme.

NOUVEAU



9.5 Ressources humaines

9.5.1 Développement des capacités des ressources humaines

Au cours de la dernière décennie et dans le contexte de l'extension rapide des soins et du traitement de l'infection à VIH, la formation en cours d'emploi a joué un rôle clé dans l'amélioration rapide des compétences des professionnels de santé.

Tous les agents de santé, y compris les agents de santé communautaires, doivent être formés, bénéficier d'un encadrement et être supervisés régulièrement pour assurer des soins de qualité et l'application des recommandations nationales actualisées. Les connaissances sur les soins et le traitement de l'infection à VIH évoluant rapidement, les pays doivent envisager de mettre en place un système pour aider à la formation continue des agents de santé, notamment un système d'encadrement concernant les aspects cliniques et une supervision de soutien régulière. L'utilisation de nouvelles technologies telles que l'auto-apprentissage assisté par ordinateur, l'enseignement à distance, les cours en ligne et la demande d'avis par téléphone, peut compléter la formation en classe en cours d'emploi et aider à l'utilisation efficace du temps des agents de santé et des autres ressources (116,117).

Il est cependant tout aussi important d'assurer une formation complète sur les soins et le traitement de l'infection à VIH et de renforcer cette formation dans les cours de formation avant emploi existants permettant aux agents de santé d'être diplômés et de valider leurs compétences dans diverses disciplines. Les agents de santé doivent également être qualifiés pour prendre en charge l'infection à VIH comme une maladie chronique, travailler en équipe et avoir une bonne connaissance des directives et des protocoles de soins nationaux. Dans plusieurs pays, les personnes vivant avec le VIH, d'autres agents communautaires et des volontaires sont déjà impliqués dans les services de conseil et de dépistage du VIH ainsi que dans les soins, le traitement et le soutien social en rapport avec cette infection. En outre, les personnes vivant avec le VIH sont impliquées en tant que formateurs experts dans la formation des agents de santé. L'implication des personnes vivant avec le VIH à la fois dans la formation des agents de santé et la prestation de services liés à l'infection à VIH peut permettre en plus de lutter contre la stigmatisation liée au VIH.

Les pays doivent envisager une réforme à long terme qui pourrait soutenir des stratégies en matière de ressources humaines liées à la redistribution des tâches et à l'introduction de nouveaux types d'agents de santé (par exemple des conseillers pour le dépistage du VIH ou des conseillers pour les pairs) ; ces stratégies doivent avoir une base viable au sein d'un cadre réglementaire englobant tous les aspects et approuvé au niveau national (lois, règles et règlements, politiques et directives). Bien que les volontaires puissent apporter une contribution précieuse à court terme ou à temps partiel, tous les agents de santé qualifiés qui fournissent des services de santé essentiels, y compris les agents de santé communautaires, doivent recevoir un salaire approprié et/ou d'autres mesures incitatives appropriées et qui ne soient pas disproportionnés (116).

9.5.2 Redistribution des tâches pour le traitement et les soins de l'infection à VIH

Nouvelles recommandations

NOUVEAU

- Des cliniciens non médecins, des sages-femmes et des infirmiers qualifiés peuvent **mettre en route** un TAR de première intention (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).
- Des cliniciens non médecins, des sages-femmes et des infirmiers qualifiés peuvent **assurer la poursuite** du TAR (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).
- Des agents de santé communautaires qualifiés et supervisés peuvent **dispenser** un TAR entre les visites cliniques régulières (*recommandation forte, données de qualité moyenne*).

Généralités

Pour réorganiser, intégrer et décentraliser le traitement et les soins de l'infection à VIH, les rôles et les tâches des équipes de prestataires de soins impliqués dans la prestation de soins chroniques de l'infection à VIH devront être réexaminés. La redistribution des tâches implique que celles-ci soient distribuées de manière rationnelle entre les équipes de personnel de santé. Avec cette approche, des tâches spécifiques réalisées par des agents de santé qualifiés sont réaffectées, quand cela est approprié, à des agents de santé ayant une formation plus courte et moins de qualifications complémentaires, dans le but d'améliorer l'efficacité et d'utiliser efficacement les ressources humaines disponibles. La redistribution des tâches doit être mise en œuvre parallèlement à d'autres stratégies visant à accroître le nombre total et la capacité de tous les types d'agents de santé.

Dans de nombreuses situations à forte charge d'infection à VIH, le personnel soignant reste insuffisant. Bien qu'il soit crucial d'augmenter la capacité des pays à former plus de personnel soignant, les tâches cliniques doivent être partagées et redistribuées afin de disposer de suffisamment d'agents de santé pour soigner les personnes vivant avec le VIH. La redistribution des tâches permet d'améliorer l'accès au TAR dans les sites qui ne disposent pas de médecins (comme les établissements de santé en milieu rural, les services de prise en charge de la tuberculose et les services de santé maternelle et infantile). Elle permet également aux médecins de consacrer plus de temps à gérer les situations cliniques complexes telles que les co-infections et les autres comorbidités, la toxicité du TAR et les échecs thérapeutiques.

Dans les orientations de l'OMS de 2008 (118), il était recommandé que des infirmiers et des cliniciens non médecins puissent mettre en route le TAR de première intention et assurer sa poursuite et que les agents de santé communautaires puissent faire le suivi des personnes recevant un TAR lors du suivi à long terme. Étant donné que ces recommandations ont été en grande partie fondées sur l'examen des programmes et sur les bonnes pratiques, les données relatives à la redistribution des tâches pour le TAR ont été revues lors de l'élaboration de ces lignes directrices unifiées.

Dans ces lignes directrices de 2013, **mettre en route un TAR** comprend l'évaluation des critères à remplir pour recevoir un TAR (basée sur des critères cliniques et/ou immunologiques), l'évaluation pour rechercher des infections opportunistes, le conseil sur l'observance et la prescription du TAR de première intention. **Assurer la poursuite du TAR** comprend l'évaluation clinique continue, le suivi à la recherche de toxicités, d'un échec thérapeutique (clinique, immunologique et virologique), de co-infections opportunistes et d'autres co-infections, le conseil sur l'observance et la prescription supplémentaire de TAR. **Dispenser un TAR** comprend, entre les visites cliniques régulières, l'évaluation pour rechercher tous les nouveaux signes et symptômes, le suivi et le soutien de l'observance ainsi que la dispensation des médicaments aux patients déjà sous TAR.

Justifications et données connexes

La revue systématique a identifié trois essais randomisés et six études d'observation portant sur la redistribution des tâches. Globalement, les données n'ont révélé aucune différence dans la mortalité et les perdus de vue dans les services de soins lorsque la mise en route ou la poursuite du TAR est assurée par des infirmiers ou des cliniciens non médecins et lorsque la poursuite du TAR est assurée par les agents de santé communautaires par rapport aux cas où ces soins sont prodigués par des médecins. Dans ces études, la qualité des soins a été assurée par : 1) la formation, l'encadrement, la supervision et le soutien des infirmiers, des cliniciens non médecins et des agents de santé communautaires ; 2) des indications claires pour l'orientation-recours des patients ; 3) la mise en œuvre de systèmes d'orientation-recours ; et 4) la mise en œuvre de systèmes de suivi et d'évaluation. L'éducation des patients pourrait aider ces personnes et leur famille à comprendre que les soins prodigués par des infirmiers et des agents de santé communautaires ne sont pas de qualité inférieure à ceux prodigués par des médecins (106-108,111,113,114,119-121).

La redistribution de la mise en route du TAR à des infirmiers et à des agents de santé communautaires adéquatement formés et supervisés, et des mesures pour assurer que ceux-ci assurent la poursuite de ce traitement peuvent permettre de réaliser des économies substantielles grâce à : 1) la possibilité de décentraliser les soins vers des établissements de soins de santé primaires ; 2) la réduction des frais généraux (avec des résultats comparables ou meilleurs) lorsque des soins de qualité sont prodigués par des infirmiers, des cliniciens non médecins et des agents de santé communautaires par rapport à des médecins ; et 3) la diminution des coûts des établissements et des services publics (si les soins sont fournis dans des établissements de santé et, en complément, par des services au niveau communautaire).

9.6 Services de laboratoire et de diagnostic

9.6.1 Vue d'ensemble

Les recommandations de ces lignes directrices soutiennent un élargissement de l'accès aux soins et au traitement de l'infection à VIH, qui nécessitera également une augmentation de l'accès aux services de laboratoire et de diagnostic. Afin de s'assurer que les services réalisent des tests précis et fiables, des systèmes pertinents d'assurance de la qualité doivent être élaborés ou renforcés.

Dans un même pays, les tests peuvent être proposés dans des lieux très différents. Il peut s'agir par exemple de laboratoires, de consultations de santé maternelle et infantile, de sites de conseil et de dépistage du VIH ou d'un dépistage à base communautaire. La sélection des systèmes de laboratoire et de diagnostic doit donc se faire en planifiant et en adoptant une approche multidimensionnelle et en réseau. Le nombre de nouveaux tests diagnostiques et de nouveaux systèmes de lieux de soins disponibles étant de plus en plus important, il faut donc s'assurer que seuls des produits de diagnostic et des équipements de haute qualité sont utilisés. Afin de garantir une utilisation appropriée et un rapport coût/efficacité favorable, une planification stratégique doit être effectuée pour choisir correctement l'emplacement des plates-formes de test et assurer une harmonisation.

9.6.2 Éléments à prendre en considération pour la mise en œuvre et bonnes pratiques

Ces orientations pour renforcer les services de laboratoire et de diagnostic soulignent l'importance du leadership et de la gouvernance, de services de laboratoire de qualité, de l'expansion des services où sont réalisés les tests et du perfectionnement du personnel de santé pour :

- renforcer et étendre les services de laboratoire et de diagnostic ;
- soutenir un système spécialisé pour diriger les échantillons vers les services appropriés ;
- augmenter l'accès au test de mesure de la charge virale du VIH ;
- soutenir l'expansion des services de diagnostic afin d'inclure la réalisation de tests sur le lieu de soins ;
- former et valider les compétences des agents de santé qui effectuent les tests ; et
- assurer des diagnostics de qualité et des plans de mise en œuvre, y compris l'assurance de la qualité.

9.6.3 Renforcer et étendre les services de laboratoire et de diagnostic

Les domaines suivants jouent un rôle important pour renforcer le réseau de services de laboratoire et de diagnostic pour l'application des recommandations contenues dans ce guide :

- normalisation des méthodes de test pour rationaliser les achats, l'assurance de la qualité et la formation ;
- incorporation de nouvelles approches et de nouveaux systèmes pour la réalisation des tests dans les politiques et les plans stratégiques nationaux relatifs au laboratoire ;
- évaluation de la performance et des caractéristiques opérationnelles des produits de diagnostic afin de valider, avant leur introduction, les algorithmes de test (comprenant des options de réserve) ;
- planification stratégique pour choisir correctement l'emplacement des plates-formes de test et assurer une harmonisation afin de garantir une utilisation appropriée et un rapport coût/efficacité favorable ;
- expansion des réseaux de laboratoire actuels pour soutenir et faire le suivi de la décentralisation et de l'intégration des services de tests ou fournir un accès au test lorsque des services de diagnostic ne sont pas disponibles sur les sites de prestation de services ; et
- affectation des ressources appropriées, notamment humaines et financières, pour assurer la disponibilité des services de tests.

9.6.4 Soutenir un système spécialisé d'orientation-recours pour les échantillons

Les systèmes d'orientation-recours et les procédures de laboratoire pour la collecte et le traitement des échantillons doivent être renforcés afin d'accroître l'accès au test de mesure de la charge virale ainsi qu'à d'autres tests (par exemple à la numération des CD4 et au diagnostic précoce de l'infection à VIH chez le nourrisson). Pour disposer d'un système d'orientation-recours spécialisé, efficace, sûr et d'un bon rapport coût/efficacité, ou pour renforcer ce type de système, les conditions de transport des échantillons doivent être adéquates pour les échantillons de sang total, de plasma et de DBS et le résultat des tests doit être rendu rapidement et de manière fiable sur le site de référence avec établissement de liens avec les services de soins. Un retour rapide des résultats est essentiel pour des soins en temps opportun.

9.6.5 Améliorer l'accès au test de mesure de la charge virale du VIH

Les lignes directrices préconisent l'utilisation de tests de mesure de la charge virale pour le suivi de la réponse au traitement ainsi que pour le diagnostic et la confirmation d'un échec thérapeutique. Pour cela, il faudra renforcer les services de laboratoire existants et étendre progressivement les services de suivi vers les établissements périphériques, notamment :

- en renforçant et en mobilisant les réseaux existants qui réalisent la numération des CD4 et le diagnostic précoce de l'infection à VIH chez le nourrisson ;
- en veillant à ce que les laboratoires disposent d'infrastructures adéquates, de l'expertise technique nécessaire pour réaliser les tests ainsi que de programmes d'assurance de la qualité et d'amélioration de la qualité ;
- en assurant un panachage approprié de laboratoires centralisés effectuant un volume important de tests et de tests réalisés sur le lieu de soins dans les établissements de santé reculés ; et
- en utilisant des DBS comme un outil pour accroître l'accès au test de mesure de la charge virale.

9.6.6 Étendre les services de diagnostic sur les lieux de soins

La décentralisation des services de laboratoire et de diagnostic implique que tous les aspects relatifs à la réalisation des tests biologiques soient en place avant la mise en œuvre des services, notamment :

- en utilisant uniquement des tests diagnostiques de qualité, ayant bénéficié d'une évaluation et fiables ;
- en supervisant et en faisant un suivi de la réalisation des tests sur le lieu de soins pour assurer leur qualité et leur fiabilité ;
- en mettant en œuvre une stratégie de gestion de la chaîne logistique et de maintenance de l'équipement ; et
- en établissant des systèmes de gestion des données pour identifier rapidement les problèmes de qualité et établir des rapports de données aux niveaux régional et national.

Des orientations sur l'organisation des services de tests à différents niveaux du système de prestation de soins se trouvent dans le Tableau 9.2.

Tableau 9.2 Réseau de laboratoires à différents niveaux du système de prestation des soins

Niveau de prestation de soins	Service de laboratoire	Ressources humaines
National	Tests diagnostiques immunoenzymatiques Test de numération des CD4 (forte capacité) Technologies moléculaires relatives au VIH, notamment les tests de mesure de la charge virale du VIH et le diagnostic quantitatif et qualitatif précoce de l'infection à VIH chez le nourrisson Recherche de mutations de résistance du VIH	Spécialistes de laboratoire confirmés
Régional ou provincial	Tests diagnostiques immunoenzymatiques Test de numération des CD4 (forte capacité) Technologies moléculaires relatives au VIH, notamment les tests de mesure de la charge virale du VIH et le diagnostic quantitatif et qualitatif précoce de l'infection à VIH chez le nourrisson	Spécialistes de laboratoire et techniciens de laboratoire confirmés
District	Tests diagnostiques immunoenzymatiques Test de numération des CD4 (faible capacité) Biochimie, hématologie et microbiologie	Techniciens et assistants de laboratoire
Soins de santé primaires	Tests diagnostiques rapides de l'infection à VIH et autres tests à réaliser sur le lieu de soins Collecte de DBS	Agents de santé qualifiés de premier niveau (par exemple infirmiers, autre personnel soignant non médecin)
À base communautaire	Tests diagnostiques rapides de l'infection à VIH	Agents de santé communautaires

Source : Adaptation à partir du document *WHO expert meeting report on short, medium and longer term product development priorities for HIV-related diagnostics*, 6-7 juin 2012, Genève, Suisse (122).

9.6.7 Fournir des orientations pour le développement des capacités des agents de santé, y compris pour la formation et la validation des compétences des personnels

Les pays ont besoin de lignes directrices portant sur la qualification des personnels qui effectueront les tests de laboratoire. Ces lignes directrices doivent inclure les besoins en formation pour chaque test à réaliser ainsi qu'un processus de validation puis de revalidation des compétences. Tous les agents de santé à qui incombe la réalisation de tests sur un lieu de soins doivent, avant de commencer à le faire, être formés aux procédures à suivre pour réaliser ces tests, à la collecte des échantillons nécessaires ainsi qu'à l'assurance de la qualité, et avoir une expérience suffisante en la matière.

9.6.8 Mettre en œuvre des systèmes complets de gestion de la qualité

Il est essentiel d'élaborer un système de gestion de la qualité, y compris une évaluation externe de la qualité et un contrôle de la qualité. Ce système de gestion de la qualité doit :

- être mis en œuvre au sein du réseau de laboratoires et dans tous les sites reculés où sont réalisés les tests ;
- être incorporé dans les procédures systématiques de réalisation des tests et faire l'objet d'un suivi ;
- s'assurer que les sites où sont réalisés les tests effectuent un contrôle de la qualité, quand cela est approprié ;
- s'assurer que les sites où sont réalisés les tests sont inscrits dans un système d'évaluation externe de la qualité (système de contrôle de la bonne exécution des tests) ;
- s'assurer que des modes opératoires normalisés sont utilisés pour tous les processus, y compris pour la collecte et le traitement des échantillons, les méthodes suivies pour réaliser les tests, l'interprétation des résultats et la préparation des rapports ;
- s'assurer de l'utilisation de registres normalisés ou de la gestion des données électroniques ainsi que de la préparation des rapports, y compris de l'identification d'erreurs et de possibles classifications erronées ; et
- s'assurer que l'équipement et les installations font l'objet d'une maintenance, à la fois préventive et corrective.

9.7 Systèmes de gestion des achats et de la distribution

9.7.1 Vue d'ensemble

Un rôle crucial joué par les systèmes de gestion des achats et de la distribution est d'assurer que des médicaments essentiels, des produits de diagnostic et d'autres matériels et produits renouvelables, tous abordables et de qualité, sont disponibles de manière adéquate et continue sur les sites de prestation de services. Du fait du nombre croissant de personnes qui ont besoin de soins chroniques de l'infection à VIH, en particulier dans les situations à forte charge de cette infection, il faut assurer un approvisionnement ininterrompu en produits sanitaires en rapport avec le VIH. Cela ne peut être réalisé que si le système de gestion des achats et de la distribution est renforcé à tous les niveaux du système de santé. En outre, les recommandations relatives aux schémas et aux formulations d'ARV ainsi qu'au traitement de l'infection à VIH doivent être régulièrement mises à jour pour répondre à la publication de nouvelles données. Pour éviter le gaspillage et les pénuries, le système de gestion de la distribution doit donc être particulièrement efficace et dynamique.

9.7.2 Justifications et données connexes

Les programmes de lutte contre le sida ne peuvent réussir que si l'ensemble des services fournissant le TAR disposent d'un approvisionnement ininterrompu et continu en ARV de qualité, de préférence avec des produits préqualifiés par l'OMS. Les autres produits pharmaceutiques nécessaires au soutien des services de TAR comprennent les médicaments pour prévenir ou traiter les infections opportunistes ainsi que les réactifs, les fournitures et les équipements de laboratoire pour diagnostiquer l'infection à VIH et les infections opportunistes, faire le suivi de la progression de l'infection à VIH et de la réponse au traitement et détecter les réactions indésirables des médicaments. Tous les établissements de santé ne dispensant pas nécessairement l'ensemble des produits pharmaceutiques nécessaires, il peut arriver dans certains contextes que les clients aient besoin de pouvoir accéder à des services par le biais d'un système d'orientation-recours.

9.7.3 Éléments à prendre en considération pour la mise en œuvre et bonnes pratiques

Le soutien à la gestion fait partie intégrante de chaque composante du cycle de gestion des achats et de la distribution : sélection, achats, stockage et distribution, utilisation et suivi. Il comprend toute une gamme d'activités à tous les niveaux du système de prestation de soins, à partir du niveau du programme national jusqu'à l'endroit où les médicaments sont dispensés et où les produits de diagnostic utilisés. Les principales activités sont de gérer le système d'information, d'assurer un flux rapide d'informations entre les partenaires à différents niveaux et d'obtenir les ressources (financières et autres), notamment les médicaments et les produits de diagnostic nécessaires au programme. Des orientations générales sur les activités clés à chaque stade du cycle de gestion de la distribution se trouvent dans les sous-chapitres ci-dessous.

9.7.3.1 Sélection des produits pharmaceutiques et des produits de diagnostic

Les pays qui adaptent ces lignes directrices auront parfois à actualiser leur liste nationale de médicaments pour y inclure les ARV des schémas thérapeutiques ainsi que les formulations nouvellement recommandés. L'avantage d'utiliser le concept de liste essentielle est de permettre à un système de santé de limiter l'achat d'autres médicaments et produits de diagnostic plus coûteux ou qui ne figurent plus dans les listes de l'OMS et d'accélérer l'autorisation des produits préqualifiés par l'OMS afin de faciliter l'achat de produits ayant bénéficié d'une assurance de la qualité (123). Si une combinaison d'ARV en doses fixes particulière ou un schéma thérapeutique d'ARV particulier ne figure pas sur la liste nationale ou n'est pas autorisé dans le pays, l'administrateur du programme de lutte contre le sida doit coordonner ses activités avec les autorités nationales de réglementation pharmaceutique et demander à ce que ces ARV soient inscrits sur cette liste et autorisés.

Des directives nationales détaillées sur le TAR, contenant par exemple des recommandations sur la prise en charge des cas de toxicité et d'échec thérapeutique et sur les formulations recommandées en fonction du poids et de l'âge, peuvent aider à normaliser les pratiques de prescription et de dispensation et faciliter les prévisions en matière d'ARV.

Une bonne synchronisation entre l'introduction des nouvelles directives et la planification des prévisions, des achats et de la distribution au cours de la mise en route progressive de l'utilisation des ARV nouvellement recommandés et de l'arrêt progressif de l'utilisation des anciens ARV permettra de minimiser le gaspillage des médicaments dont l'utilisation est arrêtée progressivement et les pénuries en médicaments nouvellement recommandés.

Dans un certain nombre de situations, les formulations pédiatriques sont peu disponibles. La liste nationale des médicaments doit être optimisée en ce qui concerne les formulations pédiatriques d'ARV afin d'inclure des associations d'ARV en doses fixes, des comprimés sécables et des médicaments dispersibles qui facilitent le respect de l'observance et la gestion de la distribution. Les pays peuvent envisager de retirer les produits les moins privilégiés et d'harmoniser, lorsque cela est possible, les formulations pédiatriques avec celles utilisées chez l'adulte.

Les agents de santé doivent être formés, à différents niveaux, dans la gestion des produits pharmaceutiques et des produits de diagnostic, notamment aux prévisions, aux achats et à la distribution ainsi que pour assurer une supervision adéquate tout au long du système de distribution.

9.7.3.2 Achats

Un système national d'achat uniforme et harmonisé doit être en place pour acheter de manière efficace des ARV et des produits de diagnostic abordables ayant bénéficié d'une assurance de la qualité (124,125). Les achats doivent être basés sur la sélection appropriée des produits et sur des prévisions elles-mêmes basées sur les besoins, en fonction de la consommation, de l'expansion des services, de l'utilisation progressive et de l'arrêt progressif de l'utilisation de certaines formulations et de l'application de nouvelles

recommandations. Des procédures transparentes doivent être adoptées pour faire des achats au meilleur prix et un système d'assurance de la qualité doit être mis en œuvre pour acheter, stocker et distribuer des produits pharmaceutiques, des produits de diagnostic et d'autres produits de santé (124,126).

Les systèmes d'achats doivent :

- acheter les formulations d'ARV les plus efficaces, thermostables, sous forme d'associations d'ARV en doses fixes et ayant bénéficié d'une assurance de la qualité, et les acheter en bonnes quantités, au plus bas prix possible et dans les délais nécessaires ;
- demander que les partenaires qui appuient le programme national de lutte contre le sida combinent et harmonisent les systèmes de gestion des achats et de distribution des ARV et des produits de diagnostic et mettent en commun leurs demandes en ARV et en produits de diagnostic en explorant les options pour les regrouper sous un système d'appel d'offres commun ;
- utiliser une base de données accessible au public pour faciliter l'accès à l'information sur les prix et favoriser la concurrence (127-130) ; et
- suivre les principes énoncés dans les lignes directrices de l'équipe interinstitutions des Nations Unies relatives aux dons de médicaments (131).

9.7.3.3 Stockage et distribution

Le stockage et la distribution appropriés des médicaments, des produits de diagnostic et des autres produits en rapport avec l'infection à VIH sont des éléments importants du système de gestion de la distribution (Tableau 9.3). L'intégrité et la qualité des produits ne doivent pas être altérées au cours du stockage et de la distribution (125,132) et les pertes causées par la détérioration et le dépassement de la date de péremption doivent être réduites au minimum. L'intégration des systèmes de distribution doit être encouragée lors de la planification de la décentralisation, en s'appuyant sur ce qui existe et en renforçant au besoin les capacités. L'infrastructure existante du programme de vaccination, notamment la chaîne du froid, peut par exemple être utilisée pour élargir la distribution de formulations pédiatriques telles que les formulations liquides de LPV/r. Les établissements de santé doivent disposer d'un espace de stockage suffisant, d'un personnel qualifié et d'instruments pour gérer efficacement les fournitures. Le nombre de niveaux de stockage doit être rationalisé pour réduire les circuits de distribution.

Un inventaire précis doit être tenu à jour et un système créé pour suivre les produits qui entrent dans le système de distribution et ceux qui en sortent. Un cycle pour passer les nouvelles commandes basé sur la consommation de routine doit être établi au niveau des sites de prestation de services. Une certaine flexibilité doit être introduite dans le système de distribution ; il peut par exemple s'agir de procédures pour signaler et redistribuer les ARV reçus en trop grande quantité, ainsi que pour réaliser des commandes plus fréquentes et faire des commandes pour les ARV qui ne sont pas utilisés en routine afin de réduire au minimum les ruptures de stock et les médicaments qui dépassent la date de péremption. Les produits pharmaceutiques et les produits de diagnostic doivent être stockés convenablement, surtout lorsque l'offre de TAR est plus décentralisée et que ce traitement est dispensé dans un nombre toujours plus grand d'établissements de santé périphériques. Des mesures doivent être mises en place pour le transport et le stockage afin de prévenir les vols et les fraudes, par exemple des systèmes de suivi des véhicules, des lieux de stockage sécurisés, des audits et un étiquetage des ARV achetés par le programme de lutte contre le sida.

9.7.3.4 Utilisation et suivi

Des systèmes d'information robustes permettent de garantir la disponibilité de données précises et actualisées sur la consommation des ARV et d'autres renseignements nécessaires pour faire efficacement le suivi de la performance de l'ensemble du système de distribution et pour prévoir les ARV et les produits de diagnostic nécessaires. Le suivi de la gestion des achats et de la distribution grâce à l'utilisation efficace des indicateurs d'alerte précoce permet d'éviter les ruptures de stock et les excès de stock aboutissant à des dépassements de la date de péremption (126).

Tableau 9.3 Liste de contrôle récapitulative relative aux questions de gestion de la distribution des produits pharmaceutiques

Phase	Activité	Moyen pour mener à bien l'activité
Planification	Sélection des produits	Directives nationales relatives à l'infection à VIH actualisées Liste nationale actualisée pour inclure les schémas thérapeutiques et les formulations d'ARV ainsi que les produits de diagnostic nouvellement recommandés
	Estimation et quantification des besoins en ARV	
Achats	Sélection et localisation des fournisseurs	Communication ouverte et transparente avec l'industrie Fournisseurs préqualifiés Mise en œuvre de mécanismes d'examen
	Assurance de la qualité des produits et des sources	Critères de préqualification des fabricants Mise en place d'un système de préqualification Utilisation du système de certification de l'OMS, inspection et contrôle de la qualité des échantillons Inspection physique avant livraison avec échantillonnage aléatoire pour test au laboratoire Systèmes d'enregistrement des informations et de suivi de la distribution
	Prise de dispositions pour les achats	Évaluation continue des options d'achat Nécessité d'un étiquetage et d'un emballage spéciaux Nécessité d'une réserve ou de stocks tampons Gestion des arrangements pour les achats
Distribution, utilisation rationnelle et suivi	Réception des fournitures dans le pays	Dédouanement, y compris la disponibilité de fonds pour le paiement des droits et des taxes Entrepôt approprié nécessaire à tous les niveaux Inspection physique à l'arrivée de chaque envoi avec échantillonnage aléatoire pour test au laboratoire
	Distribution dans le pays	Système logistique pour la distribution en temps opportun aux utilisateurs finaux
	Utilisation rationnelle et suivi des produits pharmaceutiques	Prestataires formés de manière adéquate Systèmes de suivi et de préparation des rapports, notamment suivi des effets indésirables pris en compte lors de la sélection des produits, systèmes de prescription rationnelle et systèmes de prévision en place Au niveau central, tout problème, comme un vol, un retour demandé par le fournisseur, un problème de qualité et des réactions indésirables, doit être enregistré et signalé aux différents niveaux et à tous les organismes concernés. Cela implique de préparer un formulaire de signalement des problèmes en indiquant à qui celui-ci doit être envoyé et quelles mesures doivent être prises

ORIENTATIONS POUR LES ADMINISTRATEURS DE PROGRAMME

10

10.1	Introduction	202
10.2	Processus de décision	203
10.3	Données pour appuyer la prise de décisions	203
10.3.1	Vue d'ensemble	203
10.3.2	Épidémiologie nationale et locale de l'infection à VIH	204
10.3.3	Performance du programme et analyse de la riposte	204
10.3.4	Contexte socio-économique, politique et juridique	204
10.4	Paramètres clés pour la prise de décisions	207
10.4.1	Éthique, équité et droits de l'homme	207
10.4.2	Impact et rapport coût/efficacité	207
10.4.3	Opportunités et risques	208
10.5	Éléments à prendre en considération dans l'ensemble du système de santé lors de la mise en œuvre	209
10.6	Éléments à prendre en considération lors de l'application des recommandations clés	211
10.7	Application des recommandations dans différents contextes	216
10.7.1	Vue d'ensemble	216
10.7.2	Application des recommandations dans différentes situations épidémiques	217
10.8	Instruments pratiques pour le calcul des coûts et la planification	218

Objectif de ce chapitre

Fournir des orientations programmatiques aux décideurs et aux planificateurs au niveau national lorsqu'ils préparent l'adoption et l'application des recommandations cliniques et opérationnelles contenues dans ces lignes directrices.

10. ORIENTATIONS POUR LES ADMINISTRATEURS DE PROGRAMME

10.1 Introduction

Les recommandations de ces lignes directrices conduisent à une augmentation du nombre de personnes qui remplissent les critères pour recevoir un TAR, encouragent l'utilisation de nouveaux schémas thérapeutiques de première et de deuxième intention et proposent des changements dans les approches et les stratégies pour le suivi biologique afin de maximiser l'efficacité réelle du traitement. Les partenaires nationaux doivent faire face à plusieurs choix importants relatifs à la manière optimale de convertir ces recommandations en pratiques nationales. Par exemple, même si les données démontrent l'efficacité clinique de l'utilisation d'interventions, un certain nombre de questions doivent également être prises en compte, comme les coûts et le rapport coût/efficacité, les considérations éthiques et relatives aux droits de l'homme, les perceptions par les différents partenaires ainsi que le cadre juridique et réglementaire (1).

Les administrateurs de programmes nationaux de lutte contre le sida jouent un rôle unique dans la gestion du processus d'adaptation et de l'application dans leurs pays respectifs des recommandations de ces lignes directrices sur l'infection à VIH. En premier lieu, la mise en route d'un vaste processus consultatif, participatif et transparent peut aider à définir quels sont les changements pertinents et nécessaires pour leur programme, par exemple la révision des protocoles, des directives et des règlements nationaux. Deuxièmement, il est nécessaire d'obtenir en parallèle les ressources financières et le soutien politique nécessaires pour mettre en œuvre les changements proposés. Troisièmement, des systèmes doivent être présents pour assurer une large responsabilisation de l'ensemble des partenaires à tous les niveaux pour la mise en œuvre et pour obtenir de manière adéquate des informations sur la performance afin d'éclairer les décisions en matière de programmation et de conserver un soutien politique. Enfin, un soutien doit être apporté aux travaux de recherche opérationnelle afin d'évaluer et d'étendre l'utilisation d'approches novatrices.

La révision des politiques nationales de traitement doit être guidée par le respect des droits de l'homme et des principes éthiques afin de s'assurer que ces politiques sont équitables et répondent aux besoins spécifiques de l'ensemble des bénéficiaires. Les nouvelles recommandations doivent contribuer à la vision, aux buts et aux objectifs globaux du programme de lutte contre le sida, et les plans stratégiques existants doivent être adaptés en conséquence de manière à assurer la cohérence, éviter les doubles emplois et bénéficier des économies d'échelle potentielles (2).

Alors que les programmes de lutte contre le sida gagnent en maturité et mettent de plus en plus l'accent sur les défis posés par la prévention, le traitement, les soins et le soutien à long terme, les ripostes nationales doivent se concevoir dans le contexte plus large de la santé et du développement. La durabilité et l'efficacité des programmes de lutte contre le sida peuvent être considérablement améliorées par la création ou le renforcement de liens avec d'autres programmes en rapport ou non avec la santé (3).

10.2 Processus de décision

Les décisions relatives à l'application des recommandations mondiales doivent être prises en suivant un processus transparent, ouvert et basé sur des données factuelles prenant en compte le caractère multisectoriel de la riposte au VIH. Si cela n'est pas déjà fait, les programmes nationaux de lutte contre le sida doivent envisager de mettre en place un groupe de travail pluridisciplinaire pour donner des conseils sur les choix et les décisions nécessaires pour actualiser et mettre en œuvre les directives nationales. Le rôle du groupe de travail sur les directives peut inclure : 1) l'examen du contexte actuel des épidémies nationales d'infection à VIH et de tuberculose, y compris la riposte du secteur de la santé et l'environnement politique au sens large ; 2) l'évaluation des données mondiales et locales en rapport avec les nouvelles recommandations et l'apport de suggestions sur la façon d'interpréter correctement ces données en fonction du contexte local ; et 3) l'identification des questions relatives à la mise en œuvre, par exemple par une estimation des coûts et des besoins en ressources humaines et en infrastructures, ainsi que la préconisation des moyens pour répondre à ces questions (4). Ces sujets sont traités de manière plus approfondie dans les sous-chapitres 10.3 et 10.5.

Le processus de décision doit être supervisé par les administrateurs de programmes nationaux, mais également être largement représentatif. Une large participation des partenaires dans l'élaboration, la mise en œuvre, le suivi et l'évaluation des politiques permettra de s'assurer que l'adaptation nationale des lignes directrices mondiales aboutira à des programmes de lutte contre le sida qui sont légitimes, acceptables, efficaces, équitables et répondent aux besoins de la communauté (1,5).

La composition du groupe de travail peut varier au fil du temps et dépend des recommandations spécifiques en cours de discussion. Par exemple, si l'objet de la discussion porte sur la façon d'améliorer les programmes de PTME, la planification doit être menée de manière conjointe avec les responsables de la santé maternelle et infantile. La liste de contrôle 10.1 donne une liste des principaux éléments à prendre en considération lors de la mise en œuvre d'un processus de décision transparent et consultatif.

10.3 Données pour appuyer la prise de décisions (5)

10.3.1 Vue d'ensemble

Les décisions sur la manière d'adapter et de mettre en œuvre ces lignes directrices doivent être fondées sur une évaluation approfondie des dynamiques épidémiologiques et de la performance du programme afin d'identifier les points forts et les points faibles de ce programme ainsi que les changements politiques nécessaires, en conformité avec les principes de « Connaître son épidémie, connaître sa riposte » (liste de contrôle 10.1) (6,7). Dans certains pays, ces données peuvent être disponibles à partir des activités régulières d'évaluation et de suivi ou d'évaluations récentes des programmes. Ailleurs, il peut être justifié de faire de nouvelles analyses, par exemple des études sur les modes de transmission du VIH, afin de mieux connaître les principales caractéristiques épidémiologiques et les principaux éléments devant faire partie de la riposte. Afin de s'assurer que les nouvelles politiques tentent de remédier aux inégalités en matière d'accès et permettent d'étendre la couverture des interventions, les données quantitatives et qualitatives doivent, autant que possible, être ventilées par sexe, âge et catégories administratives infranationales (comme les Régions et les districts) ainsi qu'en fonction d'autres paramètres pertinents de stratification, notamment des populations clés. Le regroupement des systèmes d'information sanitaire (notamment des registres d'enregistrement des patients) dans des bases de données électroniques est essentiel pour faciliter la gestion de données de plus en plus nombreuses et améliorer la robustesse et la disponibilité de ces données pour la prise de décisions dans le cadre du programme (sous-chapitre 11.5).

10.3.2 Épidémiologie nationale et locale de l'infection à VIH

Une analyse épidémiologique doit donner une description du niveau de prévalence (dans la population générale et dans des populations clés spécifiques) ainsi que du taux de contamination ; elle doit aussi préciser dans quelles populations surviennent ces contaminations (notamment chez les nourrissons, les jeunes enfants, les femmes enceintes et les couples sérodiscordants). La mesure de la prévalence et la mesure de l'incidence doivent viser à identifier les populations particulièrement à risque d'infection à VIH, y compris en cas de situation d'épidémie généralisée,⁹ et une estimation adéquate de la taille de ces populations doit être disponible afin de pouvoir interpréter les résultats de manière appropriée (9). La prise de décisions doit également être éclairée par des données rassemblées sur la prévalence et sur l'incidence des principales co-infections (comme la tuberculose, l'hépatite B et l'hépatite C) et d'autres comorbidités.

10.3.3 Performance du programme et analyse de la riposte

Pour déterminer si le programme actuel d'accès aux ARV répond de manière adéquate aux besoins identifiés, il faut bien connaître quelles personnes ont actuellement accès à ces services. Le programme doit évaluer les niveaux actuels de couverture des ARV dans la population générale ainsi que dans les populations clés, le stade de la maladie lorsque les personnes de ces différentes populations ont accès aux soins, la rétention de ces groupes dans les services de soins et de traitement, les schémas d'ARV utilisés ainsi que l'impact du TAR sur la suppression de la charge virale, la morbidité et la mortalité. Les programmes qui envisagent d'augmenter le seuil du nombre de CD4 comme critère à remplir pour recevoir un TAR doivent si possible disposer de données sur le nombre médian de CD4 et le stade de l'infection au moment du diagnostic d'infection à VIH chez les patients et au moment de la mise en route de leur traitement. Des données ventilées pour les différents groupes permettent d'évaluer les besoins en ARV et d'établir des priorités pour la prestation de services. Pour évaluer la qualité des services fournis, il est essentiel de disposer de données sur l'observance du traitement, la rétention dans les soins et la suppression de la charge virale. La surveillance de la résistance du VIH aux ARV transmise et acquise peut également être utile pour guider les décisions en vue de choisir les schémas d'ARV les plus appropriés (Encadré 11.1). Chaque fois que cela est possible, des indicateurs d'impact doivent aussi être analysés, notamment des indicateurs sur les changements dans l'incidence, la prévalence, la morbidité et la mortalité en rapport avec l'infection à VIH.

10.3.4 Contexte socio-économique, politique et juridique

Un examen des données épidémiologiques et programmatiques ne serait pas complet sans une connaissance approfondie des déterminants de la vulnérabilité au VIH et de la manière dont différents facteurs politiques, sociaux, économiques et juridiques influent sur la capacité et la volonté des différents groupes – comme les hommes, les femmes, les adolescents, les professionnels du sexe, les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, les personnes transgenres et les consommateurs de drogue par injection – à chercher à avoir recours et à accéder aux services de santé. La stigmatisation, la discrimination, la pauvreté, les inégalités entre les sexes, l'éducation et le statut migratoire sont des éléments essentiels qui doivent être pris en compte pour servir de guide à une programmation efficace contre le VIH. Le contexte juridique (comme les lois relatives aux droits de propriété intellectuelle et celles qui criminalisent l'homosexualité, l'exposition au VIH et/ou la transmission du VIH, la consommation de drogue et le commerce du sexe) peut également avoir une influence sur l'accès aux interventions. Ces lois doivent être passées en revue et réformées afin d'éliminer les pratiques discriminatoires, de diminuer la vulnérabilité au VIH, d'améliorer l'accès aux services de santé et de protéger les droits de l'homme.

⁹ Pour certains pays, les estimations de l'incidence en fonction du mode de transmission ont déjà été obtenues et sont fournies par l'ONUSIDA (8).

Liste de contrôle 10.1 Processus et données pour la prise de décisions

Processus de décision (10,11)

1. Le processus suit-il les principes requis pour une prise de décisions judicieuse et appropriée ?

- Caractère public. Le processus est-il transparent et ouvert ? Les données et les justifications appuyant les décisions sont-elles accessibles au public ?
- Pertinence. Les partenaires concernés par ces décisions sont-ils d'accord sur les raisons, les principes et les données sur lesquels reposent les justifications ?
- Possibilité de révision et de recours. Les décisions peuvent-elles être révisées et/ou faire l'objet d'un recours à la lumière de nouvelles données ou de nouveaux arguments ?
- Application. Les partenaires connaissent-ils tous les moyens pour s'assurer que ces conditions (caractère public, pertinence et possibilité de révision) sont respectées ?

2. Des représentants de tous les partenaires concernés ont-ils été inclus ?

- Des experts et des administrateurs de programme, notamment des experts des domaines et des représentants des programmes suivants : santé sexuelle et génésique, santé maternelle et infantile, lutte contre la tuberculose, lutte contre le sida (TAR, conseil et dépistage du VIH, PTME), toxicomanie et réduction des risques
- Des prestataires de soins appartenant au secteur public et au secteur privé, notamment des médecins, des infirmiers et des conseillers travaillant dans des services de consultations de soins de l'infection à VIH pour adultes et pour enfants, des programmes de santé en milieu carcéral, des services de santé maternelle et infantile, des services de consultations de prise en charge de la tuberculose ainsi que des services de réduction des risques et de prise en charge de la toxicomanie
- Des représentants de la société civile, notamment des personnes vivant avec le VIH, des groupes de femmes et des groupes de jeunes, des chefs religieux, des personnes handicapées ainsi que des représentants des populations clés, notamment des hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, des personnes transgenres, des professionnels du sexe et des consommateurs de drogue par injection
- Des spécialistes dans des domaines techniques, notamment des experts dans des domaines particuliers comme les services de laboratoire, la pharmacie, la résistance aux ARV, la prise en charge des problèmes de toxicité, la chaîne logistique et la santé communautaire
- Des partenaires du gouvernement, notamment des représentants des autres ministères concernés (comme les finances et la planification) et des autorités décentralisées (comme les autorités du niveau provincial), des organismes internationaux, des groupes confessionnels, d'autres organisations non gouvernementales et communautaires locales, des prestataires de services du secteur privé
- Des experts en matière de finance et de budget, comme des responsables du budget programme et des économistes de la santé
- Des institutions universitaires, notamment des experts en recherche opérationnelle, en sciences de la mise en œuvre, en formation et en supervision
- Des associations professionnelles des différentes catégories d'agents de santé (comme des médecins, des infirmiers et des agents de santé communautaires)

3. Tous les partenaires peuvent-ils participer dans les faits, être entendus et avoir une influence sur la prise de décisions ?

- Tous les partenaires peuvent-ils avoir accès aux informations par écrit et dans une langue qu'ils peuvent comprendre ?
- Le processus est-il organisé de manière à assurer une participation véritable de tous les partenaires concernés ?
- Les barrières sociales, culturelles et juridiques potentielles qui empêchaient dans le passé la participation véritable des partenaires marginalisés ont-elles été identifiées et levées ?

4. Transparence concernant le fondement des décisions

Les critères de prise de décisions sont-ils transparents et les justifications font-elles explicitement référence :

- Aux données scientifiques, notamment à l'efficacité réelle et aux risques ?
- Aux coûts d'opportunité des interventions, notamment au rapport coût/efficacité ?
- À l'impact sur l'équité (distribution des avantages et des inconvénients en matière de santé pour les différents groupes) ?

Données pour la prise de décisions

1. Incidence et prévalence de l'infection à VIH

- Dans quels groupes de population l'incidence et la prévalence de l'infection à VIH sont-elles les plus élevées ? Les critères pertinents comprennent le genre, le lieu (zone urbaine ou zone rurale), l'âge, le revenu, la population générale et les femmes enceintes ainsi que les populations clés (comme les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, les consommateurs de drogue par injection, les professionnels du sexe et les prisonniers)
- Quelle est la séroprévalence de l'infection à VIH chez les partenaires des cas indicateurs ? Quelle est l'incidence de l'infection à VIH dans les couples sérodiscordants ?

2. Analyse du programme et de la riposte

Le processus de décision a-t-il pris en compte :

- La couverture actuelle du conseil et du dépistage du VIH ventilée en fonction de facteurs de stratification pertinents ?
- La couverture actuelle du TAR ventilée en fonction de facteurs de stratification pertinents ?
- La couverture actuelle des ARV pour la PTME et du TAR chez les femmes enceintes vivant avec le VIH ?
- Le nombre médian de CD4 et le stade de l'infection à VIH au moment de la mise en route du TAR ?
- La proportion de personnes chez qui un TAR a été mis en route qui sont vivantes et reçoivent encore un TAR après 12, 24 et 60 mois ?
- La prévalence de la suppression de la charge virale (et le pourcentage d'échecs thérapeutiques) chez les personnes recevant un TAR après 12 mois ?
- La prévalence de la résistance du VIH aux ARV chez les personnes chez qui un TAR de première intention est mis en route et chez celles recevant déjà un traitement ?

3. Équité dans l'accès

- Sur la base d'un examen des données épidémiologiques et des données sur la réponse au programme, les recommandations favorisent-elles un bon accès aux ARV et aux autres services pour les personnes y ayant peu accès et pour celles qui en ont le plus besoin, notamment pour les populations clés ?

4. Conformité des données et des recommandations

- Les recommandations sont-elles adaptées à la situation épidémiologique dans laquelle elles seront mises en œuvre ?
- Les recommandations sont-elles en accord avec la vision, les buts et les objectifs globaux du programme et aident-elles à atteindre cette vision, ces buts et ces objectifs ?
- Les recommandations reposent-elles sur des informations apportées par les données locales et nationales ?

5. Questions relatives au contexte

- Le processus de décision a-t-il pris en compte la manière dont la pauvreté, les inégalités entre les sexes, l'éducation, la stigmatisation, la discrimination et les migrations ont une influence sur la vulnérabilité au VIH et sur l'accès aux services ?
- Existe-t-il, à quelque niveau que ce soit, des lois et des pratiques punitives liées à la transmission du VIH, au commerce du sexe, à la consommation de drogue ou à l'homosexualité ?
- La manière dont ces obstacles seront traités et la manière dont les réponses auront une influence sur la planification des programmes ont-elles été déterminées ?
- Existe-t-il des obstacles juridiques ou réglementaires empêchant les adolescents d'avoir accès de manière indépendante au conseil et au dépistage du VIH ainsi qu'au traitement et aux soins ?

10.4 Paramètres clés pour la prise de décisions

10.4.1 Éthique, équité et droits de l'homme

De nombreux obstacles juridiques, sociaux et normatifs ont abouti à un manque d'équité dans l'accès au traitement et aux soins de l'infection à VIH. Les données provenant de 19 pays d'Europe et d'Asie centrale ont par exemple montré que les consommateurs de drogue par injection, bien qu'ils représentaient 62 % des cas cumulés d'infection à VIH signalés dont la voie de transmission était connue en 2010, ne représentaient que 22 % des personnes recevant un TAR dans les pays étudiés (12,13).

Les engagements pris aux niveaux mondial et national, en accord avec les principes des droits de l'homme et de non-discrimination, de responsabilisation et de participation, imposent que toute personne qui en a besoin bénéficie d'un traitement et d'une prévention de l'infection à VIH (14-16). Les stratégies nationales de lutte contre le sida doivent être planifiées et mises en œuvre dès le départ dans le but ultime de fournir dès que possible l'ensemble complet des services et des interventions recommandés dans ces lignes directrices.

Le processus d'examen et d'adaptation des lignes directrices doit également suivre les principes éthiques clés de justice, d'équité et d'urgence. La conception de politiques efficaces et équitables signifie que les stratégies doivent être centrées globalement sur l'élimination des obstacles à l'accès aux services de dépistage, de prévention et de traitement, notamment des obstacles rencontrés par les populations clés. Un examen au niveau des établissements de santé et au niveau communautaire peut aider à comprendre dans quelle mesure les services sont acceptables et adaptés pour répondre aux besoins spécifiques des populations clés.

10.4.2 Impact et rapport coût/efficacité

L'un des objectifs importants des programmes et des politiques de santé publique est d'avoir un impact positif pour une population. Les programmes de lutte contre le sida peuvent notamment avoir comme impact la réduction de l'incidence et de la prévalence de l'infection à VIH, la réduction de la morbidité et de la mortalité dues à cette infection et l'amélioration de la qualité de vie (17). L'impact est souvent le résultat d'un ensemble complexe de facteurs et une combinaison de divers intrants et de divers processus ou activités ; il est rarement attribuable à une seule intervention ou à un seul programme (5).

L'analyse coût/efficacité est l'un des différents instruments d'évaluation économique utilisés pour mesurer la valeur de la prestation de certains services. L'évaluation économique mesure les coûts et les conséquences de différentes variantes de programmes, les résultats étant ensuite comparés afin d'évaluer la manière d'obtenir les meilleurs avantages possibles en termes de santé. Dans les analyses coût/efficacité, l'impact est souvent mesuré au moyen d'indicateurs relatifs à un changement de l'état de santé, comme le nombre d'années de vie ajustées sur l'incapacité [disability-adjusted life-years (DALY)] gagnées, qui comprend le nombre estimé de décès et d'infections évités. Comme le montre l'expérience de l'élargissement du TAR dans les pays à revenu faible ou moyen, le rapport coût/efficacité des interventions sanitaires change aussi au fil du temps, les coûts diminuant en raison des gains d'échelle, des progrès technologiques ou de la conception de systèmes de prestation plus efficaces.

Lors de l'élaboration de ces lignes directrices, un collectif de groupes de recherche a, de manière indépendante, conçu puis comparé des modèles mathématiques destinés à évaluer l'impact épidémiologique et clinique ainsi que le rapport coût/efficacité de différentes interventions, notamment celles liées à une mise en route précoce du TAR (Encadré 10.1).

Bien que l'évaluation du rapport coût/efficacité et l'évaluation de l'impact sur la santé puissent être utiles pour comparer de manière systématique les différentes interventions d'un programme, elles sont à considérer à la lumière des implications en termes d'éthique, d'équité et de droits de l'homme liées aux différentes manières d'agir, en particulier dans les situations où toutes les personnes remplissant les critères pour recevoir un TAR n'ont actuellement pas accès à ce traitement.

Des investissements dans les principaux programmes à effet catalyseur (comme le traitement intégré et les programmes d'éducation aux droits, les services juridiques, les programmes de réduction de la stigmatisation et de la discrimination, la formation des agents de santé et l'application des lois) peuvent jouer un rôle dans l'élimination des obstacles à l'accès au traitement et aux autres services liés à l'infection à VIH et pour maintenir les personnes connectées aux soins. En plus de permettre la réalisation d'autres objectifs importants, comme la réduction des discriminations, ces programmes en tant que tels peuvent contribuer à l'amélioration du rapport coût/efficacité global (18).

Encadré 10.1 Estimation de l'impact et du rapport coût/efficacité de certaines recommandations à l'aide de modèles mathématiques : résultats obtenus par le collectif indépendant HIV Modelling Consortium

Lors de l'application de ces lignes directrices, les administrateurs de programmes de lutte contre le sida peuvent avoir à faire des choix difficiles sur la façon de répartir les ressources de manière optimale pour le traitement de l'infection à VIH ; ils peuvent par exemple avoir à déterminer la part des ressources à allouer à l'intensification du dépistage du VIH et à l'établissement de liens avec les services de soins ainsi qu'à l'extension de l'accès au TAR par l'élargissement des critères à remplir pour recevoir ce traitement.

Le collectif HIV Modelling Consortium, un groupe indépendant d'instituts de recherche (www.hivmodelling.org), a utilisé plusieurs modèles mathématiques indépendants basés sur des ensembles de données provenant de quatre pays présentant différents types d'épidémies et de couverture actuelle du TAR (Afrique du Sud, Inde, Viet Nam et Zambie) afin d'examiner les avantages pour la santé, les coûts et le rapport coût/efficacité de différentes stratégies destinées à élargir les critères à remplir pour recevoir un TAR ainsi que le dépistage et l'accès aux soins de l'infection à VIH (19) (annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes). Dans chaque cas, l'étude a porté sur toute une gamme d'options possibles, notamment sur différents seuils pour les critères à remplir pour recevoir un TAR (nombre de CD4 ≤ 500 cellules/mm³, toutes les personnes vivant avec le VIH et certaines populations clés), en prenant pour hypothèse les caractéristiques actuelles du dépistage du VIH et des liens avec les services de soins ainsi que les caractéristiques futures après extension de la couverture de ces services. Une estimation des coûts et des avantages pour la santé à la fois au niveau individuel et en termes de prévention a été calculée pour chaque intervention ; ces estimations portaient notamment sur les changements de l'incidence de l'infection à VIH, sur la diminution de la perte d'années de vie en bonne santé ainsi que sur les coûts au fil du temps. Ces modèles ont également examiné le rapport coût/efficacité relatif des différentes stratégies, en soulignant lesquelles donneraient les meilleurs avantages sanitaires pour un budget donné.

Les résultats ont montré que l'élargissement des critères à remplir pour recevoir un TAR en faisant passer le seuil à un nombre de CD4 ≤ 500 cellules/mm³ était associé à un rapport coût/efficacité très favorable dans les pays à revenu faible ou moyen. Cependant, ils ont aussi montré que les plus grands avantages étaient obtenus lorsque l'élargissement de ces critères était combiné à une forte augmentation du dépistage du VIH et de l'établissement de liens avec les services de soins, en particulier dans les situations où la couverture du TAR était faible. L'élargissement des critères pour recevoir un TAR à l'ensemble des adultes vivant avec le VIH (quel que soit le nombre de CD4) présentait un moins bon rapport coût/efficacité que l'élargissement de ces critères à un nombre de CD4 ≤ 500 cellules/mm³, les améliorations immédiates de la santé étant moindres lorsque le seuil de CD4 pour la mise en route du TAR est plus élevé.

Cette modélisation présente d'importantes limites dont il faut tenir compte lors de l'interprétation des résultats. Beaucoup de ces conclusions pourraient changer de manière substantielle en fonction des hypothèses émises sur les coûts, en particulier celles relatives au conseil et au dépistage ainsi qu'à la rétention des patients dans les services de soins pré-TAR. En outre, les modèles n'ont pas pris en considération la manière dont l'impact et le rapport coût/efficacité estimés des différentes interventions changeraient si ces interventions étaient combinées ou mises en œuvre seulement partiellement. Les modèles n'ont pas davantage tenu compte des avantages et des inconvénients potentiels des interventions qui ne sont pas à base d'ARV et plusieurs questions importantes n'ont pas été couvertes, comme le traitement chez l'enfant.

10.4.3 Opportunités et risques

Les recommandations de ces lignes directrices ont le potentiel d'avoir des effets importants sur la réduction de la mortalité liée à l'infection à VIH, l'amélioration de la qualité de vie, la réduction du nombre de personnes contaminées par le VIH et l'amélioration de l'efficacité réelle du traitement. Les avantages obtenus du fait de leur application l'emporteront probablement considérablement sur les investissements initiaux nécessaires et ont le potentiel de changer de manière fondamentale le cours de l'épidémie. Néanmoins, des facteurs internes (comme les compressions budgétaires, le vol des ARV, l'attrition du nombre d'agents de santé qualifiés et l'émergence de la résistance aux ARV) et des contingences externes (comme le retrait de l'aide financière extérieure, l'instabilité politique et les catastrophes naturelles) peuvent avoir des effets négatifs sur leur application. Il est donc essentiel d'élaborer des stratégies pour atténuer ces événements afin d'assurer la continuité de la prestation de services, en particulier pour ceux qui en ont le plus besoin (20).

10.5 Éléments à prendre en considération dans l'ensemble du système de santé lors de la mise en œuvre

Lorsque les pays étudient comment mettre en œuvre au mieux ces lignes directrices, les exigences en termes de budget et de ressources humaines ainsi que les autres implications pour le système de santé doivent être analysées afin d'identifier les intrants et les systèmes actuellement disponibles ainsi que les domaines où des investissements supplémentaires sont nécessaires. Cette analyse peut être facilitée en suivant le cadre des six blocs constitutifs des systèmes de santé identifiés par l'OMS (21). Une liste des questions clés essentielles relatives à ces différents domaines se trouve dans la liste de contrôle 10.2. Ces éléments à prendre en considération ne doivent pas servir à déterminer si une recommandation particulière doit être incluse ou non dans les directives nationales, mais ils peuvent être utilisés comme outil pour comprendre l'impact d'une recommandation et la meilleure façon de l'adapter et de mobiliser des ressources pour son application. Lors de l'étude des implications budgétaires spécifiques de chaque recommandation, il est également important de prendre en compte les coûts de l'inaction en termes d'augmentation de la mortalité, de la morbidité et de la transmission du VIH. Un plan de mise en œuvre doit clairement définir l'ensemble des activités requises dans un laps de temps donné pour obtenir des résultats ciblés, avec une répartition claire du travail entre l'ensemble des différents partenaires impliqués dans l'exécution des programmes.

Des systèmes robustes de gestion des achats et de la distribution sont nécessaires pour que l'ensemble des médicaments, produits de diagnostic et autres produits nécessaires soient disponibles de manière continue à tous les niveaux du système de santé. Une réduction des prix par des économies d'échelle peut être obtenue en regroupant ou en réalisant en commun les achats et il est essentiel de prévoir les commandes de manière méticuleuse pour réduire au mieux les gaspillages. Autant que possible, le traitement doit être administré en une prise quotidienne en utilisant des associations d'ARV en doses fixes afin de faciliter l'observance et de rendre ce traitement le plus pratique possible pour les personnes qui le reçoivent et celles qui s'occupent de ces personnes. La capacité des laboratoires doit également être examinée et les services doivent être renforcés afin de répondre à l'augmentation des demandes. Des systèmes d'information sanitaire et des instruments de suivi des patients doivent être normalisés et utilisés au niveau national quelle que soit la situation. Des interventions solides doivent également être en place pour optimiser l'observance du traitement et la rétention tout au long du continuum de soins. Des interventions spécifiques peuvent être nécessaires dans certains contextes particuliers, par exemple pour le suivi après l'accouchement des paires mère-nourrisson.

La qualité des soins est une dimension essentielle à prendre en compte au cours du processus de planification et d'adaptation. L'élargissement rapide de l'accès aux soins observé au cours de la dernière décennie a créé des disparités dans la qualité de la prestation de services qui ont parfois eu des conséquences négatives, par exemple sur les taux d'observance, l'entrée en temps opportun dans la filière de soins ou la rétention sous TAR. L'application des nouvelles lignes directrices donne l'occasion de passer en revue de manière exhaustive et de résoudre ces disparités. Pour ce faire, il est indispensable de disposer de systèmes efficaces de suivi et d'évaluation (chapitre 11). Une délimitation claire des rôles et des responsabilités pour la prestation des différentes fonctions et des différents intrants (comme le leadership, le financement, la gestion de la chaîne logistique, les ressources humaines ainsi que le suivi et l'évaluation nécessaires pour fournir efficacement des services aux niveaux national, régional, du district, des établissements de santé et de chaque clinicien) est un élément clé des mécanismes rationnels d'assurance de la qualité. Une assurance de la qualité et un cadre pour l'amélioration conçus pour le conseil et le dépistage du VIH peuvent apporter des informations utiles pour l'assurance de la qualité et l'amélioration de la qualité des interventions au sens large tout au long du continuum de soins (22).

Par nature, une programmation efficace des activités de lutte contre le sida est multisectorielle et ne se limite pas aux interventions biomédicales. Il est essentiel d'évaluer comment créer de manière optimale des liens entre les interventions de lutte contre le VIH et d'autres programmes de santé et des services non médicaux afin d'étendre la couverture et d'optimiser les ressources. La planification doit également tenir compte de la diversité des prestataires impliqués dans la prestation des services de santé, y compris de ceux appartenant au secteur public, au secteur privé et à des organismes à but non lucratif. Les stratégies d'implication de la communauté et d'activités de proximité par des pairs sont essentielles pour améliorer la conception et la pérennité des programmes ainsi que pour étendre au mieux la couverture.

Liste de contrôle 10.2 Mise en œuvre des principaux points relatifs au système de santé

La réussite de l'application des nouvelles recommandations dépend de plusieurs décisions cruciales dans différents domaines clés du programme.

1. Communication, leadership et plaidoyer

- Les responsables de la mise à jour des documents existants ont-ils été identifiés, notamment pour les directives relatives à la prestation de services, les protocoles, les modes opératoires normalisés des laboratoires et des services cliniques, les outils de suivi et d'évaluation, les mécanismes ou les systèmes de suivi des patients, les manuels de référence, les documents de formation des agents de santé, la documentation de travail, les listes de contrôle pour la supervision ainsi que les matériels d'information, d'éducation et de communication destinés au public ?
- La manière dont les nouvelles recommandations seront communiquées a-t-elle été décidée : 1) communication aux administrateurs de programmes locaux, y compris ceux des institutions privées, publiques et à but non lucratif ; 2) communication aux agents de santé ; et 3) communication aux autres partenaires pertinents, comme les personnes vivant avec le VIH ?
- Un accord a-t-il été trouvé pour déterminer qui prendra la responsabilité globale du plaidoyer auprès des partenaires comme les dirigeants politiques, le personnel de santé et les médias ?

2. Dotation en personnel et ressources humaines

- Le nombre d'agents de santé supplémentaires nécessaires pour mettre en œuvre les nouvelles recommandations a-t-il été déterminé ? Les catégories de personnels de santé nécessaires et la manière de les recruter ont-elles été déterminées (médecins, agents de santé, infirmiers, sages-femmes, agents de santé communautaires et assistants de laboratoire) ?
- Est-il possible d'optimiser les ressources humaines disponibles et d'étendre la prestation de services par la redistribution et par le partage des tâches ? (sous-chapitre 9.5.2)

3. Médicaments et fournitures

- De nouveaux médicaments (par exemple de nouveaux ARV) sont-ils nécessaires pour mettre en œuvre les nouvelles recommandations ? En quelles quantités ?
- Les systèmes nécessaires pour prévoir les besoins en médicaments et en autres produits et pour leur achat au meilleur prix ont-ils été identifiés ?
- Un plan de transition a-t-il été conçu pour l'arrêt progressif de l'utilisation d'anciens médicaments (tels que le d4T) et l'introduction de nouveaux médicaments ?
- Les systèmes de gestion de la distribution – en particulier au niveau périphérique – ont-ils besoin d'être renforcés pour faire face à l'augmentation de la demande ?
- Un processus de réglementation est-il en place pour autoriser et enregistrer en temps opportun les nouveaux médicaments et les nouveaux produits de diagnostic ?
- Des systèmes de contrôle de la qualité et des systèmes externes d'assurance de la qualité des laboratoires sont-ils en place et pleinement opérationnels ?
- Les lois nationales permettent-elles l'achat et l'importation de tous les produits nécessaires ? Existe-t-il des problèmes relatifs aux brevets et est-il possible de mettre à profit la flexibilité offerte par les accords sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) pour faciliter l'accès ?

4. Organisation du système

- Les liens et les systèmes d'orientations-recours sont-ils adéquats ?
- Les services doivent-ils être décentralisés et/ou intégrés pour faciliter l'application de la politique ?
- La politique a-t-elle été élaborée en consultation avec les administrateurs des autres programmes pertinents (comme les programmes de lutte contre la tuberculose, de santé maternelle et infantile et de prise en charge de la toxicomanie) ?

5. Infrastructures

- Les infrastructures physiques (comme les entrepôts, les salles de réunion, les espaces de consultations, les laboratoires, les pharmacies, les espaces dédiés à l'administration et les équipements) ainsi que les infrastructures de transport (comme les véhicules) nécessaires pour appuyer la mise en œuvre ont-elles été identifiées ? Sont-elles disponibles quelque part dans le système de santé ou leur mise en place nécessite-t-elle des investissements supplémentaires de la part du programme d'accès aux ARV ?
- Des infrastructures supplémentaires relatives à la communication sont-elles nécessaires, notamment entre les établissements de santé, les agents de santé, les laboratoires et les clients ?

Liste de contrôle 10.2 (suite)

6. Coûts

- Les investissements totaux annuels nécessaires pour l'application des nouvelles recommandations, y compris pour les services auxiliaires et les autres services, ont-ils été estimés ?
- Le coût unitaire de chacun des éléments suivants du programme a-t-il été déterminé ?
 - TAR ;
 - PTME (pour les femmes, pour un TAR uniquement pendant la grossesse et l'allaitement ou pour un TAR à vie ?) ;
 - Conseil et dépistage ;
 - Soins généraux de l'infection à VIH ;
 - Suivi clinique ;
 - Encadrement, assurance de la qualité et suivi ;
 - Services au niveau de la communauté.

7. Financement

- Les sources de financement ont-elles été identifiées, par exemple le budget de l'État, la sécurité sociale ou l'assurance-maladie, le Fonds mondial, le Plan d'urgence du Président des États-Unis en matière de lutte contre le sida, le Dispositif international pour l'achat des médicaments [Dispositif international pour l'achat des médicaments (UNITAID)] et les fondations privées ? (Il est important de garder à l'esprit que les dépenses par débours directs peuvent limiter l'accès aux interventions et leur utilisation)
- De nouvelles stratégies sont-elles nécessaires pour collecter des fonds afin de répondre à l'estimation des besoins en investissement ?
- Des économies potentielles peuvent-elles être réalisées grâce à des économies d'échelle ou des synergies avec d'autres interventions et d'autres programmes ?

8. Suivi et évaluation

- Les indicateurs au niveau des établissements de santé et les indicateurs programmatiques nécessaires pour le suivi adéquat de la couverture des interventions et de l'impact des nouvelles recommandations sont-ils clairement identifiés dans le plan de suivi et d'évaluation ? Les besoins en ressources humaines, en équipements et en infrastructures ont-ils été clairement identifiés ?
- Les différents systèmes de suivi et d'évaluation sont-ils interopérables (entre le niveau central et le niveau local et entre les différents donateurs) afin d'assurer leur cohérence et d'éviter les doubles emplois ?
- Les systèmes de contrôle, d'assurance et d'amélioration de la qualité nécessaires ont-ils été identifiés et mis en place pour optimiser la prestation de services ?

9. Plan de mise en œuvre

- Le plan dispose-t-il d'objectifs chiffrés ou d'objectifs assortis de délais ?
- Les résultats à atteindre sont-ils définis clairement dans le plan ?
- Les rôles et les responsabilités des différents partenaires impliqués dans le processus de déploiement (comme le gouvernement aux niveaux central, provincial et local, les organisations non gouvernementales, les partenaires techniques, les communautés et les personnes vivant avec ou affectées par le VIH) sont-ils clairement identifiés dans le plan ?

10.6 Éléments à prendre en considération lors de l'application des recommandations clés

Les Encadrés 10.2 à 10.7 traitent des éléments à prendre en considération par les administrateurs de programme lors de la mise en œuvre. Ces éléments portent sur six domaines couverts par les recommandations clés de ces lignes directrices : 1) changement du seuil de nombre de CD4 pour la mise en route du TAR chez l'adulte et l'adolescent (seuil passant de 350 cellules/mm³ à 500 cellules/mm³) ; 2) extension de l'utilisation du test de mesure de la charge virale ; 3) passage à un TAR à vie pour toute femme enceinte ou allaitant au sein ; 4) décentralisation des services de TAR ; 5) élargissement de l'accès au traitement pour les enfants ; et 6) arrêt progressif de l'utilisation du d4T.

Encadré 10.2 Éléments clés à prendre en considération par les administrateurs de programme lors de la mise en œuvre : augmentation du seuil de CD4 de 350 cellules/mm³ à 500 cellules/mm³ pour la mise en route d'un traitement antirétroviral chez l'adulte et l'adolescent (sous-chapitre 7.1.1)



- 1. Traiter en premier les personnes les plus malades.** Le profil de mortalité est différent chez les personnes dont le nombre de CD4 est inférieur à 350 cellules/mm³ et chez celles dont le nombre de CD4 est plus élevé. Quels systèmes seront mis en place pour s'assurer que priorité sera bien donnée aux personnes les plus malades, en particulier dans les situations où la couverture du TAR est faible ?
- 2. Arrêter progressivement l'utilisation du d4T.** Compte tenu de la toxicité et des effets secondaires à long terme du d4T et pour optimiser les résultats du traitement, les programmes qui augmentent le seuil pour la mise en route du TAR à un nombre de CD4 de 500 cellules/mm³ doivent avoir fait des progrès considérables dans l'arrêt progressif de l'utilisation de cet ARV dans les schémas thérapeutiques utilisés chez l'adulte et chez l'adolescent.
- 3. Envisager une redistribution des tâches et une décentralisation.** Des plans pour les ressources humaines doivent être élaborés ou adaptés afin d'appuyer les décisions politiques relatives à l'augmentation du seuil de CD4 pour la mise en route du TAR, notamment par la redistribution des tâches et la formation de nouvelles catégories d'agents de santé (sous-chapitre 9.5.2).
- 4. Renforcer le soutien à l'observance.** Augmenter le seuil pour la mise en route du TAR signifie qu'un plus grand nombre de personnes qui se sentent en bonne santé rempliront les critères pour recevoir ce traitement. Quelles interventions visant à encourager et à renforcer l'observance seront mises en œuvre pour ces personnes ?
- 5. Assurer le suivi du traitement.** Un plus grand nombre de personnes devant commencer un TAR de manière plus précoce et rester sous traitement plus longtemps, le suivi de la suppression de la charge virale devient de plus en plus important, des niveaux élevés de résistance aux ARV étant observés chez les personnes en échec thérapeutique si le traitement n'est pas changé, ce qui peut compromettre l'efficacité du traitement ultérieur, en particulier l'efficacité des INNTI. Comment sera étendu l'accès au suivi de la charge virale ?

Encadré 10.3 Éléments clés à prendre en considération par les administrateurs de programme lors de la mise en œuvre : extension de l'utilisation du test de mesure de la charge virale (sous-chapitre 7.3.2)



- 1. Examiner les différentes options de diagnostic.** Plusieurs stratégies permettent d'accroître l'accès au test de mesure de la charge virale, notamment l'utilisation des DBS et les technologies de réalisation des tests sur le lieu de soins (qui seront disponibles dans un avenir proche). Les administrateurs de programme doivent étudier le choix optimal à la lumière de plusieurs facteurs, tels que la disponibilité des infrastructures existantes et le nombre de personnes recevant des services aux différents niveaux de soins (par exemple dans les sites centralisés par rapport aux sites périphériques).
- 2. Examiner l'utilisation du suivi de la charge virale dans le contexte d'autres options de stratégies de suivi des patients.** Lorsque les tests de mesure de la charge virale deviennent plus disponibles, il peut être nécessaire de réévaluer les avantages relatifs du suivi du nombre de CD4 en tenant compte des différents profils de spécificité de ces technologies en tant que marqueurs de l'échec thérapeutique, des impératifs techniques pour leur mise en œuvre ainsi que de leur coût. Les programmes peuvent par exemple envisager de diminuer le nombre de tests de numération des CD4 réalisés chez les personnes dont la charge virale est mesurée régulièrement. Un test de numération des CD4 reste nécessaire pour évaluer les critères de mise en route du TAR.
- 3. Apporter un soutien à l'observance.** Chez une proportion importante des personnes recevant des ARV, une charge virale devenant à nouveau détectable s'explique par une observance insuffisante du traitement. Mais cette charge virale peut repasser à un niveau indétectable si un conseil adéquat est mis en place, ce qui évite un changement inutile pour un traitement de deuxième intention.
- 4. Améliorer les connaissances sur l'utilisation de la mesure de la charge virale dans le cadre du traitement.** La plupart des programmes des pays à revenu faible ou moyen s'étant jusqu'alors toujours basés sur le suivi du nombre de CD4, les personnes recevant des ARV et les prestataires de soins ne connaissent parfois pas suffisamment le concept et l'importance de la charge virale. Ils doivent donc recevoir un conseil pour comprendre la signification et les implications d'une charge virale détectable ou indétectable ainsi que les relations de ce phénomène avec l'observance.

Encadré 10.3 (suite)

- 5. Assurer une distribution adéquate des ARV de deuxième intention.** Les personnes dont la charge virale reste détectable malgré un soutien à l'observance ont probablement développé une résistance aux ARV et peuvent avoir besoin de changer de schéma thérapeutique. Pour faire face à ces situations, les administrateurs de programme doivent être prêts à offrir des schémas thérapeutiques de remplacement, notamment des associations d'ARV de deuxième intention.
- 6. Mettre en œuvre des stratégies d'assurance de la qualité.** L'accès aux tests de mesure de la charge virale étant élargi, ces tests doivent bénéficier d'une assurance de la qualité. Les systèmes centralisés doivent être impliqués dans les programmes d'assurance de la qualité externe, tandis que de nouvelles approches d'assurance de la qualité sont nécessaires pour les systèmes décentralisés et pour les systèmes où les tests sont réalisés sur le lieu de soins.

Encadré 10.4 Éléments clés à prendre en considération par les administrateurs de programme lors de la mise en œuvre : passage à un traitement antirétroviral à vie pour toutes les femmes enceintes ou allaitant au sein (Option B+) (sous-chapitre 7.1.2 et annexe 6)


- 1. Étudier l'approche appropriée pour une mise en œuvre à grande échelle.** Les implications en termes d'infrastructures et les implications opérationnelles de l'offre d'un TAR à vie à toute femme enceinte ou allaitant au sein vivant avec le VIH doivent être examinées soigneusement. Les pays peuvent envisager une approche progressive avec une phase d'apprentissage avant une mise en œuvre à grande échelle.
- 2. Assurer des liens avec les services de soins et le transfert des patients.** Avant l'exécution du programme, il faut étudier l'endroit où les ARV seront fournis aux femmes enceintes et aux femmes allaitant au sein ainsi que la fourniture d'un TAR à long terme et avoir pris une décision sur ces sujets. Les femmes continueront-elles à recevoir un TAR sur le site fournissant des ARV pour la PTME ou seront-elles dirigées sur un site de TAR existant ? Quelles stratégies seront mises en place pour réduire au minimum le risque que les femmes soient perdues de vue lorsqu'elles sont dirigées sur différents lieux où sont dispensés des services de TAR ?
- 3. Examiner les besoins en ressources humaines.** Sur les sites de PTME, en particulier là où l'Option A a été mise en œuvre pour la PTME, de nombreux membres du personnel n'ont reçu qu'une formation limitée sur la fourniture du TAR et n'en ont qu'une expérience limitée. Pour permettre à des sites de PTME de prendre avec succès la responsabilité supplémentaire de fournir un TAR à vie, il peut être nécessaire de renforcer les capacités, de redistribuer les tâches et éventuellement d'augmenter les effectifs du personnel de santé.
- 4. Favoriser l'observance et la rétention.** L'observance du traitement et la rétention dans les soins des paires mère-nourrisson peuvent être particulièrement difficiles après l'accouchement lorsque la mère allaite au sein son nourrisson. Quelles stratégies seront mises en place pour soutenir l'observance et la rétention et en faire le suivi ainsi que pour réengager dans les soins celles et ceux qui sont perdus de vue au cours du suivi, en incluant à la fois les mères et les enfants exposés au VIH ?
- 5. Tenir compte des questions éthiques.** La mise en route d'un TAR à vie, indépendamment du nombre de CD4, chez toute femme enceinte et chez toute femme allaitant au sein peut être à l'origine de disparités temporaires dans l'accès au traitement. Une femme enceinte avec un nombre de CD4 élevé peut par exemple continuer à recevoir un TAR après l'accouchement, tandis que son mari, d'autres membres de sa famille, des voisins ou d'autres femmes qui ont l'intention d'être enceintes et qui ont un nombre de CD4 moins élevé peuvent ne pas encore remplir les critères pour recevoir ce traitement. Quels processus et stratégies seront mis en place au niveau des politiques et de la prestation de services pour essayer de résoudre ces disparités éventuelles ? Comment mettre à profit l'entrée de toute femme enceinte et de toute femme allaitant au sein dans un programme de traitement à vie pour renforcer une approche axée sur la famille, notamment pour faire en sorte que les partenaires et les autres membres du ménage bénéficient d'un dépistage du VIH et d'une évaluation en vue de recevoir un traitement ?
- 6. Assurer la qualité du dépistage du VIH.** L'élaboration de programmes d'assurance de la qualité, y compris pour le dépistage rapide du VIH (qui dans certaines situations peut être le seul critère utilisé pour décider de la mise en route d'un TAR à vie) et pour l'utilisation appropriée des algorithmes de dépistage, sera importante pour assurer une mise en œuvre optimale dans toutes les zones du pays.



Encadré 10.4 (suite)

7. **Évaluer les besoins en suivi biologique.** Bien qu'il ne soit pas nécessaire de déterminer le nombre de CD4 pour mettre en route un TAR chez la femme enceinte, un suivi de la toxicité et de la réponse au TAR, notamment un suivi de la charge virale (qui est essentiel pour évaluer la suppression de la charge virale), doit être disponible et semblable à celui réalisé pour toute personne recevant un TAR. Le diagnostic chez les nourrissons est également essentiel pour identifier ceux infectés par le VIH et établir des liens pour qu'ils reçoivent le traitement et les soins nécessaires. Des systèmes de surveillance (qui peuvent être des sites sentinelles) doivent être établis pour évaluer l'impact du TAR sur les malformations congénitales, l'issue de la grossesse, l'innocuité chez le nourrisson et le jeune enfant exposés par l'allaitement au sein ainsi que les résultats en termes de transmission et la tolérance du TAR de première intention.
8. **Mettre en place des cadres adéquats d'évaluation et de suivi.** De nouvelles stratégies sont nécessaires pour s'assurer de disposer de données de qualité et issues de cohortes longitudinales sur les mères et leurs nourrissons exposés au VIH à partir de toute une gamme de points d'accès à la prestation de services et tout au long du continuum de soins. Pour les mères qui allaitent au sein et les nourrissons allaités au sein, l'efficacité réelle d'un programme de PTME dépend du statut par rapport à l'infection des nourrissons et de la survie sans VIH à la fin de la période d'allaitement au sein et non pas du statut précoce par rapport à l'infection déterminé à l'âge de six semaines.
9. **Fournir une prophylaxie au nourrisson.** La prophylaxie du nourrisson est particulièrement importante pour la PTME dans les situations où le diagnostic d'infection à VIH chez la mère a été tardif, le TAR a été donné pour une période courte ou n'a pas été donné à la mère au cours de la grossesse ou si la mère a interrompu le TAR en raison de problèmes de toxicité, d'une intolérance ou d'une observance insuffisante.
10. **Assurer une distribution continue des ARV.** Une distribution ininterrompue du TAR maternel au cours de la grossesse et de l'allaitement au sein est essentielle pour la PTME ainsi que pour la santé de la mère. Il est capital que les prévisions et que la chaîne de distribution des ARV soient adéquates.

Aspects liés au contexte à prendre en considération pour les options de PTME

Les programmes nationaux se baseront sur les circonstances locales ainsi que sur les préférences et les valeurs pour choisir entre : 1) fournir un TAR aux femmes enceintes ou allaitant au sein vivant avec le VIH pendant toute la période de risque de transmission de la mère à l'enfant ; ou 2) fournir un TAR à vie quel que soit le nombre de CD4. Plusieurs éléments liés au contexte sont particulièrement pertinents pour la prise de décisions.

1. Fournir un TAR à vie (« Option B+ ») à toute femme enceinte et à toute femme allaitant au sein est particulièrement pertinent dans les situations où les caractéristiques sont les suivantes :
 - épidémie généralisée ;
 - taux élevé de grossesses à répétition^a et faible couverture de la planification familiale ;
 - faible taux de dépistage chez les partenaires ;
 - accès limité au test de numération des CD4 ;
 - faible couverture actuelle du TAR chez les femmes enceintes qui remplissent les critères similaires à ceux que les personnes doivent remplir pour recevoir un traitement en l'absence de grossesse ; et
 - durée prolongée de l'allaitement au sein chez les femmes vivant avec le VIH.
2. Fournir un TAR uniquement au cours de la période de risque de transmission de la mère à l'enfant (« Option B ») avec poursuite d'un TAR à vie uniquement pour les femmes qui remplissent les critères similaires à ceux que les adultes doivent remplir pour recevoir un traitement en l'absence de grossesse est particulièrement pertinent dans les situations où les caractéristiques sont les suivantes :
 - Épidémies concentrées ;
 - Taux de grossesses à répétition peu élevé et couverture élevée de la planification familiale ;
 - Accès élevé au test de numération des CD4 ;
 - Couverture actuelle élevée du TAR chez les femmes enceintes qui remplissent les critères similaires à ceux que les personnes doivent remplir pour recevoir un traitement en l'absence de grossesse ; et
 - Alimentation avec de la préparation pour nourrisson recommandée, disponible et sans danger.

^a Dans les situations où le taux de fécondité est élevé, la mise en place de programmes de planification familiale permettant aux femmes d'éviter les grossesses non désirées doit faire partie des priorités.

Encadré 10.5 Éléments clés à prendre en considération par les administrateurs de programme lors de la mise en œuvre : décentralisation des services de traitement antirétroviral (sous-chapitre 9.4.3)



- 1. Examiner les modèles et les options.** Les programmes doivent déterminer quels services cliniques et quels services de laboratoire seront disponibles à quel niveau du système de prestation de soins. Le modèle optimal de décentralisation du TAR (décentralisation partielle ou décentralisation totale) dépend du contexte local.
- 2. Examiner les politiques relatives aux ressources humaines et la redistribution des tâches.** Pour assurer des soins de qualité et l'application des recommandations nationales actualisées, l'ensemble des agents de santé, y compris les agents de santé communautaires, doivent être formés régulièrement et bénéficier d'un encadrement ainsi que d'une supervision. Dans de nombreuses situations, la décentralisation du TAR nécessite une redistribution des tâches pour assurer un panachage approprié d'agents de santé dans les établissements périphériques. Pour faire en sorte que les tâches soient exécutées par différentes catégories d'agents de santé, un cadre réglementaire approprié (lois, règlements, politiques et directives) est nécessaire en plus d'une formation, d'un encadrement et d'une supervision normalisés au niveau national pour l'ensemble des agents de santé impliqués dans les soins de l'infection à VIH.
- 3. Mettre en œuvre des stratégies pour conserver le personnel.** Les administrateurs de programme doivent aider à l'élaboration et à l'application de politiques visant à créer un environnement propice pour recruter, conserver et motiver le personnel dans les zones rurales ou reculées, zones où la rotation et l'attrition des agents de santé sont souvent beaucoup plus élevées qu'en milieu urbain.
- 4. Renforcer les liens et les systèmes d'orientation-recours.** Les programmes d'accès au traitement à base communautaire sont une option importante pour la décentralisation du TAR. Mais il faut également continuer à établir des liens avec les services de soins classiques ainsi qu'avec les systèmes de laboratoire, de diagnostic, de suivi et d'évaluation et de gestion des médicaments et de la distribution.
- 5. Convenir de la manière de répartir le travail.** Pour réduire les doubles emplois et optimiser l'utilisation des ressources, il est essentiel de répartir de manière efficace les responsabilités entre les différents niveaux du système de santé (pays, province ou région, district). Le rôle de chaque niveau doit correspondre à ses capacités, et les liens hiérarchiques et les responsabilités doivent être clairs et bien compris de tous.
- 6. Établir des partenariats.** Les domaines couverts par les agents de santé dans leur pratique, ainsi que les rôles et les responsabilités de ces agents doivent être définis en collaboration avec les organismes nationaux de réglementation, les associations professionnelles et d'autres partenaires.

Encadré 10.6 Éléments clés à prendre en considération par les administrateurs de programme lors de la mise en œuvre : extension de l'accès au traitement antirétroviral pour les enfants – traiter tous les enfants âgés de moins de 5 ans et augmenter le seuil de CD4 de 350 cellules/mm³ à 500 cellules/mm³ pour les enfants plus âgés (sous-chapitre 7.1.4 et sous-chapitre 7.2.3)



- 1. La première priorité doit être d'étendre la couverture du TAR.** Les données ayant montré que l'ensemble des options de schéma thérapeutique permettent de réduire la morbidité et la mortalité, il est préférable d'utiliser des schémas qui ne font pas partie des options privilégiées plutôt que de ne pas traiter les enfants.
- 2. Le risque de mauvais résultats est élevé chez le jeune enfant.** Le taux de mortalité est plus élevé et la progression de l'infection plus rapide chez les enfants vivant avec le VIH âgés de moins de 2 ans que chez les enfants plus âgés. Il est donc particulièrement important de réaliser un diagnostic précoce et de mettre en route rapidement un TAR chez le nourrisson et chez le jeune enfant.
- 3. Renforcer les liens entre le diagnostic et le traitement.** Chez l'enfant, le diagnostic et le traitement sont souvent réalisés dans des établissements différents, ce qui augmente le risque de le perdre de vue. Pour minimiser ce risque et augmenter l'utilisation du TAR chez l'enfant, il est capital d'améliorer les liens entre les sites de diagnostic précoce du nourrisson et les sites de TAR. Les approches de dépistage du VIH axées sur la famille et les services de conseil et de dépistage à l'initiative du prestataire sont des approches importantes pour augmenter le nombre d'enfants bénéficiant d'un diagnostic et d'un traitement de l'infection à VIH.
- 4. Optimiser et améliorer le choix des formulations d'ARV disponibles.** Il est essentiel d'accélérer l'autorisation réglementaire des formulations privilégiées. Les formes pédiatriques d'associations d'ARV en doses fixes en comprimés sécables dispersibles avec dosage basé sur des intervalles de poids peuvent aider à étendre la couverture du TAR chez l'enfant dans les zones reculées.



Encadré 10.6 (suite)

5. **Tirer parti des infrastructures et des circuits existants.** Pour améliorer l'accès au TAR et l'utilisation de ce traitement, notamment lors de la décentralisation de la prestation de services vers les établissements de santé de niveau inférieur, il est important que le TAR pour enfant soit disponible dans l'ensemble des structures offrant un TAR pour adulte et dans l'ensemble des structures offrant des interventions de PTME.
6. **Favoriser la rétention et l'observance.** Pour recevoir son traitement, l'enfant dépend d'un adulte. Il est important de concevoir et de mettre en œuvre des stratégies de soins axés sur la famille qui permettent de favoriser et de faciliter la rétention et l'observance chez l'enfant. Les interventions doivent également prendre en compte les difficultés particulières liées à l'observance chez les enfants qui passent d'un ménage à un autre.

Encadré 10.7 Éléments clés à prendre en considération par les administrateurs de programme lors de la mise en œuvre : arrêt progressif de l'utilisation du d4T (sous-chapitre 7.2)


1. **Choisir une option de remplacement appropriée.** Pour les schémas thérapeutiques de première intention, l'option de remplacement du d4T privilégiée recommandée par l'OMS est le TDF. Le TDF a également plus de chances d'être efficace que l'AZT chez les personnes qui ont développé une résistance alors qu'elles recevaient du d4T.
2. **Concevoir un plan chiffré pour l'arrêt progressif.** Le plan opérationnel global pour l'arrêt progressif de l'utilisation du d4T doit être entièrement chiffré et prendre en compte tout investissement supplémentaire pour le renforcement des laboratoires et le renforcement des capacités qui peuvent être nécessaires pour aider à la mise en œuvre.
3. **Identifier les priorités pour la mise en œuvre.** En raison de contraintes programmatiques, tous les pays ne seront probablement pas en mesure de faire en sorte que l'ensemble des personnes recevant du d4T changent rapidement de schéma thérapeutique. Des priorités doivent être clairement définies et convenues avec l'ensemble des partenaires concernés.
4. **Éviter toute interruption du traitement.** Bien qu'il faille arrêter de faire de nouvelles commandes de d4T, il est essentiel que les prévisions et les achats de l'ARV de remplacement privilégié soient adéquats et réalisés en temps opportun afin d'éviter les ruptures de stock et les interruptions de traitement.
5. **Examiner et comparer les prix.** Ces dernières années, le prix du TDF et le prix de l'EFV (ARV associé de manière privilégiée au TDF) ont diminué de manière substantielle. Il est recommandé aux pays de s'assurer qu'ils achètent ces ARV au meilleur prix possible. Le Mécanisme mondial de signalement des prix de l'OMS peut être une source utile d'information sur les prix (23).
6. **Gérer les stocks.** Parmi les options, il est possible de conserver des stocks de secours pour les personnes qui pourraient avoir besoin de d4T si aucun ARV de remplacement n'est disponible.
7. **Former et éduquer le personnel des services de consultations et les personnes recevant un TAR.** Le personnel des services de consultations doit être formé et préparé pour mener à bien la transition et donner aux patients sous TAR les informations nécessaires sur leur nouveau schéma thérapeutique.
8. **Arrêter progressivement l'utilisation du d4T chez l'enfant lorsque des options de remplacement sont disponibles.** La recommandation de l'OMS d'arrêter progressivement l'utilisation du d4T s'applique tant chez l'adulte que chez l'enfant. Compte tenu de la faible disponibilité des formulations d'INTI adaptées à l'âge, le d4T peut toutefois être utilisé dans certaines circonstances particulières, surtout dans les situations où les formulations d'ABC pour enfant ne sont pas disponibles (sous-chapitres 7.2.3 et 7.2.4).

10.7 Application des recommandations dans différents contextes

10.7.1 Vue d'ensemble

Bien que l'ensemble des pays aient accepté d'atteindre d'ici 2015 un accès universel à la prévention, au traitement, aux soins et au soutien dans le domaine du VIH, la trajectoire qui les mènera à cet objectif sera déterminée par le contexte local, notamment par l'épidémiologie et par la couverture actuelle des

interventions. Ce sous-chapitre offre un aperçu général des différentes manières d'ordonner les étapes lors de l'application des recommandations clés, en tenant compte des données scientifiques disponibles, du résultat des travaux de modélisation mathématique (Encadré 10.2) et des questions d'éthique et de droits de l'homme. Il s'appuie sur les points de vue exprimés au sein du Groupe d'élaboration des lignes directrices sur les questions programmatiques et ne donne donc pas de recommandations formelles. Les partenaires nationaux sont responsables du processus de révision et d'adaptation de leurs directives et il peut être nécessaire d'utiliser différentes approches tout aussi valables les unes que les autres.

10.7.2 Application des recommandations dans différentes situations épidémiques

Dans les lignes directrices, il est recommandé dans toutes les situations de proposer un TAR à toute personne (adulte, adolescent et enfant) dont le nombre de CD4 est inférieur à 500 cellules/mm³. Les personnes dont le nombre de CD4 est égal ou inférieur à 350 cellules/mm³ doivent recevoir un TAR en priorité. Cette intervention présente un très bon rapport coût/efficacité et peut réduire de manière drastique la mortalité et la morbidité liées au VIH ainsi que l'incidence de cette infection. Un TAR doit également être mis en route quel que soit le nombre de CD4 chez toute femme enceinte ou allaitant au sein vivant avec le VIH, et fourni quel que soit le nombre de CD4 à toute personne présentant une co-infection avec une tuberculose active ou une co-infection par le VHB accompagnée d'une pathologie hépatique chronique sévère ainsi qu'au partenaire séropositif dans un couple sérodiscordant. La couverture du TAR chez l'enfant est souvent faible et des investissements ciblés sont nécessaires pour s'assurer que tous les enfants qui remplissent les critères pour recevoir un TAR, y compris les enfants âgés de moins de 5 ans, ont accès à ce traitement en temps opportun. Dans ces lignes directrices, il est également recommandé d'arrêter progressivement d'utiliser le d4T et d'augmenter l'utilisation des associations d'ARV en doses fixes.

En situation d'épidémie concentrée avec une faible couverture du TAR, il est essentiel d'identifier les opportunités pour élargir l'accès au traitement et aux soins de l'infection à VIH (y compris au conseil et au dépistage du VIH) pour les populations particulièrement exposées, comme les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, les personnes transgenres, les professionnels du sexe, les consommateurs de drogue par injection et les prisonniers. Cela implique de s'employer à lever les obstacles structurels qui pourraient empêcher ces populations de chercher à avoir recours aux soins et d'y accéder. L'intégration des services en rapport avec l'infection à VIH dans les services de prise en charge de la toxicomanie et les services de réduction des risques ainsi que dans les consultations de prise en charge de la tuberculose peut être une approche très efficace pour atteindre ces populations (sous-chapitre 9.4.2). Dans ces situations, le nombre de femmes enceintes vivant avec le VIH étant relativement limité, l'élimination progressive de l'Option A pour la PTME et l'offre d'un TAR au cours de la grossesse et de l'allaitement au sein afin de réduire le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant (Option B) s'avèrent être des stratégies très efficaces et relativement peu coûteuses.

En situation d'épidémie généralisée avec une faible couverture du TAR, la priorité est de s'assurer que toute personne dont le nombre de CD4 est inférieur à 350 cellules/mm³ est identifiée et entre dans la filière de soins et de traitement, ce qui implique d'augmenter de manière considérable les taux de conseil et de dépistage du VIH dans la population générale. Cela peut être obtenu en élargissant un panachage approprié d'approches pour le conseil et le dépistage du VIH, notamment les services de conseil et de dépistage à l'initiative du prestataire pour toute personne ayant recours aux soins ainsi que pour toute femme enceinte ou allaitant au sein, avec des systèmes d'orientation-recours efficaces vers les services de soins et de traitement et de liens efficaces vers ces services (sous-chapitre 5.1). L'identification des personnes dont le nombre de CD4 se situe entre 350 cellules/mm³ et 500 cellules/mm³ offre une occasion importante de mettre ces personnes en relation avec un service de soins et de mettre en route un TAR de manière précoce. Les autres stratégies visant à améliorer le niveau global d'accès au TAR et d'utilisation de ce traitement comprennent la décentralisation des services de prise en charge de l'infection à VIH au niveau des soins de santé primaires, l'intégration des services de prise en charge de l'infection à VIH dans les services de prise en charge de la tuberculose, de soins prénatals et de santé maternelle et infantile (sous-chapitre 9.4.2), ainsi que l'offre d'un TAR à vie aux femmes enceintes ou allaitant au sein vivant avec le VIH, en fonction des décisions prises au niveau du programme national. Comme dans les situations d'épidémie concentrée, il est également important d'identifier et d'atteindre les populations clés et celles qui ont un accès limité aux services cliniques et aux services communautaires. Ces populations peuvent inclure les professionnels du sexe, les consommateurs de drogue par injection, les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, les personnes transgenres ainsi



que certains autres groupes comme les adolescentes, les migrants et les autres populations mobiles, les femmes âgées et certains groupes professionnels à risque.

Quand la couverture du TAR augmente et que les programmes gagnent en maturité, l'élargissement de l'accès aux schémas thérapeutiques de deuxième intention devient une priorité croissante pour le programme. Il sera alors important d'élargir le suivi de la charge virale afin d'identifier correctement les cas d'échec thérapeutique et d'éviter les changements inutiles pour un schéma thérapeutique de deuxième intention. Le suivi de la charge virale devrait également jouer un rôle central pour le suivi dans les situations où l'utilisation du TAR est élargie à grande échelle pour diminuer l'incidence de l'infection à VIH.

La mise en route du traitement étant plus précoce et les personnes restant plus longtemps sous traitement, il est indispensable de faire un suivi de la qualité de la prestation de services et de renforcer les liens avec les services pour améliorer la rétention tout au long de la cascade de soins afin d'optimiser les résultats du traitement et la performance du programme à long terme.

10.8 Instruments pratiques pour le calcul des coûts et la planification

L'estimation des coûts associés à l'application des nouvelles recommandations est une étape clé du processus. Plusieurs instruments et différentes ressources pour le calcul des coûts sont disponibles pour aider les pays à calculer le coût des interventions et des services en rapport avec la prise en charge de l'infection à VIH ainsi que des interventions et des services connexes, et à préparer un budget.

Spectrum est un ensemble de modèles et d'instruments analytiques destinés à aider lors de la prise de décisions. Il comprend plusieurs logiciels, notamment les applications AIM (en anglais *AIDS Impact Model*, pour Modélisation de l'impact du sida) et Goals (qui calcule le coût et l'impact des interventions de lutte contre le sida). Les modules AIM et Resource Needs (besoins en ressources) peuvent être utilisés pour estimer l'impact des nouvelles recommandations clés sur le nombre de décès évités grâce au TAR, le nombre d'infections évitées chez le nourrisson grâce à la PTME ainsi que les besoins en traitement pour l'adulte, la PTME et l'enfant et le coût de ces traitements. Les principales données nécessaires pour obtenir ces estimations sont les projections démographiques, les tendances de l'incidence de l'infection à VIH, les données historiques sur le nombre de personnes recevant un TAR, le nombre de femmes enceintes recevant des interventions de PTME et le coût de chaque TAR pour adulte et pour la PTME. Ces deux modules peuvent être utilisés rapidement car l'ensemble des pays disposent déjà d'un fichier AIM préparé pour produire leurs estimations épidémiologiques nationales.

Le module Goals peut être utilisé pour obtenir une estimation du nombre d'infections à VIH évitées grâce au TAR en fonction de différents critères de mise en route de ce traitement et de différents taux d'extension du TAR. Les principaux intrants nécessaires sont la distribution de la population adulte par groupe à risque (comme les couples sérodiscordants stables, les personnes ayant des partenaires occasionnels, les professionnelles du sexe, les clients masculins des professionnelles du sexe, les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, les personnes transgenres et les consommateurs de drogue par injection), les comportements sexuels pour chaque groupe à risque (nombre de partenaires par an, nombre de rapports sexuels par partenaire et utilisation du préservatif) et le partage de seringues chez les consommateurs de drogue par injection. Les modèles Goals existent déjà pour environ 25 pays et d'autres pays ont déjà rassemblé ces données dans le contexte d'études sur les modes de transmission.

L'outil OneHealth est un logiciel conçu pour renforcer l'analyse des systèmes de santé et des coûts ainsi que pour élaborer des scénarios de financement au niveau des pays. Il est conçu spécifiquement pour évaluer les besoins en investissement pour la santé dans les pays à revenu faible ou moyen et il fournit aux planificateurs un cadre unique pour la planification, le calcul des coûts, l'analyse de l'impact, la budgétisation et le financement des stratégies pour les maladies les plus importantes et les différents éléments constitutifs du système de santé. OneHealth peut également être téléchargé gratuitement (24).

L'OMS et les organisations collaboratrices ont récemment élaboré différents instruments pour aider à la quantification des médicaments et à la gestion de leur distribution. Plusieurs de ces instruments peuvent être téléchargés avec une description de leurs principaux objectifs et des principaux aspects programmatiques traités (25). Des orientations sur le calcul des coûts des différentes options de PTME ont également été préparées (26). Un instrument doté d'une grande flexibilité d'utilisation destiné à calculer les coûts des investissements dans les principaux catalyseurs (comme le traitement intégré et les programmes d'éducation aux droits, les services juridiques, les programmes de réduction de la stigmatisation et de la discrimination, la formation des agents de santé et l'application des lois) a également été élaboré et peut être téléchargé gratuitement avec son guide d'utilisation (27,28).

SUIVI ET ÉVALUATION

11

11.1	Introduction	220
11.2	Application des nouvelles recommandations : implications en termes de suivi	221
11.3	Suivi des extrants et des résultats de l'élargissement de l'accès aux antirétroviraux	222
11.4	Autres éléments à prendre en considération pour le suivi	225
11.4.1	Résistance du VIH aux antirétroviraux	225
11.4.2	Surveillance sentinelle pour le suivi de la toxicité des antirétroviraux	225
11.4.3	Évaluation (notamment de l'impact et de la performance des programmes) et recherche opérationnelle	225
11.5	Examen et renforcement des systèmes de suivi et d'évaluation	227

Objectif de ce chapitre

Fournir des orientations programmatiques pour les décideurs et les planificateurs au niveau national sur le suivi de l'application de ces lignes directrices et sur le suivi de leur impact sur les programmes de lutte contre le sida et les personnes recevant un TAR.

11. SUIVI ET ÉVALUATION

11.1 Introduction

Au fur et à mesure qu'ils adaptent et mettent en œuvre ces lignes directrices, les pays doivent adapter leurs cadres et leurs systèmes de suivi et d'évaluation afin de collecter et d'analyser les informations permettant de faire le suivi de l'application et de l'impact des nouvelles recommandations. Le suivi et l'évaluation aideront les administrateurs de programme à évaluer l'efficacité réelle des interventions et des liens entre les différents services tout au long de la cascade de traitement et de soins de l'infection à VIH et des pathologies associées (Figure 11.1). Ces informations sont capitales pour détecter et résoudre les difficultés ou les lacunes dans la performance des programmes et pour caractériser et résoudre de manière appropriée les problèmes d'attrition de patients. Au fur et à mesure que les programmes gagnent en maturité, il est également capital pour évaluer l'impact des programmes de faire un suivi des résultats au niveau individuel et au niveau des populations, notamment un suivi de la toxicité et des événements indésirables, de la résistance aux ARV, de la suppression de la charge virale, de la mortalité, de la survie et de l'incidence.

Figure 11.1 Cascade de traitement et de soins de l'infection à VIH



Il existe de nombreuses manières de collecter les données, notamment par la transmission systématique de données par l'ensemble des établissements de santé ou des sites sentinelles, par des enquêtes en population, par des données de surveillance, par des observations de cohortes de personnes vivant avec le VIH et par une évaluation périodique. Les intrants et les processus programmatiques peuvent également faire l'objet d'un suivi par des enquêtes dans les établissements de santé ou des listes actualisées de la disponibilité des services, par l'obtention d'informations sur la disponibilité et la formation des ressources humaines, ainsi que par le suivi de la disponibilité des médicaments et des produits de diagnostic en rapport avec l'infection à VIH à différents niveaux géographiques et à différents niveaux d'établissements de santé. Des études spéciales peuvent être envisagées lorsque le suivi systématique n'est pas approprié. Lors de l'examen mené pour déterminer la meilleure façon de collecter les données indispensables, il faut également essayer de passer en revue les systèmes de suivi, par exemple en améliorant les liens avec le suivi des services de PTME, de prise en charge de la tuberculose et de TAR et en intégrant le suivi de la résistance du VIH aux ARV dans les systèmes d'information sanitaire de routine. L'implication de la société civile dans les activités de suivi et d'évaluation est également essentielle pour mieux comprendre les succès et les échecs, en particulier en évaluant les perceptions, les valeurs et les expériences des personnes vivant avec le VIH, des populations clés et de la collectivité en général en ce qui concerne l'accès aux services et leur utilisation. La communauté peut aussi jouer un rôle clé dans la conception et la mise en œuvre d'instruments de collecte de données ainsi que dans l'analyse et l'interprétation des résultats.

Un guide unifié sur le suivi et l'évaluation de l'infection à VIH dans le secteur de la santé est en cours d'élaboration par l'OMS. Il rassemblera les différents éléments des systèmes de suivi et d'évaluation pour les programmes de lutte contre le sida. Il permettra d'unifier et d'harmoniser les méthodes existantes de suivi et d'évaluation dans les domaines programmatiques pertinents (comme le conseil et le dépistage du VIH, le TAR, la PTME et la résistance du VIH aux ARV) avec les recommandations données dans ces lignes directrices et comprendra également de nouvelles orientations relatives aux domaines émergents pour le suivi et l'évaluation des activités en rapport avec l'infection à VIH. La publication de trois systèmes intégrés de suivi des patients (1) sera également actualisée pour rendre compte de ces nouvelles orientations sur le suivi et l'évaluation.

11.2 Application des nouvelles recommandations : implications en termes de suivi

La stratégie de suivi et d'évaluation doit inclure le suivi de la prestation des services, notamment des intrants et des processus ainsi que des extrants et des résultats, comme le nombre de personnes recevant des interventions et l'impact au niveau individuel et au niveau de la population (sous-chapitre 11.3). Le plan de suivi et d'évaluation doit comporter un cadre de suivi des progrès réalisés dans l'application des lignes directrices afin de vérifier si les nouvelles politiques concernant les critères de mise en route du TAR ainsi que les recommandations et les plans relatifs au traitement et à la prestation de services sont mis en œuvre dans les faits. Cela permettra aux programmes nationaux de réunir des informations sur les effets du changement dans leurs directives et peut contribuer à l'évaluation de l'impact de ces directives.

Une liste des domaines clés à examiner lors de l'application des principales nouvelles recommandations contenues dans ces lignes directrices se trouve dans le Tableau 11.1. Pour chaque domaine clé, les sujets devant potentiellement faire l'objet d'un suivi sont indiqués ainsi que les implications possibles pour la révision des systèmes de suivi. Les informations n'ont pas toutes besoin d'être enregistrées de manière systématique ; les besoins en données et le moment de la collecte des données dépendent du contexte local.

Tableau 11.1 Application des principales recommandations contenues dans ces lignes directrices : implications en termes de suivi

Récapitulatif des domaines relatifs aux nouvelles recommandations	Implications en termes de suivi
Conseil et dépistage du VIH	Faire le suivi de l'utilisation des stratégies de dépistage du VIH à base communautaire et des services de dépistage pour les adolescents, notamment les systèmes pour établir des liens avec les services de soins
Quand commencer le TAR	Faire le suivi du nombre et du pourcentage de différentes populations (comme les adultes, les adolescents, les enfants ainsi que les femmes enceintes et les femmes allaitant au sein) chez qui un TAR a été mis en route sur la base des nouveaux critères à remplir pour recevoir ce traitement Passer en revue le système de suivi pour évaluer les critères de ventilation à utiliser et le but recherché (par exemple les patients avec un nombre de CD4 ≤ 200 cellules/mm ³ pour un suivi systématique des cas de diagnostic tardif ou les patients avec un nombre de CD4 ≥ 350 cellules/mm ³ et les patients avec un nombre de CD4 compris entre 350 et 500 cellules/mm ³ pour une évaluation périodique de la distribution du moment de mise en route du TAR en fonction du nombre de CD4) ainsi que la meilleure façon de collecter les données pertinentes et les critères de ventilation en fonction de l'âge des enfants (par exemple <2 ans et <5 ans)
Par quel schéma d'ARV commencer	Faire le suivi des schémas d'ARV de première et de deuxième intention reçus par les patients Faire le suivi de l'arrêt progressif et/ou de l'introduction d'ARV particuliers (par exemple le d4T et le TDF) Il est parfois nécessaire d'ajuster les instruments de suivi pour tenir compte des nouvelles options de schéma thérapeutique
Réponse au TAR et diagnostic de l'échec thérapeutique	Faire le suivi du pourcentage de personnes recevant un TAR chez qui un test de mesure de la charge virale a été réalisé et qui ont reçu leurs résultats Faire le suivi des raisons du changement de schéma d'ARV

Tableau 11.1 (suite)

Récapitulatif des domaines relatifs aux nouvelles recommandations	Implications en termes de suivi
Prestation de services	<p>Faire le suivi de la rétention et de l'observance dans différentes populations</p> <p>Faire le suivi de l'intégration du TAR dans les établissements offrant des services de santé maternelle et infantile, des services de prise en charge de la tuberculose et des services de prise en charge de la toxicomanie, si cela est prévu dans la collecte d'informations sur les établissements fournissant un TAR</p> <p>Faire un suivi pour déterminer si la mise en route du TAR et si la poursuite du TAR ont été décentralisées comme prévu dans différents établissements de santé en rassemblant des informations sur l'élargissement des établissements de santé fournissant un TAR</p> <p>Faire le suivi du fonctionnement des liens établis entre d'une part les services de santé maternelle et infantile, les services de prise en charge de la tuberculose et les services de prise en charge de la toxicomanie et d'autre part les services de soins de l'infection à VIH et de TAR ; et faire le suivi du fonctionnement des liens établis entre les communautés, les établissements périphériques et les hôpitaux, en collectant des informations sur les transferts de patients</p>
Redistribution des tâches	<p>Faire le suivi du nombre de cliniciens non médecins, de sages-femmes et d'infirmiers formés au TAR</p> <p>Faire le suivi du nombre de cliniciens non médecins, de sages-femmes et d'infirmiers qui mettent en route un TAR de première intention et qui assurent la poursuite du TAR ainsi que du nombre de personnes chez qui ils ont mis en route un TAR et assuré la poursuite de ce traitement</p> <p>Faire le suivi du nombre d'agents de santé communautaires formés au TAR qui dispensent le TAR entre les visites cliniques régulières et déterminer le nombre de personnes à qui ils ont dispensé le TAR</p>

11.3 Suivi des extrants et des résultats de l'élargissement de l'accès aux antirétroviraux

En plus du suivi de l'application des nouvelles recommandations, les systèmes d'information sanitaire doivent être passés en revue et adaptés pour permettre de suivre de manière appropriée les extrants et les résultats associés à ces nouvelles recommandations. Le Tableau 11.2 donne une liste des différents domaines pour lesquels collecter des données permettant de déterminer si l'extension des programmes conduit aux extrants et aux résultats escomptés à différents points de la cascade de traitement et de soins de l'infection à VIH. Pour la plupart des domaines, il existe déjà des indicateurs dans les orientations de l'OMS (des informations supplémentaires sur les indicateurs ainsi que les références connexes se trouvent dans l'annexe disponible sur le Web : www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes) et/ou des indicateurs qui font partie des principaux indicateurs adoptés au niveau international et qui doivent faire l'objet d'un suivi par l'ensemble des pays dans le cadre du processus de Global AIDS Response Progress Reporting (2). Pour certains domaines en cours d'évolution (comme les liens entre le diagnostic de l'infection à VIH et le TAR, la rétention des femmes enceintes sous ARV et le suivi de la charge virale), les indicateurs sont encore à l'étude ou en cours d'évaluation. Des informations plus détaillées se trouveront dans le guide combiné (à paraître) relatif au suivi et à l'évaluation de l'infection à VIH dans le secteur de la santé.

Tableau 11.2 Vue d'ensemble des domaines de données à obtenir pour le suivi et l'évaluation de la cascade de traitement de l'infection à VIH

Étape de la cascade	Domaines couverts par l'indicateur	Pertinence
Personnes vivant avec le VIH	Nombre estimé de personnes vivant avec le VIH dans différentes catégories	<p>Donne une estimation de la distribution des personnes vivant avec le VIH dans la population</p> <p>Donne une estimation de la taille des différentes populations pertinentes et des besoins en interventions en rapport avec l'infection à VIH, afin d'aider à cibler la planification</p>
Diagnostic de l'infection à VIH	Pourcentage de la population générale, et de populations spécifiques, chez qui le statut par rapport au dépistage du VIH est connu	<p>Le niveau de couverture du dépistage dans les populations pertinentes indique les activités réalisées pour étendre le conseil et le dépistage du VIH, notamment les services de conseil et de dépistage à l'initiative du prestataire</p> <p>La mesure de la proportion des différentes populations où les personnes connaissent leur statut par rapport au VIH permet de déterminer là où il peut être nécessaire d'intensifier les activités</p>
	Nombre de personnes chez qui un diagnostic d'infection à VIH a été nouvellement posé	Le nombre de personnes chez qui un diagnostic d'infection à VIH a été nouvellement posé au cours d'une période donnée indique l'ensemble de personnes pour qui des liens doivent être établis avec les soins
Liens avec les services de soins de l'infection à VIH et entrée dans la filière de soins	Pourcentage de personnes chez qui un diagnostic d'infection à VIH a été nouvellement posé et entrées dans la filière de soins de l'infection à VIH	<p>Mesure l'intensité des liens entre le diagnostic et l'entrée dans la filière de soins</p> <p>Indique l'accès aux services de soins de l'infection à VIH et l'utilisation de ces services après un test VIH positif</p>
	Profil des personnes vivant avec le VIH chez qui des soins de l'infection à VIH sont mis en route	Permet d'identifier qui sont les personnes entrées dans la filière de soins et si les populations clés et les groupes prioritaires bénéficient de liens avec les services de soins
	Rétention dans les soins des personnes vivant avec le VIH chez qui un TAR n'a pas encore été mis en route, y compris des nourrissons exposés au VIH	Sert de mesure indirecte de la continuité des liens avec les services de soins chez les adultes et les enfants qui pourraient commencer un TAR dans le futur
ARV : couverture	Nombre de personnes recevant un TAR (et couverture)	<p>La couverture du TAR chez les personnes vivant avec le VIH remplissant les critères pour recevoir ce traitement, par groupe de population d'intérêt et par schéma thérapeutique :</p> <p>Indique les tendances du nombre de personnes recevant un TAR, information à utiliser pour analyser l'expansion du programme et planifier la distribution des ARV</p> <p>Aide à faire une estimation des besoins non satisfaits en TAR et de l'équité dans l'accès au TAR</p>
	Nombre de personnes recevant des ARV pour la PTME (et couverture)	<p>La couverture des ARV pour la PTME chez les femmes enceintes vivant avec le VIH :</p> <p>Donne une estimation des besoins non satisfaits en ARV pour la PTME</p> <p>Est un intrant pour la modélisation de l'impact des services de PTME</p>

Tableau 11.2 (suite)

Étape de la cascade	Domaines couverts par l'indicateur	Pertinence
ARV : distribution	Pourcentage des établissements offrant le TAR ayant connu une rupture de stock d'ARV au cours d'une période donnée	Indique les ruptures de stock, ruptures qui pourraient avoir des conséquences directes sur l'observance du traitement ainsi que sur les résultats cliniques et contribuer à l'émergence d'une résistance du VIH aux ARV
ARV : observance et rétention	Observance	Indique la qualité des soins et la probabilité d'obtention d'une suppression de la charge virale L'observance sert d'indicateur d'alerte précoce de la résistance du VIH aux ARV
	Pourcentage de rétention sous TAR et sous schéma de PTME	Indique la rétention au fil du temps et le succès des programmes de TAR Aide à faire un suivi du nombre de perdus de vue et à identifier là où renforcer l'engagement dans les soins Une faible rétention sert d'indicateur d'alerte précoce de la résistance du VIH aux ARV
Suppression de la charge virale	Pourcentage de suppression de la charge virale	Efficacité réelle des programmes de TAR pour obtenir une suppression de la charge virale
Impact	Mortalité	Une diminution du nombre de décès liés à l'infection à VIH et même de la mortalité globale dans les pays à forte charge de cette infection indique le degré de succès des programmes de lutte contre le sida
	Incidence de l'infection à VIH et nombre d'adultes et d'enfants contaminés par le VIH	Une baisse de l'incidence indique le degré avec lequel les programmes de prévention et de traitement de l'infection à VIH parviennent à limiter le nombre de personnes contaminées par le VIH Identifier qui est contaminé par le VIH et où ont lieu ces contaminations permet de cibler la planification L'élimination des nouvelles infections à VIH chez l'enfant est une mesure du succès des programmes de PTME
	Taux de TME	Le taux de TME indique le degré de transmission verticale
	Survie	Une augmentation de la survie et des années de vie chez les personnes vivant avec le VIH qui reçoivent un TAR permet de mesurer l'impact du TAR La survie, y compris la survie des enfants exposés au VIH et des enfants vivant avec le VIH, indique le degré d'accès aux soins et la qualité de ces soins

11.4 Autres éléments à prendre en considération pour le suivi

Les programmes se contentent de moins en moins du suivi des indicateurs de couverture et se concentrent sur les résultats essentiels, comme la suppression de la charge virale et la reconstitution immunitaire, ainsi que sur l'impact au sens large du traitement de l'infection à VIH, notamment sur la mortalité liée au VIH et sur l'incidence de l'infection à VIH. Les programmes doivent toutefois aussi mesurer les éventuels résultats non désirés, comme la résistance du VIH aux ARV et les problèmes de toxicité liés aux ARV. Les évaluations périodiques et les travaux de recherche opérationnelle jouent également un rôle central lors de la révision des programmes.

11.4.1 Résistance du VIH aux antirétroviraux

L'OMS recommande l'utilisation d'indicateurs d'alerte précoce pour aider à identifier les insuffisances de performance des programmes qui favorisent l'émergence de la résistance du VIH aux ARV (Encadré 11.1). L'OMS recommande également que les pays s'engagent à réaliser une surveillance de la résistance du VIH aux ARV et fournit des orientations spécifiques sur la manière de conduire les enquêtes nécessaires.

11.4.2 Surveillance sentinelle pour le suivi de la toxicité des antirétroviraux

La surveillance de la toxicité des ARV est essentielle pour identifier et traiter les événements indésirables évitables. Différentes approches ont été mises au point pour faire le suivi de la toxicité des ARV, notamment la surveillance ciblée et la surveillance systématique de certains types de toxicité et événements indésirables graves causés par des ARV particuliers dans des populations ciblées ainsi que la mise en place d'un registre d'exposition au cours de la grossesse qui permet le suivi d'une cohorte de femmes enceintes exposées au TAR, y compris la surveillance des malformations congénitales. L'OMS publiera en 2013 des orientations techniques sur la mise en œuvre du suivi de la toxicité dans des sites sentinelles.

11.4.3 Évaluation (notamment de l'impact et de la performance des programmes) et recherche opérationnelle

Le suivi systématique doit être complété par des évaluations systématiques et des examens systématiques du programme afin d'évaluer la performance et les effets du programme de lutte contre le sida, que ce soit de manière globale ou en se concentrant sur certains domaines prioritaires. Les sciences sociales et la recherche opérationnelle sont importantes pour évaluer les perceptions et les valeurs des bénéficiaires des services et des communautés ainsi que les barrières, les facteurs facilitants et les expériences acquises lors de la prestation et de l'utilisation des services.

Les indicateurs d'impact, tels que l'incidence, la morbidité et la mortalité, sont souvent difficiles à mesurer. Des orientations sur l'utilisation des tests de recherche d'une infection récente pour estimer l'incidence de l'infection à VIH au niveau de la population ont été publiées récemment (3) et des orientations sur le suivi de la mortalité, y compris des causes de décès, seront disponibles en 2013. Un petit guide résumant cinq méthodes permettant de mesurer l'impact des programmes de PTME est déjà disponible (4) et des orientations détaillées pouvant être adaptées pour l'application de chacune de ces méthodes seront disponibles en 2013.

La planification et l'évaluation de l'impact des programmes s'appuient souvent sur des projections obtenues par modélisation mathématique en fonction de différents scénarios. En raison de la multiplicité des sources d'information et d'un certain degré d'incertitude pour l'estimation de l'impact de l'utilisation des ARV sur la prévention au niveau de la population, il est particulièrement important de s'assurer de la disponibilité de données fiables. Des estimations plus précises peuvent parfois être obtenues par la mise en place de mesures et de modèles destinés à collecter des données spécifiques adaptés au contexte particulier.

Encadré 11.1 Suivi de la résistance du VIH aux antirétroviraux

La résistance du VIH aux ARV représente une sérieuse menace sur la réussite des programmes nationaux de lutte contre le sida. Chez les personnes recevant un traitement de première intention, elle est responsable d'un échec virologique rapide et augmente les besoins en schémas thérapeutiques de deuxième intention, ceux-ci pouvant être associés à une plus grande toxicité, à des événements indésirables, à une moins bonne observance et à des coûts plus élevés. Elle peut aussi avoir des conséquences négatives sur la capacité à prévenir la transmission du VIH en utilisant une prophylaxie préexposition ou postexposition à base d'ARV ou des microbicides à base d'ARV en application locale.

La surveillance de la résistance aux ARV doit faire partie intégrante des programmes nationaux de lutte contre le sida. Afin d'optimiser les résultats du traitement dans le cadre d'une approche de santé publique, les données de surveillance doivent apporter des informations pour aider à choisir les schémas de TAR de première intention, les schémas de TAR de deuxième intention ainsi que les ARV utilisés pour la PTME.

L'OMS et ses partenaires ont élaboré une stratégie normalisée complémentaire pour cette évaluation. Cette stratégie doit être mise en œuvre par les pays pour les populations d'adultes et les populations d'enfants. Elle est constituée des éléments exposés ci-dessous.

Suivi des indicateurs d'alerte précoce de la résistance du VIH aux ARV. Les indicateurs d'alerte précoce utilisent les dossiers existants des services de consultations et des pharmacies pour évaluer les facteurs associés à l'émergence d'une résistance du VIH aux ARV au niveau des programmes de TAR et des services de consultations de TAR. Ces facteurs comprennent les pratiques de prescription du TAR, la continuité de la distribution des ARV, l'observance des schémas d'ARV mesurée par le retrait des ARV dans les délais, la rétention dans les soins et la mesure de la suppression de la charge virale quand ce test est disponible. Le suivi des indicateurs d'alerte précoce doit être intégré dans le système de suivi et d'évaluation du pays ; il fournit les informations nécessaires pour lutter contre les pratiques pouvant conduire à de mauvais résultats et à une résistance du VIH aux ARV.

Enquêtes pour le suivi de la résistance du VIH aux ARV acquise et des facteurs associés dans les populations recevant un TAR. Le protocole générique de l'OMS pour le suivi de la résistance du VIH aux ARV acquise utilise une méthodologie d'enquête normalisée pour évaluer la suppression de la charge virale dans la population au niveau national ainsi que l'émergence de la résistance du VIH aux ARV dans les populations qui reçoivent un traitement. Effectuées régulièrement dans des sites représentatifs, ces enquêtes fournissent des données pour prendre des mesures au niveau du programme et des services de consultations afin de minimiser la résistance du VIH aux ARV. Elles fournissent également des données pour optimiser le choix des schémas d'ARV de première et de deuxième intention.

Enquêtes pour le suivi de la résistance du VIH aux ARV pré-TAR. Le protocole générique de l'OMS pour la surveillance de la résistance du VIH aux ARV pré-TAR permet d'obtenir une estimation représentative au niveau national de cette résistance dans les populations chez qui un traitement est mis en route. Effectuées régulièrement dans des services de consultations de TAR représentatifs, ces enquêtes permettent d'appuyer la prise de décisions aux niveaux national, régional et mondial en ce qui concerne le choix des schémas thérapeutiques de première intention.

Surveillance de la résistance du VIH aux ARV transmise chez les personnes récemment contaminées par le VIH. Le protocole générique de l'OMS pour la surveillance de la résistance du VIH aux ARV transmise fournit des estimations de cette résistance dans les populations récemment contaminées. Les résultats doivent donc contribuer à guider les décisions pour les politiques en matière de TAR, notamment les lignes directrices sur les schémas d'ARV et sur la prophylaxie de l'infection à VIH.

Surveillance de la résistance du VIH aux ARV chez l'enfant âgé de moins de 18 mois. Le protocole générique de l'OMS pour la surveillance de la résistance du VIH aux ARV chez l'enfant âgé de moins de 18 mois permet d'obtenir des estimations de la prévalence nationale de cette résistance chez les nourrissons chez qui le diagnostic est posé par le biais du diagnostic précoce de l'infection à VIH chez le nourrisson. Les résultats permettent d'évaluer les différences dans la prévalence de cette résistance entre les populations exposées à des ARV pour la PTME et les populations pour qui cette exposition n'est pas connue et d'aider à la sélection d'un TAR de première intention optimal pour cette population.

Des stratégies nationales pour évaluer la résistance du VIH aux ARV doivent être élaborées et mises en œuvre systématiquement dans le cadre de programmes complets de traitement de l'infection à VIH.

11.5 Examen et renforcement des systèmes de suivi et d'évaluation

Les recommandations contenues dans ces lignes directrices peuvent nécessiter la réalisation d'un certain nombre d'adaptations dans le système de suivi et d'évaluation. Des orientations sur les 12 éléments constitutifs d'un système de suivi et d'évaluation ainsi que des instruments pour passer en revue et renforcer les systèmes nationaux de suivi et d'évaluation concernant l'infection à VIH ont été publiés (5). Certains aspects particuliers à examiner pour s'assurer que les systèmes de suivi et d'évaluation sont conformes aux nouvelles lignes directrices sur l'utilisation des ARV sont présentés dans le Tableau 11.3.

Tableau 11.3 Aspects essentiels des systèmes de suivi et d'évaluation et implications des nouvelles recommandations

Sélection d'éléments des systèmes de suivi et d'évaluation	Principaux aspects à prendre en considérations du fait des nouvelles lignes directrices
Système de suivi des patients	<p>Amélioration du suivi de l'entrée dans la filière de soins de l'infection à VIH et de la rétention dans ces soins</p> <p>Comptabilisation précise des patients transférés et des perdus de vue</p> <p>Mise en conformité des éléments de données nécessaires pour le suivi des patients avec les nouvelles lignes directrices, comme les changements dans les schémas thérapeutiques et l'ajout de la mesure de charge virale (quand ce test est disponible)</p> <p>Revue des catégories utilisées pour la ventilation des données ainsi que des liens et des synergies dans les systèmes destinés au suivi des ARV utilisés pour la PTME, en cas de tuberculose et pour le TAR</p> <p>Passage à un système électronique lorsque cela est possible</p>
Flux des données et intégration	<p>Système unique et normalisé de suivi et d'évaluation, adopté par l'ensemble des partenaires, avec les mises à jour nécessaires en fonction de l'évolution des politiques et des pratiques en matière d'utilisation des ARV</p> <p>Normes et flux de données usuels au niveau national, basés sur les éventuels changements dans la prestation de services</p> <p>Clarification sur l'intégration des programmes de PTME et des programmes de lutte contre la tuberculose avec les programmes de TAR et sur les transferts vers les programmes de TAR</p> <p>Utilisation d'un identifiant unique pour chaque patient (à envisager)</p> <p>Utilisation de téléphones portables, où les opportunités existent et sont confirmées</p> <p>Liens fonctionnels entre les systèmes d'information sur la prise en charge de l'infection à VIH et les systèmes d'information sur la gestion sanitaire</p>
Production des données et approche à suivre pour l'assurance de la qualité	<p>Protocoles clairs pour la production des données et modes opératoires normalisés pour leur agrégation (là où ces modes opératoires n'existent pas) pour tout nouvel indicateur et tout nouveau scénario de prestation de services</p> <p>Examen des données de laboratoire disponibles en tant que source d'information clé</p> <p>Évaluation régulière de la qualité des données dans les établissements de santé et au niveau infranational</p> <p>Supervision de soutien, notamment en ce qui concerne les nouveaux éléments des politiques relatives à l'utilisation des ARV et des plans de mise en œuvre</p> <p>Mise à jour des formulaires nationaux pour l'enregistrement des données afin d'obtenir toute nouvelle donnée au niveau national, notamment pour indiquer la fréquence de collecte des données nécessaires pour les différents indicateurs</p>
Utilisation des données à différents niveaux et examens du programme	<p>Examen régulier des données normalisées au niveau des établissements de santé, au niveau régional et au niveau national afin d'identifier les problèmes et d'améliorer les programmes, notamment un examen des indicateurs d'alerte précoce sur la résistance du VIH aux ARV</p> <p>Examen et mise à jour de la stratégie d'utilisation des données basés sur les nouvelles politiques d'utilisation des ARV ainsi que sur le cadre et sur le plan de suivi et d'évaluation correspondants</p>

Tableau 11.3 (suite)

Sélection d'éléments des systèmes de suivi et d'évaluation	Principaux aspects à prendre en considérations du fait des nouvelles lignes directrices
Rapports périodiques et accessibilité des données	<p>Tenue à jour des bases de données nationales et infranationales afin d'y inclure les nouveaux éléments de données</p> <p>Diffusion régulière des données et accès public aux données relatives au programme de lutte contre le sida en constante évolution</p> <p>Production périodique de rapports aux niveaux (infra) national et international pour faire apparaître la mise en place des nouvelles politiques nationales d'utilisation des ARV et l'impact de ces politiques ainsi que pour rassembler des informations sur le sujet</p>
Suivi et évaluation de la capacité du système	<p>Capacité humaine et capacité institutionnelle permettant de produire et d'analyser, au niveau des établissements de santé, au niveau infranational et au niveau national, les données pour le suivi et l'évaluation relatives aux orientations et aux politiques actualisées sur l'utilisation des ARV</p> <p>Investissements appropriés dans le suivi et l'évaluation et prise en compte dans les subventions (y compris dans les subventions du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme) des ajustements à réaliser dans le suivi et l'évaluation afin de renforcer les capacités existantes et de rendre compte des nouvelles lignes directrices sur l'utilisation des ARV</p>
Plan de suivi et d'évaluation	<p>Plan national chiffré avec une liste des indicateurs clés et des évaluations prévues, mettant l'accent sur les résultats et sur la responsabilisation, modifié à la lumière des nouvelles lignes directrices sur l'utilisation des ARV</p> <p>Évaluation régulière de la mise en œuvre du plan de suivi et d'évaluation, sur la base du plan actualisé</p>
Évaluation et recherche opérationnelle	<p>Plan et stratégie pour évaluer l'impact, en prenant en considération l'application des nouvelles lignes directrices sur l'utilisation des ARV</p> <p>Calendrier et plan pour la mise en œuvre de la recherche opérationnelle, en prenant en considération le déploiement des nouvelles lignes directrices sur l'utilisation des ARV</p> <p>Examen des résultats des travaux de recherche pour améliorer les programmes</p>
Partenariats et coordination pour le suivi et l'évaluation	<p>Coordination des activités menées par les principaux partenaires pour le suivi du programme et la préparation des rapports</p> <p>Mise en conformité avec la stratégie nationale en matière de santé, liens avec d'autres stratégies de programme (services de santé maternelle et infantile, services de prise en charge de la tuberculose et populations clés) et avec les initiatives internationales [Commission de l'information et de la redevabilité pour la santé de la femme et de l'enfant, élimination de la transmission mère-enfant du VIH (ETME) et Rapport d'activité sur la riposte au sida dans le monde (2)]</p>

Annexe 1.	Stades cliniques de l'OMS de l'infection à VIH chez l'adulte, chez l'adolescent et chez l'enfant	230
Annexe 2.	Algorithme des recommandations de 2013 pour l'adulte et l'adolescent	232
Annexe 3.	Algorithmes des recommandations de 2013 pour la femme enceinte et la femme allaitant au sein	234
Annexe 4.	Algorithme des recommandations de 2013 pour l'enfant	236
Annexe 5.	Algorithme pour le diagnostic précoce de l'infection à VIH chez le nourrisson	237
Annexe 6.	Liste de contrôle pour l'évaluation de l'état de préparation : passage au traitement antirétroviral pour la femme enceinte et pour la femme allaitant au sein	238
Annexe 7.	Posologie des antirétroviraux recommandés	242

12. ANNEXES

Annex 1. Stades cliniques de l'OMS de l'infection à VIH chez l'adulte, chez l'adolescent et chez l'enfant

Source : Adapté à partir du document *WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf).

Adulte et adolescent ^a	Enfant
Stade clinique 1	
Asymptomatique	Asymptomatique
Lymphadénopathie généralisée persistante	Lymphadénopathie généralisée persistante
Stade clinique 2	
Perte de poids modérée inexpliquée (<10 % du poids du corps estimé ou mesuré)	Hépatosplénomégalie persistante inexpliquée
Infections récurrentes des voies respiratoires (sinusite, amygdalite, otite moyenne, pharyngite)	Infections récurrentes ou chroniques des voies respiratoires supérieures (otite moyenne, otorrhée, sinusite, amygdalite)
Zona	Zona
Chéilite angulaire	Érythème gingival linéaire
Ulcérations buccales récurrentes	Ulcérations buccales récurrentes
Éruption papulaire prurigineuse	Éruption papulaire prurigineuse
Infections fongiques de l'ongle	Infections fongiques de l'ongle
Dermite séborrhéique	Infection verruqueuse extensive d'origine virale
	<i>Molluscum contagiosum</i> extensif
	Augmentation du volume des parotides persistante et inexpliquée
Stade clinique 3	
Perte de poids sévère inexpliquée (>10 % du poids du corps estimé ou mesuré)	Malnutrition modérée inexpliquée ^b ne répondant pas de façon satisfaisante au traitement standard
Diarrhée chronique inexpliquée depuis plus d'un mois	Diarrhée persistante inexpliquée (14 jours ou plus)
Fièvre persistante inexpliquée (intermittente ou constante, depuis plus d'un mois)	Fièvre persistante inexpliquée (supérieure à 37,5°C, intermittente ou constante, depuis plus d'un mois)
Candidose buccale persistante	Candidose buccale persistante (après les six premières semaines de vie)
Leucoplasie chevelue de la cavité buccale	Leucoplasie chevelue de la cavité buccale
Tuberculose pulmonaire	Tuberculose ganglionnaire
Infections bactériennes graves (par exemple pneumonie, empyème, pyomyosite, infection osseuse ou articulaire, méningite, bactériémie)	Tuberculose pulmonaire
Stomatite, gingivite ou parodontite aiguë nécrosante	Pneumonies bactériennes sévères récurrentes
Anémie (<8 g/dl), neutropénie (<0,5 x 10 ⁹ /l) et/ou thrombocytopénie chronique (<50 x 10 ⁹ /l) inexpliquées	Gingivite ou parodontite aiguë nécrosante ulcéraire
	Anémie (<8 g/dl), neutropénie (<0,5 x 10 ⁹ /l) ou thrombocytopénie chronique (<50 x 10 ⁹ /l) inexpliquées
	Pneumonie interstitielle lymphocytaire symptomatique
	Pathologie pulmonaire chronique associée au VIH, notamment la bronchiectasie

Adulte et adolescent ^a	Enfant
Stade clinique 4^c	
Syndrome cachectique dû au VIH Pneumonie à <i>Pneumocystis (jirovecii)</i> Pneumonies bactériennes sévères récurrentes Infection chronique à herpès simplex (bucco-labiale, génitale ou ano-rectale d'une durée supérieure à un mois, ou viscérale quelle que soit la localisation) Candidose œsophagienne (ou candidose trachéale, bronchique ou pulmonaire) Tuberculose extrapulmonaire Sarcome de Kaposi Infection à cytomégalo virus (rétinite ou infection d'autres organes) Toxoplasmose du système nerveux central Encéphalopathie à VIH Cryptococcose extrapulmonaire, y compris la méningite Infection mycobactérienne non tuberculeuse disséminée Leucoencéphalopathie multifocale progressive Cryptosporidiose chronique Isosporose chronique Mycose disséminée (histoplasmosse extrapulmonaire, coccidioïdomycose) Lymphome (cérébral ou non hodgkinien à cellules B) Néphropathie ou myocardiopathie symptomatique associée au VIH Septicémie récurrente (y compris à <i>Salmonella</i> non typhoïdique) Carcinome invasif du col de l'utérus Leishmaniose atypique disséminée	Émaciation sévère inexpliquée, retard de croissance sévère inexpliqué ou malnutrition ^d sévère inexpliquée ne répondant pas de façon satisfaisante au traitement standard Pneumonie à <i>Pneumocystis (jirovecii)</i> Infections bactériennes sévères récurrentes (par exemple : empyème, pyomyosite, infection osseuse ou articulaire, méningite, mais ne comprenant pas la pneumonie) Infection chronique à herpès simplex (bucco-labiale ou cutanée d'une durée supérieure à un mois, ou viscérale quelle que soit la localisation) Candidose œsophagienne (ou candidose trachéale, bronchique ou pulmonaire) Tuberculose extrapulmonaire Sarcome de Kaposi Infection à cytomégalo virus (rétinite ou infection d'autres organes, débutant après l'âge d'un mois) Toxoplasmose du système nerveux central (après la période néonatale) Encéphalopathie à VIH Cryptococcose extrapulmonaire, y compris la méningite Infection mycobactérienne non tuberculeuse disséminée Leucoencéphalopathie multifocale progressive Cryptosporidiose chronique (avec diarrhée) Isosporose chronique Mycose endémique disséminée (histoplasmosse extrapulmonaire, coccidioïdomycose, pénicillinose) Lymphome (cérébral ou non hodgkinien à cellules B) Néphropathie ou myocardiopathie associée au VIH

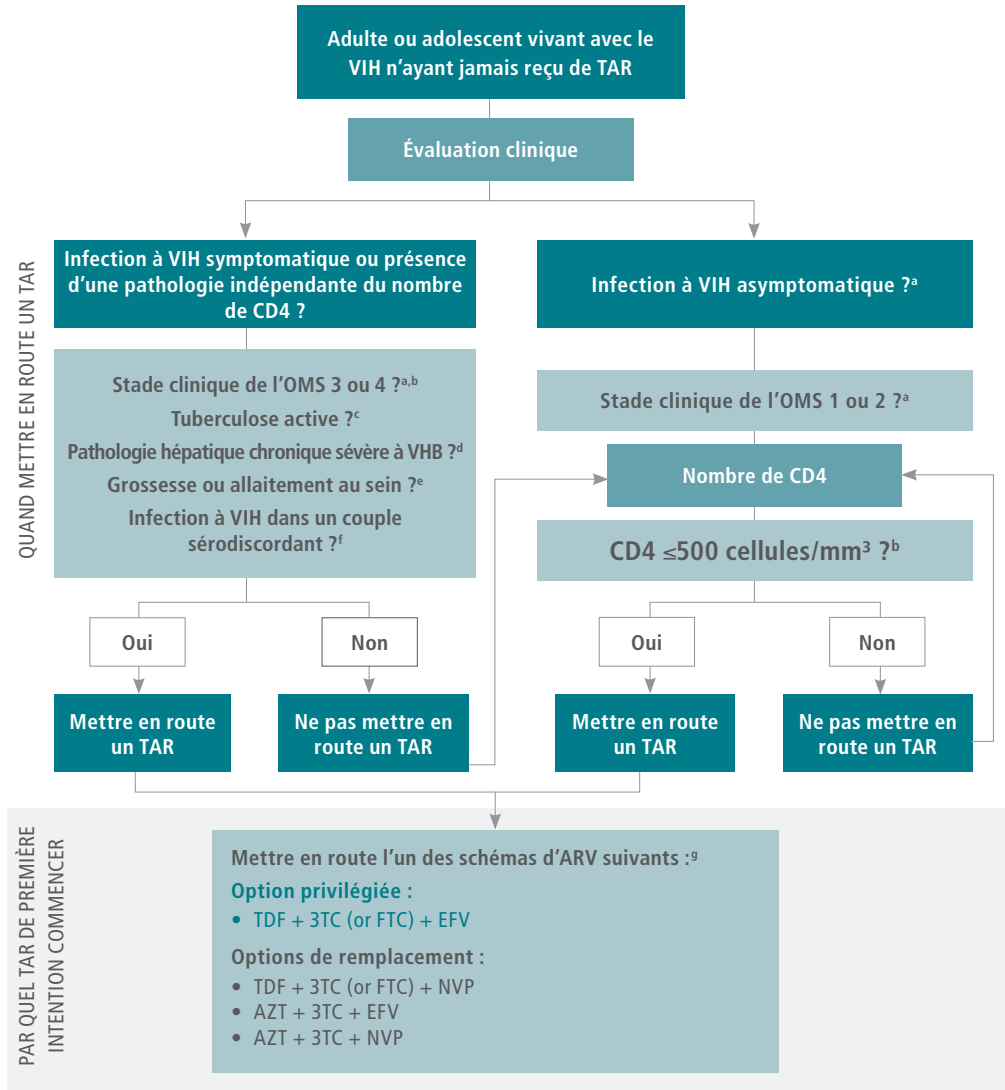
^a Dans ce tableau, un adolescent est défini comme une personne âgée de 15 ans ou plus. Pour toute personne âgée de moins de 15 ans, la classification doit se faire en utilisant les stades cliniques chez l'enfant.

^b Chez l'enfant âgé de moins de 5 ans : une malnutrition modérée est définie comme un rapport poids/taille avec une valeur du Z inférieure à -2 ou un périmètre brachial à mi-hauteur supérieur ou égal à 115 mm et inférieur à 125 mm.

^c Certaines pathologies particulières supplémentaires peuvent être ajoutées aux classifications selon les régions, comme la pénicillinose en Asie, la fistule recto-vaginale associée au VIH en Afrique australe et la réactivation d'une trypanosomiase en Amérique latine.

^d Chez l'enfant âgé de moins de 5 ans : une émaciation sévère est définie par un rapport poids/taille avec une valeur du Z inférieure à -3 ; un retard de croissance est défini par un rapport longueur/âge ou taille/âge avec une valeur du Z inférieure à -2 ; et une malnutrition aiguë sévère est définie soit par un rapport poids/taille avec une valeur du Z inférieure à -3, soit par un périmètre brachial à mi-hauteur inférieur à 115 mm, soit par la présence d'œdèmes.

Annex 2. Algorithme des recommandations de 2013 pour l'adulte et l'adolescent



^a La définition des stades cliniques de l'OMS pour l'infection à VIH se trouve dans l'annexe 1.

^b Un TAR doit être mis en route en priorité chez les personnes présentant une infection symptomatique sévère ou avancée (stade clinique de l'OMS 3 ou 4) quel que soit le nombre de CD4 et chez les personnes dont le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm³ quels que soient les symptômes cliniques.

^c Une tuberculose active fait référence à la période où la tuberculose cesse d'être latente et provoque une maladie. Une tuberculose latente fait référence à la période où le système immunitaire parvient à maîtriser le *Mycobacterium tuberculosis* et à prévenir la maladie.

^d Les pathologies hépatiques chroniques sévères comprennent la cirrhose et les pathologies hépatiques en phase terminale ; elles sont classifiées en stade compensé et en stade décompensé. La cirrhose décompensée est définie comme la survenue de complications cliniques manifestes d'hypertension portale (ascite, varices hémorragiques ou encéphalopathie hépatique) ou d'insuffisance hépatique (ictère).

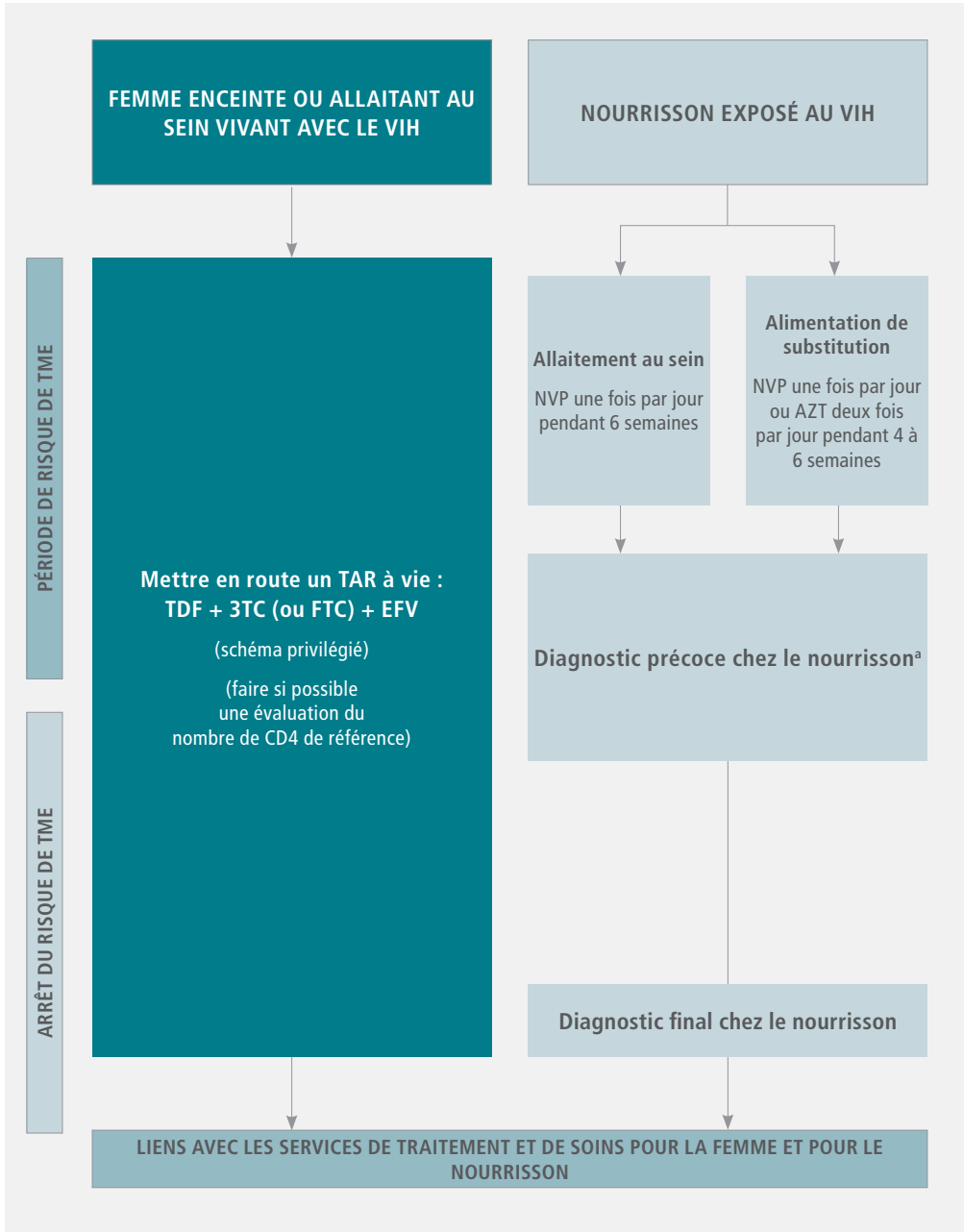
^e Des informations supplémentaires sur les ARV chez la femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein (Option B et Option B+) se trouvent dans l'annexe 3 et dans les sous-chapitres 7.1.2, 7.1.3 et 7.2.2.

^f Un couple sérodiscordant est un couple où l'un des partenaires sexuels est infecté par le VIH et l'autre ne l'est pas. Le fait que l'un des partenaires ne soit actuellement pas infecté ne signifie pas qu'il est immunisé ou protégé contre une future contamination par le VIH.

^g Pour l'adolescent pesant moins de 35 kg, se référer à l'algorithme pour l'enfant de l'annexe 4 où se trouvent les options appropriées de schémas d'ARV de première intention.

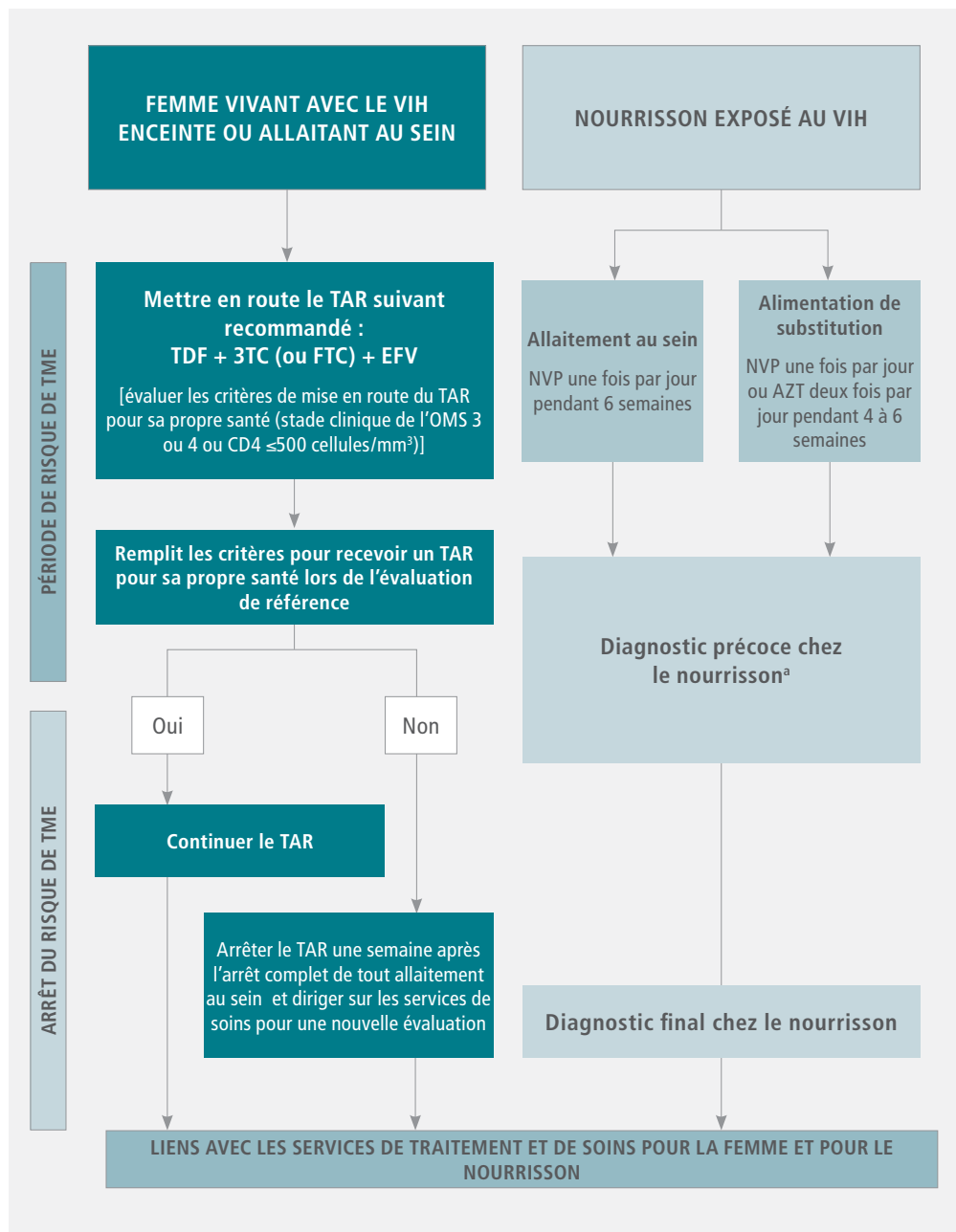
Annexe 3. Algorithmes des recommandations de 2013 pour la femme enceinte et la femme allaitant au sein

Traitement antirétroviral à vie pour toute femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein (Option B+)



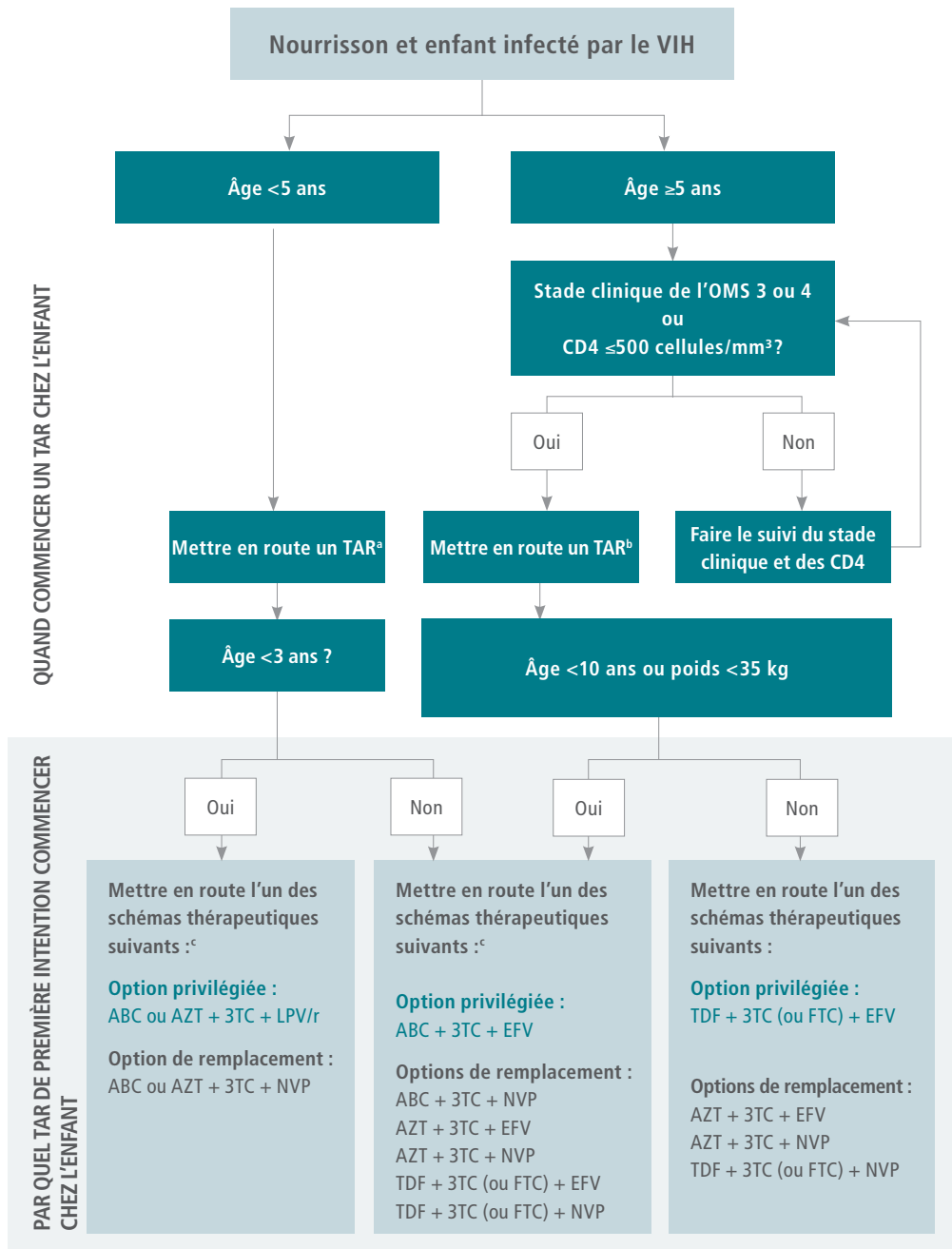
^a Se reporter à l'annexe 5 : Algorithme pour le diagnostic précoce de l'infection à VIH chez le nourrisson.

Traitement antirétroviral pour la femme vivant avec le VIH pendant la grossesse et l'allaitement au sein (Option B)



^a Se reporter à l'annexe 5 : Algorithme pour le diagnostic précoce de l'infection à VIH chez le nourrisson.

Annexe 4. Algorithme des recommandations de 2013 pour l'enfant



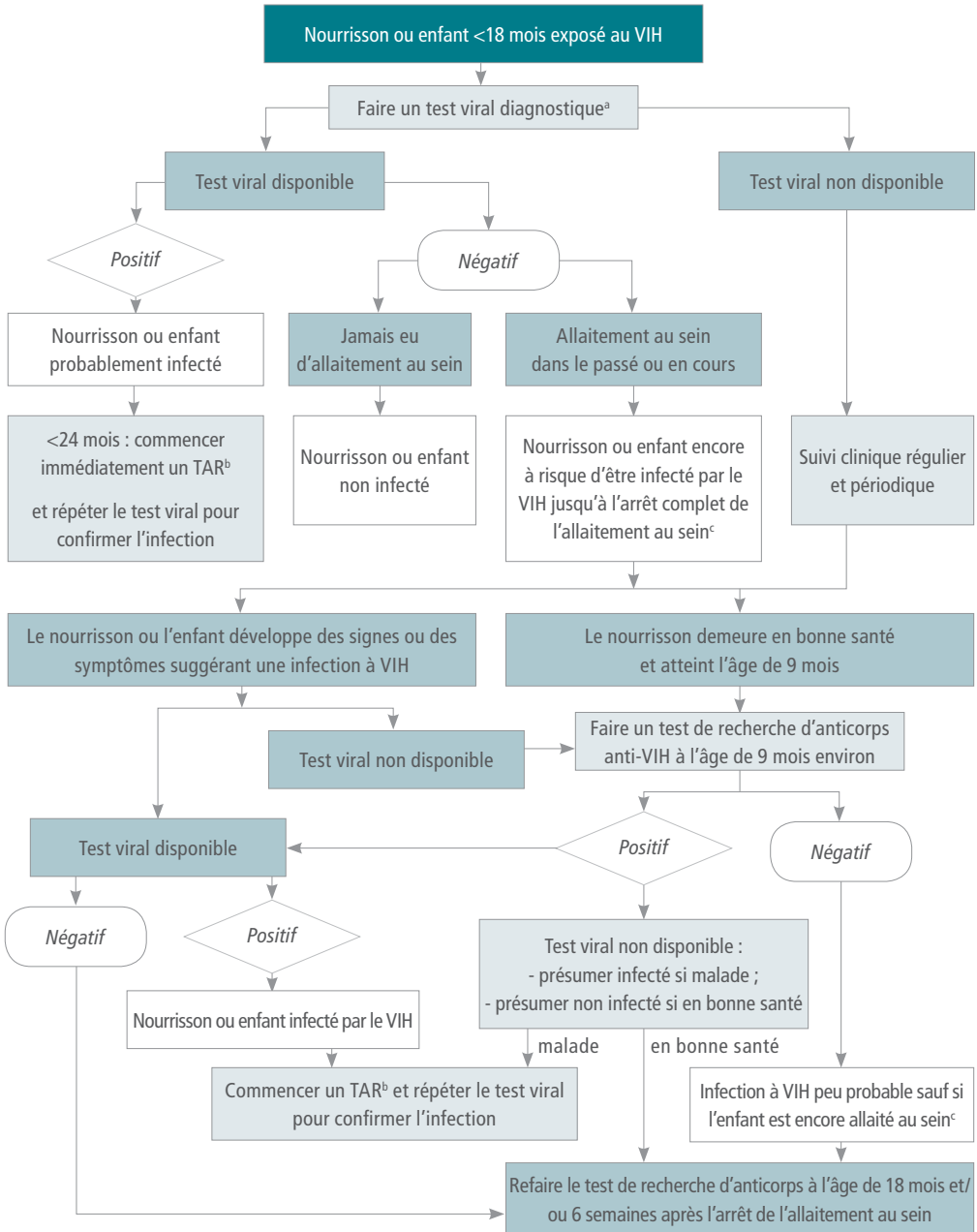
^a Si cette recommandation de traiter tout enfant âgé de 1 an à 5 ans n'est pas adoptée, mettre en route un TAR en cas de stade clinique de l'OMS 3 ou 4, ou lorsque le nombre de CD4 est ≤ 750 cellules/mm³ ou le taux de CD4 est $< 25\%$ quel que soit le stade clinique de l'OMS (105).

^b Si cette recommandation n'est pas adoptée, un TAR doit être mis en route en cas de stade clinique l'OMS 3 ou 4, ou lorsque le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm³ quel que soit le stade clinique de l'OMS (105) (chapitre 7).

^c Remarque : l'utilisation du d4T doit être limitée aux cas de toxicité de l'AZT suspectée ou confirmée sans accès à de l'ABC ou au TDF. La durée d'utilisation de cet ARV doit être aussi courte que possible.

Annexe 5. Algorithme pour le diagnostic précoce de l'infection à VIH chez le nourrisson

Cet algorithme est destiné à établir la présence d'une infection à VIH chez le nourrisson et chez l'enfant âgé de moins de 18 mois exposés au VIH en situation de ressources limitées. Source : Adapté du document *Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez le nourrisson et l'enfant : vers un accès universel. Recommandations pour une approche de santé publique*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44544/1/9789242599800_fre.pdf).



^a Pour le nouveau-né, faire un premier test à/proche de la naissance ou à la première consultation postnatale (habituellement à l'âge de 4 à 6 semaines). Se référer aussi au Tableau 5.1 pour le diagnostic de l'infection à VIH chez le nourrisson.

^b En cas d'indication de TAR, commencer ce traitement sans retard. En parallèle, refaire un test pour confirmer l'infection.

^c Le risque de transmission du VIH persiste tant que l'allaitement au sein continue.

Annexe 6. Liste de contrôle pour l'évaluation de l'état de préparation : passage au traitement antirétroviral pour la femme enceinte et pour la femme allaitant au sein

Dans les lignes directrices unifiées de 2013, il est recommandé de mettre en route un TAR chez toute femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein ; en fonction des décisions prises pour le programme national, il est recommandé que ce traitement soit ou bien continué à vie chez toutes les femmes, ou bien arrêté une fois passée la période de risque de transmission de la mère à l'enfant chez les femmes qui ne remplissent pas les critères pour le recevoir pour leur propre santé. Cette liste de contrôle pour l'évaluation de l'état de préparation peut être utile aux pays qui planifient cette transition et à ceux œuvrant à l'extension et au renforcement de leur programme. Elle couvre tout un éventail de questions allant de la politique nationale jusqu'à l'état de préparation des structures de santé. Elle a été adaptée à partir de la liste de contrôle élaborée par le Plan d'urgence du Président des États-Unis en matière de lutte contre le sida, qui a également élaboré un guide de discussion. Ces documents font partie de l'ensemble de modules de l'Équipe spéciale interinstitutions *Expanding and simplifying treatment for pregnant women living with HIV: managing the transition to Option B/B+* :

- Lien pour accéder à la liste de contrôle : www.emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2013/03/Toolkit-Section-2.pdf.
- Lien pour accéder à l'ensemble des modules : www.emtct-iatt.org/toolkit.

Chronologie recommandée :

Avant la mise en œuvre
 Tôt dans la mise en œuvre
 Au cours de la mise en œuvre

ENGAGEMENT POLITIQUE ET ADOPTION DE LA POLITIQUE	Terminé	En cours	Pas encore commencé
Engagement en faveur des objectifs du Plan mondial (aux niveaux national et infranational)			
Personnel du ministère de la santé en charge à plein temps de la PTME (au niveau national et éventuellement au niveau infranational)			
Groupe de travail technique opérationnel comprenant les partenaires travaillant dans le domaine de la SMNI, de la PTME et du traitement de l'infection à VIH, y compris des agents de santé et des personnes vivant avec le VIH			
Adoption au niveau national et au niveau infranational du TAR pour toute femme enceinte et toute femme allaitant au sein (Option B ou Option B+)			
Intégration dans les directives de l'offre du TAR pour toute femme enceinte et toute femme allaitant au sein			
ASPECTS FINANCIERS	Terminé	En cours	Pas encore commencé
Calcul des coûts de la stratégie actuelle de PTME			
Calcul des coûts du TAR pour toute femme enceinte et toute femme allaitant au sein (coûts à court terme et coûts à long terme)			
Analyse des lacunes en matière de ressources			
Augmentation des besoins financiers prise en compte dans le budget			
Manifestation de l'engagement financier national			
MODÈLE DE PRESTATION DE SERVICES	Terminé	En cours	Pas encore commencé
Définition du minimum de services nécessaires pour fournir un TAR à toute femme enceinte et à toute femme allaitant au sein			
Évaluation de la capacité du système (infrastructures, ressources humaines et matériel nécessaires) pour décentraliser le TAR dans les structures de SMNI, notamment en incorporant les femmes vivant avec le VIH et leur famille			

MODÈLE DE PRESTATION DE SERVICES	Terminé	En cours	Pas encore commencé
Détermination des lieux et de la période dédiés à la mise en œuvre de la transition entre les services de PTME et les services de traitement à long terme (y compris les considérations relatives à la fourniture d'un TAR à vie dans les services de SMNI)			
Identification systématique des clientes des services de TAR qui deviennent enceintes et établissement de liens avec les services de SMNI			
Dépistage et traitement des partenaires et des membres de la famille dans les services de SMNI			
Orientation-recours des clients stables sous TAR des services actuels de TAR vers les nouveaux sites de TAR décentralisés			
CAPACITÉ DES RESSOURCES HUMAINES	Terminé	En cours	Pas encore commencé
Adoption au niveau national de la nouvelle répartition/du nouveau partage des tâches pour mettre en route le TAR et assurer la poursuite du TAR			
Évaluation de la capacité des ressources humaines (infirmiers, sages-femmes, personnels de pharmacie et personnels de laboratoire) afin d'appuyer l'élargissement de l'accès au TAR			
Compétences de base de chaque catégorie d'agent de santé en matière de prise en charge de l'infection à VIH			
Stratégie de formation pour la fourniture du TAR afin d'appuyer l'élargissement rapide de l'accès à ce traitement			
Mise à jour du programme national d'enseignement pour la formation en cours d'emploi et pour la formation initiale			
Stratégie pour conserver les agents de santé, leur faire bénéficier d'un recyclage et assurer leur formation professionnelle continue, en particulier ceux qui dispensent les interventions de PTME/le TAR			
CHOIX DU SCHÉMA D'ARV	Terminé	En cours	Pas encore commencé
Simplification et harmonisation des schémas de PTME et des schémas thérapeutiques pour adulte			
Plan pour un schéma de TAR de remplacement pour les femmes enceintes ne tolérant pas le TAR de première intention			
Optimisation du schéma de première intention pour le nourrisson			
Création d'un système de pharmacovigilance, si nécessaire (se référer au guide de discussion)			
GESTION DE LA CHAÎNE LOGISTIQUE	Terminé	En cours	Pas encore commencé
Évaluation des lacunes dans la chaîne logistique, notamment dans l'estimation des quantités, la distribution et la gestion des stocks			
Élaboration d'un plan à 18 mois (prévisions, estimation des quantités et distribution)			
Gestion des stocks de TAR dans les structures de SMNI (formation, capacité et sécurité)			
GESTION DE LA CHAÎNE LOGISTIQUE	Terminé	En cours	Pas encore commencé
En cas de modification du schéma thérapeutique de première intention, plan pour utiliser les ARV déjà commandés			
Révision du système de gestion de la chaîne logistique (consommation, prévisions et distribution)			

SUIVI, ÉVALUATION ET UTILISATION DES DONNÉES	Terminé	En cours	Pas encore commencé
Le registre de soins prénatals et le registre de PTME permettent d'enregistrer les informations sur la mise en route du TAR et sur le fait d'être déjà sous TAR, et de faire une distinction entre ces deux situations			
Le registre de TAR permet d'enregistrer les informations sur le statut par rapport à la grossesse et par rapport à l'allaitement au sein			
Les instruments et les registres des structures de SMNI permettent un suivi de cohorte (rétention des mères sous TAR et rétention dans les services de soins des nourrissons exposés au VIH)			
Les femmes enceintes et les femmes allaitant au sein mises sous TAR dans les structures de SMNI sont incluses dans les systèmes de suivi et d'évaluation du TAR des sites et au niveau national			
Système pour suivre et mesurer les liens et la transition entre les structures de SMNI et les structures de soins et de traitement à long terme de l'infection à VIH pour les mères et les nourrissons (par exemple registre de suivi longitudinal des paires mère-nourrisson, identifiant unique)			
Évaluation du programme conçue pour détecter rapidement les succès et les difficultés et pour évaluer les résultats à plus long terme sur la santé maternelle et infantile, notamment sur la TME			
Assurance de la qualité des données collectées de manière systématique			
Harmonisation des systèmes et des processus de revue des données relatifs à la PTME et au suivi et à l'évaluation du TAR			
Dossier ou carte normalisé pour les femmes vivant avec le VIH enceintes ou allaitant au sein et pour les nourrissons exposés			
SUPERVISION DU SITE ET GESTION DE LA QUALITÉ	Terminé	En cours	Pas encore commencé
Supervision systématique des sites et encadrement clinique pour la qualité des soins			
Processus continu d'amélioration de la qualité pour le programme de PTME			
CONSEIL ET DÉPISTAGE DU VIH DANS LES STRUCTURES DE PTME	Terminé	En cours	Pas encore commencé
Mesures d'assurance de la qualité du dépistage rapide du VIH dans tous les sites de PTME			
Décision politique sur le traitement des couples sérodiscordants			
Conseil et dépistage du VIH de couples et suivi des couples discordants incorporés dans la PTME			
Stratégie pour diriger les partenaires masculins vivant avec le VIH sur le programme de TAR ou pour les faire entrer dans ce programme			
CONSEIL SUR LA MISE EN ROUTE ET SUR L'OBSERVANCE DU TAR	Terminé	En cours	Pas encore commencé
Messages et services de soutien spécifiques pour la mise en route du TAR chez la femme enceinte et chez la femme allaitant au sein			
Structures pour une préparation accélérée à la mise en route du TAR			
Autres protocoles élaborés pour les femmes qui n'ont pas besoin d'un TAR pour leur propre santé et qui refusent un traitement à vie			
SUIVI DES PARAMÈTRES BIOLOGIQUES ET SUIVI CLINIQUE	Terminé	En cours	Pas encore commencé
Capacité de suivi du traitement pour identifier les problèmes de toxicité			
Disponibilité du test pour mesurer le nombre de CD4 de référence (sur le lieu de soins ou système fiable de transport des échantillons)			
Algorithme pour le suivi du nombre de CD4 et/ou de la charge virale			

DIAGNOSTIC CHEZ LE NOURRISSON ET TRAITEMENT PÉDIATRIQUE	Terminé	En cours	Pas encore commencé
Capacité pour réaliser un diagnostic précoce chez le nourrisson évoluant en parallèle avec l'élargissement du programme de PTME			
Renforcement de la « cascade de diagnostic précoce chez le nourrisson » (diagnostic précoce, résultats rendus rapidement, recherche active des cas de nourrissons infectés par le VIH et mise en route du traitement)			
Rétention des nourrissons exposés au VIH jusqu'à la fin de l'allaitement au sein, en assurant notamment un diagnostic final			
Élargissement de l'accès au traitement pédiatrique			
RÉTENTION DANS LES SERVICES DE SOINS ET DE TRAITEMENT	Terminé	En cours	Pas encore commencé
Système pour assurer que TOUTE femme vivant avec le VIH enceinte ou après l'accouchement entre bien dans la filière de soins continus de l'infection à VIH et/ou de traitement			
Modèles de prestation de services tenant compte de l'harmonisation du suivi des paires mère-nourrisson			
Services dans les structures de soins de santé et services communautaires pour favoriser l'observance et retrouver les personnes qui ne viennent pas aux visites prévues			
Solutions innovantes pour améliorer l'accessibilité au TAR			
PLANIFICATION FAMILIALE	Terminé	En cours	Pas encore commencé
Évaluation de la disponibilité des services de planification familiale et du matériel nécessaire			
Accès et utilisation volontaire des services de planification familiale dans les structures fournissant un TAR			
ENGAGEMENT COMMUNAUTAIRE	Terminé	En cours	Pas encore commencé
Femmes vivant avec le VIH engagées dans la planification, la mise en œuvre et le suivi aux niveaux national, régional et communautaire			
Activités et services à base communautaire pour appuyer l'élargissement de la PTME et la rétention			
Structures communautaires pour apporter un soutien aux orphelins et aux enfants vulnérables			
STRATÉGIE DE DÉPLOIEMENT	Terminé	En cours	Pas encore commencé
Planification de la stratégie de déploiement			
Évaluation en temps réel de la mise en œuvre afin d'obtenir des informations utiles pour continuer l'élargissement			

Annexe 7. Posologie des antirétroviraux recommandés^a

Posologie des antirétroviraux recommandés pour l'adulte et l'adolescent

Nom générique	Dose
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)	
Abacavir (ABC)	300 mg deux fois par jour ou 600 mg une fois par jour
Didanosine (ddI)	400 mg une fois par jour (>60 kg) ; 250 mg une fois par jour (≤60 kg)
Emtricitabine (FTC)	200 mg une fois par jour
Lamivudine (3TC)	150 mg deux fois par jour ou 300 mg une fois par jour
Stavudine (d4T)	30 mg deux fois par jour
Zidovudine (AZT)	250-300 mg deux fois par jour
Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse (INTi)	
Ténofovir (TDF)	300 mg une fois par jour
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)	
Éfavirenz (EFV)	600 mg une fois par jour
Étravirine (ETV)	200 mg deux fois par jour
Névirapine (NVP)	200 mg une fois par jour pendant 14 jours, puis 200 mg deux fois par jour
Inhibiteurs de la protéase (IP)	
Atazanavir + ritonavir (ATV/r)	300 mg + 100 mg une fois par jour
Darunavir + ritonavir (DRV/r)	800 mg + 100 mg une fois par jour ou 600 mg + 100 mg deux fois par jour
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	400 mg/100 mg deux fois par jour
Éléments à prendre en considération pour les personnes recevant un traitement antituberculeux En présence de rifabutine, il n'est pas nécessaire de faire un ajustement des doses. En présence de rifampicine, il faut ajuster la dose de LPV/r (LPV 800 mg + RTV 200 mg deux fois par jour ou LPV 400 mg + RTV 400 mg deux fois par jour) ou de SQV/r (SQV 400 mg + RTV 400 mg deux fois par jour), en assurant un suivi rapproché.	
Inhibiteur de transfert de brin médié par l'intégrase (ITBI)	
Raltégravir (RAL)	400 mg deux fois par jour

^a Pour un adolescent pesant moins de 35 kg, se référer à la page suivante donnant un dosage en fonction du poids pour les formulations pédiatriques d'ARV.

Formulations pédiatriques d'ARV : posologie en fonction du poids

Formulations d'ARV disponibles pour le nourrisson et pour l'enfant : informations pour la prescription et posologie en fonction du poids

Cette annexe donne des informations sur les ARV pour lesquels il existe des indications pédiatriques, des formulations pédiatriques ou suffisamment d'informations ou de données pour fournir des orientations sur leur prescription et leur administration. Le travail pour élaborer et mettre à jour les orientations simplifiées sur l'utilisation des ARV chez l'enfant a été entrepris par l'OMS par le biais du **Groupe de travail sur les antirétroviraux chez l'enfant**.¹ Par souci de simplification et pour faciliter la mise en œuvre, les doses sont exprimées par intervalle de poids plutôt que par kilogramme ou par mètre carré de surface corporelle. Lorsque ce dosage simplifié par intervalle de poids a été conçu, une attention particulière a été accordée à la surface corporelle habituelle des enfants des pays à revenu faible ou moyen dans chaque intervalle. La principale source d'information pour ces orientations est la notice d'emballage du fabricant pour chaque médicament. Ces informations ont été complétées par des données provenant d'autres études cliniques et en consultant des experts en pharmacologie pédiatrique. Pour les associations d'ARV en doses fixes, la dose de chaque composante médicamenteuse à administrer en fonction de la posologie recommandée a été obtenue à l'aide d'un outil de modélisation des doses (www.who.int/hiv/paediatric/genericool/en/index.html). Dans certains cas, la dose d'une composante dans un intervalle de poids donné peut être légèrement inférieure ou légèrement supérieure à la dose cible recommandée par le fabricant. Ce phénomène est inévitable du fait des contraintes imposées par les associations d'ARV en doses fixes. Mais les doses pédiatriques ont été calculées de manière à ce qu'aucune ne dépasse de plus de 25 % la dose cible maximale ni ne soit inférieure de plus de 5 % à la dose cible minimale. Par souci de simplification, les ARV qui ne font plus partie des options privilégiées ou des options de remplacement pour l'enfant, comme la ddl et le saquinavir, n'apparaissent plus dans ce guide de posologie. En outre, la posologie pour la prophylaxie postnatale pour le nourrisson exposé au VIH ne se trouve pas dans cette annexe mais dans le chapitre 7 (Tableau 7.7).

Au cours de la finalisation de ces lignes directrices, l'Administration des États-Unis chargée des aliments et des médicaments a approuvé l'utilisation de l'EFV chez l'enfant âgé de 3 mois à 3 ans pesant plus de 3,5 kg. Tout en reconnaissant que ce changement offrait une option supplémentaire pour l'enfant et permettait une plus grande harmonisation entre les tranches d'âge, le Groupe d'élaboration des lignes directrices a souligné la nécessité d'obtenir des données supplémentaires avant de pouvoir recommander l'EFV comme une option de traitement chez l'enfant âgé de moins de 3 ans.

Cette annexe sur les doses ainsi que les posologies simplifiées seront réexaminées et mises à jour régulièrement au fur et à mesure que de nouvelles données seront publiées et que de nouvelles formulations seront mises sur la marché. Pour obtenir des informations à jour, il est cependant recommandé que les programmes nationaux se réfèrent à l'étiquetage le plus récent de chaque médicament. Des informations complémentaires sur certains médicaments se trouvent également dans les feuilles d'information de l'annexe disponible sur le Web (www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes).

Les différents ARV et les différentes formulations sont produits par plusieurs fabricants. Les dosages de comprimés, de capsules et de formulations liquides peuvent donc être différents des informations données ici. En outre, la liste correspondant à une formulation particulière donnée dans cette annexe ne représente pas une assurance de la qualité de cette formulation. Les administrateurs des programmes nationaux doivent veiller à ce que tout produit acheté pour une utilisation soit approuvé et que sa qualité et sa stabilité soient appropriées. Des orientations sur l'assurance de la qualité des médicaments se trouvent sur la page Web de l'OMS relative aux médicaments (http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/about/en/index.html) et la page Access to HIV/AIDS drugs and diagnostics of acceptable quality mise à jour et disponible à l'adresse suivante : <http://www.who.int/hiv/amds/selection/en/index.html>. La liste actuelle des médicaments préqualifiés de l'OMS est disponible à l'adresse suivante : <http://apps.who.int/prequal/query/ProductRegistry.aspx>. La liste actuelle des ARV approuvés ou provisoirement approuvés par l'Administration des États-Unis chargée des aliments et des médicaments est disponible à l'adresse suivante : www.fda.gov/internationalprograms/FDAbeyondbordersforeignoffices/AsiaandAfrica/ucm119231.htm. La politique du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme sur les marchés et l'assurance de la qualité est disponible à l'adresse suivante : www.theglobalfund.org/en/procurement/quality/pharmaceutical.

¹ La liste des membres actuels de ce Groupe figure dans l'annexe de son rapport le plus récent : *Paediatric Antiretroviral Working Group. Developing dosing guidance for new and upcoming formulations of paediatric antiretrovirals in line with Treatment 2.0 priorities. Meeting Report, Genève, Suisse, 25 et 26 octobre 2011.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75159/1/WHO_HIV_2012.8_eng.pdf, consulté le 18 septembre 2012).

Principes généraux

Les principes suivis lors de l'élaboration de ces tableaux simplifiés de l'OMS sont les suivants :

- Quel que soit le schéma thérapeutique, il est préférable d'utiliser une association en doses fixes adaptée à l'âge lorsqu'une telle formulation est disponible.
- Quand cela est possible, il faut éviter d'utiliser les formulations liquides ou en sirop par voie orale, surtout si les volumes à administrer sont importants (par exemple supérieurs à 10 ml).
- Les formes posologiques solides privilégiées à prendre par voie orale sont les comprimés dispersibles (ou les comprimés pour solution buvable), chaque comprimé dispersible pouvant être mis sous forme liquide au moment même de l'utilisation.
- D'une manière générale, le jeune enfant doit passer aux formes posologiques solides disponibles à prendre par voie orale dès que celles-ci sont tolérées.
- L'utilisation de formulations pour adulte chez un enfant doit s'accompagner de précautions pour éviter un sous-dosage. Les comprimés sécables pour adultes peuvent être facilement partagés. L'OMS recommande que le partage des comprimés qui ne sont pas faciles à partager se fasse dans la pharmacie où ils sont dispensés et d'utiliser pour ce faire un coupe-comprimé approprié.
- Certains comprimés comme le LPV/r sous forme de comprimés thermostables sont entourés d'une matrice spéciale (une technologie par extrusion à l'état fondu qui permet de stabiliser les molécules médicamenteuses normalement thermolabiles) et ne doivent pas être coupés, divisés ou écrasés, car ils perdent alors leur biodisponibilité.
- Il faut autant que possible éviter d'avoir à administrer des doses différentes le matin et le soir.
- Les enfants doivent être pesés à chaque consultation et les doses doivent être changées à chaque fois que cela est nécessaire quand les enfants grandissent ou grossissent.

Tableau 1. Posologie simplifiée des formulations solides sous forme d'associations d'antirétroviraux en doses fixes adaptées aux enfants pour une administration en deux prises quotidiennes chez l'enfant

Antirétroviraux	Dosage des comprimés (mg)	Nombre de comprimés par intervalle de poids le matin et le soir												Dosage des comprimés pour adulte (mg)		Nombre de comprimés par intervalle de poids	
		3-5,9 kg		6-9,9 kg		10-13,9 kg		14-19,9 kg		20-24,9 kg							
		MATIN	SOIR	MATIN	SOIR	MATIN	SOIR	MATIN	SOIR	MATIN	SOIR	MATIN	SOIR				
AZT/3TC	Comprimés (dispersibles) 60 mg/30 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	3	3	300/150	1	1	25-34,9 kg
AZT/3TC/NVP	Comprimés (dispersibles) 60 mg/30 mg/50 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	3	3	300/150/200	1	1	
ABC/AZT/3TC	Comprimés (dispersibles) 60 mg/60 mg/30 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	3	3	300/300/150	1	1	
ABC/3TC	Comprimés (dispersibles) 60 mg/30 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	3	3	600/300	0,5	0,5	
d4T/3TC	Comprimés (dispersibles) 6 mg/30 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	3	3	30/150	1	1	
d4T/3TC/NVP	Comprimés (dispersibles) 6 mg/30 mg/50 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	3	3	-	4	4	

Tableau 2. Posologie simplifiée des formulations solides adaptées aux enfants pour une administration en une prise quotidienne chez l'enfant

Antirétroviraux	Dosage des comprimés (mg)	Nombre de comprimés ou de gélules par intervalle de poids une fois par jour					Dosage des comprimés (mg)	Nombre de comprimés ou de gélules par intervalle de poids une fois par jour
		3–5,9 kg	6–9,9 kg	10–13,9 kg	14–19,9 kg	20–24,9 kg		
EFV ^a	Comprimés (sécables) 200 mg	–	–	1	1,5	1,5	200	2
	Comprimés (sécables de deux manières) ^b 600 mg	–	–	Un tiers	Une moitié	Deux tiers	600	2/3
ABC/3TC	Comprimés (dispersibles) 60/30 mg	2	3	4	5	6	600 + 300	1

^a L'utilisation de l'EFV n'est pas recommandée pour l'enfant âgé de moins de 3 ans et pesant moins de 10 kg. Alors que ces lignes directrices étaient en cours de finalisation, l'Administration des États-Unis chargée des aliments et des médicaments a approuvé l'utilisation de l'EFV chez l'enfant âgé de 3 mois à 3 ans pesant plus de 3,5 kg (3,5 kg à 5 kg ; deux gélules de 50 mg ; 5 kg à 7,5 kg ; trois gélules de 50 mg ; 7,5 kg à 15 kg ; une gélule de 200 mg). Il est cependant nécessaire d'obtenir d'urgence des données supplémentaires pour guider l'élaboration de recommandations pour l'utilisation de l'EFV dans cette tranche d'âge.

^b Un comprimé sécable de deux manières a d'un côté deux lignes de coupe et de l'autre une ligne de coupe, ce qui permet de diviser le comprimé en tiers ou en moitiés selon les besoins.

Table 3. Posologie simplifiée des formulations solides ou liquides à prendre par voie orale adaptées aux enfants pour une administration en deux prises quotidiennes

Antirétroviraux	Dosage des comprimés (mg) ou des liquides à prendre par voie orale (mg/ml)	Nombre de comprimés par intervalle de poids le matin et le soir								Dosage des comprimés pour adulte (mg)	Nombre de comprimés par intervalle de poids			
		3–5,9 kg		6–9,9 kg		10–13,9 kg		14–19,9 kg			20–24,9 kg		MATIN	SOIR
		MATIN	SOIR	MATIN	SOIR	MATIN	SOIR	MATIN	SOIR		MATIN	SOIR		
Formulations solides														
3TC	Comprimés (dispersibles) 30 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	150	1	1
AZT	Comprimés (dispersibles) 60 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300	1	1
ABC	Comprimés (dispersibles) 60 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300	1	1
NVP ^a	Comprimés (dispersibles) 50 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	200	1	1
LPV/r ^b	Comprimés (thermostables) 100 mg/25 mg	–	–	–	–	2	1	2	2	2	2	100/25	3	3
Formulations liquides														
AZT	10 mg/ml	6 ml	6 ml	9 ml	9 ml	12 ml	12 ml	–	–	–	–	–	–	–
ABC	20 mg/ml	3 ml	3 ml	4 ml	4 ml	6 ml	6 ml	–	–	–	–	–	–	–
3TC	10 mg/ml	3 ml	3 ml	4 ml	4 ml	6 ml	6 ml	–	–	–	–	–	–	–
NVP ^a	10 mg/ml	5 ml	5 ml	8 ml	8 ml	10 ml	10 ml	–	–	–	–	–	–	–
LPV/r ^b	80/20 mg/ml	1 ml	1 ml	1,5 ml	1,5 ml	2 ml	2 ml	2,5 ml	2,5 ml	3 ml	3 ml	–	–	–

^a Lors de la mise en route du TAR, il est toujours recommandé d'augmenter la dose de NVP en ne commençant qu'avec une demi-dose pendant deux semaines, ce qui permet d'éviter les problèmes de toxicité avec un taux de NVP initial élevé. Une analyse secondaire de l'essai CHAPAS-1 a cependant récemment suggéré que ce risque de toxicité est moins élevé chez le jeune enfant et qu'il est possible d'envisager de commencer avec une dose complète (Fillekes Q. et al. Is nevirapine dose escalation appropriate in young, african, HIV-infected children?, AIDS, 2013, à paraître (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23595153>), consulté le 18 septembre 2013 ; doi: 10.1097/QAD.0b013e3283620811). Un essai en cours devrait apporter des données plus précises sur le sujet.

^b Le LPV/r sous forme liquide nécessite le respect de la chaîne du froid pendant le transport et le stockage. Les comprimés thermostables de LPV/r doivent être avalés entiers et ne doivent pas être partagés ou écrasés.

Tableau 4. Posologie simplifiée et harmonisée des formulations de ténofovir disoproxil fumarate actuellement disponibles pour l'enfant

Antirétroviral	Taille de la cuillère de poudre (mg) ou dosage des comprimés (mg)	Nombre de cuillères ou de comprimés par intervalle de poids une fois par jour					Dosage des comprimés pour adulte (mg)	Nombre de comprimés par intervalle de poids
		3–5,9 kg	6–9,9 kg	10–13,9 kg	14–19,9 kg	20–24,9 kg		
TDF ^a	Cuillères de poudre à prendre par voie orale 40 mg/cuillère	–	–	3	–	–	300 mg	25–34,9 kg
	Comprimés 150 mg ou 200 mg	–	–	–	1 (150 mg)	1 (200 mg)		1 (200 mg) ^b ou 1 (300 mg)

^a Dose cible : 8 mg/kg ou 200 mg/m² (dose maximale = 300 mg). Le Groupe de travail sur les antirétroviraux chez l'enfant a élaboré ces orientations pour harmoniser la posologie du TDF par intervalle de poids de l'OMS et diminuer le nombre de dosages qui doivent être disponibles. L'outil générique de l'OMS a été utilisé en fonction de la dose cible fournie par la notice d'emballage du fabricant. Conformément à l'approche habituelle utilisée par le Groupe de travail sur les antirétroviraux chez l'enfant, les doses pédiatriques ont été calculées de manière à ce qu'aucune ne dépasse de plus 25 % de la dose cible maximale ni ne soit inférieure de plus de 5 % à la dose cible minimale.

^b Les comprimés à 200 mg doivent être utilisés pour un poids de 25 kg à 29,9 kg et les comprimés de 300 mg pour un poids de 30 kg à 34,9 kg.

Tableau 5. Dosage simplifié pour la prophylaxie par l'isoniazide et la prophylaxie par le cotrimoxazole

Médicament	Dosage des comprimés (mg) ou des liquides à prendre par voie orale (mg ou mg/5 ml)	Nombre de cuillères ou de comprimés par intervalle de poids une fois par jour					Dosage des comprimés pour adulte (mg)	Nombre de comprimés par intervalle de poids
		3–5,9 kg	6–9,9 kg	10–13,9 kg	14–19,9 kg	20–24,9 kg		
INH	100 mg	0,5	1	1,5	2	2,5	300 mg	25–34,9 kg
	Suspension 200/40 mg pour 5 ml	2,5 ml	5 ml	5 ml	10 ml	10 ml	–	–
CTX	Comprimés (dispersibles) 100/20 mg	1	2	2	4	4	–	–
	Comprimés (sécables) 400/80 mg	–	Une moitié	Une moitié	1	1	400/80 mg	2
	Comprimés (sécables) 800/160 mg	–	–	–	Une moitié	Une moitié	800/160 mg	1
INH/CTX/B6 ^a	Comprimés (sécables) 960 mg/300 mg/25 mg	–	–	–	Une moitié	Une moitié	960 mg/300 mg/25 mg	1

INH : isoniazide ; CTX : cotrimoxazole.

^a Cette formulation est actuellement en attente d'une autorisation des autorités de réglementation ; un comprimé sécable junior (480 mg/150 mg/12,5 mg) est également en cours d'élaboration.

Besoins de nouvelles formulations

Les travaux du Groupe de travail sur les antirétroviraux chez l'enfant ont mis en évidence le besoin urgent de certaines formulations, en particulier de formulations d'associations d'ARV en doses fixes contenant du LPV/r sous forme solide adaptées au traitement du jeune enfant, de comprimés sécables de TDF pour enfant et d'associations d'ARV en doses fixes pour enfant contenant du TDF. En outre, il devient de plus en plus important de disposer de formulations d'associations d'ARV en doses fixes thermostables contenant de l'ATV/r et d'autres contenant du DRV/r afin de faciliter l'enchaînement des différentes étapes de traitement. Il est également important de disposer d'une formulation thermostable contenant 30 mg de RTV pour faire une « super-potentialisation » du LPV en cas de traitement antituberculeux à base de rifampicine. Le tableau ci-dessous contient un certain nombre de formulations qui apparaissent en double. Il n'est par exemple pas nécessaire de disposer d'une association d'ARV en doses fixes de TDF + 3TC + EFV pour adulte sous forme sécable si une formulation pédiatrique est disponible. Même si une formulation spécifique pédiatrique serait idéale, le Groupe de travail sur les antirétroviraux chez l'enfant a toutefois reconnu qu'une formulation sécable pour adulte serait dans un premier temps plus facile à élaborer.

L'autorisation récente de l'utilisation de l'EFV chez l'enfant âgé de 3 mois à 3 ans a offert une option supplémentaire pour le jeune enfant et permet une plus grande harmonisation. Alors que des études supplémentaires sont en cours pour obtenir davantage d'informations afin de guider la manière d'utiliser au mieux cet ARV chez le jeune enfant, une formulation sous forme de poudre à saupoudrer devrait être bientôt disponible dans les pays à ressources limitées.

En s'orientant vers l'initiative Traitement 2.0 lancée conjointement par l'ONUSIDA et l'OMS, l'OMS continuera à travailler à la simplification des orientations relatives à la prescription, la dispensation et l'administration et à collaborer avec l'industrie pharmaceutique (produisant des médicaments d'origine ou génériques) et d'autres partenaires pour élaborer des recommandations plus pratiques sur la gamme de formulations nécessaires afin d'intensifier en toute sécurité l'élargissement du TAR pédiatrique.

Tableau 6. Posologie simplifiée pour les antirétroviraux pour enfant requis d'urgence et recommandés par le Groupe de travail sur les antirétroviraux chez l'enfant

Antirétroviraux	Dosage des comprimés, des sachets à saupoudrer ou des gélules (mg)	Nombre de comprimés ou de gélules/sachets à saupoudrer par intervalle de poids											
		3–5,9 kg		6–9,9 kg		10–13,9 kg		14–19,9 kg		20–24,9 kg		25–34,9 kg	
		Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir
ABC/3TC/NVP	60 mg/30 mg/50 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	4	4
LPV/r à saupoudrer	40 mg/10 mg	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	–	–
ABC/3TC/LPV/r	30 mg/15 mg/40 mg/10 mg	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	–	–
AZT/3TC/LPV/r	30 mg/15 mg/40 mg/10 mg	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	–	–
DRV/r	240 mg/40 mg	–	–	–	–	1	1	1	1	2	1	–	–
ATV/r	100 mg/33 mg	–	–	–	–	1	1	1	1	2	1	–	–
ABC/3TC	120 mg/60 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	–	–
TDF/3TC	75 mg/75 mg	–	–	–	–	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3–3,5 ^a	3–3,5 ^a
TDF/3TC/EFV	75 mg/75 mg/150 mg	–	–	–	–	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3–3,5 ^a	3–3,5 ^a
TDF/3TC adulte sécable de deux manières ^b	300 mg/300 mg	–	–	–	–	Un tiers	Un tiers	Une moitié	Une moitié	Deux tiers	Deux tiers	1	1
TDF/3TC/EFV adulte sécable de deux manières ^b	300 mg/300 mg/600 mg	–	–	–	–	Un tiers	Un tiers	Une moitié	Une moitié	Deux tiers	Deux tiers	1	1

^a Trois comprimés de 25 kg à 29,9 kg et 3,5 comprimés de 30 kg à 34,9 kg.

^b Un comprimé sécable de deux manières a d'un côté deux lignes de coupe et de l'autre une ligne de coupe, ce qui permet de diviser le comprimé en tiers ou en moitiés selon les besoins.

RÉFÉRENCES

13

13. Références

Chapitre 1

1. *Améliorer l'accès aux traitements antirétroviraux dans les pays à ressources limitées : recommandations pour une approche de santé publique*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2002, disponible en français sur : http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/en/ScalingUP_FR.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
2. *Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants. Guidelines on care, treatment and support for women living with HIV/AIDS and their children in resource-constrained settings*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2004, disponible en anglais sur : <http://www.who.int/hiv/pub/mtct/guidelinesarv/en/index.html> ; consulté le 15 mai 2013.
3. *Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent en situation de ressources limitées : recommandations pour une approche de santé publique (révision 2006)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006, disponible en français sur : http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines_fr.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
4. *Médicaments antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez l'enfant – vers un accès universel : recommandations pour une approche de santé publique (révision 2006)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006, disponible en français sur : http://www.who.int/hiv/pub/mtct/arv_guidelines_mtct_fr.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
5. *Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez le nourrisson et l'enfant : vers un accès universel. Recommandations pour une approche de santé publique*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006, disponible sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44544/1/9789242599800_fre.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
6. Gilks C et al. WHO public health approach to ART against HIV in resource-limited settings. *Lancet*, 2006, 368 : 505–510.
7. *Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent : recommandations pour une approche de santé publique (mise à jour 2010)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010, disponible en français sur : (http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789242599763_fre.pdf ; consulté le 15 mai 2013).
8. *Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: towards universal access: recommendations for a public health approach. (révision 2010)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010, disponible en anglais sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599818_eng.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
9. *Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez le nourrisson et l'enfant – vers un accès universel : recommandations pour une approche de santé publique (mise à jour 2010)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010, disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789242599800_fre.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
10. *The strategic use of antiretrovirals for treatment and prevention of HIV infection. Report of a WHO technical consultation, 14–16 novembre 2011, Genève, Suisse*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011, disponible en anglais sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70912/5/9789241503808_eng.pdf ; consulté le 15 mai 2013.

Chapitre 2

1. Assemblée générale des Nations unies. 2006 *Déclaration politique sur le VIH/sida*. Nations Unies, New York, 2006. http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/dataimport/pub/report/2006/20060615_hlm_politicaldeclarationares60262_fr.pdf
2. Assemblée générale des Nations unies, 2011. *Déclaration politique sur le VIH et le sida : intensifier nos efforts pour éliminer le VIH et le sida*. Nations Unies, New York, 2011. http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/document/2011/06/20110610_UN_A-RES-65-277_fr.pdf
3. *La stratégie mondiale du secteur de la santé sur le VIH/sida 2011–2015*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011, disponible en français sur : http://www.who.int/hiv/pub/hiv_strategy/fr/index.html ; consulté le 15 mai 2013.
4. Plan mondial pour éliminer les nouvelles infections à VIH chez les enfants à l'horizon 2015 et maintenir leurs mères en vie. Genève, UNUSIDA, 2011, disponible sur : http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/20110609_JC2137_Global-Plan-elimination-Hiv-Children_fr.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
5. Médicaments antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez l'enfant – vers un accès universel : recommandations pour une approche de santé publique (révision 2006). Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006, disponible en français sur : http://www.who.int/hiv/pub/mtct/arv_guidelines_mtct_fr.pdf ; consulté le 15 mai 2013.

Chapitre 3

1. *WHO handbook for guideline development*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012, disponible en anglais sur : www.who.int/kms/guidelines_review_committee/en ; consulté le 15 mai 2013.
2. Guyatt GH et al. GR ADE guidelines. 1. Introduction – GR ADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64 :383–394.
3. Guyatt GH et al. GR ADE guidelines. 2. Framing the question and deciding on the importance of outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64 :395 – 400.
4. Balshem H et al. GR ADE guidelines. 3. Rating the quality of evidence introduction. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64 :401– 406.
5. Guyatt GH et al. GR ADE guidelines. 4. Rating the quality of evidence – study limitations (risk of bias). *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64 :407–415.

6. Guyatt GH et al. GR ADE guidelines. 5. Rating the quality of evidenced publication bias. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64 :1277–1282.
7. Guyatt GH et al. GR ADE guidelines. 6. Rating the quality of evidenced imprecision (random error). *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64 :1283–1293.
8. Guyatt GH et al. GR ADE guidelines. 7. Rating the quality of evidenced inconsistency. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64 :1294–1302.
9. Guyatt GH et al. GR ADE guidelines. 8. Rating the quality of evidenced indirectness. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64 :1303–1310.
10. Guyatt GH et al. GR ADE guidelines. 9. Rating up the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2011, 64 :1311–1316.
11. Andrews J et al. GR ADE guidelines. 15. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of Clinical Epidemiology*, in press. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.03.013.

Chapitre 5

1. *Service delivery approaches to HIV testing and counselling (HTC): a strategic HTC programme framework*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012, disponible en anglais sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/110665/75206/1/9789241593877_eng.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
2. *Guide du conseil et du dépistage du VIH à l'initiative du soignant dans les établissements de santé*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 ; disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789242595567_fre.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
3. Sweat M et al. Community-based intervention to increase HIV testing and case detection in people aged 16-32 years in Tanzania, Zimbabwe, and Thailand (NIMH Project Accept, HPTN 043): a randomised study. *Lancet Infectious Diseases*, 2011, 11: 525–532.
4. Corbett EL et al. Uptake of workplace HIV counselling and testing: a cluster-randomised trial in Zimbabwe. *PLoS Medicine*, 2006, 3:e238.
5. Grabbe KL et al. Increasing access to HIV counseling and testing through mobile services in Kenya: strategies, utilization, and cost-effectiveness. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2010, 54 :317–323.
6. Granich R et al. Achieving universal access for human immunodeficiency virus and tuberculosis: potential prevention impact of an integrated multi-disease prevention campaign in Kenya. *AIDS Research and Treatment*, 2012, 412643.
7. Lugada E et al. Comparison of home and clinic-based HIV testing among household members of persons taking antiretroviral therapy in Uganda: results from a randomized trial. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2010, 55: 245–252.
8. Menzies N et al. The costs and effectiveness of four HIV counseling and testing strategies in Uganda. *AIDS*, 2009, 23:395–401.
9. van Schaik N et al. Earlier HIV diagnosis – are mobile services the answer? *South African Medical Journal*, 2010, 100 : 671–674.
10. Wolff B et al. Evaluation of a home-based voluntary counselling and testing intervention in rural Uganda. *Health Policy and Planning*, 2005, 20 :109–116.
11. Bingham TA et al. HIV risk factors reported by two samples of male bathhouse attendees in Los Angeles, California, 2001–2002. *Sexually Transmitted Diseases*, 2008, 35: 631–636.
12. Lahuerta M et al. Comparison of users of an HIV/syphilis screening community-based mobile van and traditional voluntary counselling and testing sites in Guatemala. *Sexually Transmitted Infections*, 2011, 87: 136–140.
13. Nhurod P et al. Access to HIV testing for sex workers in Bangkok, Thailand: a high prevalence of HIV among street-based sex workers. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 2010, 41:153–162.
14. Kranzer K et al. Individual, household and community factors associated with HIV test refusal in rural Malawi. *Tropical Medicine and International Health*, 2008, 13:1341–1350.
15. Negin J et al. Feasibility, acceptability and cost of home-based HIV testing in rural Kenya. *Tropical Medicine and International Health*, 2009, 14 : 849–855.
16. Chirawu P et al. Acceptability and challenges of implementing voluntary counselling and testing (VCT) in rural Zimbabwe: evidence from the Regai Dzive Shiri Project. *AIDS Care*, 2010, 22: 81–88.
17. Ostermann J et al. Who tests, who doesn't, and why? Uptake of mobile HIV counseling and testing in the Kilimanjaro Region of Tanzania. *PLoS One*, 2011, 6 :e16488.
18. Choko AT et al. The uptake and accuracy of oral kits for HIV self-testing in high HIV prevalence setting: a cross-sectional feasibility study in Blantyre, Malawi. *PLoS Medicine*, 2011, 8 :e1001102.
19. Frank AP et al. Anonymous HIV testing using home collection and telemedicine counseling. A multicenter evaluation. *Archives of Internal Medicine*, 1997, 157:309–314.
20. Spielberg F et al. Home collection for frequent HIV testing: acceptability of oral fluids, dried blood spots and telephone results. HIV Early Detection Study Group. *AIDS*, 2000, 14 :1819–1828.
21. Feeley FG et al. A successful workplace program for voluntary counseling and testing and treatment of HIV/AIDS at Heineken, Rwanda. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 2007, 13: 99–106.
22. Outlaw AY et al. Using motivational interviewing in HIV field outreach with young African American men who have sex with men: a randomized clinical trial. *American Journal of Public Health*, 2010, 100 (Suppl. 1): S146–S151.
23. Bell DN et al. Case finding for HIV-positive youth: a special type of hidden population. *Journal of Adolescent Health*, 2003, 33:10–22.
24. Champenois K et al. ANRS'COM' TEST: description of a community-based HIV testing intervention in nonmedical settings for men who have sex with men. *BMJ Open*, 2012, 2:e000693.
25. Morin SF et al. Removing barriers to knowing HIV status: same-day mobile HIV testing in Zimbabwe. *Journal of Acquired*

- Immune Deficiency Syndromes*, 2006, 41:218–224.
26. *Guidance on couples HIV testing and counselling including antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012, disponible en anglais sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241501972_eng.pdf; consulté le 15 mai 2013.
 27. *WHO recommendations on the diagnosis of HIV infection in infants and children*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010, disponible en anglais sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599085_eng.pdf; consulté le 15 mai 2013.
 28. *Guideline on HIV disclosure counselling for children up to 12 years of age*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011, disponible en anglais sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502863_eng.pdf; consulté le 15 mai 2013.
 29. *Guidance on HIV testing and counselling for adolescents and care for adolescents living with HIV*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2013.
 30. *Prévention et traitement du VIH et des autres infections sexuellement transmissibles chez les travailleuses du sexe dans les pays à revenu faible ou intermédiaire : recommandations pour une approche de santé publique*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012, disponible sur : (http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/sex_worker/fr/index.html); consulté le 15 mai 2013.
 31. *Prévention et traitement de l'infection à VIH et des autres infections sexuellement transmissibles chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes et chez les personnes transgenres : recommandations pour une approche de santé publique*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011, disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789242597912_fre.pdf; consulté le 15 mai 2013.
 32. *Rendre les résultats d'un test VIH, communiquer les messages pour refaire le test et fournir un conseil à l'adulte*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010, disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789242599114_fre.pdf; consulté le 15 mai 2013.
 33. *Planning, implementing and monitoring home-based HIV testing*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012, disponible en anglais sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75366/1/9789241504317_eng.pdf; consulté le 15 mai 2013.
 34. Baeten JM, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *New England Journal of Medicine*, 2012, 367 (5):399-410
 35. Grant R et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *New England Journal of Medicine*, 2010, 363 (27):2587-2599.
 36. Thigpen MC, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *New England Journal of Medicine*, 2012, 367(5):423-434
 37. Choopanya K, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*, 2013, 381 (9883): 2083-2090
 38. *Guidance on oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for serodiscordant couples, men and transgender women who have sex with men at high risk of HIV: recommendations for use in the context of demonstration projects*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012, disponible en anglais sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75188/1/9789241503884_eng.pdf; consulté le 15 mai 2013.
 39. *Responding to intimate partner violence and sexual violence against women: clinical and policy guidelines*. Genève, Organisation mondiale de la Santé. (sous presse).
 40. Weller SC, Davis-Beatty K. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009, (1): CD003255.
 41. French PP et al. Use-effectiveness of the female versus male condom in preventing sexually transmitted disease in women. *Sexually Transmitted Diseases*, 2003, 30 :433– 439.
 42. *Effectiveness of sterile needle and syringe programming in reducing HIV/AIDS among IDUs*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2004, disponible en anglais sur : www.who.int/hiv/pub/idu/e4a-needle/en/index.html; consulté le 15 mai 2013.
 43. *Effectiveness of drug dependence treatment in preventing HIV among injecting drug users*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003, disponible en anglais sur : www.who.int/entity/hiv/pub/idu/drugdependencefinaldraft.pdf; consulté le 15 mai 2013.
 44. *Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009, disponible en anglais sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547543_eng.pdf; consulté le 15 mai 2013.
 45. Siegfried N et al. Male circumcision for prevention of heterosexual acquisition of HIV in men. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009, (2): CD003362.

Chapitre 6

1. *Service delivery approaches to HIV testing and counselling (HTC): a strategic HTC programme framework*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012, disponible en anglais sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75206/1/9789241593877_eng.pdf; consulté le 15 mai 2013.
2. Kranzer K et al. Quantifying and addressing losses along the continuum of care for people living with HIV infection in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Journal of the International AIDS Society*, 2012, 15:173–183.
3. Faal M et al. Providing immediate CD4 count results at HIV testing improves ART initiation. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2011, 58 :e54 – e59.
4. Jani IV et al. Effect of point-of-care CD4 cell count tests on retention of patients and rates of antiretroviral therapy initiation in primary health clinics: an observational cohort study. *Lancet*, 2011, 378 :1572–1579.
5. *Essential prevention and care interventions for adults and adolescents living with HIV in resource-limited settings*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2008, disponible en anglais sur : www.who.int/hiv/pub/prev_care/OMS_EPP_AFF_en.pdf; consulté le 15 mai 2013.
6. *Interventions prioritaires : prévention, traitement et soins du VIH/sida dans le secteur de la Santé*. Genève, Organisation

mondiale de la Santé, 2010, disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789242500233_fre.pdf ; consulté le 15 mai 2013.

7. *IMA1 district clinician manual: hospital care for adolescents and adults*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011, disponible en anglais sur : <http://www.who.int/hiv/pub/imai/imai2011/en> ; consulté le 15 mai 2013.
8. Gupta A et al. Early mortality in adults initiating antiretroviral therapy (ART) in low- and middle-income countries (LMIC): a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2011, 6 :e28691.
9. Brinkhof MW et al. Mortality of HIV-infected patients starting antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: comparison with HIV-unrelated mortality. *PLoS Medicine*, 2009, 6 :e1000066.
10. Mocroft A et al. Normalisation of CD4 counts in patients with HIV-1 infection and maximum virological suppression who are taking combination antiretroviral therapy: an observational cohort study. *Lancet*, 2007, 370 :407–413.
11. Haddow L J et al. Incidence, clinical spectrum, risk factors and impact of HIV-associated immune reconstitution inflammatory syndrome in South Africa. *PLoS One*, 2012, 7:e40623.
12. Huis in't Veld D et al. The immune reconstitution inflammatory syndrome related to HIV co-infections: a review. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 2012, 31: 919–927.

Chapitre 7

1. Vitoria M, Vella S, Ford N. Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings: adapting guidance and meet the challenges. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 2013, 8 :12–18.
2. *Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent : recommandations pour une approche de santé publique*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010, disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789242599763_fre.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
3. Emery S et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART) -naïve participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. *Journal of Infectious Diseases*, 2008, 197:1133–1144.
4. Severe P et al. Early versus standard antiretroviral therapy for HIV-infected adults in Haiti. *New England Journal of Medicine*, 2010, 363:257–265.
5. Badri M et al. Initiating highly active antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: an assessment of the revised World Health Organization scaling-up guidelines. *AIDS*, 2004, 18 :1159–1168.
6. Moha R et al. Incidence and determinants of mortality and morbidity following early antiretroviral therapy initiation in HIV-infected adults in West Africa. *AIDS*, 2007, 21:2483–2491.
7. Wong KH et al. Establishing CD4 thresholds for highly active antiretroviral therapy initiation in a cohort of HIV-infected adult Chinese in Hong Kong. *AIDS Patient Care and STDs*, 2007, 21:106–115.
8. Sterne JA et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet*, 2009, 373:1352–1363.
9. Granich RM et al. Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model. *Lancet*, 2009, 373:48–57.
10. *La riposte mondiale au VIH/sida : le point sur l'épidémie et sur les progrès du secteur de santé vers un accès universel – Rapport de situation, 2011*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011, disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789242502985_fre.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
11. *UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2012*. Genève, ONUSIDA, 2012, disponible en anglais sur : http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_en.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
12. Mugglin C et al. Immunodeficiency at the start of ART: global view. 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, WA, USA, 27 February – 2 March 2012 (<http://retroconference.org/2012b/Abstracts/I43569.htm>, accessed 15 May 2013).
13. Egger M et al. Immunodeficiency at start of combination antiretroviral therapy in low, middle and high income countries. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. Sous press.
14. Lessells RJ et al. Reduction in early mortality on antiretroviral therapy for adults in rural South Africa since change in CD4+ cell count eligibility criteria. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, in press.
15. Kowalska JD et al. A standardized algorithm for determining the underlying cause of death in HIV infection as AIDS or non-AIDS related: results from the EuroSIDA study. *HIV Clinical Trials*, 2011, 12:109–117.
16. Moore RD et al. Rate of comorbidities not related to HIV infection or AIDS among HIV-infected patients, by CD4 cell count and HA ART use status. *Clinical Infectious Diseases*, 2008, 47:1102–1104.
17. Baker JV et al. CD4R count and risk of non-AIDS diseases following initial treatment for HIV infection. *AIDS*, 2008, 22: 841–848.
18. Cohen MS et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365:493–505.
19. Ahdieh-Grant L et al. When to initiate highly active antiretroviral therapy: a cohort approach. *American Journal of Epidemiology*, 2003, 157:738–746.
20. Althoff K et al. Virologic and immunologic response to HA ART, by age and regimen class. *AIDS*, 2010, 24 :2469–2479.
21. Antiretroviral Therapy (ART) Cohort Collaboration. Prognostic importance of initial response in HIV-1 infected patients starting potent antiretroviral therapy: analysis of prospective studies. *Lancet*, 2003, 362: 679–686.
22. Antiretroviral Therapy (ART) Cohort Collaboration. Effect of baseline CD4 cell counts on the clinical significance of short-term immunologic response to antiretroviral therapy in individuals with virologic suppression. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2009, 52:357–363.

23. CASCADE Collaboration. Timing of HA ART initiation and clinical outcomes in human immunodeficiency virus type 1 seroconverters. *Archives of Internal Medicine*, 2011, 171:1560–1569.
24. CASCADE Collaboration. Short-term CD4 cell response after highly active antiretroviral therapy initiated at different times from seroconversion in 1500 seroconverters. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2003, 32:303–310.
25. Cozzi Lepri A et al. When to start highly active antiretroviral therapy in chronically HIV-infected patients: evidence from ICONA study. *AIDS*, 2001, 15: 983–990.
26. Egger M et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet*, 2002, 360 :119–129.
27. Garcia F et al. Long-term CD4+ T-cell response to highly active antiretroviral therapy according to baseline CD4+ T-cell count. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2004, 36 :702–713.
28. Gras L et al. CD4 cell counts of 800 cells /mm³ or greater after 7 years of highly active antiretroviral therapy are feasible in most patients starting with 350 cells /mm³ or greater. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2007, 45:183–192.
29. HIV-CAUSAL Collaboration. The effect of combined antiretroviral therapy on the overall mortality of HIV-infected individuals. *AIDS*, 2010, 24 :123–137.
30. HIV-CAUSAL Collaboration. When to initiate combined antiretroviral therapy to reduce mortality and AIDS-defining illness in HIV-infected persons in developed countries. *Annals of Internal Medicine*, 2011, 154 : 509–515.
31. Kitahata M et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. *New England Journal of Medicine*, 2009, 360 :1815–1826.
32. Krishnan S et al. Incidence of non-AIDS-defining cancer in antiretroviral treatment-naïve subjects after antiretroviral treatment initiation: an ACTG longitudinal linked randomized trials analysis. *Oncology*, 2011, 80 :42–49.
33. Merito M, Pezzotti P. Comparing costs and effectiveness of different starting points for highly active antiretroviral therapy in HIV-positive patients. *European Journal of Health Economics*, 2006, 7:30–36.
34. Opravil M et al. Clinical efficacy of early initiation of HA ART in patients with asymptomatic HIV infection and CD4 cell count >350 106 /l. *AIDS*, 2002, 16 :1371–1381.
35. Palella F et al. Survival benefit of initiating antiretroviral therapy in HIV-infected persons in different CD4+ cell strata. *Annals of Internal Medicine*, 2003, 138 : 620 – 626.
36. Phillips A et al. HIV viral load response to antiretroviral therapy according to the baseline CD4 cell count and viral load. *JAMA*, 2001, 286 :2560–2567.
37. Plettenberg A et al. Impact of earlier HA ART initiation on the immune status and clinical course of treated patients on the basis of cohort data of the German Competence Network for HIV/AIDS. *Infection*, 2011, 39 :3–12.
38. Gallant JE et al. Health outcomes associated with the timing of antiretroviral therapy initiation. *6th IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment, 17–20 July 2011, Rome, Italy* (Abstract CDB320; <http://www.iasociety.org/Abstracts/A200742892.aspx>, accessed 15 May 2013).
39. When to Start Consortium. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet*, 2009, 373:1352–1362.
40. Grant P et al. Association of baseline viral load, CD4 count, and week 4 virologic response (VR) with virologic failure (VF) in ACTG Study A5202. *18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, MA, USA, 5 – 8 March 2011* (<http://retroconference.org/2011/PDFs/535.pdf>, accessed 15 May 2013).
41. Suthar AB et al. Antiretroviral therapy for prevention of tuberculosis in adults with HIV: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Medicine*, 2012, 9 :e1001270.
42. Golub JE et al. The impact of antiretroviral therapy and isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS*, 2007, 11:21:1441–1448.
43. Badri M et al. Effect of highly active antiretroviral therapy on incidence of tuberculosis in South Africa: a cohort study. *Lancet*, 2002, 359 :2059–2064.
44. Golub JE et al. Recurrent tuberculosis in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS*, 2008, 22:2527–2533.
45. Williams BG et al. antiretroviral therapy for tuberculosis control in nine African countries. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, 107:19485–19489.
46. Donnell D et al. Heterosexual HIV-1 transmission after initiation of antiretroviral therapy: a prospective cohort analysis. *Lancet*, 2011, 375:2092–2098.
47. *Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Antiretroviral Pregnancy Registry international interim report for 1 January 1989 through 31 July 2012. Wilmington, NC, Registry Coordinating Center, 2012* (www.APREgistry.com, accessed 15 May 2013).
48. Akinbami A et al. CD4 count pattern and demographic distribution of treatment-naïve HIV patients in Lagos, Nigeria. *AIDS Research and Treatment*, 2012, 2012:352753.
49. *Guidance on couples HIV testing and counseling including antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples: recommendations for a public health approach*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241501972_eng.pdf, accessed 15 May 2013).
50. Abdool Karim SS et al. Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365:1492–1501.
51. Havlir DV et al. Timing of antiretroviral therapy for HIV 1 infection and tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365:1482–1491.
52. Blanc FX et al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365:1471–1481.
53. Hoffmann CJ et al. Hepatitis B and long-term HIV outcomes in coinfecting HA ART recipients. *AIDS*, 2009, 23:1881–1889.
54. Thio CL et al. HIV-1, hepatitis B virus, and risk of liver-related mortality in the Multicenter Cohort Study (MACS). *Lancet*, 2002, 360 :1921–1926.

55. Konopnicki D et al. Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort. *AIDS*, 2005, 19 : 593–601.
56. Puoti M et al. Mortality for liver disease in patients with HIV infection: a cohort study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2000, 2:211–217.
57. Weber R et al. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D : A : D study. *Archives of Internal Medicine*, 2006, 166 :1632–1641.
58. Salmon-Ceron D et al. Liver disease as a major cause of death among HIV infected patients: role of hepatitis C and B viruses and alcohol. *Journal of Hepatology*, 2005, 42:799 – 805.
59. Nikolopoulos GK et al. Impact of hepatitis B virus infection on the progression of AIDS and mortality in HIV-infected individuals: a cohort study and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 2009, 48 :1763–1771.
60. Martin-Carbonero L et al. Clinical and virological outcomes in HIV-infected patients with chronic hepatitis B on long-term nucleos(t) ide analogues. *AIDS*, 2011, 25:73–79.
61. Matthews GV et al. A randomized trial of combination hepatitis B therapy in HIV/ HBV coinfecting antiretroviral naive individuals in Thailand. *Hepatology*, 2008, 48 :1062–1069.
62. Matthews G et al. Combination HBV therapy is linked to greater HBV DNA suppression in a cohort of lamivudine-experienced HIV/ HBV coinfecting individuals. *AIDS*, 2009, 23:1707–1715.
63. Benhamou Y et al. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. *Hepatology*, 1999, 30 :1054 –1058.
64. Deng LP et al. Impact of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 2009, 15: 996 –1003.
65. Pineda JA et al. HIV coinfection shortens the survival of patients with hepatitis C virus-related decompensated cirrhosis. *Hepatology*, 2005, 41:779 –789.
66. Thein HH et al. Natural history of hepatitis C virus infection in HIV-infected individuals and the impact of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: a meta-analysis. *AIDS*, 2008, 22:1979 –1991.
67. Castel AD et al. Use of the community viral load as a population-based biomarker of HIV burden. *AIDS*, 2012, 26 :345 –353.
68. Cowan SA et al. Stable incidence of HIV diagnoses among Danish MSM despite increased engagement in unsafe sex. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2012, 61:106 –111.
69. Das M et al. Decreases in community viral load are accompanied by reductions in new HIV infections in San Francisco. *PLoS ONE*, 2010, 5:e11068.
70. Fang C-T et al. Decreased HIV transmission after a policy of providing free access to highly active antiretroviral therapy in Taiwan. *Journal of Infectious Diseases*, 2004, 190 : 879 – 885.
71. Hogg RS et al. HA ART-related decrease in the rate of new HIV diagnoses – a unique trend. *19th Annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle, WA, USA, 5 – 8 March 2012* (<http://retroconference.org/2012b/Abstracts/42768.htm>, accessed 15 May 2013).
72. Geng EH et al. The effect of a "universal antiretroviral therapy" recommendation on HIV RNA levels among HIV-infected patients entering care with a CD4 count greater than 500 / μ L in a public health setting. *Clinical Infectious Diseases*, 2012, 55:1690 –1697.
73. Katz MH et al. Impact of highly active antiretroviral treatment on HIV seroincidence among men who have sex with men: San Francisco. *American Journal of Public Health*, 2002, 92:388 –394.
74. Law MG et al. Trends in detectable viral load by calendar year in the Australian HIV observational database. *Journal of the International AIDS Society*, 2011, 14 :10.
75. Manavi K et al. Community viral load counts and new HIV-positive patients in Birmingham, United Kingdom, between 2006 and 2011. *XIX International AIDS Conference, Washington, DC, USA, 22–27 July 2012* (Abstract TUPE213; <http://www.iasociety.org/Abstracts/A200747416.aspx>, accessed 15 May 2013).
76. Montaner JS et al. Association of highly active antiretroviral therapy coverage, population viral load, and yearly new HIV diagnoses in British Columbia, Canada: a population-based study. *Lancet*, 2010, 376 : 532–539.
77. Montaner J et al. Expanded HA ART coverage is associated with decreased HIV/AIDS morbidity and new HIV diagnoses: an update on the 'treatment as prevention' experience in British Columbia, Canada. *XIX International AIDS Conference, Washington, DC, USA, 22–27 July 2012* (Abstract THPE103; www.iasociety.org/Abstracts/A200745196.aspx, accessed 15 May 2013).
78. Porco TC et al. Decline in HIV infectivity following the introduction of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*, 2004, 18:81–88.
79. Wood E et al. Longitudinal community plasma HIV-1 RNA concentrations and incidence of HIV-1 among injecting drug users: prospective cohort study. *British Medical Journal*, 2009, 338 : b1649.
80. *Strategic timing of antiretroviral treatment (START)*. Minneapolis, Clinical and Translational Science Institute, University of Minnesota, 2012 (<http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=EUCTR2008-006439-12-FI>, accessed 15 May 2013).
81. *Early antiretroviral treatment and /or early isoniazid prophylaxis against tuberculosis in HIV-infected adults* (ANRS 12136 TEMPR ANO). Paris, French National Agency for Research on AIDS and Viral Hepatitis, 2012 (<http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=NCT00495651>, accessed 15 May 2013).
82. *Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infections in infants: recommendations for a public health approach. 2010 version*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010. Disponible en anglais sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599818_eng.pdf [consulté le 15 mai 2013].
83. *Compte à rebours jusqu'à zéro : plan mondial pour éliminer les nouvelles infections à VIH chez les enfants à l'horizon 2015 et maintenir leurs mères en vie, 2011–2015*. Genève, ONUSIDA, 2011, disponible en français sur : http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/20110609_JC2137_Global-Plan-Elimination-HIV-Children_Fr.pdf ; consulté le 15 mai 2013.

84. Schouten EJ et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV and the health-related Millennium Development Goals: time for a public health approach. *Lancet*, 2011, 378 :282–284.
85. *Integrated HIV program report July–September 2012*. Lilongwe, Ministry of Public Health, Government of Malawi http://www.hivunitmohmw.org/uploads/Main/Quarterly_HIV_Programme_Report_2012_Q3.pdf, 15 May 2013.
86. United States Centers for Disease Control and Prevention. Impact of an innovative approach to prevent mother-to-child transmission of HIV – Malawi, July 2011 –September 2012. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2013, 62:148–151.
87. *Utilisation des antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez le nourrisson : résumé analytique*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012, disponible en français sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/708911/WHO_HIV_2012.6_fre.pdf.
88. Taha TE et al. Postexposure prophylaxis of breastfeeding HIV-exposed infants with antiretroviral drugs to age 14 weeks: updated efficacy results of the PEPi-Malawi trial. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2011, 57:319–325.
89. The Kesho Bora Study Group. Triple antiretroviral compared with zidovudine and single-dose nevirapine prophylaxis during pregnancy and breastfeeding for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 (Kesho Bora study): a randomised controlled trial. *Lancet Infectious Diseases*, 2011, 11:171–180.
90. Coovadia HM et al. Efficacy and safety of an extended nevirapine regimen in infant children of breastfeeding mothers with HIV-1 infection for prevention of postnatal HIV-1 transmission (HPTN 046): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2012, 379 :221–228.
91. Jamieson DJ et al. Maternal or infant antiretroviral drugs to reduce HIV-1 transmission (the BAN Study Group). *New England Journal of Medicine*, 2010, 362:2271–2281.
92. Jamieson DJ et al. Maternal and infant antiretroviral regimens to prevent postnatal HIV-1 transmission: 48-week follow-up of the BAN randomised controlled trial. *Lancet*, 2012, 379 :2449–2458.
93. The Kesho Bora Study Group. Maternal HIV-1 disease progression 18–24 months post delivery according to antiretroviral prophylaxis regimen (triple-antiretroviral prophylaxis during pregnancy and breastfeeding vs zidovudine /single-dose nevirapine prophylaxis): the Kesho Bora randomized controlled trial. *Clinical Infectious Diseases*, 2012, 55:449–460.
94. Ciaranello AL et al. Cost-effectiveness of World Health Organization 2010 guidelines for prevention of mother-to-child HIV transmission in Zimbabwe. *Clinical Infectious Diseases*, 2013, 56 :430–446.
95. Olufunke Fasawe O et al. Cost-effectiveness analysis of option B+ for HIV prevention and treatment of mothers and children in Malawi. *PLoS ONE*, 8 :e57778.
96. Nachega JB et al. Adherence to antiretroviral therapy during and after pregnancy in low-income, middle-income, and high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 2012, 26 :2039–2052.
97. Ekouevi D et al. Maternal CD4+ cell count decline after interruption of antiretroviral prophylaxis for the prevention of mother-to-child transmission of HIV. *PLoS ONE*, 2012, 7:e43750.
98. *Toolkit – expanding and simplifying treatment for pregnant women living with HIV: managing the transition to option B / B+*. New York, Interagency Task Team on the Prevention and treatment of HIV Infection in Pregnant Women, Mothers and Children, 2013 (www.emtct-iatt.org/toolkit, accessed 15 May 2013).
99. *Guidelines on HIV and infant feeding: principles and recommendations for infant feeding in the context of HIV. 2010 version*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010, disponible en anglais sur : www.who.int/child_adolescent_health/documents/en consulté le 15 mai 2013.
100. Schneider S et al. Efavirenz in human breast milk, mothers', and newborns' plasma. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2008, 48 :450–454.
101. Gibb DM et al. Pregnancy and infant outcomes among HIV-infected women taking long-term ART with and without tenofovir in the DART trial. *PLoS Med*, 2012, 9:e1001217.
102. Benaboud S et al. Concentrations of tenofovir and emtricitabine in breast milk of HIV-1-infected women in Abidjan, Cote d'Ivoire, in the ANRS 12109 TEMa A Study, Step 2. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2011, 55:1315.
103. Coutsooudis A et al. Late postnatal transmission of HIV-1 in breast-fed children: an individual patient data meta-analysis. *Journal of Infectious Diseases*, 2004, 189 :2154–2166.
104. Kuhn L et al. Potential impact of new WHO criteria for antiretroviral treatment for prevention of mother-to-child HIV transmission. *AIDS*, 2010, 24 :1374–1377.
105. *Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez le nourrisson et l'enfant : vers un accès universel : recommandations pour une approche de santé publique – Mise à jour 2010*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010, disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789242599800_fre.pdf consulté le 15 mai 2013.
106. Newell ML et al. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis. *Lancet*, 2004, 364 :1236–1243.
107. Dunn D et al. Current CD4 cell count and the short-term risk of AIDS and death before the availability of effective antiretroviral therapy in HIV-infected children and adults. *Journal of Infectious Diseases*, 2008, 197:398–404.
108. Cross Continents Collaboration for Kids (3Cs4kids) Analysis and Writing Committee. Markers for predicting mortality in untreated HIV-infected children in resource-limited settings: a meta-analysis. *AIDS*, 2008, 22: 97–105.
109. Raguenaud M et al. Excellent outcomes among HIV+ children on ART, but unacceptably high pre-ART mortality and losses to follow-up: a cohort study from Cambodia. *BMC Pediatrics*, 2009, 9 : 54.
110. The South African antiretroviral treatment guidelines. Pretoria, Republic of South Africa National Department of Health 2013 (<http://www.sahivsoc.org/upload/documents/2013%20ART%20Treatment%20Guidelines%20Final%2025%20March%202013%20corrected.pdf>, accessed 15 May 2013).
111. National guidelines on management of HIV in Rwanda. 4th ed. Kigali, Ministry of Health, 2011.
112. Siegfried N et al. Optimal time for initiating antiretroviral therapy (ART) in HIV-positive, treatment-naïve children aged 24 to 59 months (2 to 5 years old). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, in press.

113. Puthanakit T et al. Early versus deferred antiretroviral therapy for children older than 1 year infected with HIV (PREDICT): a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet Infectious Diseases*, 2012, 12: 933–941.
114. Davies MA et al. When to start ART in children aged 2-5 years? Causal modeling analysis of leDEA Southern Africa. 7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment, and Prevention, 30 June – 3 July 2013, Kuala Lumpur, Malaysia.
115. Penazzato M et al. Programmatic impact of the evolution of WHO pediatric antiretroviral treatment guidelines for resource-limited countries 2012. Tukula Fenna Project, Uganda). *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2012, 61:522–525.
116. Penazzato M et al. Paediatric antiretroviral treatment (ART): health care worker perspectives contributing to the WHO 2013 consolidated guidelines development. 7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment, and Prevention, 30 June – 3 July 2013, Kuala Lumpur, Malaysia.
117. Barker PM, Mate K. Eliminating mother-to-child HIV transmission will require major improvements in maternal and child health services. *Health Affairs*, 2012, 31:1489–1497.
118. Healy SA, Gupta S, Melvin A J. HIV/ HBV coinfection in children and antiviral therapy. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2013, 11:251–263.
119. *The Treatment 2.0 framework for action: catalysing the next phase of treatment, care and support*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011, disponible en anglais sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501934_eng.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
120. Duncombe C et al. Treatment 2.0: catalyzing the next phase of treatment, care and support Current Opinion in HIV and AIDS, 2013, 8:4–11.
121. Shubber Z et al. Adverse events associated with nevirapine and efavirenz-based first-line antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 2013, 27:1403-1412.
122. Ford N, Calmy A, Mofenson L. Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 2011, 25:2301–2304.
123. *Technical update on treatment optimization: pharmacological equivalence and clinical interchangeability between lamivudine and emtricitabine, a review of current literature*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012, disponible en anglais sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70936/1/9789241503815_eng.pdf consulté le 15 mai 2013.
124. Phanuphak N et al. Nevirapine-associated toxicity in HIV-infected Thai men and women, including pregnant women. *HIV Medicine*, 2007, 8 :357–366.
125. Jamisse L et al. Antiretroviral-associated toxicity among HIV-1-seropositive pregnant women in Mozambique receiving nevirapine-based regimens. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2007, 44 :371–376.
126. Aaron E et al. Adverse events in a cohort of HIV infected pregnant and non-pregnant women treated with nevirapine versus non-nevirapine antiretroviral medication. *PLoS One*, 2010, 5:e12617.
127. Ford N et al. Adverse events associated with nevirapine use in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 2010, 27:1135 –1143.
128. *Traitement antiretroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent en situation de ressources limitées : recommandations pour une approche de santé publique*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006, disponible en français sur : <http://www.who.int/hiv/pub/arv/adult/fr/> ; consulté le 15 mai 2013.
129. *Zerit – CHMP renewal assessment report, March 2011 (EMA/CHMP/103159/2011)*. London, European Medicines Agency (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000110/WC500106749.pdf, accessed 15 May 2013).
130. Fernandez-Fernandez B et al. Tenofovir nephrotoxicity: 2011 update. *AIDS Research and Treatment*, 2011, 2011:354908.
131. Young J et al. Renal function in patients with HIV starting therapy with tenofovir and either efavirenz, lopinavir or atazanavir. *AIDS*, 2012, 26 : 567–575.
132. Sturt AS, Dokubo EK, Sint T T. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (3): CD008440.
133. Bera E, Mia R. Safety of nevirapine in HIV-infected pregnant women initiating antiretroviral therapy at higher CD4 counts: a systematic review and meta-analysis. *South African Medical Journal*, 2012, 102: 855 – 859.
134. Ford N et al. Adverse events associated with nevirapine use in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 2013, [Epub ahead of print].
135. Lalllement M et al. A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *New England Journal of Medicine*, 2000, 343: 982–991.
136. Six Week Extended-Dose Nevirapine Study Team et al. Extended-dose nevirapine to 6 weeks of age for infants to prevent HIV transmission via breastfeeding in Ethiopia, India, and Uganda: an analysis of three randomised controlled trials. *Lancet*, 2008, 372:300 –313.
137. Taha TE et al. Postexposure prophylaxis of breastfeeding HIV-exposed infants with antiretroviral drugs to age 14 weeks: updated efficacy results of the PEPI-Malawi trial. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2011, 57:319 –325.
138. *Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States*. Washington, DC, United States Department of Health and Human Services Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission, 2012 (<http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>, accessed 15 May 2013).
139. Ekouevi DK et al. Pregnancy outcomes in women exposed to efavirenz and nevirapine: an appraisal of the leDEA West Africa and ANRS Databases, Abidjan, Côte d'Ivoire. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2011, 56 :183–187.
140. *Use of efavirenz during pregnancy: a public health perspective. Technical update on treatment optimization*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012, disponible en anglais sur : <http://www.who.int/hiv/pub/treatment2/efavirenz/en> ; consulté le 15 mai 2013.
141. Nightingale SL. From the Food and Drug Administration. *JAMA*, 1998, 280 :1472.

142. De Santis M et al. Periconceptional exposure to efavirenz and neural tube defects. *Archives of Internal Medicine*, 2002, 162:355.
143. British HIV Association. Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012. *HIV Medicine*, 2012, 13 (Suppl. 2): 87–157.
144. Vigano A 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. *Antiviral Therapy*, 2011, 16 :1259–1266.
145. Sibery GK et al. Safety of tenofovir use during pregnancy: early growth outcomes in HIV-exposed uninfected infants. *AIDS*, 2012, 26 :1151–1159.
146. Kilewo C et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 through breast-feeding by treating infants prophylactically with lamivudine in Dar es Salaam, Tanzania: the Mitra Study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2008, 48 :315–323.
147. Nagot N et al. Lopinavir/ritonavir versus lamivudine peri-exposure prophylaxis to prevent HIV-1 transmission by breastfeeding: the PROMISE-PEP trial Protocol ANRS 12174. *BMC Infectious Diseases*, 2012, 6 :246.
148. Coovadia A et al. Reuse of nevirapine in exposed HIV-infected children after protease inhibitor-based viral suppression: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2010, 304 :1082–1090.
149. Kuhn L et al. Pre-treatment drug resistance mutations among HIV+ children <2 years of age who failed or missed PMTCT: Johannesburg, South Africa. 20th Annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, GA, USA, 3–6 March 2013 (<http://retroconference.org/2013b/Abstracts/46091.htm>, accessed 15 May 2013).
150. Arrivé E et al. Prevalence of resistance to nevirapine in mothers and children after single-dose exposure to prevent vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis. *International Journal of Epidemiology*, 2007, 36 :1009–1021.
151. Musime V et al. Response to nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-based therapy in HIV-infected children with perinatal exposure to single-dose nevirapine. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 2009, 25: 989–996.
152. Lockman S et al. Response to antiretroviral therapy after a single, peripartum dose of nevirapine. *New England Journal of Medicine*, 2007, 356 :135–147.
153. Palumbo P et al. Antiretroviral treatment for children with peripartum nevirapine exposure. *New England Journal of Medicine*, 2010, 363:1510–1520.
154. Violari A et al. Nevirapine versus ritonavir-boosted lopinavir for HIV-infected children. *New England Journal of Medicine*, 2012, 366 :2380–2389.
155. Apollo T et al. World Health Organization HIV drug resistance surveillance in children less than 18 months newly diagnosed with HIV in Zimbabwe. 7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment, and Prevention, 30 June – 3 July 2013, Kuala Lumpur, Malaysia.
156. Violari A. CHER Trial: virological responses achieved in infants with early ART. Eleventh International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, United Kingdom, 11–15 November 2012.
157. Donegan KL et al. The prevalence of darunavir-associated mutations in HIV-1-infected children in the UK. *Antiviral Therapy*, 2012, 17: 599 – 603.
158. PENPACT-1 (PENTA 9 / PACTG 390) Study Team 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 Infectious Diseases*, 2011, 11:273–283.
159. Fitzgerald F, Penazzato M, Gibb D. Development of antiretroviral resistance in children with HIV in low and middle-income countries. *Journal of Infectious Diseases*, in press.
160. Achan J et al. Antiretroviral agents and prevention of malaria in HIV-infected Ugandan children. *New England Journal of Medicine*, 2012, 367:2110–2118.
161. Kuhn L et al. Switching children previously exposed to nevirapine to nevirapine-based treatment after initial suppression with a protease-inhibitor-based regimen: long-term follow-up of a randomised, open-label trial. *Lancet Infectious Diseases*, 2012, 12: 521–530.
162. NEVEREST 3 trial. *Treatment options for protease inhibitor-exposed children (NEVEREST-III)*. Washington, DC, ClinicalTrials.gov, 2013 (Identifier: NCT01146873; <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01146873?term=NEVEREST&rank=1>, accessed 15 May 2013).
163. ARROW trial team. Routine versus clinically driven laboratory monitoring and first-line antiretroviral therapy strategies in African children with HIV (ARROW): a 5-year open-label randomised factorial trial. *Lancet*, 2013, doi: S0140-6736(12)62198-9. 10.1016 / S0140-6736(12)62198-9 [Epub ahead of print].
164. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA). Comparison of dual nucleoside-analogue reverse-transcriptase inhibitor regimens with and without nelfinavir in children with HIV-1 who have not previously been treated: the PENTA 5 randomised trial. *Lancet*, 2002, 359 :733–740.
165. Pillay D et al. Implications of HIV drug resistance on first and second line therapies in resource-limited settings: recommendations from the Collaborative HIV and Anti-HIV Drug Resistance Network. *Antiviral Therapy*, in press.
166. Children with HIV in Africa – pharmacokinetics and adherence /acceptability of simple antiretroviral regimens (CHAPAS-3). Kampala, CHAPAS 3 trial, 2013 (www.chapas3trial.org, accessed 15 May 2013).
167. Kaletra (lopinavir/ritonavir): label change – serious health problems in premature babies. Washington, DC, United States Food and Drug Administration, 2013 (<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm246167.htm>).
168. Tolle M et al. Reverse transcriptase genotypes in pediatric patients failing initial antiretroviral therapy in Gaborone, Botswana. *Journal of the International Association of Physicians AIDS Care*, 2012, 11:260–268.
169. *Use of tenofovir in HIV-infected children and adolescents: a public health perspective – technical update on treatment optimization*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012, disponible en anglais sur : <http://www.who.int/hiv/pub/treatment2/tenofovir/en>; consulté le 15 mai 2013.
170. Hazra R et al. Tenofovir disoproxil fumarate and an optimized background regimen of antiretroviral agents as salvage therapy for pediatric HIV infection. *Pediatrics*, 2005, 116 :e846.

171. Purdy J et al. Decreased bone mineral density with off-label use of tenofovir in HIV-infected children and adolescents. *Journal of Pediatrics*, 2008, 152: 582–584.
172. Viread. Washington, DC, United States Food and Drug Administration, 2013 (<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.Overview&%20DrugName=VIREAD>, accessed 15 May 2013).
173. Viread. London, European Medicines Agency, 2013 (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/pips/EMA-000533-PIP01-08-M04/pip_000375.jsp&mid=WC0b01ac058001d129, accessed 15 May 2013).
174. Lyseng-Williamson K A, Reynolds NA, Plosker GL. Tenofovir disoproxil fumarate: a review of its use in the management of HIV infection. *Drugs*, 2005, 65:413–432.
175. Martin A et al. Simplification of antiretroviral therapy with tenofovir-emtricitabine or abacavir-lamivudine: a randomized, 96-week trial. *Clinical Infectious Diseases*, 2009, 49 :1591–1601.
176. Fitzgerald F, Penazzato M, Gibb D. Development of antiretroviral resistance in children with HIV in low- and middle-income countries. *Journal of Infectious Diseases*, in press.
177. Puthanakit T et al. Prevalence of human leukocyte antigen-B*5701 among HIV-infected children in Thailand and Cambodia: implications for abacavir use. *Pediatric Infectious Diseases*, 2013, 32:252–253.
178. Tang MW, Kanki PJ, Shafer RW. A review of the virological efficacy of the 4 World Health Organization–recommended tenofovir-containing regimens for initial HIV therapy. *Clinical Infectious Diseases*, 2012, 54 : 862–875.
179. van Dijk JH et al. Effectiveness of efavirenz-based regimens in young HIV-infected children treated for tuberculosis: a treatment option for resource-limited settings. *PLoS One*, 2013, 8 :e55111.
180. Meya D et al. Cost-effectiveness of serum cryptococcal antigen screening to prevent deaths among HIV-infected persons with a CD4+ cells count <100 cells / μ l who start HIV therapy in resource-limited settings. *Clinical Infectious Diseases*, 2010, 51:448 – 455.
181. Loutfy MR et al. Systematic review of HIV transmission between heterosexual serodiscordant couples where the HIV-positive partner is fully suppressed on antiretroviral therapy. *PLoS One*, 2013, 8 :e5747.
182. 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*.
183. Orrell C et al. Conservation of first-line antiretroviral treatment regimen where therapeutic options are limited. *Antiviral Therapy*, 2007, 12: 83– 88.
184. Mermin J et al. Utility of routine viral load, CD4 cell count, and clinical monitoring among adults with HIV receiving antiretroviral therapy in Uganda: randomised trial. *BMJ*, 2011, 343:d6792.
185. Jourdain G et al. PHPT-3: a randomized clinical trial comparing CD4 vs viral load ART monitoring /switching strategies in Thailand. *18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, MA, USA, 5 – 8 March 2011* (<http://retroconference.org/2011/Abstracts/41399.htm>, accessed 15 May 2013).
186. Saag MS et al. A cluster randomized trial of routine vs discretionary viral load monitoring among adults starting ART: Zambia. *19th Annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle, WA, USA, 5 – 8 March 2012* (<http://retroconference.org/2012b/Abstracts/44483.htm>, accessed 15 May 2013).
187. Keiser O et al. Accuracy of WHO CD4 cell count criteria for virological failure of antiretroviral therapy. *Tropical Medicine and International Health*, 2009, 14 :1220 –1225.
188. Abouyannis M et al. Development and validation of systems for rational use of viral load testing in adults receiving first-line ART in sub-Saharan Africa. *AIDS*, 2011, 25:1627–1635.
189. Chaiwarith R et al. Sensitivity and specificity of using CD4+ measurement and clinical evaluation to determine antiretroviral treatment failure in Thailand. *International Journal of Infectious Diseases*, 2007, 11:413– 416.
190. Hosseinipour M et al. Validating clinical and immunological definitions of antiretroviral treatment failure in Malawi. *4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Sydney, Australia, 22–25 July 2007* (Abstract WEAB101; <http://www.iasociety.org/Abstracts/A200701701.aspx>, accessed 15 May 2013).
191. Kantor R et al. Misclassification of first-line antiretroviral treatment failure based on immunological monitoring of HIV infection in resource-limited settings. *Clinical Infectious Diseases*, 2009, 49 :454 – 462.
192. Labhardt ND et al. A clinical prediction score in addition to WHO criteria for anti-retroviral treatment failure in resource-limited settings - experience from Lesotho. *PLoS ONE*, 2012, 7:e47937.
193. Mee P et al. Evaluation of World Health Organization criteria for antiretroviral treatment failure in resource-limited settings. *XVI International AIDS Conference, Toronto, Canada, 13–18 August 2006* (Abstract WEPE065; <http://www.iasociety.org/Abstracts/A2191232.aspx>, accessed 15 May 2013).
194. Mee P et al. Evaluation of WHO criteria for antiretroviral treatment failure among adults in South Africa. *AIDS*, 2008, 22:1971–1977.
195. Meya D et al. Development and evaluation of a clinical algorithm to monitor patients on antiretrovirals in resource-limited settings using adherence, clinical and CD4 cell count criteria. *Journal of the International AIDS Society*, 2009, 12:3.
196. Moore DM et al. CD4+ T-cell count monitoring does not accurately identify HIV-infected adults with virologic failure receiving antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2008, 49 :477– 484.
197. Rawizza H et al. Immunologic criteria are poor predictors of virologic outcome: implications for HIV treatment monitoring in resource-limited settings. *Clinical Infectious Diseases*, 2011, 53:1283–1290.
198. Rewari BB. Evaluating patients for second-line antiretroviral therapy in India: the role of targeted viral load testing. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2010, 55: 610 – 614.
199. Reynolds SJ et al. Failure of immunologic criteria to appropriately identify antiretroviral treatment failure in Uganda. *AIDS*, 2009, 23: 697–700.
200. van Oosterhout JJ et al. Diagnosis of antiretroviral therapy failure in Malawi: poor performance of clinical and immunological WHO criteria. *Tropical Medicine and International Health*, 2009, 14 : 856 – 861.

201. Barlow-Mosha L et al. Validation of WHO 2010 immunologic criteria in predicting pediatric first-line antiretroviral treatment (ART) failure in ART-experienced children in Uganda: CD4 is a poor surrogate for virologic monitoring of pediatric ART failure. *XIX International AIDS Conference, Washington, DC, USA, 22–27 July 2012* (Abstract THPE062; <http://www.iasociety.org/Abstracts/A200744978.aspx>, accessed 15 May 2013).
202. Davies M-A, Boule A, Eley B, et al. Accuracy of immunological criteria for identifying virological failure in children on antiretroviral therapy – the leDEA Southern Africa Collaboration. *Tropical Medicine and International Health*, 2011, 16 :1367–1371.
203. Davies M-A et al. The role of targeted viral load testing in diagnosing virological failure in children on antiretroviral therapy with immunological failure. *Tropical Medicine and International Health*, 2012, doi: 10.1111/j.1365-3156.2012.03073.x [Epub ahead of print].
204. Westley BP et al. Prediction of treatment failures using 2010 World Health Organization guidelines is associated with high misclassification rate and drug resistance among HIV-infected Cambodian children. *Clinical Infectious Diseases*, 2012, 55:432–440.
205. Laurent C et al. Monitoring of HIV viral loads, CD4 cell counts, and clinical assessments versus clinical monitoring alone for antiretroviral therapy in rural district hospitals in Cameroon (Stratall ANRS 12110 / ESTHER): a randomised non-inferiority trial. *Lancet Infectious Diseases*, 2011, 11: 825 – 833.
206. Mugenyi P et al. Routine versus clinically driven laboratory monitoring of HIV antiretroviral therapy in Africa (DART): a randomised non-inferiority trial. *Lancet*, 2010, 375:123–131.
207. Havlir DV et al. Prevalence and predictive value of intermittent viremia with combination HIV therapy. *JAMA*, 2001, 286 : 171–179.
208. Mocroft A et al. Is it safe to discontinue primary *Pneumocystis jiroveci* pneumonia prophylaxis in patients with virologically suppressed HIV infection and a CD4 cell count <200 cells / μ l? *Clinical Infectious Diseases*, 2010, 51: 611– 619.
209. Gale HB et al. Is frequent CD4+ T-lymphocyte count monitoring necessary for persons with counts \geq 300 cells / μ l and HIV-1 suppression? *Clinical Infectious Diseases*, in press.
210. Johannessen A et al. Dried blood spots perform well in viral load monitoring of patients who receive antiretroviral treatment in rural Tanzania. *Clinical Infectious Diseases*, 2009, 49 : 976 –981.
211. Garrido C et al. Correlation between human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) RNA measurements obtained with dried blood spots and those obtained with plasma by use of Nuclisens EasyQ HIV-1 and real time HIV load tests. *Journal of Clinical Microbiology*, 2009, 47:1031–1036.
212. Monleau M et al. Evaluation of different RNA extraction methods and storage conditions of dried plasma or blood spots for human immunodeficiency virus type 1 RNA quantification and PCR amplification for drug resistance testing. *Journal of Clinical Microbiology*, 2009, 47:1107–1118.
213. Steinmetzer K et al. HIV load testing with small samples of whole blood. *Journal of Clinical Microbiology*, 2010, 48 (8): 2786 –2792.
214. Viljoen J et al. Dried blood spot HIV-1 RNA quantification using open real-time systems in South Africa and Burkina Faso. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2010, 55:290 –298.
215. Bonjoch A et al. High rate of reversibility of renal damage in a cohort of HIV-infected patients receiving tenofovir-containing antiretroviral therapy. *Antiviral Research*, 2012, 96 : 65 – 69.
216. *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes*, 4e éd, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010, disponible en anglais sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf consulté le 15 mai 2013.
217. *Directives pour le traitement du paludisme*, 2^e éd, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010, disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789242547924_fre.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
218. *Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009, disponible en anglais sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547543_eng.pdf consulté le 15 mai 2013.
219. *Medical eligibility criteria for contraceptive use*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010, disponible en anglais sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563888_eng.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
220. *Package of essential noncommunicable (PEN) disease interventions for primary health care in low-resource settings*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010, disponible en anglais sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241598996_eng.pdf consulté le 15 mai 2013.
221. Johnson M et al. 96-week comparison of once-daily atazanavir/ritonavir and twice-daily lopinavir/ritonavir in patients with multiple virologic failures. *AIDS*, 2006, 20 :711–718.
222. Arasteh K et al. Efficacy and safety of darunavir/ritonavir in treatment-experienced HIV type-1 patients in the POWER 1, 2 and 3 trials at week 96. *Antiviral Therapy*, 2009, 14 : 859 – 864.
223. Banhegyi D et al. Week 96 efficacy, virology and safety of darunavir/r versus lopinavir/r in treatment-experienced patients in TITAN. *Current HIV Research*, 2012, 10 :171–181.
224. Molina JM et al. Once-daily atazanavir/ritonavir compared with twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients: 96-week efficacy and safety results of the CASTLE study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2010, 53:323–332.
225. Josephson F et al. The relation between treatment outcome and efavirenz, atazanavir or lopinavir exposure in the NORTHV trial of treatment-naïve HIV-1 infected patients. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2010, 66 :349 –357.
226. Orkin C et al. Final 192-week efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir compared with lopinavir/ritonavir in HIV-1- infected treatment-naïve patients in the ARTEMIS trial. *HIV Medicine*, 2012, doi: 10.1111/j.1468-1293.2012.01060.x.
227. Acosta EP et al. Effect of concomitantly administered rifampin on the pharmacokinetics and safety of atazanavir administered twice daily. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2007, 51:3104 –3110.
228. Burger DM et al. Effect of rifampin on steady-state pharmacokinetics of atazanavir with ritonavir in healthy volunteers. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2006, 50 :3336 –3342.

229. Justesen US et al. Pharmacokinetic interaction between rifampin and the combination of indinavir and low-dose ritonavir in HIV-infected patients. *Clinical Infectious Diseases*, 2004, 38 : 426 – 429.
230. LaPorte C et al. Pharmacokinetics of adjusted-dose lopinavir-ritonavir combined with rifampin in healthy volunteers. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2004, 48 : 1553–1560.
231. Declodet EH et al. Pharmacokinetics of lopinavir in HIV-infected adults receiving rifampin with adjusted doses of lopinavir-ritonavir tablets. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2011, 55:3195 –3200.
232. *A trial of 2 options for second line combination antiretroviral therapy following virological failure of a standard non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) + 2N (t) RTI first line regimen SECOND-LINE*. Darlington, Kirby Institute, 2012 (<http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=NCT00931463>, accessed 15 May 2013).
233. *Study of Options for Second-Line Effective Combination Therapy (SELECT)* SELECT. AIDS Clinical Trials Group, 2013 (<http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=NCT01352715>, accessed 15 May 2013).
234. *Evaluation of three strategies of second-line antiretroviral treatment in Africa (Dakar – Bobo-Dioulasso – Yaoundé) 2L ADY*. Paris, French National Agency for Research on AIDS and Viral Hepatitis, 2012 (<http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=NCT00928187>, accessed 15 May 2013).
235. *A multicentre trial of second-line antiretroviral treatment strategies in African adults using atazanavir or lopinavir/ritonavir ALISA*. Paris, French National Agency for Research on AIDS and Viral Hepatitis, 2013 (<http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=NCT01255371>, accessed 15 May 2013).
236. *Europe –Africa Research Network for Evaluation of Second-line Therapy EARNEST*. London, United Kingdom Medical Research Council, 2013 (<http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=ISRCTN37737787>, accessed 15 May 2013).
237. Taylor BS et al. Rapid development of antiretroviral drug resistance mutations in HIV-infected children less than two years of age initiating protease inhibitor-based therapy in South Africa. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 2011, 27: 945–956.
238. Zanoni B et al. Predictors of poor CD4 and weight recovery in HIV-infected children initiating ART in South Africa. *PLOS ONE*, 2012, 7:e33611.
239. Orrell C et al. Resistance in pediatric patients experiencing virologic failure with first- and second-line antiretroviral therapy. *Pediatric Infectious Diseases Journal*, in press [Epub ahead of print] .
240. van Zyl GU et al. Protease inhibitor resistance in South African children with virologic failure. *Pediatric Infectious Diseases Journal*, 2009, 28 :1125 –1127.
241. King JR et al. Antiretroviral pharmacokinetics in the paediatric population: a review. *Clinical Pharmacokinetics*, 2002, 41:1115 –1133.
242. *KONCERT A Kaletra ONCE Daily Randomised Trial of the Pharmacokinetics, Safety and Efficacy of Twice-daily Versus Once-daily Lopinavir/ Ritonavir Tablets Dosed by Weight as Part of Combination Antiretroviral Therapy in Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) Infected Children (PENTA 18)*. Identifier: NCT01196195. Bethesda, MD, www.clinicaltrials.gov, 2012 (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01196195?term=penta+18 & rank=1>, accessed 15 May 2013).
243. Bakeera-Kitaka S et al. Pharmacokinetics and acceptability of a new generic lopinavir/ritonavir sprinkle formulation in African, HIV+ children 1– 4 years: CHAPAS-2. *20th Annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, GA, USA, 3– 6 March 2013* (<http://retroconference.org/2013b/Abstracts/47964.htm>, accessed 15 May 2013).
244. Gotte M et al. The M184V mutation in the reverse transcriptase of human immunodeficiency virus type 1 impairs rescue of chain-terminated DNA synthesis. *Journal of Virology*, 2000, 74 :3579 –3585.
245. Ajose O et al. Treatment outcomes of patients on second-line antiretroviral therapy in resource-limited settings: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 2012, 26 : 929 –938.
246. Gatell JM et al. Long-term efficacy and safety of the HIV integrase inhibitor raltegravir in patients with limited treatment options in a Phase II study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2010, 53:456 – 463.
247. Steigbigel RT et al. Long-term efficacy and safety of Raltegravir combined with optimized background therapy in treatment-experienced patients with drug-resistant HIV infection: week 96 results of the BENCHMRK 1 and 2 Phase III trials. *Clinical Infectious Diseases*, 2010, 50 : 605 – 612.
248. Katlama C et al. Efficacy and safety of etravirine at week 96 in treatment-experienced HIV type-1-infected patients in the DUET-1 and DUET-2 trials. *Antiviral Therapy*, 2010, 15:1045 –1052.
249. Imaz A et al. Efficacy and safety of nucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing salvage therapy for multidrug-resistant HIV-1 infection based on new-class and new-generation antiretrovirals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2011, 66 :358 –362.
250. Fagard C et al. Long-term efficacy and safety of raltegravir, etravirine, and darunavir/ritonavir in treatment-experienced patients: week 96 results from the ANRS 139 TRIO trial. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2012, 59 :489 – 493.
251. *Etravirine full prescribing information*. Titusville, NJ, Janssen Products, 2008 (<http://www.intelence.com/shared/product/intelence/prescribing-information.pdf>, accessed 15 May 2013).

Chapitre 8

1. *Directives sur l'utilisation du cotrimoxazole pour la prophylaxie des infections liées au VIH chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte : recommandations pour une approche de santé publique*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006 http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789242594706_fre.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
2. *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*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012, disponible en français

- sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789242503005_fre.pdf
3. *Politique de l'OMS pour la lutte contre la transmission de la tuberculose dans les établissements de santé, les structures collectives et les ménages*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009, disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789242598322_fre.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
 4. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011, disponible en anglais sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501583_eng.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
 5. *Childhood tuberculosis guidelines*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, à paraître (prévu 2013).
 6. *Global tuberculosis report 2012*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012, disponible en anglais sur : http://www.who.int/iris/bitstream/10665/175938/1/9789241564502_eng.pdf
 7. Zignol M, Falzon D, Getahun H. HIV infection and multidrug-resistant tb: 2 overlapping epidemics. *20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, Georgia, USA, 3–6 March 2013* (<http://www.retroconference.org/2013b/Abstracts/46973.htm>, accessed 15 May 2013).
 8. *Rapid advice: diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011, disponible en anglais sur : http://www.who.int/hiv/pub/cryptococcal_disease2011 ; consulté le 15 mai 2013.
 9. Mathers BM et al. Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: a systematic review. *Lancet*, 2008, 372:1733–1745.
 10. Easterbrook P, Sands A, Harmanci H. Challenges and priorities in the management of HIV/ HBV and HIV/ HCV coinfection in resource-limited settings. *Seminars in Liver Disease*, 2012, 32:147–157.
 11. *Essential prevention and care interventions for adults and adolescents living with HIV in resource-limited settings*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2008, disponible en anglais sur : http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/OMS_EPP_AFF_en.pdf
 12. Muroya W et al. Cardiovascular risk factors in adult Malawians on long-term antiretroviral therapy. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2011, 105: 644 – 649.
 13. *Besoins en nutriments des personnes vivant avec le VIH/sida : rapport d'une consultation technique, 13–15 mai 2003, Genève, Suisse*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003, disponible en français sur : http://www.who.int/nutrition/publications/hiv/9789242591194_fre.pdf
 14. *Executive summary of a scientific review – Consultation on Nutrition and HIV/AIDS in Africa: evidence, lesson and recommendations for action, Durban, Afrique du Sud, 10–13 avril 2005*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2005. Disponible en anglais sur : www.who.int/nutrition/topics/Executive_Summary_Durban.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
 15. *Executive summary of a scientific review – Consultation on Nutrition and HIV/AIDS in Africa: evidence, lesson and recommendations for action, Durban, Afrique du Sud, 10–13 avril 2005*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2005. Disponible en anglais sur : http://www.who.int/nutrition/topics/Executive_Summary_Durban.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
 16. *Nutrition counselling, care and support for HIV-infected women*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2005, disponible en anglais sur : www.who.int/hiv/pub/prev_care/en/nutri_eng.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
 17. *Participants' Statement – Consultation on Nutrition and HIV/AIDS in Africa: evidence, lesson and recommendations for action, Durban, Afrique du Sud, 10–13 avril 2005*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2005, disponible en anglais sur : www.who.int/nutrition/topics/Participants_Statement_EB116.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
 18. Paton NI et al. The impact of malnutrition on survival and the CD4 count response in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy. *HIV Medicine*, 2006, 7:323–330.
 19. van der Sande MA et al. Body mass index at time of HIV diagnosis: a strong and independent predictor of survival. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2004, 37:1288–1294.
 20. *WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO child growth standards: methods and development. Length / height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006, disponible en anglais sur : www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en consulté le 15 mai 2013.
 21. *Rapid implementation of the Xpert MTB/RIF diagnostic test: technical and operational "how-to". Practical considerations*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011, disponible en anglais sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501569_eng.pdf ; consulté le 15 mai 2013.

Chapitre 9

1. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003, disponible en anglais sur : http://www.who.int/entity/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
2. Mills EJ et al. Adherence to HA ART: a systematic review of developed and developing nation patient-reported barriers and facilitators. *PLoS Medicine*, 2006, 3:2039.
3. Martin S et al. Patient, caregiver and regimen characteristics associated with adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-infected children and adolescents. *Paediatric Infectious Disease Journal*, 2007, 26 : 61– 67.
4. Reddington C et al. Adherence to medication regimens among children with human immunodeficiency virus infection. *Paediatric Infectious Disease Journal*, 2000, 19 :1148–1153.
5. Murphy DA et al. Antiretroviral medication adherence among the REACH HIV-infected adolescent cohort in the USA. *AIDS Care*, 2001, 13:27– 40.
6. Dowshen N, D'Angelo L. Health care transition for youth living with HIV/AIDS. *Paediatrics*, 2011, 128 :762–771.
7. Murphy DA et al. Barriers to HA ART adherence among human immunodeficiency virus-infected adolescents. *Archives of Paediatrics and Adolescent Medicine*, 2003, 157:249–255.

8. Duff P et al. Barriers to accessing highly active antiretroviral therapy by HIV-positive women attending an antenatal clinic in a regional hospital in western Uganda. *Journal of the International AIDS Society*, 2010, 13:37.
9. Nachega JB et al. Adherence to antiretroviral therapy during and after pregnancy in low-income, middle-income, and high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 2012, 26 :2039–2052.
10. Nakimuli-Mpungu E et al. Depression, alcohol use and adherence to antiretroviral therapy in sub-saharan Africa: a systematic review. *AIDS and Behavior*, 2012, 16 :2101–2118.
11. Gonzalez JS et al. Depression and HIV/AIDS treatment non-adherence: a review and meta-analysis. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2011, 58 :181–187.
12. Bottonari K A et al. Correlates of antiretroviral and antidepressant adherence among depressed HIV-infected patients. *AIDS Patient Care and STDs*, 2012, 26 :265–273.
13. Springer SA, Dushaj A, Azar MM. The impact of DSM-IV mental disorders on adherence to combination antiretroviral therapy among adult persons living with HIV/AIDS: a systematic review. *AIDS and Behavior*, 2012, 16 :2119–2143.
14. Altice FL et al. HIV treatment outcomes among HIV-infected, opioid-dependent patients receiving buprenorphine / naloxone treatment within HIV clinical care settings: results from a multisite study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2011, 56 (Suppl. 1): S22–S32.
15. Roux P et al. The impact of methadone or buprenorphine treatment and ongoing injection on highly active antiretroviral therapy (HA ART) adherence: evidence from the MANIF2000 cohort study. *Addiction*, 2008 ;103:1828–1836.
16. Malta M et al. Adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected drug users: a meta-analysis. *AIDS and Behavior*, 2010, 14 :731–747.
17. Rich JD et al. HIV-related research in correctional populations: now is the time. *Current HIV/AIDS Reports*, 2011, 8 : 288–296.
18. Bärnighausen T et al. Interventions to increase antiretroviral adherence in sub-Saharan Africa: a systematic review of evaluation studies. *Lancet Infectious Diseases*, 2011, 11: 942–951.
19. Chung MH et al. A randomized controlled trial comparing the effects of counselling and alarm device on HA ART adherence and virologic outcomes. *PLoS Medicine*, 2011, 8 :e1000422.
20. Rueda S et al. Patient support and education for promoting adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV/AIDS. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006, (3): CD001442.
21. Altice FL et al. Trust and the acceptance of and adherence to antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2001, 28 :47–58.
22. Decroo T et al. Distribution of antiretroviral treatment through self-forming groups of patients in Tete Province, Mozambique. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2011, 56 :e39 – e44.
23. Bupamba et al. (2010). Ambassadors for adherence: provision of highly effective defaulter tracing and re-engagement by peer educators in Tanzania. *X VIII International AIDS Conference*, Vienna Austria, 18–23 July 2010 (Abstract MOAE0303; <http://www.iasociety.org/Abstracts/A200739059.aspx>, accessed 15 May 2015).
24. Lucas GM et al. Directly administered antiretroviral therapy in methadone clinics is associated with improved HIV treatment outcomes, compared with outcomes among concurrent comparison groups. *Clinical Infectious Diseases*, 2006, 42:1628 – 1635.
25. Pyne JM et al. Effectiveness of collaborative care for depression in human immunodeficiency virus clinics. *Archives of Internal Medicine*, 2011, 171:23–31.
26. Cantrell R A et al. A pilot study of food supplementation to improve adherence to antiretroviral therapy among food-insecure adults in Lusaka, Zambia. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2008, 49 :190–195.
27. Muñoz M et al. Community-based DOT-HA ART accompaniment in an urban resource-poor setting. *AIDS and Behavior*, 2010, 14 :721–730.
28. *mHealth: new horizons for health through mobile technologies, based on the findings of the second global survey on eHealth*. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2011, disponible en anglais sur : www.who.int/goe/publications/goe_mhealth_web.pdf, consulté le 15 mai 2013.
29. Haberer JE et al. Challenges in using mobile phones for collection of antiretroviral therapy adherence data in a resource-limited setting. *AIDS and Behavior*, 2010, 14 :1294–1301.
30. Sidney K et al. Supporting patient adherence to antiretrovirals using mobile phone reminders: patient responses from South India. *AIDS Care*, 2012, 24 : 612– 617.
31. Lester RT et al. Effects of a mobile phone short message service on antiretroviral treatment adherence in Kenya (WeTel Kenya1): a randomised trial. *Lancet*, 2010, 376 :1838–1845.
32. Ikeda JM et al. SMS messaging improves treatment outcome among the HIV-positive Mayan population in rural Guatemala. *XIX International AIDS Conference, Washington, DC, USA, 22–27 July 2012* (Abstract TUPE673; www.iasociety.org/Abstracts/A200745374.aspx, accessed 15 May 2013).
33. Pop-Eleches C et al. Mobile phone technologies improve adherence to antiretroviral treatment in a resource-limited setting : a randomized controlled trial of text message reminders. *AIDS*, 2011, 25: 825 – 834.
34. *Curioso W et al. Evaluation of a computer-based system using cell phones for HIV-infected people in Peru*. PhD dissertation. Seattle, University of Washington, 2012.
35. Ammassari A et al. Timed short messaging service improves adherence and virological outcomes in HIV-1-infected patients with suboptimal adherence to antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2011, 58 :e113–e115.
36. da Costa TM et al. Results of a randomized controlled trial to assess the effects of a mobile SMS-based intervention on treatment adherence in HIV/AIDS-infected Brazilian women and impressions and satisfaction with respect to incoming messages. *International Journal of Medical Informatics*, 2012, 81:257–269.
37. Mbuagbaw L et al. The Cameroon Mobile Phone SMS (CAMPS) trial: a randomized trial of text messaging versus usual care for adherence to antiretroviral therapy. *PLoS One*, 2012, 7:e46909.

38. Dowshen N et al. Improving adherence to antiretroviral therapy for youth living with HIV/AIDS: a pilot study using personalized, interactive, daily text message reminders. *Journal of Medical Internet Research*, 2012, 14 :e51.
39. Uzma Q et al. Efficacy of interventions for improving antiretroviral therapy adherence in HIV/AIDS cases at PIMS, Islamabad. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care (Chicago)*, 2011, 10 :373–383.
40. Wamalwa DC et al. Medication diaries do not improve outcomes with highly active antiretroviral therapy in Kenyan children: a randomized clinical trial. *Journal of the International AIDS Society*, 2009, 12: 8.
41. Mugusi F et al. Enhancing adherence to antiretroviral therapy at the HIV clinic in resource constrained countries; the Tanzanian experience. *Tropical Medicine and International Health*, 2009, 14 :1226–1232.
42. Bisson GP et al. Pharmacy refill adherence compared with CD4 count changes for monitoring HIV-infected adults on antiretroviral therapy. *PLoS Medicine*, 2008, 5:e109.
43. Ndubuka NO et al. Adult patients' adherence to anti-retroviral treatment: a survey correlating pharmacy refill records and pill counts with immunological and virological indices. *International Journal of Nursing Studies*, 2011, 48:1323–1329.
44. McMahon J et al. Pharmacy adherence measures to assess adherence to antiretroviral therapy: review of the literature and implications for treatment monitoring. *Clinical Infectious Diseases*, 2011, 52:493–506.
45. Minzi OM, Naazneen AS. Validation of self-report and hospital pill count using unannounced home pill count as methods for determination of adherence to antiretroviral therapy. *Tanzania Journal of Health Research*, 2008, 10 : 84 – 88.
46. Kalichman SC et al. Adherence to antiretroviral therapy assessed by unannounced pill counts conducted by telephone. *Journal of General Internal Medicine*, 2007, 22:1003–1006.
47. Zolopa A et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression /death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. *PLoS One*, 2009, 4 :e5575.
48. Blanc FX et al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365:1471–1481.
49. Fox MP, Rosen S Patient retention in antiretroviral therapy programs up to three years on treatment in sub-Saharan Africa, 2007–2009: systematic review. *Tropical Medicine and International Health*, 2010, 15 (Suppl. 1):1–16.
50. Mugglin C et al. Loss to programme between HIV diagnosis and initiation of antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: systematic review and meta-analysis. *Tropical Medicine and International Health*, 2012, doi: 10.1111/j.1365-3156.2012.03089.x.
51. Brinkhof MW et al. Mortality of patients lost to follow-up in antiretroviral treatment programmes in resource-limited settings: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2009, 4 :e5790.
52. Kranzer K et al. Quantifying and addressing losses along the continuum of care for people living with HIV infection in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Journal of the International AIDS Society*, 2012, 15:173–183.
53. OMS, ONUSIDA et UNICEF. *Rapport de situation 2011 : la riposte mondiale au VIH/sida : le point sur l'épidémie et sur les progrès du secteur de santé vers un accès universel*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011, disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789242502985_fre.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
54. Sprague C et al. Health system weaknesses constrain access to PMTCT and maternal HIV services in South Africa: a qualitative enquiry. *AIDS Research and Therapy*, 2011, 8 :10.
55. Bwirire LD et al. Reasons for loss to follow-up among mothers registered in a prevention-of-mother-to-child transmission program in rural Malawi. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2008, 102:1195–1200.
56. Duff P et al. Barriers to accessing highly active antiretroviral therapy by HIV-positive women attending an antenatal clinic in a regional hospital in western Uganda. *Journal of the International AIDS Society*, 2010, 13:37.
57. Muchedzi A et al. Factors associated with access to HIV care and treatment in a prevention of mother to child transmission programme in urban Zimbabwe. *Journal of the International AIDS Society*, 2010, 13: 38.
58. Wanyenze RK et al. Evaluation of the efficiency of patient flow at three HIV clinics in Uganda. *AIDS Patient Care and STDs*, 2010, 24 :441– 446.
59. Were MC et al. Patterns of care in two HIV continuity clinics in Uganda, Africa: a time-motion study. *AIDS Care*, 2008, 20 : 677– 682.
60. Mahomed H, Bachmann MO. Block appointments in an overloaded South African health centre: quantitative and qualitative evaluation. *International Journal of Health Care Quality Assurance*, 1998, 11:123–126.
61. Kohler P et al. Free co-trimoxazole prophylaxis substantially improves clinic retention among ART-ineligible clients in Kenya. *AIDS*, 2011, 25:1657–1661.
62. Nwuba et al. A laboratory-based approach to reduce loss to follow-up of HIV-positive clients. *XIX International AIDS Conference, Washington, DC, USA, 22–27 July 2012* (Abstract WEA0202; <http://www.iasociety.org/Abstracts/A200745121.aspx>, accessed 15 May 2015).
63. *Innovative care for chronic conditions: building blocks for action*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2002, disponible en anglais sur : www.who.int/chp/knowledge/publications/icccreport/en ; consulté le 15 May 2013.
64. *Guide du conseil et du dépistage du VIH à l'initiative du soignant dans les établissements de santé*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007, disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789242595567_fre.pdf
65. Killam WP et al. Antiretroviral therapy in antenatal care to increase treatment initiation in HIV-infected pregnant women: a stepped-wedge evaluation. *AIDS*, 2010, 24: 85 –91.
66. Ong'ech JO et al. Provision of services and care for HIV-exposed infants: a comparison of maternal and child health (MCH) clinic and HIV comprehensive care clinic (CCC) models. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2012, 61: 83– 89.
67. Turan J et al. Effects of antenatal care – HIV service integration on the prevention of mother-to-child transmission cascade: results from a cluster-randomized controlled trial in Kenya. *Integration for Impact: Reproductive Health & HIV Services in sub-Saharan Africa, Nairobi, Kenya, 12–14 September 2012* (<http://integrationforimpact.org/abstract-presentations>, accessed 15 May 2013).

68. Washington S et al. The impact of integration of HIV care and treatment into antenatal care clinics on mother-to-child HIV transmission and maternal outcomes in Nyanza, Kenya: results from a cluster randomized trial. *Integration for Impact: Reproductive Health & HIV Services in sub-Saharan Africa, Nairobi, Kenya, 12–14 September 2012* (<http://integrationforimpact.org/abstract-presentations>, accessed 15 May 2013).
69. Vo BN et al. Patient satisfaction with integrated HIV and antenatal care services in rural Kenya. *AIDS Care*, 2012, 24 :1442–1447.
70. Tsague L et al. Comparing two service delivery models for the prevention of mother-to-child transmission (PMTCT) of HIV during transition from single-dose nevirapine to multi-drug antiretroviral regimens. *BMC Public Health*, 2010, 10 :753.
71. Winestone LE et al. Acceptability and feasibility of integration of HIV care services into antenatal clinics in rural Kenya: a qualitative provider interview study. *Global Public Health*, 2012, 7:149–163.
72. *Global tuberculosis report 2012*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012, disponible en anglais sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf consulté le 15 mai 2013.
73. Havlir DV et al. Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365:1482–1491.
74. Blanc FX et al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365:1471–1481.
75. Suthar AB et al. Effect of cotrimoxazole on mortality in HIV-infected adults on antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 2012, 90 :128C–138C.
76. Bento C et al. Assessment of the effectiveness of a home-based care program for patients coinfecting with tuberculosis and human immunodeficiency virus after discharge from a reference hospital in South-Eastern Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2010, 14 : 594 – 600.
77. Cerda R et al. Health care utilization and costs of a support program for patients living with the human immunodeficiency virus and tuberculosis in Peru. *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, 15:363–368.
78. Hermans SM et al. Integration of HIV and TB services results in improved TB treatment outcomes and earlier prioritized ART initiation in a large urban HIV clinic in Uganda. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2012, 60 :e29 – e35.
79. Howard A et al. PEPFAR support for the scaling up of collaborative TB / HIV activities. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2012, 60 : S136 –S144.
80. Huerga H et al. Impact of introducing human immunodeficiency virus testing, treatment and care in a tuberculosis clinic in rural Kenya. *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*, 2010, 14 : 611– 615.
81. Kerschberger B et al. The effect of complete integration of HIV and TB services on time to initiation of antiretroviral therapy: a before-after study. *PLoS One*, 2012, 7:e46988.
82. Lawn SD et al. Delays in starting antiretroviral therapy in patients with HIV-associated tuberculosis accessing non-integrated clinical services in a South African township. *BMC Infectious Diseases*, 2011, 11:258.
83. Louwagie G et al. Missed opportunities for accessing HIV care among Tshwane tuberculosis patients under different models of care. *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*, 2012, 16 :1052–1058.
84. Pevzner E et al. Evaluation of the rapid scale-up of collaborative TB / HIV activities in TB facilities in Rwanda, 2005 –2009. *BMC Public Health*, 2011, 11: 550.
85. Phiri S et al. Integrated tuberculosis and HIV care in a resource-limited setting: experience from the Martin Preuss centre, Malawi. *Tropical Medicine and International Health*, 2011, 16 :1397–1403.
86. Bygrave H et al. TB / HIV integration: lessons learned from implementation of a TB / HIV “one stop shop” at primary health care clinics in rural Lesotho. *XVIII International AIDS Conference, Vienna Austria, 18 –23 July 2010* (Abstract MOAB0301; www.iasociety.org/Abstracts/A200740348.aspx, accessed 15 May 2015).
87. Chifundo K et al. What is the best model of TB / HIV service delivery? Experience from Malawi. *XVIII International AIDS Conference, Vienna Austria, 18 –23 July 2010* (Abstract MOPE0858; www.iasociety.org/Abstracts/A200740018.aspx, accessed 15 May 2015).
88. Dube C et al. Step forward to health system strengthening: the impact of scaling up of ART services on TB services in rural settings, Zambia. *XVIII International AIDS Conference, Vienna Austria, 18 –23 July 2010* (Abstract THAE0104; <http://www.iasociety.org/Abstracts/A200737901.aspx>, accessed 15 May 2015).
89. Howard A A et al. On-site location of TB services is associated with TB screening of HIV-infected patients at enrollment in HIV care programs in 6 sub-Saharan African countries. *16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Montreal, Canada, 8 –11 February 2009* (Abstract 590; <http://retroconference.org/2009/Abstracts/36106.htm>, accessed 15 May 2013).
90. Ikeda J et al. HIV and TB and integration reduce mortality among the indigenous population in rural Guatemala. *XIX International AIDS Conference, Washington, DC, USA, 22–27 July 2012* (Abstract MOPE643; www.iasociety.org/Abstracts/A200744285.aspx, accessed 15 May 2015).
91. Kaplan R et al. Provision of ART in TB facilities in Cape Town South Africa: impact on TB treatment outcomes. *43rd Union World Conference on Lung Health, Kuala Lumpur, Malaysia, 13–17 November 2012* (Abstract OP-147-16).
92. Morse J et al. Integrated TB /ART clinics in Lusaka, Zambia: an evaluation of enrollment into HIV care and early initiation of antiretroviral therapy in TB / HIV co-infected patients. *43rd Union World Conference on Lung Health, Kuala Lumpur, Malaysia, 13–17 November 2012* (Abstract PC-545-17).
93. Mugo P et al. Integrating TB and HIV care services: experience from a rural district hospital in Kenya. *40th Union World Conference on Lung Health, Cancun, Mexico, 3–7 December 2009* (Abstract PS-94524-07).
94. Muvuma S et al. Poor linkages between TB and HIV services affects the quality of care; a retrospective cohort study of TB / HIV patients from HIV testing to ART initiation in a rural setting in Zambia. *XIX International AIDS Conference, Washington, DC, USA, 22–27 July 2012* (Abstract MOPE644; www.iasociety.org/Abstracts/A200744841.aspx, cessed 15 May 2013).
95. Odhiambo J et al. Models of TB-HIV integration and accomplishments in Nyanza Province, Kenya. *43rd Union World*

- Conference on Lung Health, Kuala Lumpur, Malaysia, 13–17 November 2012* (Abstract PC-542-17).
96. Schwartz A et al. Outcomes among HIV+ adults with active pulmonary TB treated in clinics with and without on-site HIV clinics – a retrospective cohort study: Botswana. *19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, WA, USA, 5 – 8 March 2012* (Abstract 928 ; <http://retroconference.org/2012b/Abstracts/43189.htm>, accessed 15 May 2013).
 97. *Rapport de la Journée mondiale de lutte contre la sida : résultats*. Genève, ONUSIDA, 2012 http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2012/JC2434_WorldAIDSday_results_fr.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
 98. *Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009, disponible en anglais sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547543_eng.pdf, consulté le 15 mai 2013.
 99. Mathers MB et al. Mortality among people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 2013, 91:102–123.
 100. Yan Zhao et al. Methadone maintenance treatment and mortality in HIV-positive people who inject opioids in China. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 2013, 91: 93–101
 101. Achmad Y et al. Integration of methadone maintenance treatment and HIV care for injecting drug users: a cohort study in Bandung, Indonesia. *Acta Medica Indonesiana*, 2009, 41(Suppl. 1):23–27.
 102. Lucas G et al. Clinic-based treatment for opioid-dependent HIV-infected patients versus referral to an opioid treatment program: a randomized controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, 2010, 152:704–711.
 103. Zaller N et al. A model of integrated primary care for HIV-positive patients with underlying substance use and mental illness. *AIDS Care*, 2007, 19 :1128 –1133.
 104. Fatti G et al. Better antiretroviral therapy outcomes at primary healthcare facilities: an evaluation of three tiers of ART services in four South African provinces. *PLoS One*, 2010, 5:e12888.
 105. Bock P et al. Provision of antiretroviral therapy to children within the public sector of South Africa. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2008, 102: 905 –911.
 106. Humphreys CP et al. Nurse led, primary care based antiretroviral treatment versus hospital care: a controlled prospective study in Swaziland. *BMC Health Services Research*, 2010, 10 :229.
 107. Assefa Y et al. Effectiveness and acceptability of delivery of antiretroviral treatment in health centres by health officers and nurses in Ethiopia. *Journal of Health Services Research and Policy*, 2012, 1:24 –29.
 108. Brennan AT et al. Outcomes of stable HIV-positive patients down-referred from a doctor-managed antiretroviral therapy clinic to a nurse-managed primary health clinic for monitoring and treatment. *AIDS*, 2011, 25:2027–2036.
 109. Chan AK et al. Outcome assessment of decentralization of antiretroviral therapy provision in a rural district of Malawi using an integrated primary care model. *Tropical Medicine and International Health*, 2010, 15 (Suppl. 1): 90 –97.
 110. Balcha T T, Jeppsson A. Outcomes of antiretroviral treatment: a comparison between hospitals and health centers in Ethiopia. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care*, 2010, 9 :318 –324.
 111. Bedelu M et al. Implementing antiretroviral therapy in rural communities: the Lusikisiki model of decentralized HIV/AIDS care. *Journal of Infectious Diseases*, 2007, 196 (Suppl. 3): S464 –S468.
 112. Massaquoi M et al. Patient retention and attrition on antiretroviral treatment at district level in rural Malawi. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2009, 103: 594 – 600.
 113. Jaffar S et al. Rates of virological failure in patients treated in a home-based versus a facility-based HIV-care model in Jinja, southeast Uganda: a cluster-randomised equivalence trial. *Lancet*, 2009, 374 :2080 –2089.
 114. Kipp W et al. Results of a community-based antiretroviral treatment program for HIV-1 infection in western Uganda. *Current HIV Research*, 2010, 8 :179 –185.
 115. Selke HM et al. Task-shifting of antiretroviral delivery from health care workers to persons living with HIV/AIDS: clinical outcomes of a community-based program in Kenya. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2010, 55:483– 490.
 116. *Operations manual for delivery of HIV prevention care and treatment at primary health centres in high-prevalence, resource-constrained settings*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2008, disponible en anglais sur : www.who.int/entity/hiv/pub/imai/om.pdf, consulté le 15 mai 2013.
 117. *WHO recommendations for clinical mentoring to support scale-up of HIV care, antiretroviral therapy and prevention in resource-constrained settings*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006, disponible en anglais sur : www.who.int/hiv/pub/meetingreports/clinicalmentoring/en/index.html, consulté le 15 mai 2013.
 118. *Task shifting: global recommendations and guidelines*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2008, disponible en anglais sur : www.who.int/healthsystems/TTR-TaskShifting.pdf, consulté le 15 mai 2013.
 119. Fairall L et al. Task shifting of antiretroviral treatment from doctors to primary-care nurses in South Africa (STRETCH): a pragmatic, parallel, cluster-randomised trial. *Lancet*, 2012, 380 : 889 – 898.
 120. Sherr KH et al. Quality of HIV care provided by non-physician clinicians and physicians in Mozambique: a retrospective cohort study. *AIDS*, 2010, 24 (Suppl. 1): S59 –S66.
 121. Sanne I et al. Nurse versus doctor management of HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy (CIPR A-SA): a randomised non-inferiority trial. *Lancet*, 2010, 376 :33– 40.
 122. *WHO expert meeting report on short, medium, longer term product development priorities for HIV-related diagnostics, 6–7 juin 2012, Genève, Suisse*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 ; disponible en anglais sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75971/1/9789241504522_eng.pdf, consulté le 15 mai 2013.
 123. *Liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels. 17^e éd (révision, mars 2011)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011, disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95968_fre.pdf ; consulté le 15 mai 2013).
 124. *A model quality assurance system for procurement agencies*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007, disponible en anglais sur : <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14866e/s14866e.pdf> ; consulté le 15 mai 2013.
 125. *Principes opérationnels de bonnes pratiques pour les achats de produits pharmaceutiques*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1999 ; disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_EDM_PAR_99_5_fre.pdf consulté le

15 mai 2013.

126. *Indicateurs harmonisés pour le suivi et l'évaluation des systèmes de gestion des achats et des stocks*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 ; disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789242500813_fre.pdf consulté le 13 mai 2013.
127. *The price and quality reporting (PQR)*. Genève, Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, 2012, disponible en anglais sur : www.theglobalfund.org/en/procurement/pqr, consulté le 15 mai 2013.
128. *International drug price indicator guide*. Cambridge, MA, Management Sciences for Health, 2012 (http://erc.msh.org/dmpguide/index.cfm?search_cat=yes&display=yes&module=dmp&language=english&year=2011, accessed 15 May 2013).
129. *Untangling the web of antiretroviral price reductions*. Genève, Médecins Sans Frontières, 2012, disponible en anglais sur : <http://utw.msfaaccess.org>, consulté le 15 mai 2013.
130. *Global Price Reporting Mechanism [online database]*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 ; disponible en anglais sur : <http://apps.who.int/hiv/amds/price/hdd> ; consulté le 15 mai 2013.
131. *Guidelines for medicine donations*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 ; disponible en anglais sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501989_eng.pdf, consulté le 15 mai 2013.
132. *Guide to good storage practices for pharmaceuticals*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003 ; disponible en anglais sur : <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18675en/s18675en.pdf>, consulté le 15 mai 2013.

Chapitre 10

1. *WHO Consultation: the Strategic Use of Antiretrovirals for Treatment and Prevention of HIV Infection: 2nd Expert Panel Meeting, 2–4 mai 2012*, Genève, Suisse. Meeting report. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 ; disponible en anglais sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77946/1/WHO_HIV_2013.1_eng.pdf, consulté le 15 mai 2013.
2. *A framework for national health policies, strategies and plans*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010, disponible en anglais sur : http://www.who.int/hiv/topics/ppm/framework_nhpsp.pdf, consulté le 15 mai 2013.
3. *La stratégie mondiale du secteur de la santé sur le VIH/sida 2011–2015*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011, disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789242501650_fre.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
4. *Adapting WHO normative HIV guidelines for national programmes*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 ; disponible en anglais sur : www.who.int/hiv/pub/who_normative ; consulté le 15 mai 2013.
5. *Planning guide for the health sector response to HIV/AIDS*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011, disponible en anglais sur : www.who.int/hiv/pub/guidelines/9789241502535/en/index.html, consulté le 15 mai 2013.
6. *Directives pratiques pour l'intensification de la prévention du VIH : vers un accès universel*. Genève, ONUSIDA, 2007, disponible en français sur : <http://www.unaids.org/fr/resources/presscentre/featurestories/2007/march/20070306preventionguidelines/> ; consulté le 15 mai 2013.
7. Schwartländer B et al. Towards an improved investment approach for an effective response to HIV/AIDS. *Lancet*, 2011, 377:2031–2041.
8. *Incidence par mode de transmission [site web]*. Genève, ONUSIDA, 2013, disponible en français sur : <http://www.unaids.org/fr/dataanalysis/datatools/incidencebymodesoftransmission/> consulté le 15 mai 2013.
9. *OMS et ONUSIDA. Lignes directrices relatives à l'estimation de la taille des populations les plus exposées au VIH*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 ; disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789242599589_fre.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
10. Daniels N. Fair process in patient selection for antiretroviral treatment in WHO's goal of 3 by 5. *Lancet*, 2005, 366 :169–171.
11. *Orientations sur l'éthique et l'accès équitable au traitement et aux soins liés au VIH*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2004, disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9242592587_fre.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
12. *OMS, ONUSIDA et UNICEF. Vers un accès universel : étendre les interventions prioritaires liées au VIH/sida dans le secteur de la santé : 2010 rapport de situation*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 ; disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789242500394_fre.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
13. *OMS, UNODC et ONUSIDA. OMS / UNODC / ONUSIDA technical guide for countries to set targets for universal access to HIV prevention, treatment and care for injecting drug users*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009, disponible en anglais sur : www.who.int/hiv/pub/idu/targets_universal_access/en/index.html, consulté le 15 mai 2013.
14. *Assemblée générale des Nations unies. Déclaration d'engagement sur le VIH/sida*. Nations Unies, New York, 2001, disponible en français sur : <http://www.unaids.org/fr/aboutunaids/unitednationsdeclarationsandgoals/2001declarationofcommitmentonhivaids/> consulté le 15 mai 2013.
15. *Assemblée générale des Nations unies. Déclaration politique sur le VIH/sida. Résolution adoptée par l'Assemblée générale 60/262*. Nations Unies, New York, 2006, disponible en français sur : <http://www.unaids.org/fr/aboutunaids/unitednationsdeclarationsandgoals/2006politicaldeclarationonhivaids/>
16. *Pacte International relatif aux droits économiques, sociaux et culturels*. Nations Unies, New York, 1966, disponible en anglais sur <http://www2.ohchr.org/french/law/cescr.htm> ; consulté le 15 mai 2013.
17. *Monitoring and evaluation toolkit: HIV, tuberculosis, malaria and health and community systems strengthening. 4^e éd.* Genève, Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, 2011, disponible en anglais sur : www.theglobalfund.org/en/me/documents/toolkit, consulté le 15 mai 2013.
18. *Key programmes to reduce stigma and discrimination and increase access to justice in national HIV responses*. Genève, ONUSIDA, 2012, disponible en anglais sur : www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/document/2012/Key_Human_Rights_Programmes_en_May2012.pdf, consulté le 15 mai 2013.
19. Eaton JW et al. How HIV should programmes respond to evidence for the benefits of earlier treatment initiation? A

- combined analysis of 12 mathematical models (<http://www.hivmodelling.org>).
20. *Guidelines for HIV/AIDS interventions in emergency settings*. Nations Unies, New York, 2003, disponible en anglais sur : http://data.unaids.org/Publications/External-Documents/iasc_guidelines-emergency-settings_en.pdf, consulté le 15 mai 2013.
 21. *Everybody's business: strengthening health systems to improve health outcomes – WHO's framework for action*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007, disponible en anglais sur : http://www.who.int/healthsystems/strategy/everybodys_business.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
 22. *Manuel pour améliorer les services de conseil et de dépistage du VIH : version pour expérimentation sur le terrain*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010, disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789242500462_fre.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
 23. *Global Price Reporting Mechanism [online database]*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2013, disponible en anglais sur : <http://apps.who.int/hiv/amds/price/hdd>, consulté le 15 mai 2013.
 24. *Futures Institute [web site]*. Glastonbury, CT, Futures Institute, 2013 (www.futuresinstitute.org/onehealth.aspx).
 25. *PSM Toolbox [web site]*. Geneva, PSM Toolbox, 2013 (www.psmtoolbox.org, accessed 15 May 2013).
 26. *Toolkit – expanding and simplifying treatment for pregnant women living with HIV: managing the transition to option B / B+*. New York, Interagency Task Team on the Prevention and treatment of HIV Infection in Pregnant Women, Mothers and Children, 2013 (www.emtct-iatt.org/toolkit, accessed 15 May 2013).
 27. *The human rights costing tool (HRCT): a tool to cost programs to reduce stigma and discrimination and increase access to justice*. Genève, ONUSIDA, 2012, disponible en anglais sur : www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/data-and-analysis/tools/The_Human_Rights_Costing_Tool_v_1_5_May-2012.xlsm, consulté le 15 mai 2013.
 28. *The user guide for the human rights costing tool: costing programmes to reduce stigma and discrimination and increase access to justice in the context of HIV*. Genève, ONUSIDA, 2012, disponible en anglais sur : www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/document/2012/The_HRCT_User_Guide_FINAL_2012-07-09.pdf, consulté le 17 juin 2013).

Chapitre 11

1. *OMS, ONUSIDA, UNICEF et Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme. Trois systèmes intégrés de suivi du patient pour les soins VIH/TAR, SMI/PTME (y compris la prévention contre le paludisme pendant la grossesse), et la co-infection TB/VIH : données minimum standardisées et outils illustratifs (révision 2012)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2013, disponible en français sur : http://www.who.int/hiv/pub/me/patient_monitoring_systems/fr/index.html, consulté le 15 mai 2013.
2. *Le processus de préparation du Rapport d'activité sur la riposte au sida dans le monde comprend maintenant des indicateurs appartenant au processus de préparation du rapport sur l'accès universel: ONUSIDA, UNICEF et OMS. Rapport d'activité sur la riposte au sida dans le monde 2013 : Élaboration d'indicateurs de base pour le suivi de la Déclaration politique de l'ONU sur le VIH/sida de 2011. Indicateurs supplémentaires de l'OMS et de l'UNICEF relatifs à l'accès universel dans le secteur de la santé*. Genève, ONUSIDA, 2013, disponible en français sur : http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/document/2013/GARPR_2013_guidelines_fr.pdf, consulté le 17 juin 2013.
3. *Groupe de travail ONUSIDA/OMS sur la surveillance mondiale du VIH/sida et des IST. Circonstances et modalités d'utilisation des tests d'infection récente pour estimer l'incidence de l'infection à VIH au niveau d'une population*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011, disponible en français sur : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789242501674_fre.pdf ; consulté le 15 mai 2013.
4. *Measuring the impact of national PMTCT programmes: towards the elimination of new HIV infections among children by 2015 and keeping their mothers alive*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012, disponible en anglais sur : www.who.int/hiv/pub/mtct/national_pmtct_guide/en/index.html, consulté le 15 mai 2013.
5. *12 components monitoring and evaluation system strengthening tool*. Genève, ONUSIDA, 2010, disponible en anglais sur : http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/document/2010/2_MERG_Strengthening_Tool_12_Components_ME_System.pdf, consulté le 17 juin 2013.

Pour de plus amples informations, contact:

Organisation mondiale de la Santé
VIH / SIDA
Avenue Appia 20
1211 Genève 27
Suisse

E-mail: hiv-aids@who.int

www.who.int/hiv

ISBN 978 92 4 250572 6

