



**Organisation
mondiale de la Santé**

RECOMMANDATIONS RAPIDES

**Médicaments antirétroviraux pour traiter la femme enceinte
et prévenir l'infection à VIH chez l'enfant**

NOVEMBRE 2009

Catalogage à la source : Bibliothèque de l'OMS

Recommandations rapides : médicaments antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez l'enfant

1. Agents antirétroviraux - pharmacologie. 2. Infection à VIH - thérapeutique. 3. Infection à VIH - prévention et contrôle. 4. Transmission verticale maladie - prévention et contrôle. 5. Femmes enceintes. 6. Nourrisson. 7. Ligne directrice. I. Organisation mondiale de la Santé.

ISBN

© Organisation mondiale de la Santé 2009

Tous droits réservés. Il est possible de se procurer les publications de l'Organisation mondiale de la Santé auprès des Editions 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 ; adresse électronique : 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 Editions de l'OMS, à l'adresse ci-dessus (télécopie : +41 22 791 4806 ; adresse électronique : permissions@who.int).

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 dispositions voulues 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. Les opinions exprimées dans la présente publication n'engagent que les auteurs cités nommément.

Imprimé en Suisse



**Organisation
mondiale de la Santé**

RECOMMANDATIONS RAPIDES

**Médicaments antirétroviraux pour traiter la femme enceinte
et prévenir l'infection à VIH chez l'enfant**

NOVEMBRE 2009

Table des matières

1.	Vue d'ensemble	4
1.1	Généralités	4
1.2	Pourquoi une révision ?	4
1.3	Principes directeurs	5
2.	Les recommandations en quelques mots	6
3.	Le processus utilisé pour la révision	7
3.1	Obtenir, résumer et présenter les données	7
3.2	Consensus, analyse d'un point de vue extérieur et mise à jour	7
3.3	Publication et calendrier	8
4.	Adaptation, mise en œuvre et évaluation	9
5.	Documents d'accompagnement	10
6.	Déclarations d'intérêt	11
7.	Collaboration avec des partenaires extérieurs	12
8.	Principales recommandations	13
8.1	TAR pour les femmes enceintes infectées par le VIH qui ont besoin d'un traitement pour leur propre santé	13
8.2	Prophylaxie par ARV pour toutes les femmes enceintes infectées par le VIH qui n'ont pas besoin de traitement pour leur propre santé.	14
9.	Annexe 1	17

1. Vue d'ensemble

1.1 Généralités

L'organisation mondiale de la Santé (OMS) a préparé la révision du document intitulé *Médicaments antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez l'enfant : recommandations pour une approche de santé publique, 2006*, en réalisant de façon coordonnée différentes actions pour revoir et synthétiser les données nouvellement publiées. Les principales questions étudiées ont été :

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

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

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

L'objectif était d'identifier des recommandations basées sur des données factuelles et susceptibles de permettre des soins de grande qualité. Le Comité d'examen des lignes directrices et le Groupe d'examen par les pairs ont examiné les données, notamment leur qualité, les risques et les avantages, l'acceptabilité, la faisabilité et les implications financières, et se sont mis d'accord sur un ensemble de recommandations actualisées.

1.2 Pourquoi une révision ?

La révision des lignes directrices faite en 2009 est motivée par la quantité de nouvelles données concernant la prophylaxie ARV pour la prévention de la TME ainsi que par de nouvelles informations sur le meilleur moment où débiter le TAR (conditions à remplir pour le traitement). Les données indiquant les avantages apportés par un début plus précoce au cours de la grossesse de la prophylaxie ARV pour le PTME, et de nouvelles données montrant qu'une prophylaxie prise de façon prolongée par les mères ou les nourrissons est efficace pour diminuer de façon importante la transmission du VIH par l'allaitement maternel, sont particulièrement importantes. La révision de ces lignes directrices donne l'opportunité de simplifier et de standardiser les recommandations actuelles, et de mettre à jour les orientations normatives pour des interventions de PTME efficaces dans les endroits où les ressources sont limitées et dans le monde entier. Une fois mises en œuvre, ces recommandations peuvent permettre de réduire le risque de TME à 5 % dans les populations pratiquant l'allaitement maternel (où le risque de base est de 35 %) et dans celles ne pratiquant pas l'allaitement maternel (où le risque de base est de 25 %). Elles peuvent permettre aussi d'aider à améliorer la santé et la survie des mères et des nourrissons. En mettant œuvre des interventions plus efficaces là où les ressources sont limitées, les pays aux revenus faibles ou modérés peuvent avoir pour objectif de virtuellement éliminer la PTME et le VIH et le SIDA pédiatrique, comme cela est déjà le cas dans de nombreux pays.

Ces nouvelles lignes directrices donnent des conseils aux responsables de l'élaboration des politiques et aux administrateurs de programmes en charge des programmes de PTME et servent de document de référence aux agents de santé impliqués dans la prévention, les soins et le traitement des femmes enceintes et de leur nourrisson. Les principes directeurs fournissent aussi un cadre normatif aux institutions internationales ou bilatérales impliquées dans le financement, la mise en œuvre et le soutien de programmes.

Les recommandations rapides mettent l'accent sur deux principaux domaines :

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

1.3 Principes directeurs

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

1. Les femmes (y compris les femmes enceintes) qui ont besoin d'ARV pour leur propre santé doivent recevoir un TAR à vie.
2. Il est crucial de disposer d'une numération des CD4 au cours de la période prénatale pour décider si la mère remplit les conditions pour recevoir un TAR.
3. Les interventions recommandées doivent viser à réduire au maximum la transmission verticale du VIH, à avoir le moins possible d'effets secondaires chez la mère et chez l'enfant, et à préserver les futures options de soins pour le VIH et de traitement.
4. Des interventions efficaces durant le post-partum et basées sur des ARV permettront des pratiques d'allaitement maternel à moindre risque.
5. Il est nécessaire d'avoir des principes simples et uniformes entre les différents pays

2. Les recommandations en quelques mots

Les recommandations de PTME font références à deux approches clés :

1. Un TAR à vie pour les femmes infectée par le VIH qui ont besoin de traitement.
2. Une prophylaxie (la fourniture d'ARV pour une période limitée) pour prévenir la transmission du VIH de la mère à l'enfant.

Ces deux approches servent de base aux éléments suivant:

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

3. Le processus utilisé pour la révision

3.1 Obtenir, résumer et présenter les données

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

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

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

Sur la base de ces questions PICO, un examen systématique des publications et des résumés publiés a été réalisé grâce aux efforts conjoints de l'UCSF (l'Université de Californie, San Francisco), des CDC (Centers for Disease Control and Prevention) et de l'OMS. Pour chacune des quatre questions, la stratégie élaborée par le Cochrane Collaborative Review Group pour le VIH et le SIDA a été utilisée pour rechercher les publications.

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

Une deuxième évaluation de la faisabilité a été réalisée grâce à une évaluation rapide à l'aide d'un questionnaire structuré.

Une présentation de considérations sur les systèmes de santé en rapport avec les programmes de PTME (en anglais *the*

health-systems considerations of PMTCT programmes) faite lors de la Réunion d'examen des lignes directrices a apporté des éléments supplémentaires quant à la faisabilité des interventions pertinentes de PTME.

Des informations concernant le coût et les implications des principaux schémas de TAR et des principaux schémas prophylactiques par ARV ont été préparées par l'OMS, en prenant en compte les différents prix pratiqués dans les pays à faible revenu, à revenus intermédiaires et à revenus élevés. Les informations concernant les prix étaient basées sur le Global Price Reporting Mechanism (GPRM) <http://apps.who.int/hiv/amds/price/hdd/>. Les implications en terme de coût des recommandations proposées ont été présentées et discutées au cours de la Réunion d'examen des lignes directrices.

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

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

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

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

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

par vote. Les recommandations principales ont été résumées dans des « tableaux de recommandations » organisés autour des quatre questions principales, et inclus dans un résumé des principaux facteurs pris en considération pour élaborer les recommandations.

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

Les commentaires reçus lors de la revue par les pairs ont été partagés lors de téléconférences avec le Groupe restreint chargé de l'écriture. Un projet de recommandations et de tableaux de recommandations a été revu à nouveau et finalisé. Sur la base des étapes mentionnées ci-dessus, un résumé des recommandations finales a été soumis pour approbation début novembre 2009 au Comité d'examen des lignes directrices de l'OMS.

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

3.3 Publication et calendrier

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

Un contrat a été passé avec deux personnes chargées de l'écriture et chargées d'aider à élaborer les lignes directrices révisées de 2009. Les lignes directrices complètes devraient être soumises pour autorisation finale de publication en février 2010. Leur publication et leur diffusion devrait commencer en mars ou avril 2010. Ces lignes directrices sont destinées aux personnes chargées de l'élaboration des politiques et aux décideurs au niveau des pays et responsables de la conception et de la mise en œuvre des programmes de PTME, y compris du TAR pour les femmes enceintes.

4. Adaptation, mise en œuvre et évaluation

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

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

5. Documents d'accompagnement

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

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

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

6. Déclarations d'intérêt

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

7. Collaboration avec des partenaires extérieurs

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

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

8. Principales recommandations

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

RECOMMANDATION 1

Chez les femmes enceintes dont le statut VIH est confirmé, il est recommandé de débiter un traitement pour leur propre santé chez toutes les femmes enceintes infectées par le VIH dont le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm³, quel que soit le stade clinique de l'OMS ; et chez toutes les femmes enceintes infectées par le VIH dont le stade clinique de l'OMS est 3 ou 4, quel que soit le nombre de leurs CD4.

(Recommandation forte, données de qualité moyenne)

(Voir Tableau 1)

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

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

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

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

RECOMMANDATION 2

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

(Recommandation forte, données de qualité moyenne)

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

RECOMMANDATION 3

Chez les femmes enceintes qui ont besoin de TAR pour leur propre santé, le schéma de TAR de première intention privilégié doit comprendre une combinaison de base AZT+3TC : AZT + 3TC + NVP ou AZT + 3TC + EFV. Les autres schémas possibles comprennent TDF + 3TC (ou FTC) + NVP et TDF + 3TC (ou FTC) + EFV.*

(Recommandation forte, données de faible qualité)

Remarques : Les schémas de TAR de première lignes privilégiés recommandés pour les femmes enceintes infectées par le VIH sont les mêmes que chez les femmes qui ne sont pas enceintes. La recommandation accorde une grande valeur à la santé de la femme et aux avantages pour la PTME. Elle accorde une valeur relativement faible aux risques potentiels de toxicité pour la mère et pour l'enfant qui n'est pas encore né. La décision doit être prise en fonction de l'expérience, de la disponibilité et de la toxicité potentielle de ces combinaisons médicamenteuses au cours de la grossesse. Les schémas à base d'EFV ne doivent pas être nouvellement commencés au cours du premier trimestre de grossesse (voir aussi les lignes directrices pour la TAR de l'adulte).

* AZT: zidovudine; 3TC: lamivudine; NVP: névirapine; EFV: efavirenz; TDF: ténofovir; FTC: emtricitabine; XTC: 3TC ou FTC

RECOMMANDATION 4

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

- a. pour les nourrissons allaités au sein : NVP tous les jours à partir de la naissance et jusqu'à l'âge de 6 semaines
(Recommandation forte, données de qualité moyenne)
- b. pour les nourrissons qui ne sont pas allaités au sein: AZT ou NVP tous les jours à partir de la naissance et jusqu'à l'âge de 6 semaines
(Recommandation soumise à conditions, données de qualité moyenne)

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

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

RECOMMANDATION 5

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

(Recommandation forte, données de faible qualité)

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

RECOMMANDATION 6

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

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

(Recommandation forte, données de faible qualité)

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

Pour les nourrissons allaités au sein, la prophylaxie par ARV donnée à la mère doit être associée à l'administration quotidienne au nourrisson de NVP à partir de la naissance et continuée jusqu'à une semaine après l'arrêt de toute exposition au lait maternel.

(Recommandation forte, données de qualité moyenne)

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

(Recommandation soumise à conditions, données de faible qualité)

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

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

Tout comme dans la Recommandation 4, pour les nourrissons qui ne sont pas allaités au sein, il n'y a pas de données étudiant l'efficacité de la prise quotidienne de NVP au-delà d'une dose unique de NVP à la naissance. Il existe cependant des données de bonne qualité montrant que la prise quotidienne d'une prophylaxie par AZT donné

* NVP-du : névirapine en dose unique

au nourrisson pendant 6 semaines conjointement à une prophylaxie chez la mère avant l'accouchement supérieure à 4 semaines permet de prévenir de façon significative la TME. D'autres données montrent que l'AZT pendant 6 semaines chez le nourrisson protège celui-ci de façon significative quand la mère a reçu une prophylaxie pendant moins de 4 semaines avant l'accouchement. Cette recommandation conditionnelle est principalement basée sur des considérations programmatiques en vue de faciliter la mise en œuvre sur le terrain : les pays doivent avoir l'option d'utiliser une prophylaxie chez le nourrisson par NVP ou par AZT ; l'âge de 6 semaines correspond à celui de la consultation pour la première vaccination et est aussi dans la plupart des situations la date cible pour le dépistage précoce chez les enfants exposés au VIH ; ainsi la plupart des enfants ont l'opportunité d'être vus en consultation et évalués à cet âge.

RECOMMANDATION 7

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

- AZT + 3TC + LPV/r**
- AZT + 3TC + ABC
- AZT + 3TC + EFV
- TDF + XTC + EFV

(Recommandation forte, données de qualité moyenne)

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

(Recommandation forte, données de faible qualité)

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

(Recommandation forte, données de très faible qualité)

Remarques : la prise d'une prophylaxie par trois ARV par la mère pendant la grossesse chez les femmes qui ne remplissent pas les conditions pour recevoir le TAR permet d'obtenir de très faibles de taux de transmission in-utero et peripartum. Une grande valeur est également accordée à la simplicité de l'intervention qui ne

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

comprend qu'un seul schéma pour la mère et un seul schéma pour le nourrisson et qui peut être disponible en une seule dose quotidienne d'association de médicaments en doses fixes.

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

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

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

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

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

TABLEAU 2. OPTIONS DE PROPHYLAXIE PAR ARV CHEZ LES FEMMES INFECTÉES PAR LE VIH QUI N'ONT PAS BESOIN DE TRAITEMENT POUR LEUR PROPRE SANTÉ

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

9. Annexe 1

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

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

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

LISTE DES PARTICIPANTS

Experts sur le contenu (PTME)

Elaine Abrams

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

François Dabis

Unité INSERM 897
Institut de Santé Publique, Épidémiologie et Développement (ISPED)
Université Victor Segalen Bordeaux 2,
33076 Bordeaux Cedex, France
francois.dabis@isped.u-bordeaux2.fr

Laura A. Guay

Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation
1140 Connecticut Ave. NW, Suite 200
Washington, DC 20036
États-Unis d'Amérique
lguay@pedaids.org

Louise Kuhn

Gertrude H. Sergievsky Center
College of Physicians and Surgeons
Columbia University, New York
États-Unis d'Amérique
lk24@columbia.edu

Marc Lallemand

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

James McIntyre

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

Lynne M. Mofenson

National Institutes of Health
6100 Executive Boulevard, Room 4B11
Rockville, MD 20852
États-Unis d'Amérique
lm65d@nih.gov

Roger Shapiro

Harvard Medical School
110 Francis Street, Suite GB
Boston, MA 02215, États-Unis d'Amérique
rshapirosph.harvard.edu

Jeffrey S. A. Stringer

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

Représentants des pays

/Experts des programmes

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

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

Nonhlanhla Rosemary Dlamini
Department of Health
Private Bag X 828 Pretoria 0001
Hallmark Building, Room 1513
235 Proes street, Pretoria 0002
Afrique du Sud
DlamiR@health.gov.za

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

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

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

Sarah Shalongo
Paediatric ARV
Ministry of Health and Social Services
Harvey Street, Windhoek
Namibie

Florence Soroses
Global Fund
Ministry of Health and Social Services
Harvey Street, Windhoek
Namibie
fsoroses@globalfund.com.na

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

Méthodologistes

Systèmes de santé:

Pierre Barker

Department of Paediatrics

University of North Carolina

Chapel Hill, NC 27516, États-Unis d'Amérique

pierre_barker@med.unc.edu

Expert pour le GRADE:

Nancy Santesso

Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics,

McMaster University

1200 Main Street West

Hamilton, ON L8N 3Z5

Canada

santesna@mcmaster.ca

Partenaires pour la mise en oeuvre

Omotayo Bolu

PMTCT Team,

Global AIDS Program, CDC

1600 Clifton Road

Atlanta, GA 30333

États-Unis d'Amérique

obb3@cdc.gov

Margaret Brewinski

USAID Office of HIV/AIDS

1300 Pennsylvania Ave, NW

Washington, D.C. 20523-3600

États-Unis d'Amérique

mbrewinski@usaid.gov

René Ekpini

PMTCT - Pediatric care and treatment Health Section, Program

Division

UNICEF

3 United Nations Plaza

New York, NY 10017

États-Unis d'Amérique

rekpini@unicef.org

Société civile

/Personnes vivant avec le VIH/SIDA

Jane Mwirumubi

ICW East Africa Tagore Crescent

Plot 15, Kamwokya, Kampala

Ouganda

jane_mwirumubi@yahoo.co.uk

Portia Ngcaba

Portia Nomzuzu Ngcaba

7.16 Goodhope Road

Vuyo Gardens , Amalinda

East London 5247

Afrique du Sud

portia@tac.org.za

Personnes examinant le GRADE

Jaco Homsy
Institute for Global Health
University of California, San Francisco
50 Beale St
San Francisco, CA 94105
États-Unis d'Amérique
jhomsy@psg.ucsf.edu

Jennifer S. Read
National Institutes of Health (NIH)
Executive Building, Room 4B11C
6100 Executive Boulevard MSC 7510
Bethesda, MD 20892-7510
États-Unis d'Amérique
jennifer_read@nih.gov

George Rutherford
Institute for Global Health
University of California, San Francisco
50 Beale St, San Francisco, CA 94105
États-Unis d'Amérique
grutherford@psg.ucsf.edu

Amy Sturt
Stanford University
300 Pasteur Drive, S-101
Stanford, CA 94305
États-Unis d'Amérique
amysturt@gmail.com

Secrétariat de l'OMS

20 Avenue Appia
CH-1211 Genève 27
Suisse

Boniface Dongmo Nguimfack
Strategic Information
Département VIH/SIDA
dongmonguimfackb@who.int

Siobhan Crowley
Antiretroviral Treatment and HIV Care
Département VIH/SIDA
crowleys@who.int

Isseu Diop-Toure
AFRO - Bureau régional pour l'Afrique
Boîte postale 6, Brazzaville
République du Congo
diopi@afro.who.int

Ying-Ru Lo
Prevention in the Health Sector
Département VIH/SIDA
loy@who.int

Eleonora Marini
marinie@who.int

Françoise Renaud-Théry
Systems Strengthening and HIV
Département VIH/SIDA
theryf@who.int

Nigel Rollins
Santé et développement de du nouveau-né et de l'enfant
Santé et développement de l'enfant et de l'adolescent
rollinsn@who.int

Charles Sagoe-Moses
AFRO
P.O. Box No. 6
Brazzaville, République du Congo
sagoemosesc@whoafr.org

Nathan Shaffer

Prevention in the Health Sector, PMTCT
Département VIH/SIDA
shaffern@who.int

Tin Tin Sint

Prevention in the Health Sector, PMTCT
Département VIH/SIDA
sintt@who.int

Isabelle de Vincenzi

Control of Sexually Transmitted and Reproductive Tract
Infections
Département Santé et recherche génésiques
devincenzii@who.int

Marco Vitoria

Antiretroviral Treatment and HIV Care Département VIH/SIDA
vitoriam@who.int

Rapporteurs**(Responsables pour écrire les lignes directrices)****Renaud Becquet**

INSERM, Unit 897
Centre de recherche "Epidémiologie et Biostatistique"
Université Victor Segalen Bordeaux 2
146, rue Léo Saignat
33076 BORDEAUX Cedex
France
renaud.becquet@isped.u-bordeaux2.fr

Stanley Luchters

International Centre for Reproductive Health
Département d'obstétrique et de gynécologie
Université de Gand
De Pintelaan 185- P3, 9000 Gand
Belgique
stanley.luchters@ugent.be

Groupe restreint chargé de l'écriture

James McIntyre (Expert)
François Dabis (Expert)
Lynne M. Mofenson (Expert)
Ying-Ru Lo (OMS)
Nathan Shaffer (OMS)
Tin Tin Sint (OMS)
Marco Vitoria (OMS)
Siobhan Crowley (OMS)
Isabelle de Vincenzi (OMS)
Stanley Luchters (Auteur)
Renaud Becquet (Auteur)

Groupe d'examen par les pairs

Sostena Romana
Global PMTCT Initiative
Clinton Foundation HIV/AIDS Initiative
Boston, États-Unis d'Amérique
sromano@clintonfoundation.org

Angela Mushavi
PMTCT and Pediatric Treatment
CDC - Namibie et Ministère de la santé de Namibie
mushavia@na.cdc.gov

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

Mary Glenn Fowler
Makere University
Johns Hopkins University Research Collaboration
Kampala, Ouganda
mgfowler@mujhu.org

Marc Bulterys
CDC China
Beijing, Chine
zbe2@cdc.gov

Landry Tsague
UNICEF - Rwanda
ltsague@unicef.org

