

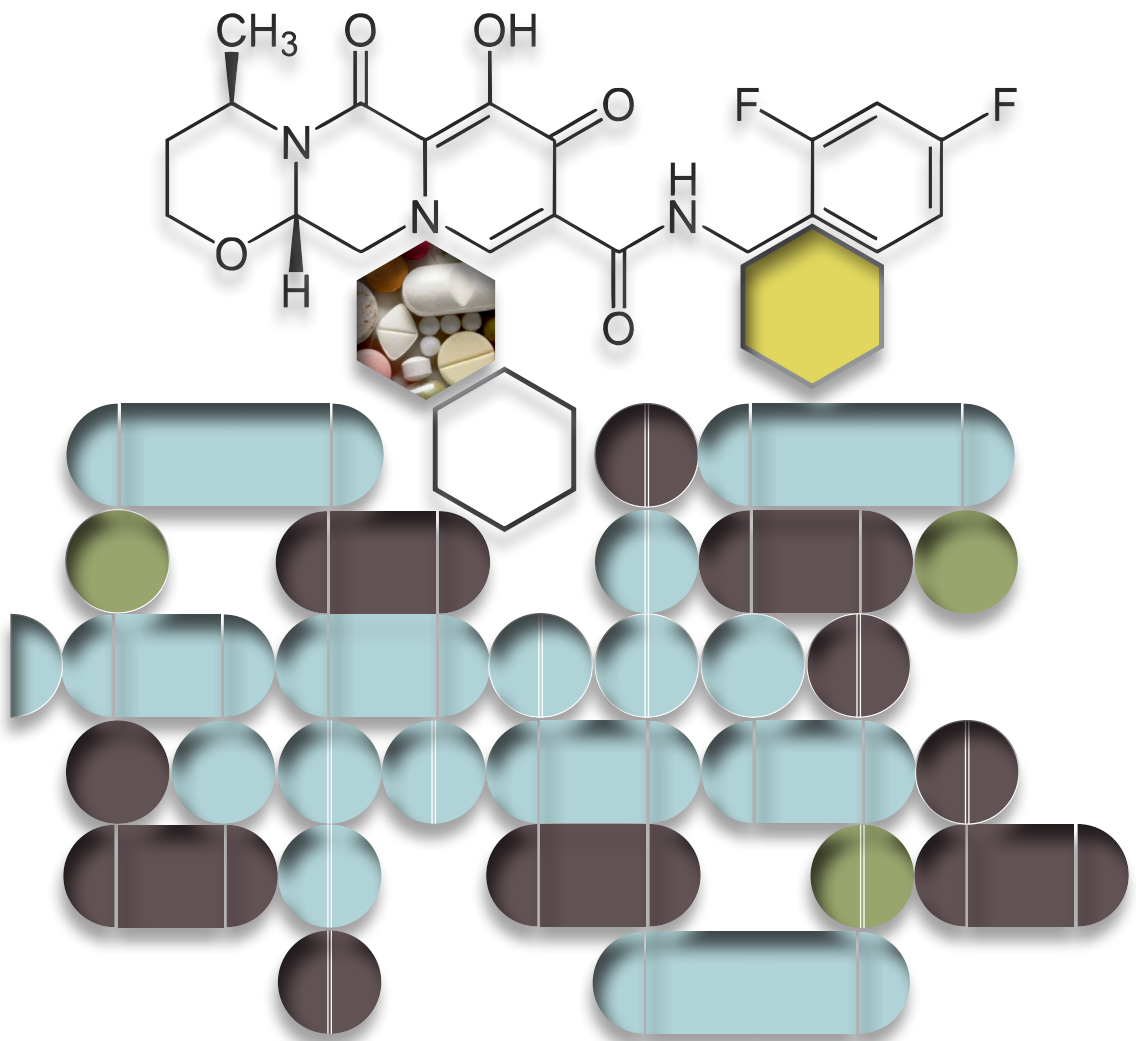


REPUBLIQUE TUNISIENNE  
MINISTRE DE LA SANTÉ



Direction des Soins  
de Santé de Base

# Recommandations d'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection par le VIH



Décembre 2020



# **Recommandations d'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection par le VIH**

**Avec le pilotage scientifique du programme national de lutte  
contre le sida et l'appui du Fonds mondial de lutte contre le sida, la  
tuberculose et le paludisme**

Décembre 2020

## Sommaire

	Abréviations	4
	Groupe de travail & Participants	5
	Remerciements	5
I	Contexte actuel	6
II	Dépistage de l'infection à VIH	6
III	Traitement antirétroviral	8
	1- Qui traiter ?	8
	2- Quand traiter ?	8
	3- Quel bilan initial ?	8
	4- Quels régimes de première ligne ?	10
	4.1- Régimes de première ligne pour les adultes et les adolescents	10
	4.2- Régimes de première ligne pour les enfants	10
	5- Comment surveiller ?	11
	5.1- Surveillance clinique	11
	5.2- Surveillance immuno-virologique et biologique	11
	6- Comment renforcer l'observance ?	12
	7- Comment définir un échec ?	13
	8- Quand proposer un test de résistance ?	14
	9- Quels régimes de deuxième ligne ?	14
	9.1- Régimes de deuxième ligne pour les adultes et les adolescents	14
	9.2- Régimes de deuxième ligne pour les enfants	15
	10- Quels régimes de troisième ligne ?	16
	10.1- Régimes de troisième ligne pour les adultes et les adolescents	16
	10.2- Régimes de troisième ligne pour les enfants	16
IV	Traitement antirétroviral et situations particulières	17
	1- Personnes se présentant à un stade avancé	17
	2- Co-infection VIH-tuberculose	18
	3- Co-infection VIH-hépatites virales	20
	3.1- Co-infection VIH-VHB	20
	3.2- Co-infection VIH-VHC	21
	3.3-- Co-infection VIH-VHB-VHC	21
	4- Co-infection VIH-HPV	22
	5- Initiation du traitement antirétroviral en cas d'infection opportuniste	23
	6- Comorbidités	23
	6.1- Prise en charge du diabète	23
	6.2- Prévention du risque cardiovasculaire	24
	7- Infection à VIH-2	25

V	Soins différenciés	25
VI	Prévention basée sur les antirétroviraux	27
	1- Prévention de la transmission mère-enfant	27
	1.1- Traitement antirétroviral de la femme enceinte	27
	1.2- Surveillance au cours de la grossesse	27
	1.3- Modes d'accouchement	27
	1.4- Prophylaxie intrapartum	27
	1.5- Modes d'allaitement	27
	1.6- Prophylaxie post-exposition du nouveau-né	28
	1.7- Prophylaxie par le cotrimoxazole	29
	1.8- Vaccination à la naissance	29
	2- Prophylaxie post-exposition	29
	2.1- Régimes pour les adultes et les adolescents	29
	2.2- Régimes pour les enfants	30
	3- Prophylaxie pré-exposition	31
VII	Surveillance de la résistance aux antirétroviraux	34
VIII	Récapitulation	35
IX	Annexes	36
	1- Méthodologie du processus de mise à jour des protocoles thérapeutiques	36
	2- Evaluation clinique à la première visite	37
	3- Liste des antirétroviraux	38
	4- Utilisation des antirétroviraux chez les enfants	39
	5- Dose des formulations liquides pour une administration biquotidienne chez les nourrissons de moins de 4 semaines.	39
X	Références	40

## Abréviations

3TC	Lamivudine
AAD	Antiviral à action directe
ABC	Abacavir
ATV/r	Atazanavir boosté par le ritonavir
ARV	Antirétroviraux
AZT	Azidothymidine ou Zidovudine
CCDAG	Centre de conseils et de dépistage anonyme et gratuit
CD4	Numération des lymphocytes CD4
CV	Charge virale
DFC	Dose fixe combinée
DRV/r	Darunavir boosté par le ritonavir
DTG	Dolutégravir
EFV	Efavirenz
FCV	Frottis cervico-vaginal
FTC	Emtricitabine
FO	Fond d'œil
GFTAM	Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme
HbA1c	Hémoglobine glyquée
HPV	Human Papillomavirus Virus
HPV-HR	Human Papillomavirus Virus à haut risque
HSH	Hommes ayant des relations sexuelles avec les Hommes
IGRA	Test de détection de l'interféron Gamma
INI	Inhibiteurs de l'intégrase
INNTI	Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse
INTI	Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse
IO	Infection opportuniste
IP/r	Inhibiteurs de la protéase boosté par le ritonavir
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IV	Intraveineuse
LAM	Lipoarabinomannane
LPV/r	Lopinavir boosté par le ritonavir
OMS	Organisation mondiale de la santé
ONUSIDA	Programme commun des Nations unies sur le VIH/sida
PL	Ponction lombaire
PNLS	Programme national de lutte contre le sida et les IST
PPE	Prophylaxie post-exposition
PSN	Plan stratégique national
PrEP	Prophylaxie pré-exposition
PTME	Prévention de la transmission mère-enfant du VIH

PVVIH	Personne vivant avec le VIH
RAL	Raltégravir
SA	Semaine d'aménorrhée
SIDA	Syndrome de l'immunodéficience acquise
TAMs	Mutations associées aux analogues de la thymidine
TAR	Traitement antirétroviral
TAF	Ténofovir alafénamide
TB	Tuberculose
TDF	Ténofovir
TPI	Traitement prophylactique à l'INH
TS	Travailleuse de sexe
UDI	Usagers de drogues par voie injectable
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
XTC	3TC ou FTC

## Groupes de travail & Participants

*(Les noms de tous les participants sont listés par ordre alphabétique)*

**Consultant national :** M. Chakroun

**Comité de pilotage :** F. Abid, M. Ben Jemâa, A. Ben Saïd, M. Chakroun, A. Gzara, A. Letaïef, H. Tiouiri.

**Groupes de travail :**

- Infections à VIH de l'adulte : M. Abid, F. Bellazreg, O. Gloulou, S. Kacem, A. Letaïef.
- Infections à VIH de l'enfant, PTME & résistance aux antirétroviraux : A. Abdelmalek, L. Ammari, A. Berriche, A. Ghrabi, H. Harrabi, B. Mehdi, H. Tiouiri.
- Coinfections, situations particulières & prévention basée sur les antirétroviraux : M. Ben Jemâa, C. Marrakchi, F. Smaoui.
- Dépistage & soins différenciés : A. Aouam, H. Ben Hamida, A. Boukadida, M. Chakroun, G. Harzallah, M. Hassaïri, I. Kooli, W. Marrakchi, S. Mhalla, A. Toumi.

**Groupe de lecture :** F. Abid, A. Abdelmalek, L. Ammari, A. Argoubi, A. Berriche, O. Gloulou, W. Hachfi, N. Hannachi, A. Ghrabi, M. Ben Jemâa, A. Letaïef, H. Tiouiri, A. Toumi.

**Participants à la réunion de validation :** S. Abassi, M. Abid, F. Abid, S. Abid, L. Ammari, A. Aouam, B. Aouissia, A. Argoubi, R. Battikh, F. Bellazreg, H. Ben Hamida, M. Ben Jemâa, S. Ben Nasr, S. Bensaid, A. Boukadida, N. Bouzouaia, A. Berriche, M. Chakroun, K. Cherabi, Z. Douiri, M. A. Ferjaoui, W. Hachfi, H. Harrabi, M. Hassaïri, A. Ghrabi, O. Gloulou, I. Gritli, G. Harzallah, S. Kacem, Y. Kalboussi, H. Hakim-Karray, K. Kheireddine, B. Kilani, I. Kooli, W. Landolsi, A. Letaïef, C. Loussaïef, A. Maamouri, C. Marrakchi, W. Marrakchi, B. Mehdi, A. Mrabet, R. Ouhichi, M. L. Soua, F. Smaoui, J. Souissi, H. Tiouiri, A. Toumi, A. Trabelsi.

## Remerciements

Le Programme National de Lutte contre le Sida remercie pour leur appui :

- Mr Yves Souteyrand, Représentant de l'OMS en Tunisie.
- Mr Lassâd Soua, Directeur pays ONUSIDA.
- Pr Habib Ghédira, Président du Récipiendaire Principal pour la subvention VIH, PDG de l'Office National de la Famille et de la population.
- Dr Khaled Kheireddine, Coordinateur de la subvention VIH. Unité de Gestion, Office National de la Famille et de la population.
- Dr Ahmed Mâamouri, Directeur Exécutif, CCM-Tunisie.



## I- Contexte actuel

Le dépistage, la prise en charge médicale et psychosociale des PVVIH ainsi que la rétention aux soins sont les principaux piliers de la stratégie mondiale d'accélération de la riposte au VIH connue aussi sous le terme « 95-95-95 ».

Si la diversification de l'offre et la levée des barrières d'accès au dépistage permettent de parvenir rapidement à satisfaire le premier 95, l'initiation rapide du TAR, l'aide à l'observance et la rétention aux soins permettent d'atteindre le deuxième et le troisième 95.

Dans la perspective de mettre fin à l'épidémie du VIH d'ici à 2030, l'OMS a élaboré depuis 2016 plusieurs recommandations visant à renforcer l'accès au dépistage et à optimiser le traitement :

- Diversifier l'offre du dépistage et recourir à des interventions à haut impact (dépistage communautaire, autotest VIH, utilisation de multi-tests, notification des partenaires, etc.).
- Tester et traiter toutes les PVVIH quelque-soit le taux des lymphocytes CD4 et le stade clinique de l'infection.
- Initier rapidement le TAR.
- Offrir un paquet d'interventions (soins et prévention du VIH) pour les personnes se présentant tardivement aux soins.
- Utilisation en première ligne de régime à base de DTG dans le but de contourner la résistance croissante aux INNTI, d'obtenir une suppression virale rapide et durable en vue d'améliorer la qualité de vie des PVVIH et de réduire la transmission du VIH.

A cet effet, le PSN 2018-2022 a comporté plusieurs interventions clés afin d'atteindre les cibles mondiales :

- Le renforcement et la diversification de l'offre du dépistage VIH, l'orientation efficace des personnes testées positives vers les centres de soins, l'initiation du TAR pour toutes les PVVIH et l'obtention d'une suppression virale.
- L'optimisation des protocoles thérapeutiques en utilisant des régimes plus efficaces et moins toxiques permettant une suppression virale plus rapide et une meilleure observance.
- Le renforcement de la surveillance par la charge virale et de la résistance du VIH aux ARV.
- L'amélioration de la prise en charge psycho-sociale.

Dans ce cadre, le PNLS avec l'appui technique du GFTAM a planifié l'actualisation des protocoles du traitement antirétroviral de 2013 afin de les aligner sur les dernières directives de l'OMS.

## II- Dépistage de l'infection à VIH

Les objectifs « 95-95-95 » de l'ONUSIDA d'ici à 2030 comprennent la connaissance du statut sérologique de 95% des PVVIH, l'initiation rapide du TAR pour 95 % des personnes testées positives et l'obtention d'une suppression virale pour 95% des personnes traitées.

Afin d'atteindre ces objectifs, la stratégie nationale de dépistage révisée en 2018 a recommandé une intensification des efforts pour créer la demande, diversifier l'offre du test VIH tout en créant un environnement favorable et respectant les principes des « 5C » de l'OMS : Conseils, Consentement, Confidentialité, résultat Correct, Connexion vers les soins.

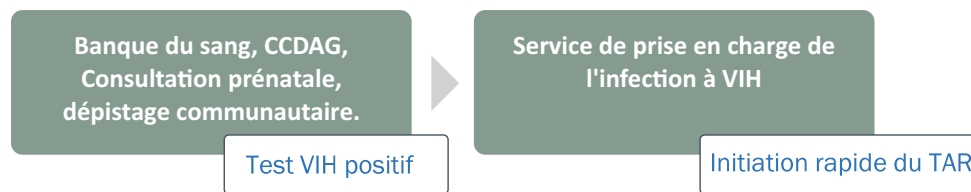
Les différentes approches de dépistage recommandées en Tunisie sont listées dans la figure 1.

Figure 1. Approches recommandées de dépistage.



- L'utilisation d'un test VIH automatisé de 4<sup>ème</sup> Génération (Elisa ou chimiluminescence) est recommandée pour le dépistage chez les donneurs de sang et d'organes dans les banques du sang, chez le receveur avant une greffe d'organe et chez le couple avant une procréation médicalement assistée.
- Pour le dépistage volontaire et le dépistage chez les femmes enceintes en consultation prénatale, il est fortement recommandé d'utiliser des tests rapides multiples VIH/VHB et Syphilis. Il est préconisé d'utiliser des tests rapides multiples de sensibilité et de spécificité > 95%.
- Les multi-tests VIH/VHB/VHC seront privilégiés dans le cadre du dépistage communautaire des populations clés alors que les multi-tests VIH/VHB/Syphilis sont recommandés chez les femmes enceintes dans le cadre de la triple élimination de la transmission mère-enfant du VIH de l'hépatite B et de la syphilis.
- Pour les populations clés, il est recommandé de renouveler la proposition du test VIH au moins une fois par an.
- Il est recommandé d'assurer un référencement accompagné vers les services de prise en charge, grâce à l'intervention des éducateurs pairs, afin de maximiser l'impact du dépistage et de garantir l'initiation rapide du TAR.

Figure 2. Connexion entre le dépistage et les centres de prise en charge.



- En cas de test rapide positif, il est recommandé de confirmer le résultat positif au laboratoire du centre de prise en charge par un autre test VIH automatisé de 4<sup>ème</sup> Génération (Elisa ou chimiluminescence) avant de débiter un TAR. Les tests VIH automatisés permettent d'obtenir un résultat rapide au bout de 20 minutes. Lorsque le test VIH automatisé est positif, une charge virale VIH sera effectuée sur un prélèvement différent.
- Afin de ne pas retarder l'initiation du TAR, l'indication du Western Blot doit se limiter à certaines situations particulières (Test VIH automatisé douteux ou résultats discordants avec une charge virale VIH-1 négative). La confirmation du diagnostic par un test VIH automatisé de 4<sup>ème</sup> génération et une charge virale VIH ne doivent pas faire retarder l'initiation rapide du TAR qui ne doit pas dépasser les 7 jours.

### III- Traitement antirétroviral

#### 1. Qui traiter ?

- Un TAR doit être prescrit chez toutes les personnes (adultes, adolescents et enfants) se présentant avec un diagnostic confirmé d'infection à VIH, quel que soit le taux des lymphocytes CD4 et le stade clinique OMS de l'infection.

#### 2- Quand traiter ?

- Après une évaluation clinique permettant d'éliminer une infection opportuniste, l'initiation du TAR doit être rapide, le jour même pour les personnes prêtes à le commencer ou dans la semaine qui suit la confirmation du diagnostic.
- Avant l'initiation du TAR, le praticien doit :
  - Procéder à une anamnèse et un examen clinique complet.
  - Évaluer la motivation de la PVVIH à commencer un traitement à vie.
  - Informer la PVVIH sur les bénéfices des ARV, le schéma thérapeutique à proposer, la posologie recommandée, l'heure(s) de prise(s) et les éventuels effets indésirables.
  - Expliquer le rythme des visites de suivi et les bilans de contrôle requis.

#### 3- Quel bilan initial ?

La première visite doit comporter un interrogatoire détaillé (habitudes de vie, antécédents médico-chirurgicaux, obstétricaux pour les femmes, traitements en cours, etc.), et un examen physique complet et un bilan initial détaillé dans le [tableau 1](#).

L'objectif de la première visite est d'établir une évaluation clinique initiale, de rechercher une infection opportuniste et la traiter, de rechercher une co-infection et/ou une comorbidité.

Tableau 1. Bilan initial de l'infection à VIH.

Bilans	Examens	Remarques
Bilan hématologique	NFS complète + plaquettes	A refaire tous les 6 mois.
Bilan biochimique	Créatininémie, glycémie à jeun, transaminases, bilirubine totale, gamma-GT, phosphatase alcaline, cholestérol total, HDL et LDL cholestérol, triglycérides, calcémie, phosphorémie.	A refaire tous les 6 mois. Une amylosémie et une électrophorèse des protéines peuvent être demandées, si nécessaires.
Bandelette urinaire	Glycosurie, protéinurie	
Tests sérologiques	Marqueurs de l'hépatite B (Ag HBs, anticorps anti-HBs et anti-HBc)	- Si profil anti-HBc isolés (positifs), faire une recherche d'ADN du VHB à la recherche d'une hépatite B occulte.  - Si les marqueurs de l'hépatite B sont négatifs, proposer une vaccination, sinon refaire la recherche de l'Ag HBs tous les ans pour les populations clés.

	Sérologie de l'hépatite C	Si présence anticorps anti-VHC positifs, compléter par une charge virale VHC.  Si absence d'anticorps, refaire la sérologie tous les ans chez les UDI actifs.
	Sérologie de l'hépatite A	Si sérologie négative, proposer une vaccination.
	Sérologie de la syphilis (VDRL, TPHA)	Si la sérologie syphilitique est négative, refaire VDRL et TPHA tous les ans pour les HSH.
	Sérologie toxoplasmose	Si la sérologie est négative, fournir des conseils pour la prévention de la toxoplasmose.
	Sérologie CMV	Demander une charge virale CMV si le taux de CD4 < 100/mm <sup>3</sup> .
	Sérologie leishmaniose	
Tests antigéniques	Recherche d'antigène cryptocoque dans le sang ou par test rapide	Si le taux de CD4 < 200/mm <sup>3</sup> .
	Test urinaire de lipoarabino-mannane à flux latéral.	Si le taux de CD4 < 100/mm <sup>3</sup> .
Tests cutanés	Intradermo-réaction à la tuberculine.	
Bilan radiologique	Radiographie du thorax.	Une échographie abdominale peut être demandée, si nécessaire.
Résistance aux ARV	Test de résistance ou génotypage.	Avant le début du TAR et en cas d'échec thérapeutique confirmé.
Autres examens	Frottis cervico-vaginal (FCV) avec test HPV ou HPV-HR	Pour toutes les femmes dès la confirmation du diagnostic de l'infection à VIH.  Si le résultat du FCV est normal et le test HPV est négatif. Refaire les deux examens tous les 2 ans.

## 4- Quels régimes de première ligne ?

### 4.1- Régimes de première ligne pour les adultes et les adolescents :

Pour les adultes (incluant les femmes en âge de procréer, enceintes et allaitantes), les adolescents et les enfants pesant 30 kg et plus qui débutent un TAR, le régime préféré de première ligne repose sur la combinaison : TDF/3TC/DTG (TLD).

La combinaison TDF/3TC/DTG (TLD) est administrée en DFC, un comprimé par jour, à heure fixe.

La combinaison TDF/XTC/EFV400 est recommandée comme alternative de la première ligne. L'EFV 400 mg, mieux toléré que l'EFV 600 mg, doit être privilégié ([tableau 2](#)).

Tableau 2. Régime préféré de première ligne et alternatives pour les adultes et adolescents.

	Régime préféré	Alternatives	Situations particulières
Adultes (incluant les femmes en âge de procréer, enceintes et allaitantes), adolescents et enfants > 30 kg,	<b>TDF/3TC/DTG (TLD)</b>	TDF/XTC/EFV 400 TDF/XTC/EFV 600	AZT/3TC + EFV 600 TDF/XTC + IP/r (ATV/r ou LPV/r) TAF/XTC/DTG

L'utilisation de régime à base de TAF peut être envisagée pour les personnes souffrant d'ostéoporose avérée et/ou d'anomalies de la fonction rénale.

Les PVVIH traitées par des régimes à base d'EFV ou de 3 INTI (AZT/3TC/ABC) doivent être changées à un régime base de DTG dans les délais prévus dans le plan national de transition au DTG.

#### 4.2- Régimes de première ligne pour les enfants :

Pour les enfants qui débutent un TAR et pesant entre 20 et 30 kg, le régime préféré de première ligne repose sur la combinaison : ABC/3TC/DTG (tableau 3).

Lorsqu'il est disponible, un test HLA B5701 peut être pratiqué avant de commencer le TAR à base d'ABC. Toutefois, cet examen ne doit pas retarder l'initiation du TAR.

Le Raltégravir (RAL) peut être utilisé comme une alternative au régime de première ligne chez les enfants de moins de 20 kg lorsque le DTG ne peut être prescrit. Il peut être aussi recommandé comme régime préféré de première ligne chez les nouveau-nés. Récemment, une nouvelle formulation de DTG 5 mg en comprimé dispersible est approuvée pour une utilisation à partir d'un poids de 3 Kg. Son utilisation est privilégiée dès qu'elle sera disponible.

Tableau 3. Régime préféré de première ligne et alternatives pour les enfants.

	Régime préféré	Alternatives	Situations particulières
Enfants	<b>ABC/3TC/DTG</b>	ABC/3TC + LPV/r ABC/3TC + RAL	ABC/3TC + EFV AZT/3TC + EFV AZT/3TC + LPV/r (ou RAL)
Nouveau-nés	<b>AZT/3TC + RAL</b>	AZT/3TC + LPV/r	

Pour les nouveau-nés, le Raltégravir peut être utilisé dès la naissance alors que le Lopinavir/ritonavir ne peut l'être qu'à partir de 14 jours de vie.

Les régimes préférés de première ligne en fonction du poids figurent dans le [tableau 4](#).

Tableau 4. Régimes préférés de première ligne pour les enfants en fonction du poids.

Poids	Régimes de première ligne	Formulations & doses			
		Formulations	Nombre de cp matin (M) et soir (S).	Formulations	Nombre de cp ou sachets matin (M) et soir (S).
3–5,9 kg	ABC/3TC + LPV/r	Comprimés (cp) dispersibles DFC	M : 0,5 S : 0,5	LPV/r Granules <sup>1</sup> (40mg/10ml)	M : 2 Sachets S : 2 Sachets
6–9,9 kg	ABC/3TC + LPV/r	ABC/3TC 120mg/60 mg	M : 0,5 S : 1	LPV/r Granules (40mg/10ml)	M : 3 Sachets S : 3 Sachets
10–13,9 kg	ABC/3TC + LPV/r		M : 1 S : 1	LPV/r Granules (40mg/10ml)	M : 4 Sachets S : 4 Sachets
14–19,9 kg	ABC/3TC + LPV/r		M : 1 S : 1,5	LPV/r cp thermostables <sup>2</sup> (100mg/25mg)	M : 2 cp S : 2 cp
20–24,9 kg	ABC/3TC + DTG		M : 1,5 S : 1,5	DTG cp 50 mg	M : 0 S : 1 cp
25–29,9 kg	ABC/3TC + DTG		M : 1,5 S : 1,5	DTG cp 50 mg	M : 0 S : 1 cp
≥ 30 kg	TDF/3TC/DTG	Comprimés en DFC - TLD			M : 0 S : 1 cp

1- La forme granules peut être utilisée à partir de 2 semaines de vie.

2- Les comprimés de LPV/r doivent être avalés en entier, ils ne peuvent pas être cassés, écrasés, mâchés ou dissous avant l'administration. Si l'enfant est incapable d'avaler tout le comprimé, continuez avec la forme granules jusqu'à ce qu'il/elle puisse avaler un comprimé en entier (généralement à l'âge de 3 à 4 ans).

## 5- Comment surveiller ?

### 5.1- Surveillance clinique :

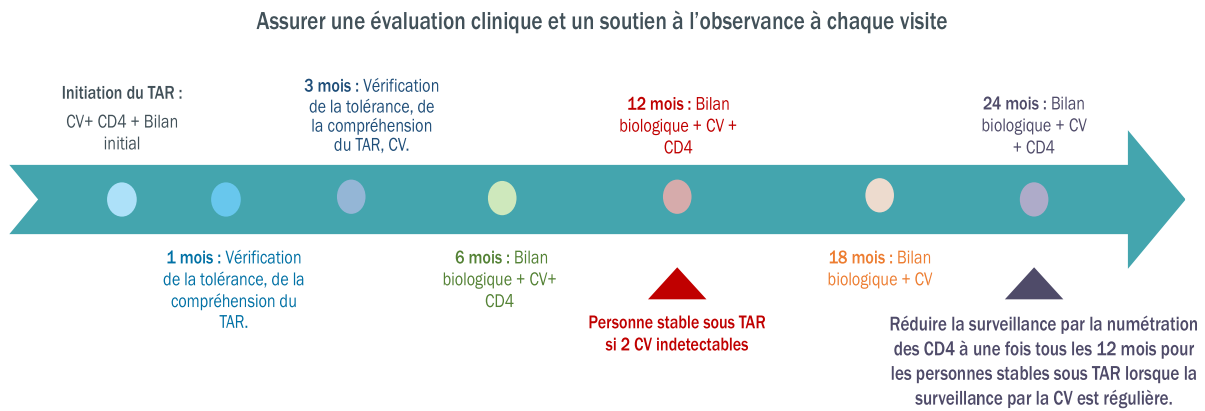
A chaque visite, la PVVIH doit bénéficier d'une évaluation clinique incluant :

- Une anamnèse à la recherche de symptômes de l'infection à VIH, d'une IO ou de signes témoignant d'une éventuelle toxicité aux antirétroviraux ou de comorbidités.
- Une vérification de la compréhension du traitement et d'une évaluation de l'observance.
- Un examen physique complet incluant la prise de poids, de la température, du pouls et de la tension artérielle.

### 5.2- Surveillance immuno-virologique :

- La CV est recommandée comme approche préférée de surveillance pour confirmer l'échec du TAR.
- La surveillance de routine de la CV peut être effectuée au début du TAR, à 3 mois, 6 mois, à 12 mois, puis tous les 6 mois si la PVVIH est stable sous TAR. Une personne stable sous TAR est définie comme toute personne sous régime antirétroviral efficace depuis au moins 12 mois, sans aucune manifestation clinique ni évènement indésirable, avec 2 CV indétectables, pratiquées à 6 mois d'intervalle.
- La numération des lymphocytes CD4 peut être effectuée au début du TAR, à 6 mois puis à 12 mois après le début du TAR.
- Lorsque la surveillance par la CV est régulière, il est recommandé de réduire la surveillance par la numération des lymphocytes CD4 à une fois tous les 12 mois chez les personnes stables sous TAR (figure 3).

Figure 3. Surveillance immuno-virologique du TAR.



Un bilan biologique semestriel adapté au régime thérapeutique utilisé et aux comorbidités associées (Hémo-gramme, créatininémie, glycémie à jeun, transaminases, cholestérol, triglycérides, bandelette urinaire, etc.) permettra de détecter une toxicité liée au TAR et de surveiller l'évolution des comorbidités. La rythmicité du bilan biologique doit être adaptée à la situation clinique et à l'évolution des comorbidités associées.

## 6- Comment renforcer l'observance ?

L'observance thérapeutique, ou adhésion au traitement, se définit comme l'acceptation du traitement par la personne et sa participation active et volontaire à un comportement permettant d'atteindre l'objectif thérapeutique. Elle fait référence au respect du traitement en matière de posologie prescrite, du nombre de prise(s) à heure fixe, du ou des intervalle(s) entre les prises et du respect de la durée.

Une bonne observance au TAR, définie par une prise supérieure ou égale à 95% des doses mensuelles prescrites, est essentielle pour l'obtention d'une suppression virale durable. Celle-ci permettra d'améliorer l'espérance de vie des PVVIH ainsi que leur qualité de vie, de prévenir l'émergence de résistance virale et de réduire significativement la transmission du virus.

La signification de l'observance (prise du ou des médicaments quotidiennement à la dose prescrite et à heure(s) fixe(s)) et son intérêt pour le succès thérapeutique doivent être bien expliqués à la PVVIH avant le début du traitement et rappeler à chaque visite.

Des interventions d'aide à l'observance doivent être fournies aux PVVIH sous TAR à chaque visite. Elles sont essentiellement basées sur l'éducation thérapeutique, l'entretien motivationnel et les stratégies de gestion des médicaments : disponibilité des ARV, dispensation des médicaments pour des périodes plus longues (3 à 6 mois), suppression des déplacements inutiles au service de prise en charge, etc.

La simplification du TAR basée sur la prescription des DFC en prise unique quotidienne d'un seul comprimé a nettement contribué à l'amélioration de l'observance.

L'utilisation de l'alarme du téléphone ou l'envoi de SMS aux PVVIH sur leurs téléphones peuvent apporter une aide à l'observance.

Pour les enfants, si de nouvelles formulations pédiatriques d'ARV sont de plus en plus disponibles, les principales contraintes du traitement sont l'acceptabilité de certaines formulations par les enfants, les effets indésirables et surtout l'observance au traitement qui reste très dépendante de la volonté des parents ou des tuteurs et qui doit être aussi évaluée et renforcée à chaque visite.

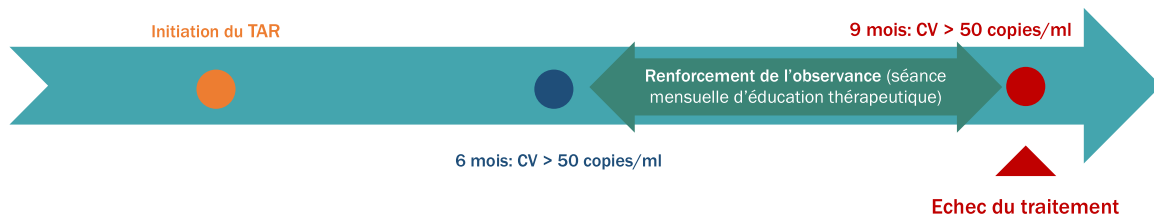
L'observance est un processus dynamique, lié à différentes circonstances pouvant survenir au cours de la vie de la PVVIH et variable au cours de la durée du traitement. Elle doit être constamment évaluée et renforcée. Une évaluation des facteurs de mauvaise observance doit être régulière afin d'apporter rapidement l'appui et les mesures correctrices nécessaires.



## 7- Comment définir un échec ?

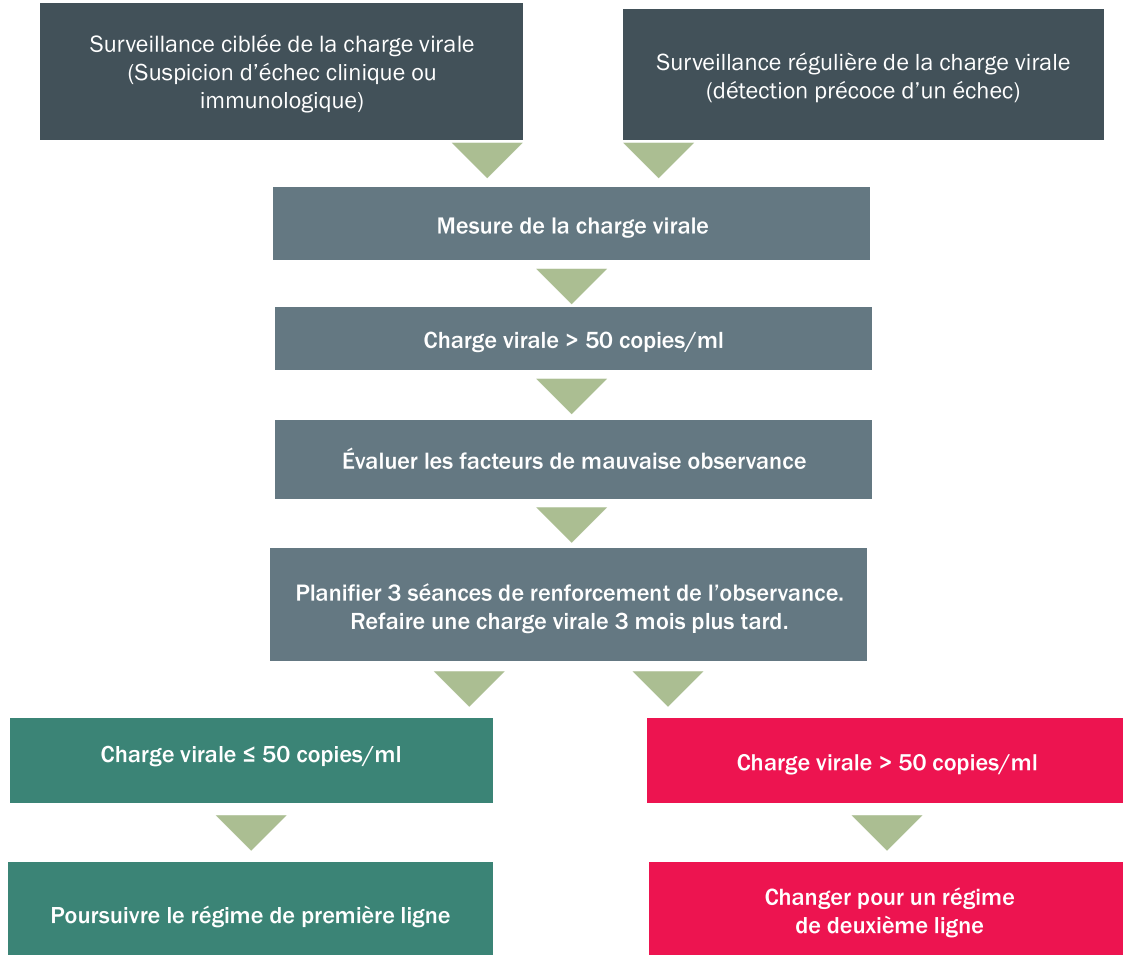
L'échec virologique est défini par une CV plasmatique supérieure à 50 copies/ml après au moins 6 mois de TAR suivi par des mesures de renforcement de l'observance et la persistance d'une deuxième charge virale supérieure à 50 copies/ml, 3 mois plus tard (figure 4).

Figure 4. Définition de l'échec du traitement antirétroviral.



- Lorsqu'il est disponible, un test de résistance permet de guider le changement du TAR et d'optimiser le régime de deuxième ligne du TAR.
- En l'absence de test de résistance et après un échec du régime préféré de première ligne, le traitement doit être changé vers un régime de deuxième ligne (Algorithme 1)

Algorithme 1. Conduite pratique en cas d'échec sous régime de première ligne.



## 8- Quand proposer un test de résistance ?

La résistance aux ARV est déterminée en routine par des tests génotypiques appelés également génotypage ou tests de résistance. Les tests de résistance, actuellement disponibles en Tunisie, permettent de mettre en évidence des mutations présentes dans les gènes de la transcriptase inverse et de la protéase. La mise en évidence des mutations pour l'intégrase doit être ajoutée dans un proche avenir compte tenu de l'introduction des inhibiteurs de l'intégrase dans les régimes préférés de première ligne et de deuxième ligne.

Les tests de résistance sont recommandés chez les personnes traitées et en échec virologique (c'est-à-dire ayant 2 CV > 50 copies/ml à 3 mois d'intervalles après 3 sessions mensuelles d'éducation thérapeutique) sous régime de première ligne ou de deuxième ligne. Il faut souligner que les tests de résistance ne peuvent être réalisés que chez les personnes ayant une CV > 1000 copies/ml et qui sont sous traitement antirétroviral non-optimal afin de pouvoir mettre en évidence des mutations de résistance.

Ces recommandations s'appliquent aussi aux enfants et aux femmes enceintes.

## 9- Quels régimes de deuxième ligne ?

### 9.1- Régimes de deuxième ligne pour les adultes et les adolescents :

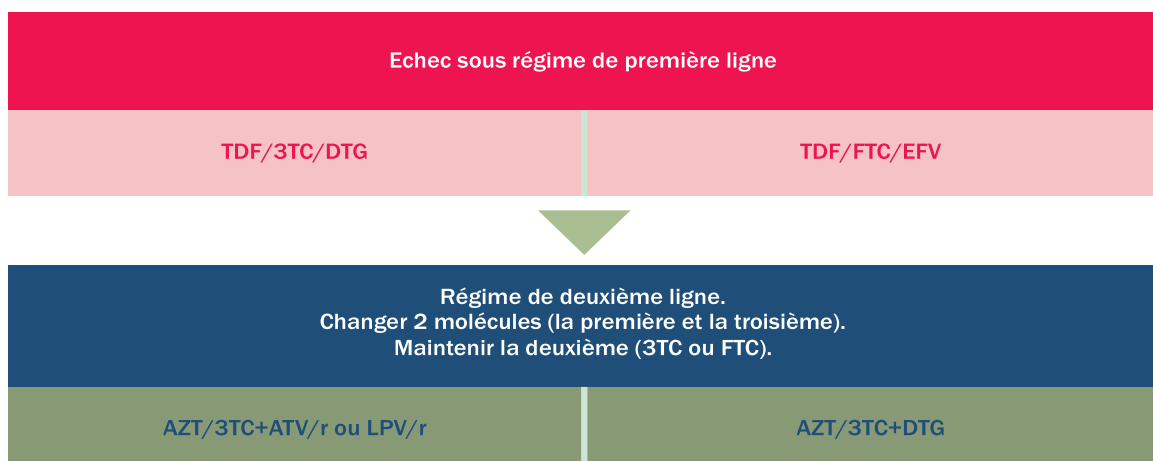
Le TAR doit être changé dès la confirmation de l'échec. La règle est de changer toujours deux molécules : la première (en classe des INTI) et la troisième (en classe différente). La deuxième molécule 3TC ou FTC doit être toujours maintenue (figure 5).

- Après échec d'un régime de première ligne basé sur une ossature TDF/XTC, il faut utiliser AZT/3TC comme ossature dans le régime de deuxième ligne et vice-versa.
- Après échec d'un régime de première ligne basé sur :
  - DTG, il faut utiliser un IP/r dans le régime de deuxième ligne.
  - EFV, il faut utiliser le DTG dans le régime de deuxième ligne (tableau 5).

L'utilisation de l'ABC doit être très limitée à certaines circonstances particulières à cause de certaines mutations qui peuvent conférer une résistance croisée avec le TDF (mutation K65R) ou à l'AZT (TAMs).

- Ainsi, en cas d'échec sous régime de première ligne à base de :
  - TDF/3TC/DTG, le régime préféré de deuxième ligne sera AZT/3TC+ATV/r ou LPV/r.
  - TDF/XTC/EFV, le régime préféré de deuxième ligne sera AZT/3TC+DTG. En cas d'effet indésirable gênant du DTG, la combinaison AZT/3TC+ATV/r ou LPV/r peut être une alternative (figure 5).

Figure 5. Changement du TAR après échec du régime préféré de première ligne.



Pour les régimes de deuxième ligne à base d'IP/r, l'ATV/r doit être privilégié par rapport au LPV/r pour les raisons suivantes :

- Prise unique quotidienne.
- Disponibilité en DFC avec le ritonavir permettant une réduction du nombre de gélules.
- Meilleure tolérance digestive.
- Moins de troubles lipidiques.
- Moins d'évènements indésirables au cours de la grossesse.
- Faible risque de résistance croisée avec le LPV/r et le DRV/r quand il est utilisé en premier.

Les régimes de deuxième ligne et leurs alternatives pour les adultes et les adolescents figurent dans le **tableau 5**.

*Tableau 5. Régimes de deuxième ligne et leurs alternatives pour les adultes et les adolescents.*

Echec en régime de 1 <sup>ère</sup> ligne	Régime préféré de 2 <sup>ème</sup> ligne	Alternatives au régime de 2 <sup>ème</sup> ligne
TDF/3TC/DTG	AZT/3TC + ATV/r	AZT/3TC + LPV/r
TDF/XTC/EFV	AZT/3TC + DTG	AZT/3TC + ATV/r (ou LPV/r)
AZT/3TC + EFV	TDF/3TC/DTG	TDF/XTC + ATV/r (ou LPV/r)

## 9.2- Régimes de deuxième ligne pour les enfants :

Les régimes de deuxième ligne et leurs alternatives pour les enfants en fonction du poids sont résumés dans le **tableau 6**.

*Tableau 6. Régimes de deuxième ligne et leurs alternatives pour les enfants en fonction du poids.*

Poids	Première ligne	Formulations & Doses			
		Formulations	Nombre de comprimés	Formulations	Nombre de comprimés ou sachets
Après 1 <sup>ère</sup> ligne : ABC/3TC+LPV/r					
3–5,9 kg	AZT/3TC + RAL		M : 1	RAL Granules <sup>1</sup>	M : 3 mL
		Comprimés dispersibles DFC	S : 1	10 mg/mL	S : 3 mL
6–9,9 kg	AZT/3TC + RAL	AZT/3TC	M : 1,5	RAL Comprimés à mastiquer 25 mg	M : 2
		60 mg/30 mg	S : 1,5		S : 2
10–13,9 kg	AZT/3TC + RAL		M : 2 S : 2	RAL Comprimés à mastiquer 25 mg	M : 3 S : 3
14–19,9 kg	AZT/3TC + RAL		M : 2,5 S : 2,5	RAL Comprimés à mastiquer 100 mg	M : 1 S : 1
20–24,9 kg	AZT/3TC + DTG		M : 3 S : 3	DTG Comprimés 50 mg	M : 0 S : 1

25–29,9 kg	AZT/3TC + DTG	Comprimés DFC	M : 1	DTG Comprimés 50 mg	M : 0
		AZT/3TC	S : 1		S : 1
≥ 30 kg	AZT/3TC + DTG	300 mg/150 mg	M : 1	DTG Comprimés 50 mg	M : 0
			S : 1		S : 1
<b>Après 1<sup>ère</sup> ligne : ABC/3TC+DTG</b>					
20–24,9 kg	AZT/3TC + LPV/r	Comprimés dis-	M : 3	LPV/r Comprimés thermostables (100mg/25mg/ml)	M : 2
		persibles DFC	S : 3		S : 2
		AZT/3TC			
		60 mg/30 mg			
25–29,9 kg	AZT/3TC + LPV/r	Comprimés DFC	M : 1	LPV/r Comprimés thermostables (100mg/25mg/ml)	M : 3
		AZT/3TC	S : 1		S : 3
		300 mg/150 mg			
≥ 30 kg	AZT/3TC + LPV/r		M : 1	LPV/r Comprimés thermostables (100mg/25mg/ml)	M : 3
			S : 1		S : 3

(1) La forme granules de RAL peut être utilisée à partir de 2 semaines de vie, après les comprimés à croquer de 25 mg peuvent être utilisés. M : Matin, S : Soir.

## 10- Quels régimes de troisième ligne ?

### 10.1- Régimes de troisième ligne pour les adultes et les adolescents :

- L'échec sous régime de deuxième ligne doit être confirmé de la même façon que l'échec sous régime de première ligne (2 CV > 50 copies/ml à 3 mois d'intervalle au cours desquels des interventions de renforcement de l'observance sont fournies (3 séances mensuelles successives d'éducation thérapeutique).
- Si disponible, un test de résistance doit être effectué afin de sélectionner le régime de troisième ligne le plus efficace.
- En l'absence de test de résistance, le régime de troisième ligne recommandé est la combinaison : TDF/3TC+DTG+DRV/ritonavir.
  - L'ossature d'INTI, TDF/3TC est recyclée.
  - Le DTG est utilisé à la dose de 50 mg, deux fois par jour lorsqu'un INI (RAL ou DTG) a été préalablement utilisé en régime de première ligne ou de deuxième ligne.
  - Le DRV/r est utilisé à la dose de 600 mg/100 mg, deux fois par jour, chez les personnes préalablement exposées aux IP/r dans le régime de deuxième ligne.
- L'Etravirine en association avec 2 INTI (de préférence TDF/3TC) peut être une alternative, lorsque les INI et les IP/r ne peuvent être utilisés.

### 10.2- Régimes de troisième ligne pour les enfants :

- Lorsque le test de résistance est disponible, il permettra de sélectionner le régime le plus efficace et le plus approprié pour l'enfant.
- En l'absence de test de résistance, le régime de troisième ligne recommandé pour l'adulte, TDF/3TC+DTG+DRV/ritonavir, pourra être prescrit, en utilisant les molécules les plus appropriées aux tranches de poids.
- L'Etravirine en association avec 2 INTI (de préférence TDF/3TC) peut être une alternative, chez les enfants de plus de 10 kg lorsque les INI et les IP/r ne peuvent être utilisés.

## IV- Traitement antirétroviral et situations particulières

### 1- Personnes se présentant à un stade avancé :

Pour les adultes, adolescents et les enfants de plus de 5 ans, le stade avancé de l'infection à VIH est défini par un taux de lymphocytes CD4 < 200/mm<sup>3</sup> ou un stade clinique de l'OMS 3 ou 4. Les enfants de moins de 5 ans, sont considérés tous comme des personnes à un stade avancé.

La prise en charge des PVVIH à un stade avancé doit comporter un paquet d'interventions incluant :

- Un dépistage des principales IO (tuberculose, infections à Cryptocoques, pneumocystose, toxoplasmose, infections à CMV) suivi d'un traitement curatif, lorsqu'une infection opportuniste est confirmée, ou d'une prophylaxie, en l'absence d'infection avérée (tableau 7).
- Une initiation rapide du TAR en l'absence de toute IO patente.
- Différer l'initiation du TAR en présence d'une IO afin de prévenir le risque de syndrome inflammatoire de restauration immunitaire (tableau 9).
- Un soutien à l'observance.

Tableau 7. Moyens de dépistage des principales infections opportunistes.

Infections opportunistes	Moyens de dépistage	Prophylaxie recommandée en l'absence d'infection avérée	Traitement préemptif
Tuberculose	<p>Algorithme symptomatique (voir Algorithme 2).</p> <p>- GeneXpert MTB/RIF sur crachats comme premier test de diagnostic de la TB chez les personnes symptomatiques.</p> <p>- Test urinaire de LAM à flux latéral pour le diagnostic de la TB chez les personnes présentant des symptômes et des signes de TB (CD4 &lt; 100/mm<sup>3</sup>).</p>	<p>Adultes, adolescents et enfants (plus de 30 kg) : INH 300 mg/j pendant 6 mois.</p> <p>Enfants (moins de 30 kg) : 10 mg/kg/j pendant 6 mois.</p>	Aucun.
Infections à Cryptocoques	<p>Recherche systématique de l'antigène cryptococcique (Ag Cr) dans le sang pour les personnes ayant un taux de lymphocytes CD4 &lt; 200/mm<sup>3</sup>.</p> <p>Compléter par une PL, si Ag Cr dans le sang est positif.</p>	<p>Si Ag Cr dans le sang est négatif : prophylaxie primaire par le fluconazole 100mg/j ou 200 mg, 3 fois/ semaines, pendant 3 mois ou jusqu'à restauration immunitaire (CD4 &gt; 200/mm<sup>3</sup>).</p>	<p>Si Ag Cr dans le sang est positif sans signes de méningite : traitement antifongique préemptif, Fluconazole 800mg/j pendant 2 semaines suivi par un traitement de consolidation et de maintenance jusqu'à restauration immunitaire.</p>

Pneumocystose	<p>Dépistage symptomatique (fièvre, toux sèche, dyspnée).</p> <p>Gaz du sang et recherche de <i>Pneumocystis jirovecii</i> par LBA ou crachats induits si suspicion clinique.</p>	<p>Cotrimoxazole 400 mg/80 mg : 2 cp/j jusqu'à restauration immunitaire (deux valeurs de CD4 &gt; 200/mm<sup>3</sup> à 6 mois d'intervalles).</p> <p>Si allergie au cotrimoxazole : désensibilisation.</p> <p>Si échec de la désensibilisation, Pentamidine 300 mg/ mois en aérosol.</p>	Aucun.
Toxoplasmose	<p>Dépistage symptomatique de la toxoplasmose cérébrale (fièvre, céphalée, convulsion, signes déficitaires, etc.) ou oculaire (troubles visuels).</p> <p>Compléter par une IRM et un FO en présence de signes évocateurs.</p>	<p>Cotrimoxazole 400 mg/80 mg : 2 cp/j jusqu'à restauration immunitaire (deux valeurs de CD4 &gt; 200/mm<sup>3</sup> à 6 mois d'intervalles).</p>	
Infections à CMV	<p>Dépistage symptomatique en fonction des localisations les plus fréquentes (oculaires, digestives).</p> <p>PCR CMV pour les personnes ayant moins de 100 CD4/mm<sup>3</sup>.</p> <p>Surveillance trimestrielle du FO en l'absence de troubles visuels.</p>		<p>Traitement préemptif si PCR &gt; 1000 copies/mm<sup>3</sup> : Valganciclovir 900 mg x 2/j poursuivi jusqu'à une semaine après la négativation de la PCR CMV contrôlée de façon hebdomadaire ou toutes les 2 semaines.</p>

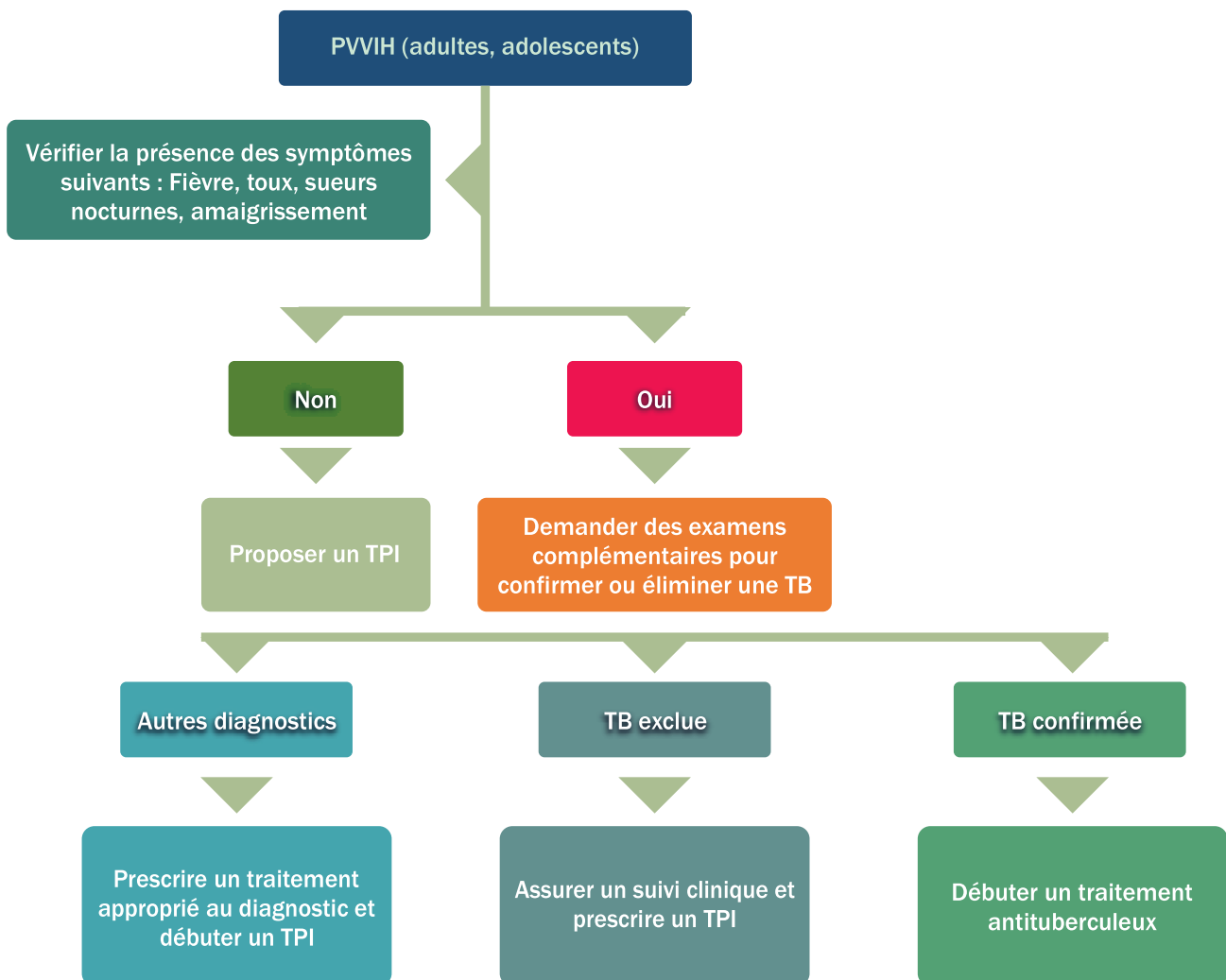
## 2- Co-infection VIH-Tuberculose :

Le dépistage systématique des symptômes de la TB chez les PVVIH, à l'aide de l'algorithme symptomatique de l'OMS contenant la fièvre, la toux, les sueurs nocturnes et la perte de poids, permet d'identifier les personnes qui devraient être investiguées pour le diagnostic de la tuberculose (si elles présentent des symptômes), de celles qui devraient recevoir un traitement préventif contre la TB (si elles ne présentent pas de symptômes).

Lorsque le diagnostic de TB est éliminé, il est recommandé de prescrire un traitement prophylactique à base d'INH : 300 mg/jour pendant 6 mois pour l'adulte, 10 mg/kg/jour (sans dépasser 300 mg/jour) pour l'enfant, pendant 6 mois. Pour prévenir le risque de neuropathie périphérique à l'INH, il est recommandé d'associer de la pyridoxine (vitamine B6), à la dose de 10 mg/jour.

Pour optimiser l'observance des prophylaxies des IO, il est recommandé de prescrire la formulation en comprimé à DFC contenant 300 mg d'INH, 25 mg de pyridoxine et 960 mg de cotrimoxazole, en une prise par jour.

Algorithme 2. Dépistage symptomatique de la tuberculose.



Le diagnostic précoce de TB et le traitement rapide de l'infection à VIH sont essentiels pour réduire la mortalité liée aux deux maladies et de prévenir la transmission à d'autres personnes.

L'OMS recommande l'utilisation du test GeneXpert MTB/RIF comme test de diagnostic de première intention pour toutes les PVVIH et suspectées d'être atteintes de TB. Ce test moléculaire est plus sensible et plus rapide que la microscopie classique (recherche de BAAR) et la culture sur milieu de Lowenstein-Jensen pour confirmer la TB chez les PVVIH. Si une TB extra-pulmonaire est suspectée, d'autres examens complémentaires appropriés à chaque localisation peuvent être utilisés (cyto-ponction, biopsie, examen anatomo-pathologique, PCR, IGRA, etc.) pour confirmer rapidement le diagnostic.

Le traitement de la TB doit être initié en premier, suivi d'un TAR (tableau 8). Toutes les PVVIH (adultes et enfants) atteintes de TB pulmonaire doivent recevoir un traitement quotidien contenant de la rifampicine pendant 6 mois réparti sur deux phases : 2HRZE (phase intensive de 2 mois) / 4HR (phase de continuation de 4 mois). L'utilisation de comprimés à DFC est fortement recommandée, elle est préférable que les formulations médicamenteuses séparées dans le traitement de la TB sensible aux médicaments.

Le principal problème est l'interaction médicamenteuse de la rifampicine avec les IP/r et les INI (Dolutégravir et Raltégravir). Le régime préféré de première ligne à base de TLD peut être utilisé en doublant la dose du DTG durant toute la durée du traitement antituberculeux à base de rifampicine et jusqu'à 2 semaines après son arrêt. La dose supplémentaire de DTG (1 comprimé à 50 mg) doit être administrée 12 heures après la prise du TLD (figure 6).

Figure 6. Régime préféré de première ligne en association avec un traitement antituberculeux contenant de la rifampicine.



Lorsque les IP/r doivent être utilisés, il est recommandé de doubler la dose de LPV/r (c'est-à-dire prescrire 800 mg/200 mg de LPV/r, deux fois par jour) ou d'utiliser des doses de LPV super-boostées par le ritonavir (c'est-à-dire prescrire 400 mg/400 mg de LPV/r, deux fois par jour).

Le LPV/r et le DTG peuvent être utilisés à la dose standard avec un traitement antituberculeux optimisé à base de rifabutine au lieu de la rifampicine.

Les régimes à base de ATV/r ou de DRV/r ne doivent pas être utilisés avec un traitement antituberculeux à base de rifampicine en raison d'importantes interactions médicamenteuses avec la rifampicine.

Pour les enfants, les différentes options de TAR en cas de traitement antituberculeux à base de rifampicine figurent dans le tableau 8.

Tableau 8. Régimes d'antirétroviraux en association avec un traitement antituberculeux chez les enfants vivant avec le VIH.

Poids	Régime d'antirétroviraux
< 20 Kg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 INTIs + LPV/r super-boosté (rapport 1 : 1 entre LPV et ritonavir)</li> <li>- OU prescrire RAL à dose élevée (12 mg/kg/12 heures)</li> <li>- OU prescrire un régime à base d'EFV.</li> <li>- OU prescrire 3 INTI au cours de la durée du traitement antituberculeux et revenir ensuite à un régime à base de LPV/r après son arrêt.</li> </ul>
20-29,9 Kg	ABC/3TC + DTG à double dose.
> 30 Kg	TDF/FTC/DTG (TLD) + dose supplémentaire de DTG 50 mg

### 3- Co-infection VIH-Hépatites :

Le dépistage du VHB doit être effectué chez toute PVVIH. Les personnes porteuses d'anticorps anti-HBc et d'un antigène HBs négatif doivent bénéficier en outre d'une recherche de l'ADN du VHB afin d'éliminer la possibilité d'une hépatite B occulte, en particulier si les transaminases sont élevées (à des taux supérieurs à la normale).

De même un dépistage de l'hépatite C doit être effectué par un test sérologique. Toute sérologie positive doit être confirmée par une PCR-VHC. Ce dépistage doit être effectué au moins une fois par an pour les personnes à risque, en particulier pour les UDI et les HSH. En cas de forte suspicion d'hépatite aigue une PCR-VHC doit être effectuée d'emblée.



**3.1-Co-infection VIH-VHB :** Le TAR est recommandé, pour toute co-infection VIH-VHB, quel que soit le taux des lymphocytes CD4.

Il est recommandé de débiter un TAR de première intention incluant l'ossature TDF/XTC. En cas d'intolérance ou de contre-indication à la TDF, l'entécavir doit être associé à un TAR incluant la 3TC.

Une extrême prudence est recommandée pour les patients co-infectés VIH-VHB qui arrêtent un TAR comprenant des molécules anti-VHB. De même toute modification du TAR pour cause d'échec, doit maintenir l'association TDF/XTC comme traitement de l'hépatite B.

Les conditions d'arrêt du traitement anti-VHB ainsi que la surveillance sous traitement sont les mêmes que pour un patient mono-infecté par le VHB.

Il est recommandé de vacciner contre le VHB les PVVIH dont les marqueurs sérologiques de l'hépatite virale B sont négatifs (Ag HBs négatif, Ac anti-HBs négatif, Ac anti-HBc négatif). L'administration d'une double dose vaccinale (40 µg) trois à quatre fois (M0, M1, M6 et M12) peut améliorer la réponse au vaccin contre le VHB. Il est préférable de vacciner les PVVIH en suppression virale.

**3.2- Co-infection VIH-VHC :** La progression vers la fibrose est plus rapide chez les patients co-infectés VIH-VHC. L'instauration d'un TAR efficace s'accompagne souvent d'un bénéfice histologique avec une moindre progression de la fibrose hépatique, et clinique avec une réduction de la morbidité et de la mortalité d'origine hépatique.

Le TAR est en règle prioritaire, il doit être initié avant le traitement anti-VHC. Son instauration ne doit pas être retardée afin d'obtenir rapidement une CV-VIH indétectable avant le début du traitement anti-VHC.

Les combinaisons d'AAD sans interféron et de préférence sans ribavirine sont recommandées pour le traitement de l'hépatite C chronique. La sélection des combinaisons d'AAD est basée sur le génotype du VHC, le stade de la fibrose hépatique et les antécédents de prétraitement. Il est actuellement recommandé d'utilisation des associations d'AAD à effet pan génotypique.

Les schémas thérapeutiques figurant dans les recommandations nationales de prise en charge de l'hépatite C sont applicables pour les patients co-infectés par le VIH et le VHC et ce pour les patients âgés de 12 ans ou plus. Il est important de porter une attention particulière aux interactions médicamenteuses.

L'association Ledipasvir/sofosbuvir peut être utilisée avec la plupart des antirétroviraux. Étant donné que ce traitement augmente les concentrations sériques de ténofovir lorsqu'il est administré sous forme de fumarate de ténofovir disoproxil (TDF), l'utilisation concomitante exige une surveillance régulière de la fonction rénale et doit être évitée chez les personnes ayant une clairance à la créatinine <60 mL/ mn.

L'utilisation concomitante de ribavirine et de l'AZT augmente le risque d'anémie et nécessite une réduction de la dose de ribavirine. Ainsi, l'utilisation de l'AZT avec la ribavirine n'est pas recommandée.

L'université de Liverpool met à la disposition des professionnels de la santé des applications web pour rechercher des éventuelles interactions médicamenteuses au cours de l'infection à VIH (HIV drug interaction checker) ou des coinfections VIH-Hépatites virales (HEP drug interaction checker).

**3.3- Co-infection VIH-VHB-VHC :** En raison des modes de transmission communs, les patients co-infectés par le VIH-VHC courent un risque d'infection par le virus de l'hépatite B (VHB). Une réactivation du VHB a été rapportée chez des patients débutant un traitement par AAD contre le VHC qui ne prennent pas d'agents anti-VHB actifs.

Toutes les personnes débutant un traitement anti-VHC doivent être évaluées pour la co-infection par le VHB. Les PVVIH et présentant des signes d'infection par le VHB doivent être mises sous ARV actifs contre le VHB.

Pour les personnes qui ont uniquement des anticorps anti-HBc positifs et ne sont pas encore sous TAR à base de TDF, la surveillance ultérieure de la réactivation du VHB est recommandée.

#### 4- Co-infection VIH-HPV :

L'infection par le HPV est une des IST les plus fréquentes. La plupart des femmes et des hommes sexuellement actifs seront infectés à un moment donné de leur vie et certains peuvent être infectés à plusieurs reprises.

Les PVVIH sont les plus exposées aux infections par le HPV et ces infections peuvent entraîner davantage de complications, notamment lorsque le système immunitaire est affaibli ( $CD4 < 200/mm^3$ ).

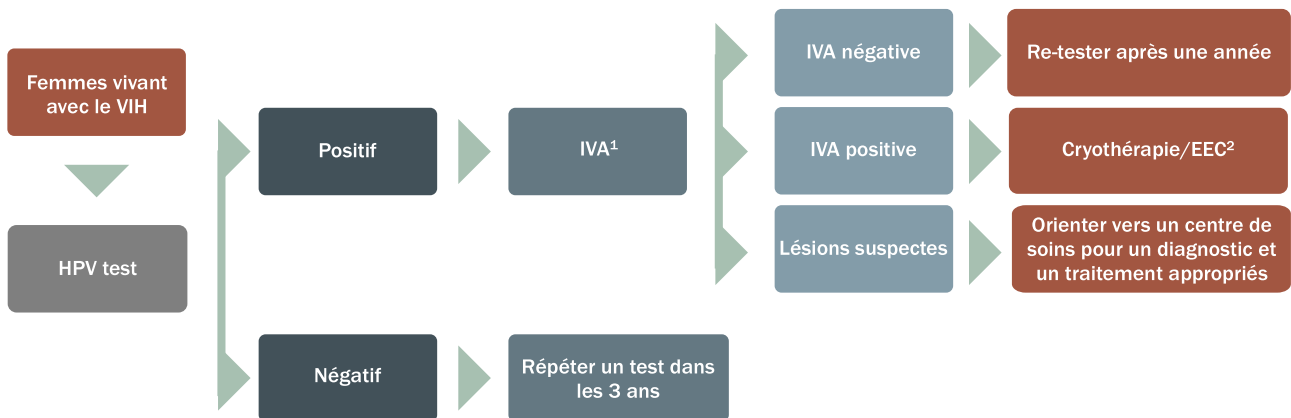
Les femmes vivant avec le VIH sont plus susceptibles d'avoir des infections persistantes par le HPV et une progression plus rapide vers des lésions précancéreuses et un cancer. Le cancer du col de l'utérus est le cancer le plus fréquent chez les femmes vivant avec le VIH.

Les HSH sont également plus à risque à développer un cancer anal suite à une infection par le HPV.

La prévention des cancers liés au HPV repose sur la sensibilisation, l'utilisation du préservatif, le dépistage du cancer du col chez les femmes et la vaccination.

Il est recommandé de dépister le cancer du col chez les femmes vivant avec le VIH selon les directives de l'OMS (figure 7).

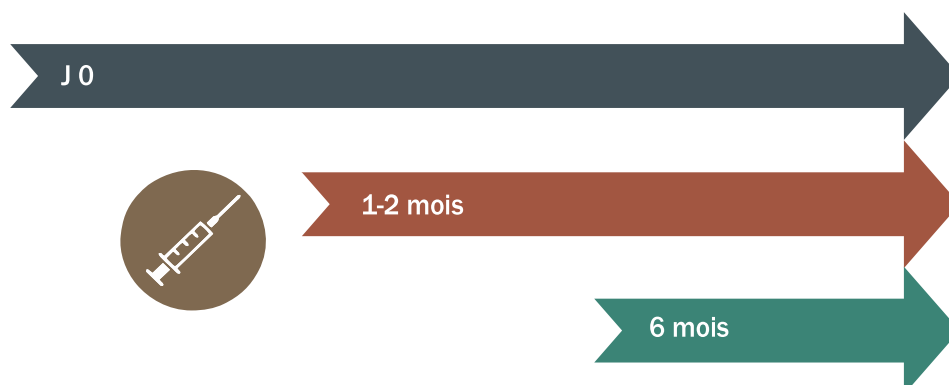
Figure 7. Directives de l'OMS pour le dépistage du cancer du col.



1-Inspection visuelle à l'acide acétique. 2-Excision électro-chirurgicale

- Le dépistage du cancer anal chez les HSH repose sur un examen anal périodique avec une rectoscopie en présence de lésions évocatrices de HPV.
- L'OMS recommande de vacciner les filles, âgées de 9 à 14 ans, avant le début d'une activité sexuelle. Une réduction significative de la prévalence du HPV et des anomalies du col de l'utérus a été observée chez les femmes vaccinées.
- Le schéma vaccinal recommandé pour les femmes immunodéprimées et âgées de plus de 15 ans repose sur 3 injections (figure 8).

Figure 8. Schéma recommandé de la vaccination anti-HPV.



## 5- Initiation du traitement antirétroviral en cas d'infections opportunistes

- En cas d'IO, il est recommandé de différer l'initiation du TAR dans le but d'éviter le risque d'apparition d'un syndrome inflammatoire de restauration immunitaire.
- Le [tableau 9](#) résume les délais recommandés d'initiation du TAR en fonction des principales IO.

Tableau 9. Initiation du traitement antirétroviral en cas d'infections opportunistes.

Infections opportunistes	Délai d'initiation du TAR
Pneumonie à <i>Pneumocystis jiroveci</i>	Dans les 2 semaines.
Toxoplasmose cérébrale	Après 3 semaines.
Infections à Cytomégalovirus	Dans les 3 semaines.
Méningite à <i>Cryptococcus neoformans</i>	- Après 4 semaines si le traitement de la méningite est à base d'amphotéricine B. - Après 4 à 6 semaines si le traitement de la méningite est à base de fluconazole.
Tuberculose	- Durant les 2 premières semaines, si CD4 < 50/mm <sup>3</sup> . - Entre 2 à 8 semaines, si CD4 > 50/mm <sup>3</sup> . - Après 8 semaines, en cas de méningite tuberculeuse.
Si la PVVIH est déjà sous TAR : Poursuivre et/ou adapter le TAR et initier le traitement de l'infection opportuniste.	

## 6- Comorbidités :

Avec l'amélioration de l'espérance de vie grâce à l'efficacité du TAR, les PVVIH sont plus susceptibles de développer certaines comorbidités fréquentes dans la population générale, y compris le diabète et les maladies cardio-vasculaires.

Plusieurs facteurs peuvent être associés au développement des comorbidités chez les PVVIH, en particulier, l'exposition aux antirétroviraux, l'infection par le VIH et les co-infections avec le CMV et le VHC qui peuvent contribuer au dysfonctionnement et à l'activation immunitaire chronique ainsi qu'à l'inflammation. Le tabac contribue de façon importante dans l'augmentation du risque cardio-vasculaire.

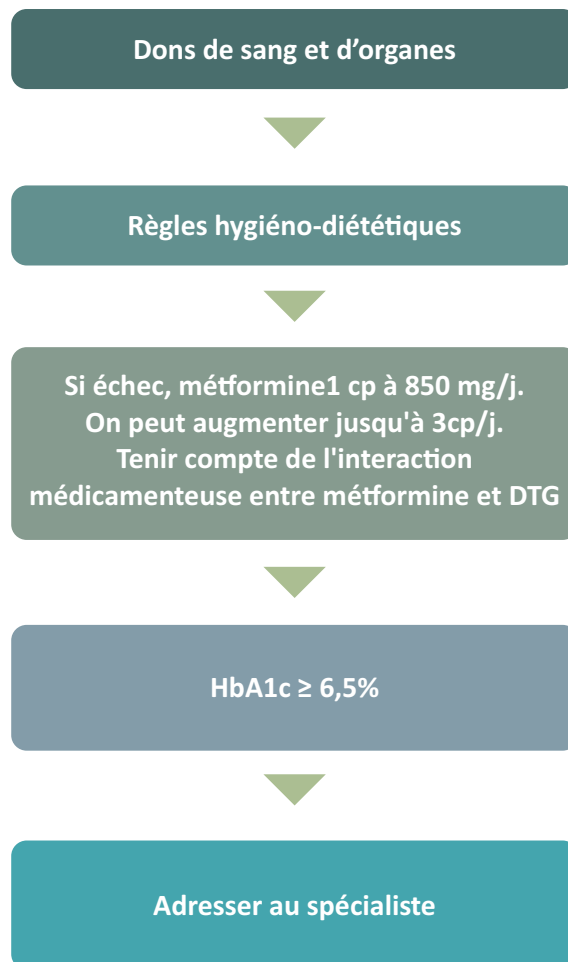
**6.1- Prise en charge du diabète :** Le risque de diabète associé au VIH serait aujourd'hui proche de celui dans la population générale. Sa fréquence augmente avec l'âge, l'obésité, et l'ancienneté de l'infection à VIH. Le diabète type 2 est plus fréquent chez les PVVIH.

Il est important de dépister régulièrement le diabète au cours de l'infection à VIH et d'assurer une prise en charge appropriée en étroite collaboration avec les endocrinologues.

La metformine, un des antidiabétiques oraux les plus prescrit, peut aggraver la lipoatrophie induite par certains antirétroviraux et peut voir sa concentration maximale augmenter de 66% en cas de co-administration avec le DTG à la dose de 50 mg. Ainsi, un ajustement de la dose de metformine doit être envisagé au moment de débiter et d'arrêter la co-administration du DTG avec la metformine afin de maintenir un contrôle approprié de la glycémie. L'**algorithme 3** résume la prise en charge du diabète chez les PVVIH.

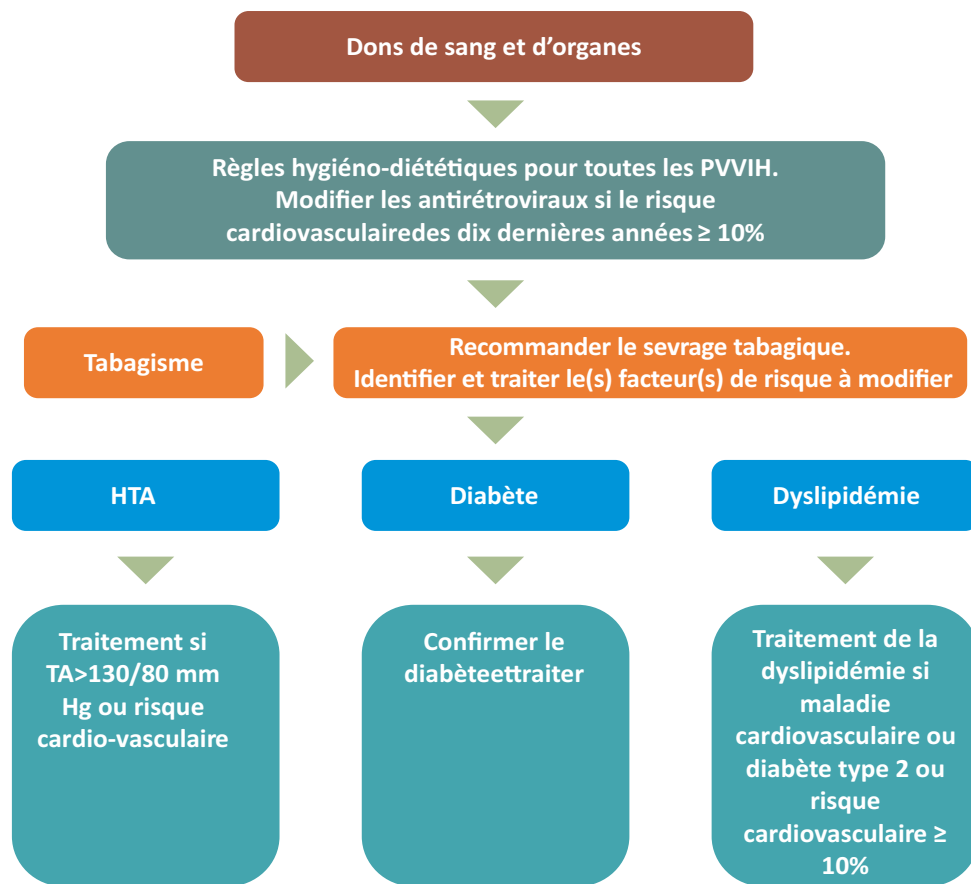
Par ailleurs, chez les PVVIH traitées par un régime thérapeutique incluant l'ABC, les valeurs de l'HbA1c tendent à sous-estimer le diabète de type 2.

*Algorithme 3. Prise en charge du diabète.*



**6.2- Prévention du risque cardiovasculaire :** Le risque de maladies cardiovasculaires est plus élevé chez les PVVIH que dans la population générale. L'athérosclérose est plus fréquente et se développe plus précocement chez les PVVIH par rapport à la population générale.

#### Algorithme 4. Prévention du risque cardiovasculaire.



### 7. Infection à VIH-2 :

L'infection par le VIH-2 est plus fréquente dans les pays de l'Afrique de l'Ouest, où elle est endémique, avec une diffusion limitée dans les pays qui ont des liens socio-économiques avec cette région.

Les taux de transmission sexuelle et de la mère à l'enfant sont inférieurs à ceux du VIH-1. De nombreuses études suggèrent que le VIH-2 est généralement moins pathogène que le VIH-1, avec une progression plus lente de la maladie jusqu'au stade du sida. Les taux de mortalité chez les patients infectés par le VIH-1 et le VIH-2 à un stade avancé de la maladie semblent être similaires si l'on tient compte du nombre de cellules CD4, de l'âge et du genre.

Les PVVIH infectées par le VIH-2 peuvent présenter les mêmes IO à un stade avancé de la maladie. Le TAR joue un rôle important dans la prise en charge des PVVIH infectées par le VIH-2. Ce dernier est intrinsèquement résistant aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) et à l'inhibiteur de fusion T-20 (enfuvirtide). Les INTI, les IP/r et les INI sont efficaces contre le VIH-2.

## V- Soins différenciés

Les soins différenciés est une approche centrée sur le bénéficiaire qui simplifie et adapte les services liés au VIH à travers le continuum des soins afin de refléter les préférences et satisfaire les attentes des différents profils de PVVIH, tout en réduisant les charges inutiles sur le système de santé. Ces soins peuvent être délivrés en tenant compte de différents profils de personnes : personnes se présentant aux soins à un stade précoce ou à un stade tardif, personnes stables ou non sous TAR, patients avec comorbidités. Ils peuvent aussi répondre aux besoins spécifiques de certaines sous populations : femmes enceintes, enfants, populations clés et vulnérables, etc.

Le **tableau 10** résume le modèle de soins différenciés recommandés.

*Tableau 10. Soins différenciés du VIH*

	Patient à un stade précoce	Patient à un stade tardif	Patient stable sous TAR	Patient instable sous TAR	Patient avec comorbidités
Définition	Personne asymptomatique ayant un taux de CD4 > 200/mm <sup>3</sup>	Personne symptomatique stade 3 ou 4 de la classification de l'OMS ou ayant un taux de CD4 < 200/mm <sup>3</sup>	Patient depuis au moins 12 mois de traitement, asymptomatique avec au moins 2 CV indétectables à 6 mois d'intervalle	Patient symptomatique sous traitement, avec persistance ou une reprise de la réplication virale	Patient ayant une pathologie chronique : diabète, HTA, dyslipidémie, etc.
Interventions	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dépistage de la TB :</li> <li>- Prophylaxie à l'INH si une TB active est exclue.</li> <li>- Initiation du TAR</li> <li>- Aide à l'observance.</li> <li>- Appui psychosocial.</li> <li>- Rétention aux soins.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Initiation du TAR.</li> <li>- Aide à l'observance.</li> <li>- Appui psychosocial.</li> <li>- Diagnostic, traitement et prophylaxie des IO : prophylaxie à l'INH, cotrimoxazole.</li> <li>- Interventions visant à réduire la morbidité et la mortalité.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Renouvellement d'ordonnance.</li> <li>- Espacement des visites.</li> <li>- Surveillance clinique et virologique chaque 6 mois.</li> <li>- Réduire la surveillance par CD4 à tous les 12 mois.</li> <li>- Aide à l'observance.</li> <li>- Dispensation des ARV pour une de 3 à 6 mois.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aide à l'observance.</li> <li>- Appui psychosocial.</li> <li>- Rétention aux soins.</li> <li>- Surveillance plus rapprochée par la charge virale.</li> <li>- Test de résistance.</li> <li>- Passage à la 2<sup>ème</sup> ou à la 3<sup>ème</sup> ligne de TAR.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance clinique de la tension artérielle.</li> <li>- Surveillance plus rapprochée du bilan biologique (glycémie, Hb A1c, bilan lipidique, créatinémie).</li> <li>- Equilibrer les pathologies chroniques</li> </ul>
Suivi	Suivi à 3 mois, à 6 mois puis tous les 6 mois avec un renouvellement d'ordonnance tous les 3 à 6 mois.	Suivi plus rapproché et intensif au début : Suivi mensuel puis trimestriel dès amélioration clinique et baisse de la CV.	Suivi tous les 6 mois avec un renouvellement d'ordonnance tous les 3 à 6 mois.	Suivi mensuel pour une évaluation clinique, renforcement de l'observance et, au besoin, un changement du TAR.	Suivi du bilan biologique tous les 6 mois

Besoins spécifiques	Femmes enceintes	TAR, suivi trimestriel de la grossesse, accouchement par voie basse ou césarienne selon la CV à 36 SA, soins du post-partum, rétention aux soins VIH et aide à l'observance.
	Nouveau-nés	Allaitement artificiel du nouveau-né, prophylaxie post-exposition, diagnostic précoce de l'infection à VIH (PCR-ARN).
	Enfants	TAR, respect du calendrier de vaccination, appui nutritionnel.
	PS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Besoin en préservatif et santé reproductive (contraception), dépistage semestriel des IST et dépistage annuel du cancer du col par frottis cervical (infection par HPV), test VIH/VHB et syphilis tous les 6 à 12 mois.</li> <li>- Dispensation communautaire ou dans les centres de soins des ARV selon leurs préférences (3 à 6 mois).</li> </ul>
	HSH	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Besoin en préservatifs lubrifiants, prophylaxie préexposition pour les partenaires négatifs.</li> </ul> <p>Test VIH/VHB annuel.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dispensation du TAR pour les PVVIH pour une durée de 3 à 6 mois.</li> </ul>
	Jeunes	Habiliter un espace pour les jeunes dans les centres de santé et/ou des plages horaires adaptées.
	Migrants	TAR, appui nutritionnel, appui psychosocial, appui juridique si nécessaire.

## VI- Prévention basée sur les antirétroviraux

### 1- Prévention de la transmission mère-enfant :

#### 1.1- Traitement antirétroviral pour les femmes enceintes :

Le TAR doit être initié pour toutes les femmes enceintes vivant avec le VIH, quel que soit le stade clinique OMS de l'infection et le nombre de lymphocytes CD4. Pour les femmes enceintes naïves de tout traitement, le TAR doit être initié dès que possible pendant la grossesse et doit être poursuivi à vie (option B +).

Les femmes enceintes et allaitantes peuvent recevoir sans risque le régime préféré pour les adultes, TDF/3TC/DTG (TLD).

#### 1.2- Surveillance au cours de la grossesse :

Elle sera clinique pour l'infection à VIH, obstétricale et échographique pour le suivi de la grossesse et virologique pour surveiller l'efficacité du TAR et évaluer le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant.

Pour les femmes enceintes recevant un TAR avant le début de la grossesse et stable sous TAR, il faut poursuivre la surveillance par la CV selon la fréquence habituelle et prévoir une CV à 36 SA. Pour les femmes enceintes qui débutent un TAR au cours du premier trimestre de la grossesse, il est recommandé de pratiquer une CV 2 à 3 mois plus tard avec une dernière CV à 36 SA pour décider du mode d'accouchement.

#### 1.3- Mode d'accouchement :

L'accouchement par voie basse est recommandé lorsque la CV à 36 SA est indétectable (< 50 copies/ml).

Une césarienne programmée est recommandée à :

- 38 SA pour toutes les femmes enceintes ayant une CV détectable (> 50 copies/ml) à 36 SA.
- 39 SA pour les femmes ayant une CV indétectable à 36 SA et une indication obstétricale pour la césarienne.

#### 1.4- Prophylaxie intrapartum :

Elle est recommandée lorsque la CV maternelle à 36 SA est détectable. Elle consiste à l'administration de l'AZT par voie IV.

En cas d'accouchement par voie basse, une dose de charge d'AZT de 2 mg/kg est administrée en perfusion IV sur 1 heure dès le début du travail, suivie d'une perfusion IV continue de 1 mg/kg/h jusqu'au clampage du cordon.

En cas de césarienne programmée, l'AZT en perfusion IV sera débutée 3 heures avant l'intervention aux mêmes doses sus citées.

En cas de césarienne en urgence justifiée par une complication maternelle et/ou foetale, il faut administrer une dose de charge de 2 mg/kg d'AZT en perfusion IV puis procéder à l'accouchement.

Dans les situations où l'administration IV n'est pas possible ou lorsque les ampoules d'AZT ne sont pas disponibles, il est possible d'envisager l'administration orale d'AZT en utilisant une dose de charge de 600 mg puis 400 mg toutes les 3 heures jusqu'au clampage du cordon.

#### 1.5- Mode d'allaitement :

L'allaitement maternel et l'allaitement mixte ne sont pas recommandés chez les nouveau-nés de mères vivant avec le VIH. L'allaitement artificiel est recommandé dès la naissance.



### 1.6- Prophylaxie post-exposition du nouveau-né :

Les nouveau-nés de mères vivant avec le VIH et recevant un TAR doivent recevoir de l'AZT pendant 6 semaines (Algorithme 5).

Les nouveau-nés de mères vivant avec le VIH et à haut risque de contracter le VIH devraient recevoir une prophylaxie à base d'AZT + 3TC (deux fois par jour) pendant 6 semaines. Le tableau 11 résume la prophylaxie post-exposition des nouveau-nés de mères vivant avec le VIH ainsi que le mode d'accouchement en fonction du risque de transmission du VIH.

Algorithme 5. Surveillance de la femme enceinte et interventions pour la PTME.

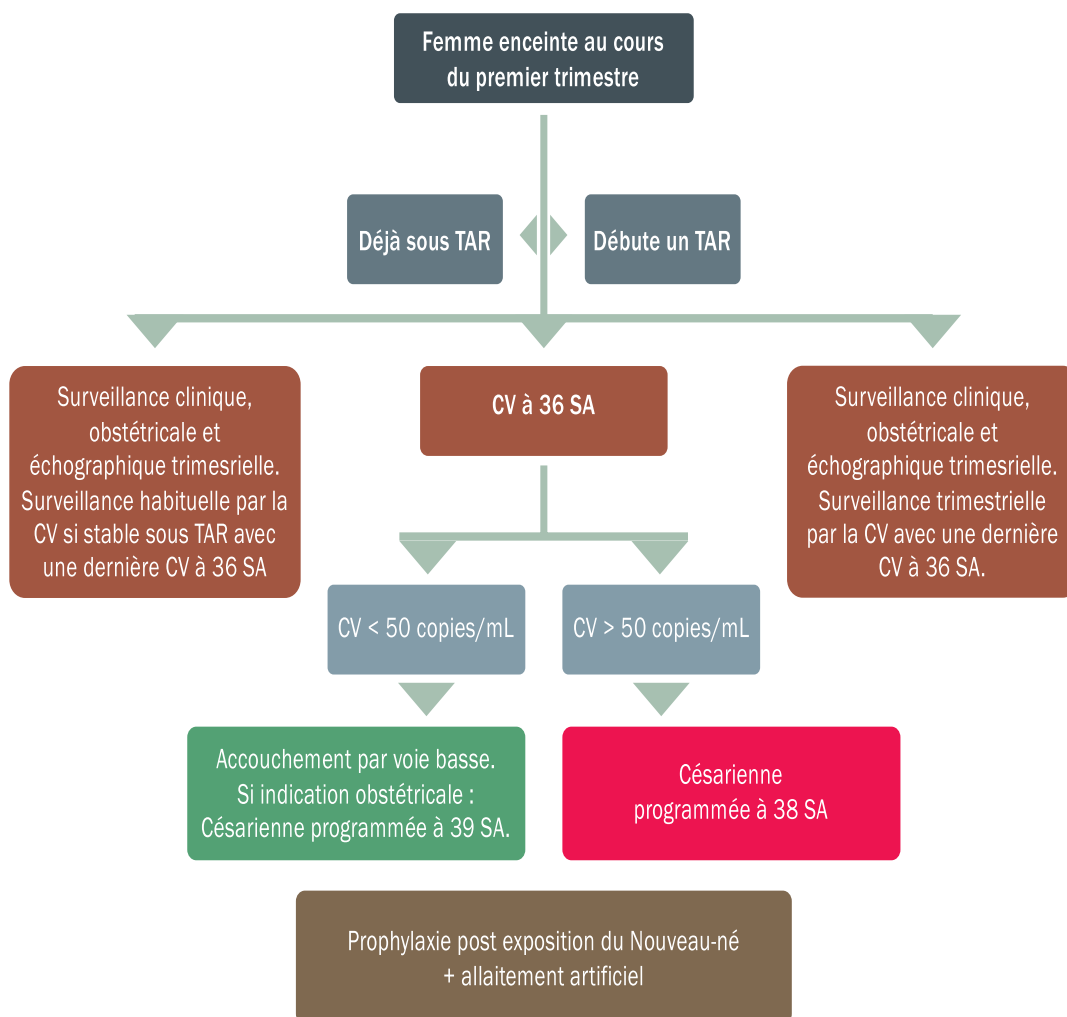


Tableau 11. Mode d'accouchement et prophylaxie post-exposition en fonction du risque.

Niveau du risque de transmission mère-enfant	Description	Mode d'accouchement recommandé	Prophylaxie post-exposition pour le nouveau-né
Faible risque	Mères recevant un TAR durant la grossesse avec une suppression virale soutenue (CV<50 copies/ml) et une CV indétectable à 36 SA.	Voie basse	AZT pendant 6 semaines
Risque élevé	Mères qui n'ont reçu ni un TAR antepartum ni un TAR intrapartum. Mères n'ayant reçu qu'un TAR intrapartum. Mères qui ont reçu un TAR antepartum et intrapartum mais qui ont une CV détectable à 36 SA.	Césarienne	AZT+3TC pendant 6 semaines
Exposition présumée	Mères dont le statut sérologique n'est pas confirmé et qui ont au moins un test VIH positif à l'accouchement ou après l'accouchement ou dont les nouveau-nés ont un test VIH positif pour les anticorps.		Considérer la situation comme à haut risque et commencer une prophylaxie à base d'AZT+3TC. La prophylaxie peut être arrêtée immédiatement si des tests supplémentaires confirment que la mère n'est pas infectée par le VIH.

### 1.7-Prophylaxie par le cotrimoxazole :

Elle est recommandée chez tous les nourrissons exposés au VIH quelque-soit le stade clinique OMS de l'infection et le pourcentage des lymphocytes CD4. Elle doit être débutée entre la 4<sup>ème</sup> et la 6<sup>ème</sup> semaine de vie et sera arrêtée lorsque le diagnostic de l'infection à VIH est éliminé par les tests virologiques appropriés. Lorsque l'infection à VIH est confirmée, la prophylaxie par le cotrimoxazole sera poursuivie jusqu'à la restauration immunitaire (pourcentage de CD4 > 25% pour les enfants âgés de moins de 5 ans).

### 1.8- Vaccination à la naissance :

Chez les nouveau-nés de mères vivant avec le VIH, la vaccination par le BCG à la naissance doit être reportée jusqu'à l'élimination du diagnostic de l'infection à VIH.

La vaccination de l'hépatite virale B peut être pratiquée sans risque.

## 2- Prophylaxie post-exposition :

La PPE du VIH correspond à l'utilisation d'antirétroviraux par des personnes qui ne sont pas infectées par le VIH mais qui ont été exposées au virus dans le but d'éviter l'apparition d'une infection.

Après une évaluation initiale du risque, elle consiste à la prescription d'antirétroviraux, dans les 72 heures qui suivent l'exposition au VIH, pour une durée de 28 jours.

Un soutien à l'observance doit être fourni à toutes les personnes qui vont débiter une PPE.

## 2.1- Régimes pour les adultes et les adolescents :

La combinaison TDF/3TC/DTG est recommandée comme régime préféré. Les IP/r (ATV/r, LPV/r) représentent une alternative.

## 2.2- Régimes pour les enfants :

La combinaison AZT/3TC+DTG est recommandée comme régime préféré. Les IP/r (LPV/r) représentent une alternative.

Le **tableau 12** résume les régimes de PPE qui peuvent être utilisés pour les adultes, les adolescents et les enfants.

*Tableau 12. Prophylaxie post-exposition pour les adultes, les adolescents et les enfants.*

	Ossature d'INTI		3 <sup>ème</sup> molécule préférée	
	Préférée	Alternatives	Préférée	Alternatives
Adultes et adolescents	TDF+3TC		DTG	ATV/r, DRV/r, LPV/r, RAL
Enfants	AZT+3TC	ABC+3TC ou TDF+XTC	DTG (si le poids le permet)	ATV/r, DRV/r, LPV/r, RAL

L'indication de la mise sous PPE doit tenir compte de :

- Statut sérologique et des facteurs de risque de la personne source : si son statut sérologique est inconnu, il faut lui proposer un test rapide VIH ou une sérologie VIH par un test automatisé de 4<sup>ème</sup> génération.
- Nature de l'exposition : la prophylaxie n'est pas recommandée après exposition du vagin, du rectum, des yeux, de la bouche ou d'autres muqueuses, de la peau intacte ou non intacte, ou lors du contact percutané ; avec l'urine, les sécrétions nasales, la salive, la sueur ou les larmes, si elles ne sont pas visiblement contaminées avec du sang, quelque soit le statut VIH de la personne source.

Les indications de la PPE après accident d'exposition au sang sont résumées dans le **tableau 13**.

En cas d'exposition sexuelle (rapports vaginaux ou anaux), la PPE est recommandée lorsque la personne source est connue vivant avec le VIH. Si le statut de la personne source n'est pas connu, la PPE est recommandée lorsque celle-ci appartient à une population clé.

Tableau 13. Indications de la prophylaxie post-exposition selon le statut de la personne source et selon le type de l'accident d'exposition au sang.

Accidents exposant au sang		
Risque et nature de l'exposition	Personne source	
	Vivant par le VIH	Sérologie VIH inconnue
<p>Risque important</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Piqûre profonde, aiguille creuse, dispositif intravasculaire (artériel ou veineux).</li> <li>- Piqûre par aiguille visiblement souillée.</li> </ul>	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée si arguments épidémiologiques <sup>1</sup>
<p>Risque intermédiaire</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Coupure avec un bistouri ou avec autres objets tranchant non destinés à la collecte du sang.</li> <li>- Piqûre avec aiguille IM ou SC.</li> <li>- Piqûre avec aiguille pleine.</li> <li>- Exposition cutanéomuqueuse (avec peau lésée) avec temps de contact &gt; à 15 minutes ou contact &lt; 15 mn avec exposition muqueuse massive surtout oculaire.</li> <li>- Morsure avec présence de sang dans la bouche de la personne source.</li> </ul>	Prophylaxie recommandée <sup>2</sup>	Prophylaxie recommandée si arguments épidémiologiques <sup>1</sup>
<p>Risque minime</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Autres cas : exposition cutanéomuqueuse à d'autres liquides biologiques<sup>3</sup>, crachats, griffures</li> </ul>	Prophylaxie non recommandée	Prophylaxie non recommandée
<p>Piqûres avec seringues abandonnées</p>	Analyse au cas par cas <sup>4</sup>	

1- Prophylaxie recommandée uniquement si la personne source est en situation reconnue à haut risque (UDI, HSH, Hétérosexuel avec une exposition récente au VIH, etc.).

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

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

4- La PPE ne devrait être prescrite qu'en cas de doute sur l'utilisation de la seringue par un UDI ou par une personne infectée par le VIH. Par ailleurs, la PPE n'est pas indiquée :

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

### 3- Prophylaxie pré-exposition :

La PrEP est une méthode de prévention du VIH qui consiste à l'administration d'une combinaison de 2 antirétroviraux (TDF/FTC ou TDF/3TC), en continue ou à la demande, avant l'exposition au risque du VIH pour des personnes qui ne sont pas infectées par le virus dans le but de réduire le risque d'acquisition de l'infection.

L'OMS recommande la PrEP comme un outil de prévention complémentaire pour les personnes les plus exposées au risque (HSH, TS, relations hétérosexuelles entre partenaires séro-différents), dans le cadre d'une approche de prévention combinée.

La PrEP doit être fournie avec un paquet d'interventions de prévention incluant le dépistage du VIH, du VHB et du VHC, le dépistage et le traitement des IST, évaluation de la fonction rénale, des conseils de réduction des risques, des préservatifs, une contraception, etc.

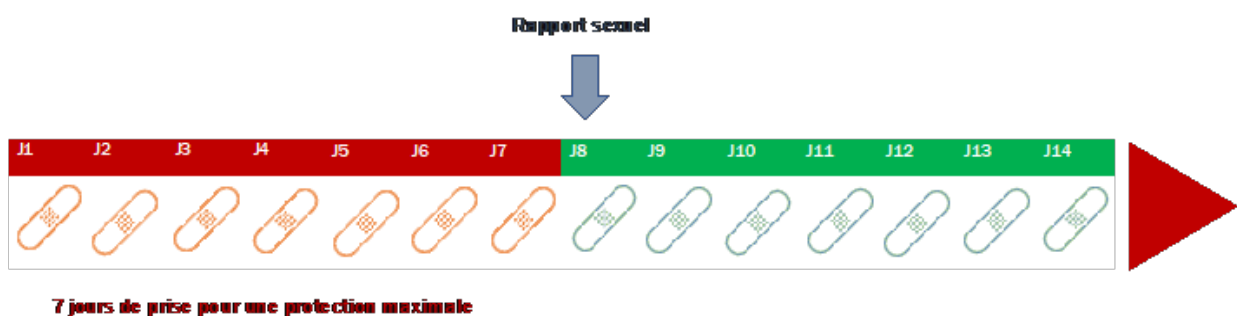
Une surveillance trimestrielle incluant un test VIH, un dépistage des IST par un examen clinique minutieux et, au besoin, un bilan biologique, est recommandée au cours de la PrEP. Lorsque les marqueurs de l'hépatite virale B sont négatifs, une vaccination sera proposée.

Avant de débiter la PrEP, les personnes doivent bénéficier d'un test VIH pour connaître leur statut sérologique. Seules les personnes ayant un test VIH négatif, en dehors de la période de fenêtre sérologique, peuvent bénéficier de la PrEP. En cas de doute (exposition récente au VIH, risque de primo-infection), il faut refaire le test VIH après 4 semaines et reporter l'initiation de la prophylaxie.

En améliorant l'accès au dépistage et aux services de prévention du VIH, la PrEP permet de réduire les nouvelles infections.

**3.1- PrEP en prise continue :** elle consiste à la prise quotidienne d'un comprimé de TDF/FTC (300 mg/200 mg) ou TDF/3TC (300 mg/150 mg), à la même heure, de préférence avec un léger repas. L'OMS recommande de considérer que la protection optimale est obtenue après 7 jours de prise quotidienne quelque-soit le type de rapport sexuel (figure 9).

Figure 9. Prophylaxie pré exposition en continue.



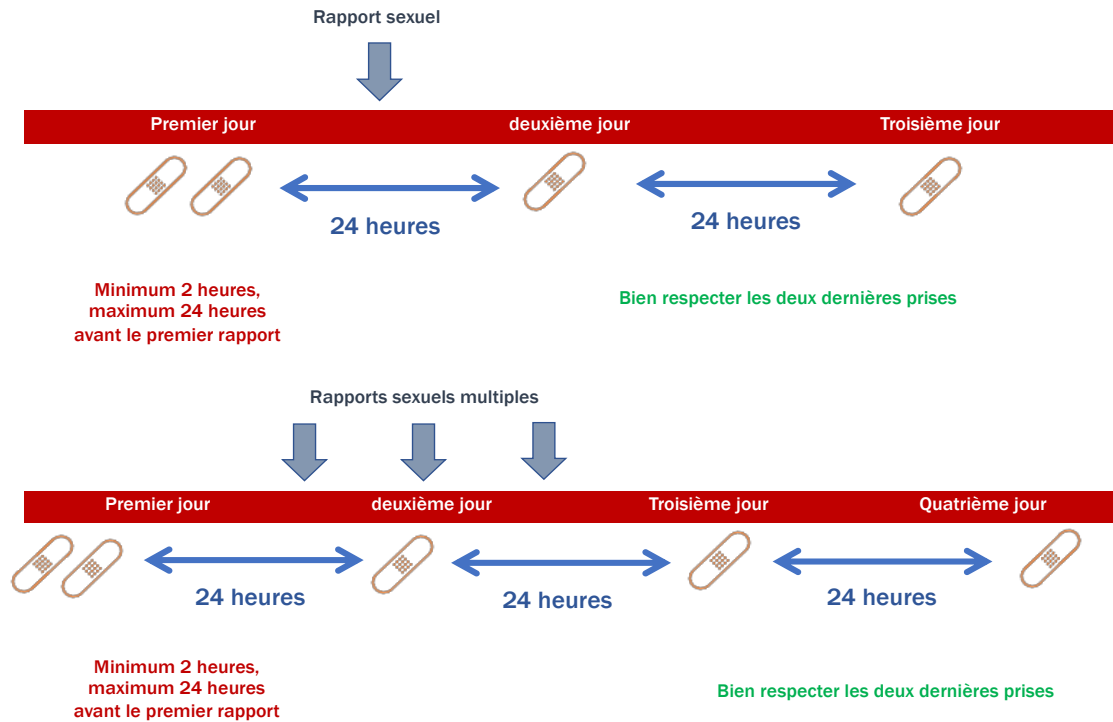
**3.2- PrEP à la demande :** elle est limitée à la population HSH. Elle correspond à la prise de la PrEP pendant de courtes périodes, en anticipant d'au moins deux heures avant le premier rapport sexuel, mais aussi de l'arrêter dans les périodes de moindre activité sexuelle ou de la prendre pendant plusieurs semaines voire mois.

Cette option de PrEP nécessite la prise de 4 comprimés répartis sur 3 prises comme suit :

- Première prise : Deux comprimés de TDF/FTC ou TDF/3TC à prendre en même temps entre deux heures et 24 heures avant le premier rapport sexuel.
- Deuxième prise : Un comprimé de TDF/FTC ou TDF/3TC à prendre 24 heures après la première prise.
- Troisième prise : Un comprimé de TDF/FTC ou TDF/3TC à prendre environ 24 heures après la seconde prise.

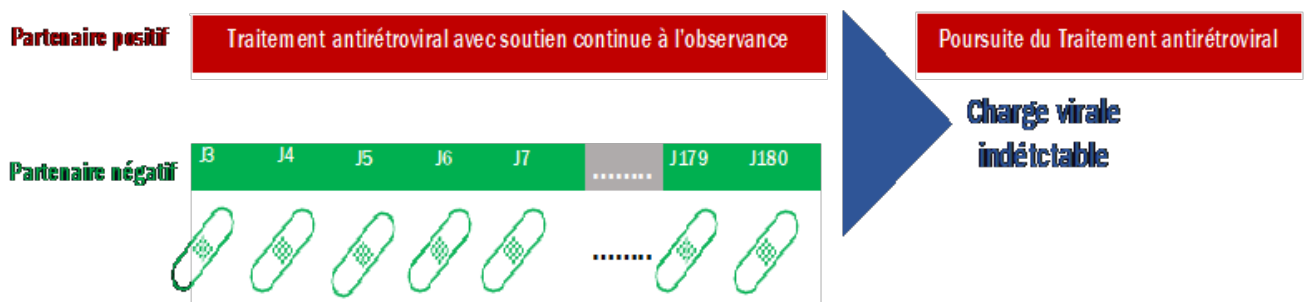
La PrEP à la demande n'est pas recommandée chez les personnes porteuses du VHB.

Figure 10. Prophylaxie pré exposition à la demande.



**3.3- PrEP pour les couples sérodifférents :** elle consiste à la prise quotidienne d'un comprimé de TDF/FTC ou TDF/3TC, à la même heure, par le partenaire séronégatif, jusqu'à l'obtention d'une CV indétectable chez la PVVIH traitée par des antirétroviraux (figure 11).

Figure 11. Prophylaxie pré-exposition pour les couples sérodifférents.



Une bonne observance est un facteur essentiel d'efficacité de la PrEP. Un soutien à l'observance doit être fourni à toutes les personnes avant de débiter une PrEP et à chaque visite médicale de suivi. Il faut rappeler que la PrEP protège contre l'infection à VIH mais ne protège pas contre les IST.

## VII- Surveillance de la résistance aux antirétroviraux

La prévention de la résistance aux antirétroviraux repose sur l'implémentation de plusieurs interventions à haut impact :

- L'initiation rapide et l'optimisation du TAR avec un appui continu à l'observance et une rétention aux soins.
- Le maintien d'une surveillance régulière et périodique par la CV avec un renforcement du système de collecte des données concernant la couverture en CV et en suppression virale.
- La prévention des facteurs qui peuvent contribuer à l'arrêt du traitement et aux perdus de vue sous TAR.
- L'appui des laboratoires de virologie dans la surveillance de la résistance primaire et acquise du VIH aux ARV.
- La collecte périodique et l'interprétation des données sur la résistance du VIH à l'échelle nationale.

L'OMS recommande d'évaluer la qualité des soins et du TAR fournis en vue de minimiser l'émergence de la résistance du VIH aux antirétroviraux. Cette évaluation est réalisée grâce à l'utilisation d'un ensemble d'indicateurs standards de qualité des soins connus sous le nom d'indicateurs d'alerte précoce de la résistance du VIH aux antirétroviraux. Ces derniers représentent un élément essentiel de la surveillance de toute stratégie d'intensification du TAR visant à minimiser et à évaluer la résistance du VIH aux antirétroviraux.

Lorsqu'ils sont largement mis en œuvre, ces indicateurs fournissent le contexte programmatique nécessaire pour interpréter les résultats des enquêtes sur la transmission et l'acquisition de la résistance aux ARV.

Les principaux indicateurs d'alerte précoce de la résistance du VIH aux ARV recommandés par l'OMS figurent dans le [tableau 14](#).

*Tableau 14. Indicateurs d'alerte précoce de la résistance du VIH*

Indicateurs d'alerte précoce	Cibles du niveau de performance		
	Excellent	Moyen	Faible
Rétention aux soins 12 mois après le début du TAR	> 85%	75-85%	< 75%
Couverture de la CV sous TAR	≥ 90%	--	< 90%
Suppression virale (CV < 50 copies/ml) sous TAR	> 90%	80-90%	< 80%
Passage en temps opportun à la deuxième ligne de TAR	≥ 5%	--	--
Rupture de stock des ARV au cours des 12 derniers mois	0%	--	> 0%
Perdus de vue 12 mois après le début du TAR	< 15%	15-25%	> 25%

Il est également recommandé d'évaluer la résistance par des tests génotypiques de résistance avant le début du TAR (détection de la résistance primaire) et sous TAR, en échec virologique (détection de la résistance acquise), pour guider le passage aux régimes de deuxième et de troisième ligne.

## VIII- Récapitulation

### Recommandations

Préparation au traitement	Le médecin doit fournir toutes les informations nécessaires relatives à l'infection à VIH et aux antirétroviraux avant l'initiation du traitement.		
Initiation du TAR	Après une évaluation clinique, l'initiation du TAR doit être rapide, le même jour pour les personnes prêtes à le commencer ou dans la semaine qui suit la confirmation du diagnostic.		
Quand débiter un TAR ?	Un TAR doit être prescrit chez toutes les personnes (adultes, adolescents et enfants) se présentant avec un diagnostic confirmé d'infection à VIH, quel que soit le nombre de lymphocytes CD4 et le stade clinique de l'infection.		
Régime préféré de première ligne	Adultes, adolescent & enfants > 30 kg	TDF/3TC/DTG	
	Si échec sous TDF/XTC/DTG	AZT/3TC+ATV/r ou LPV/r	
Régimes de deuxième ligne	Si échec sous TDF/FTC/EFV	AZT/3TC+DTG	
TAR de l'adulte et l'adolescent	Si échec sous AZT/3TC + EFV	TDF/3TC/DTG	
	En l'absence de test de résistance	TDF/3TC+DTG+DRV/r	
Régimes de troisième ligne	Si test de résistance disponible	Choisir la combinaison la plus appropriée et la plus efficace	
	3-19,9 kg	ABC/3TC+LPV/r	
	20-29,9 kg	ABC/3TC+DTG	
	≥ 30 kg	TDF/3TC/DTG	
TAR de l'enfant	Après un régime de 1ère ligne : ABC/3TC/LPV-r	Si poids entre 3 et 19,9 kg : AZT/3TC+RAL Si poids ≥ 20 kg : AZT/3TC+DTG	
Régimes de deuxième ligne	Après un régime de 1ère ligne : ABC/3TC/DTG	Quelque-soit le poids : AZT/3TC+LPV/r	



Charge virale  
La surveillance de routine de la CV peut être effectuée au début du TAR, 3 mois, 6 mois, à 12 mois, puis tous les 6 mois par la suite si le patient est stable sous TAR.

**Surveillance du TAR**  
La numération des lymphocytes CD4 peut être effectuée au début du TAR, à 6 mois puis à 12 mois après le début du TAR.

Numération des CD4  
Lorsque la surveillance par la CV est régulière, il est recommandé de réduire la surveillance par la numération des lymphocytes CD4 à une fois tous les 12 mois chez les personnes stables sous TAR.

**Observance**  
Des interventions de soutien à l'observance doivent être fournies à chaque visite.

Echec virologique  
L'échec virologique est défini par une CV > 50 copies/ml après au moins 6 mois de TAR suivit par des mesures de renforcement de l'observance et la persistance d'une deuxième CV > 50 copies/ml, 3 mois plus tard.

**Echec au TAR**  
Il est recommandé de pratiquer un test de résistance :  
- Chez les personnes naïves de traitement avant de débiter un TAR.  
- En cas d'échec virologique afin d'optimiser les changements vers des régimes de deuxième et de troisième ligne.

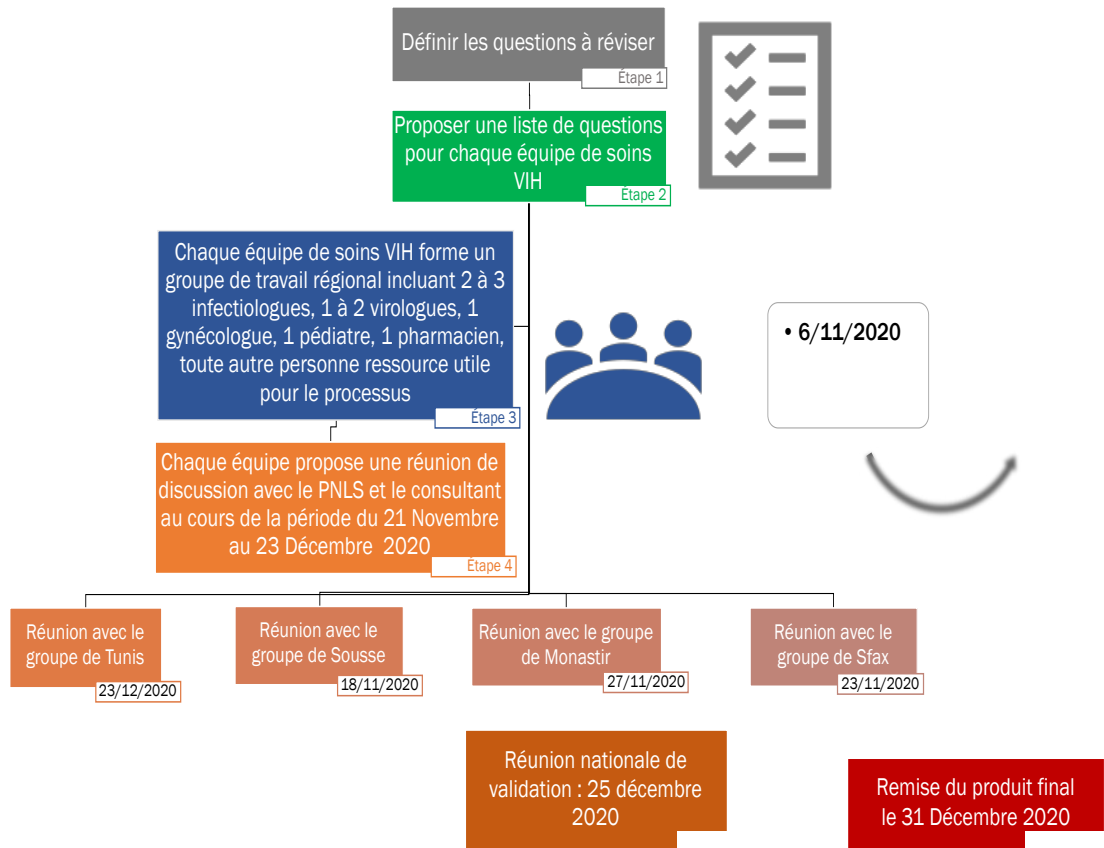
**Interventions de PTME**  
1- Le TAR doit être initié dès que possible pendant la grossesse. 2- Accouchement par voie basse si CV indétectable à 36 semaines, césarienne programmée à 38 semaines si CV détectable, césarienne programmée à 39 semaines si CV indétectable et indication obstétricale. 3- Allaitement artificiel dès la naissance. 4- Prophylaxie post-exposition des nouveau-nés de mères séropositives : AZT pendant 6 semaines si le risque de transmission est faible ou AZT+ 3TC pendant 6 semaines si le risque de transmission est élevé.

**Prophylaxie post-exposition**  
Adultes & adolescents **TDF/3TC/DTG**  
Enfants **AZT/3TC+DTG**

**Prophylaxie pré-exposition**  
La PrEP orale est basée sur la prise de comprimés de TDF/XTC chez des personnes testées négative pour le VIH. Elle peut être administrer selon deux schémas : PrEP à la demande ou PrEP en continue.

## IX- Annexes

### Annexe 1. Méthodologie du processus de mise à jour des protocoles thérapeutiques



## Annexe 2. Evaluation clinique à la première visite

Evaluation	Première consultation	Avant le début du TAR	Fréquence de suivi
Relever les antécédents familiaux (diabète, HTA, dyslipidémie, maladie coronarienne, etc.)	+	+	
Relever les antécédents personnels et comorbidités	+	+	
Rechercher les facteurs de risque cardiovasculaires	+	+	
Préciser la situation professionnelle	+	+	
Evaluer la situation sociale	+	+	Si mauvaise observance
Evaluer l'état psychologique	+	+	Si mauvaise observance
Préciser la consommation d'alcool, de tabac et de substances illicites	+	+	
Préciser le désir de conception	+	+	
Préciser le moyen de contraception	+	+	
Préciser les traitements en cours	+	+	A chaque visite.
Rechercher les signes fonctionnels et les manifestations évocatrices de l'infection à VIH	+	+	A chaque visite.
Préciser l'indice de masse corporelle	+	+	Tous les 6 à 12 mois.
Pratiquer un examen physique complet	+	+	A chaque visite.
Pratiquer un examen gynécologique	+		En présence de signes cliniques.
Pratiquer un frottis cervico-vaginal	+		Tous les 1-3 ans et en présence de manifestations cliniques.
Pratiquer un examen proctologique chez les HSH			Tous les 1 à 3 ans et en présence de manifestations cliniques.

## Annexe 3. Liste des antirétroviraux

ARV	Formulations		Dose journalière
Tenofovir/Lamivudine/ Dolutégravir (TDF/3TC/ DTG)	Adultes / Adolescents	Comprimés TDF/3TC/DTG 300mg/300mg/50mg (DFC)	1 comprimé
Ténofovir/Emtri- citabine/Efavirenz (TDF/3TC/EFV)	Adultes / Adolescents	Comprimés TDF/FTC/EFV 300mg/200mg/400mg/(FDC) Ou Comprimés TDF/FTC/EFV 300mg/200mg/600mg/(DFC)	1 comprimé
Ténofovir/Lamivudine (TDF/3TC)	Adultes / Adolescents	Comprimés TDF/3TC 300mg/300mg (DFC)	1 comprimé
Zidovudine/Lamivudine (AZT/3TC)	Adultes / Adolescents	Comprimés AZT/3TC 300mg/150mg (DFC)	1 comprimé, 2 fois
	Enfants	Comprimés dispersibles AZT/3TC 60mg/30mg (DFC)	
Abacavir/Lamivudine (ABC/3TC)	Adultes / Adolescents	Comprimés ABC/3TC 600mg/300mg (DFC)	1 comprimé
	Enfants	Comprimés dispersibles ABC/3TC 120mg/60mg (DFC)	
Efavirenz (EFV)	Adultes / Adolescents	Comprimés 600mg	1 comprimé
Atazanavir/ritonavir	Adultes / Adolescents	Comprimés 300mg/100mg	1 comprimé
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	Adultes / Adolescents	Comprimés LPV/r 200mg/50mg (DFC)	2 comprimés, 2 fois
	Enfants	Granules 40mg/10ml Comprimés LPV/r, 100mg/25mg (DFC) Sirop 80/20mg/ml	Selon le poids
	Adultes / Adolescents	Comprimés Darunavir 600mg/100mg	1 comprimé, 2 fois
Ritonavir (RTV)	Adultes / Adolescents	Comprimés Ritonavir 100mg	1 comprimé, 1 à 2 fois
Dolutégravir (DTG)	Adultes / Adolescents et enfants > 20 kg	Comprimés 50mg	1 comprimé
Raltégravir (RAL)	Adultes / Adolescents	Comprimés 400mg	1 comprimé, 2 fois
	Enfants	Granules (100mg/sachet) Comprimés à mastiquer 25mg ; 100mg	Selon le poids
Etravirine	Adultes / Adolescents	Comprimés 100mg, 200mg	1 comprimé à 200 mg 2 fois ou 2 comprimés à 100 mg 2 fois
	Enfants	Comprimés 25mg, 100mg,	50 mg à 300 mg selon la tranche du poids

## Annexe 4. Utilisation des antirétroviraux chez les enfants

Antirétroviraux	Age ou poids corporel
Zidovudine	A partir de la naissance
Lamivudine	A partir de la naissance
Abacavir	A partir de 3 mois (6 Kg)
Ténofovir	A partir de 2 ans (12 Kg)
Névirapine	A partir de la naissance
Efavirenz	A partir de 3 ans ou $\geq 14$ kg
Lopinavir/r	A partir de 14 jours
Atazanavir/r	Poudre (à partir de 3 mois ou 6 Kg) capsules (A partir de 6 ans ou $\geq 20$ Kg)
Darunavir+ritonavir	A partir de 3 ans ou $\geq 14$ kg
Raltégravir	A partir de la naissance
Dolutégravir	A partir de 20 kg (comprimé à 5 mg : dès 3 kg)
Etravirine	A partir de 10 kg

## Annexe 5. Dose des formulations liquides pour une administration biquotidienne chez les nourrissons de moins de 4 semaines.

Poids	Médicaments					
	Zidovudine (AZT)		Lamivudine (3TC)		Lopinavir/ritonavir (LPV/r) <sup>1</sup>	
	Formulation	Doses	Formulation	Doses	Formulation	Doses
2-2,9 kg	10 mg/mL sirop	1 mL	10 mg/ml sirop	0,5 mL	80/20 mg/ml sirop	0,6 mL
3-3,9 kg		1,5 mL		0,8 mL		0,8 mL
4-4,9 kg		2 mL		1 mL		1 mL

(1) LPV/r ne peut être utilisé qu'à partir de 2 semaines.

## X- Références

- 1- Ministère de la Santé, Direction de Soins de Santé de Base. Trithérapie antirétrovirale. Recommandations de Pratique Clinique, 2013.
- 2- WHO consolidated guidelines on HIV testing services. July 2015
- 3- WHO Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, 2016.
- 4- Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. WHO, April 2016.
- 5- Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy. WHO, July 2017.
- 6- Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. WHO, update 2017.
- 7- Guidelines on syphilis screening and treatment for pregnant women. WHO, 2017.
- 8- Ministère de la Santé, Direction de Soins de Santé de Base. Plan Stratégique National de la riposte au VIH et aux IST 2018-2022.
- 9- Ministère de la Santé, Direction de Soins de Santé de Base. Stratégie Nationale de dépistage VIH, 2018.
- 10- WHO updated recommendations on first line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV. December 2018.
- 11- Updated recommendations on first line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV. WHO Interim guidance, July 2018.
- 12- Infection tuberculeuse latente. Lignes directrices unifiées et actualisées pour la prise en charge programmatique. OMS, 2018.
- 13- Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens, July 2019.
- 14- WHO HIV Drug Resistance, report 2019.
- 15- European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines version 10.1, October 2020.
- 16- Prevailing against pandemics by putting people at the centre. UNAIDS World AIDS Day report 2020.



