

REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO
Ministère de la Santé
Programme National de Lutte contre le VIH/SIDA et les ISTs
PNLS



Guide national de traitement de l'infection à VIH par les antirétroviraux Chez l'adolescent et l'adulte



Avec l'appui de l'OMS/RDC
Et



Révision août 2010

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS.....	4 -
Avant-propos	6 -
Remerciement.....	7 -
1. - INTRODUCTION.....	7 -
2. - OBJECTIFS	10 -
Objectif général	10 -
Objectifs spécifiques	10 -
3. - JUSTIFICATION DE LA REVISION DU GUIDE	10 -
4. - PRINCIPES GENERAUX DE TRAITEMENT PAR ARV	10 -
5. - PREALABLES A L'INTRODUCTION DES ARV	11 -
6. COMMENT AMELIORER LA QUALITE DE LA PRISE EN CHARGE ET DIMINUER AINSI LE RISQUE - D'APPARITION DES RESISTANCES ?	12 -
7. - CRITERES DE DEFINITION DES NIVEAUX DE PRISE EN CHARGE PAR LES ARV.....	14 -
8. - CRITERES DE MISE SOUS TRAITEMENT ARV	16 -
9. - LES PROTOCOLES THERAPEUTIQUES POUR LA PRISE EN CHARGE.....	17 -
Schémas thérapeutiques antirétroviraux de première intention	17 -
J1.....	19 -
J14.....	19 -
J14.....	19 -
Quand et pourquoi faut-il modifier ou changer de traitement ?.....	19 -
Toxicité : présentation des effets secondaires des ARV.....	20 -
Le syndrome de restauration immunitaire (SRI) :	22 -
Conduite à tenir en présence d'une toxicité :	23 -
Modalités de substitution en cas d'intolérance à une molécule :	23 -
Les échecs thérapeutiques	24 -
Schémas thérapeutiques antirétroviraux de deuxième intention	27 -
10. SUIVI ET SURVEILLANCE DU TRAITEMENT	28 -
A. - Suivi clinique des patients sous ARV :	28 -
a. Avant la mise sous ARV :	28 -
Après le début du traitement :	28 -
Suivi biologique des patients sous ARV	30 -
Le bilan avant la mise sous traitement ARV :	30 -
Récapitulatif du suivi clinique et biologique	33 -
11. SUIVI DE L'OBSERVANCE DES PATIENTS SOUS ARV	34 -
12. ALIMENTATION DES MALADES SOUS ARV	35 -
13. CAS SPECIFIQUES DES MALADES SOUS ARV.....	37 -
A. - Traitement antirétroviral chez la femme enceinte	37 -
B. - Traitement antirétroviral lors de la coinfection VIH et hépatite B et C	41 -
C. - Traitement antirétroviral en cas d'atteinte rénale	43 -
A. - Traitement ARV dans la coinfection VIH/tuberculose	44 -
a. Schémas thérapeutiques	44 -
b. Quand commencer le traitement ARV ?.....	45 -
Traitement des patients VIH porteurs de cancers associés	45 -

14.	PROPHYLAXIE POST-EXPOSITIONNELLE	46 -
1.	Indications	46 -
2.	Modalités de prescription	47 -
3.	Niveaux du risque liés aux pratiques sexuelles :	48 -
4.	Types de partenaires :	48 -
	PROPHYLAXIE POST EXPOSITION ACCIDENTELLE DES MINEURS ET/OU ADOLESCENTS : AGRESSION - SEXUELLE	49 -
1.	DÉFINITION ET TYPES.....	49 -
2.	DÉMARCHE STANDARDISÉE EN CAS D'EXPOSITION SEXUELLE	49 -
3.	PRISE EN CHARGE MEDICALE EN CAS D'EXPOSITION SEXUELLE	50 -
4.	PRISE EN CHARGE D'UNE EXPOSITION SEXUELLE A VIH.....	50 -
	a) Evaluation du risque de contamination :	50 -
	b) Recommandations d'une prophylaxie ARV :.....	51 -
	c) Préalables d'initiation d'une prophylaxie ARV en cas d'exposition sexuelle	51 -
	d) Prophylaxie ARV	52 -
5.	ASSISTANCE PSYCHOLOGIQUE IMMEDIATE ET CONTINUE	52 -
6.	SUIVI MEDICAL	52 -
7.	LE SUIVI ET EVALUATION	54 -
	B. Annexe 1 : Classification de l'infection et de la maladie VIH chez l'adulte et l'adolescent - (stade clinique de l'OMS, 2006)	55 -
	Bibliographie :	68 -

ABREVIATIONS

/r	: boosté par le ritonavir
3TC	: lamivudine
ABC	: abacavir
ARV	: antirétroviraux
AZT	: azidothymidine
CU	: CliniquesUniversitaires
CS	: centre de santé
CSR	: centre de santé de référence
CT Scan	: tomographie computerisée
CTX	: cotrimoxazole
CD4	: lymphocyte T4
CDC	: centre de contrôle de maladies et de prévention
CV	: charge virale
d4T	: stavudine
ddI	: didanosine
EFV	: efavirenz
FL	: formule leucocytaire
FTC	: emtricitabine
GB	: globules blancs
HGR	: hôpital général de référence
VHB	: virus de l'hépatite B
VHC	: virus de l'hépatite C
IDV	: indinavir
IEC	: Information Education Communication
IMC	: indice de masse corporelle
INNTI	: Inhibiteurs non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INTI	: Inhibiteurs Ncléosidiques de la Transcriptase Inverse
IO	: Infection Opportuniste
IST	: Infection Sexuellement Transmissible
IP	: Inhibiteur de la Protéase
LPV	: lopinavir
NFS	: numération de la formule sanguine
NVP	: névirapine
OAC	: organisation à assise communautaire
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ONG	: organisation non gouvernementale
ONUSIDA	: organisation des nations unies pour le sida
PNLS	: programme national de lutte contre le sida
PNMLS	: programme national multisectoriel de lutte contre le sida
PTME	: Prévention de la Transmission du VIH de la Mère à l'enfant
PVVIH	: Personne Vivant avec le VIH
LDH	: Low Density Lipoprotein.
HDL	: High-density lipoprotein.
ALAT	: Alanine Amino Transférase.

ASAT	: Aspartate Amino Transférase.
RPR	: Rapid Plasma Reagin.
TDF	: Ténofovir.
TPHA	: Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay.
PPE	: Prophylaxie Post-Exposition
PCR	: Polymerase Chain Reaction (réaction de polymérisation en chaîne)
PCA	: Paquet Complémentaire d'Activités
PMA	: Paquet Minimum d'Activités
RDC	: République Démocratique du Congo
SIDA	: Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis
SRI	: Syndrome de Restauration Immunitaire
TAR	: Traitement AntiRétroviral
TDF	: ténofovir
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine

AVANT PROPOS

Le traitement de l'infection à VIH par les antirétroviraux constitue un défi majeur pour les gouvernants des pays à ressources limitées comme le nôtre. Au moment où les données scientifiques indiquent les avantages apportés par la thérapie antirétrovirale tant sur le plan de l'amélioration de la qualité de vie que sur le plan de la prévention de la transmission interhumaine du VIH, l'OMS vient de rendre publique en Novembre 2009 des nouvelles recommandations ayant pour but d'optimiser le bénéfice que peuvent tirer les PVVIH de ces avancées scientifiques.

Fort de ces recommandations, la RDC se retrouve dans l'obligation de réviser le guide de traitement par les ARV élaboré en 2008 dans le seul but de faire bénéficier aux PVVIH et à la population générale les avantages liés à une prise en charge précoce et de qualité par les ARV.

En effet, cette révision porte sur l'amélioration de la qualité de vie par la mise à l'écart des molécules à effets délétères insupportables et sur l'introduction des molécules potentiellement plus efficaces. Elle porte également sur le relèvement du seuil de CD4 requis pour le démarrage de la thérapie antirétrovirale dans le but d'obtenir une réduction beaucoup plus substantielle de la morbi-mortalité liée au VIH. Cette révision met enfin un accent particulier sur la co-morbidité VIH/TB en préconisant la prise en charge par les ARV de tout patient VIH souffrant de la TBC, infection opportuniste la plus fréquente dans les Pays de l'Afrique Subsaharienne.

Certaines thématiques répondant aux questions de l'heure sont également prises en compte dans ce document révisé. Il s'agit notamment de la problématique des cas des violences sexuelles traitée dans le chapitre de la Prophylaxie Post-Exposition, et de la co-morbidité VIH et Hépatites, à la base des hépatopathies foudroyantes et même malignes.

Ce document a été révisé avec la participation active de différents acteurs impliqués dans la lutte contre le VIH/SIDA. Il est destiné à tous les prestataires et plus particulièrement à ceux du niveau opérationnel. Il devra de ce fait être utilisé comme un outil de référence et d'orientation pour une prise en charge médicale de qualité afin de contribuer à l'amélioration non seulement de la qualité de vie mais aussi d'assurer une survie beaucoup plus longue aux personnes vivant avec le VIH dans notre Pays.

Dr Augustin Okenge Yuma

Directeur du PNLS

Remerciements

La révision de ce guide national de traitement de l'infection à VIH par les antirétroviraux chez l'adolescent et l'adulte est le résultat d'un travail d'équipe, qui a impliqué des cliniciens, des experts du PNLS, des autres programmes spécialisés, des directions du Ministère de la Santé Publique et des partenaires actifs dans la lutte contre le VIH et sida.

Le Programme National de Lutte contre le Sida (PNLS) remercie très vivement les experts qui ont apporté leur contribution particulière à la révision de ce document. Il s'agit singulièrement de Dr Marcel MBULA (consultant national) et les membres du comité de rédaction : Dr Augustin OKENGE(PNLS), Dr Christian SIBOKO (PNLS), Dr Compaoré ISSAKA (OMS) , Dr Freddy SALUMU (PNLS), Dr Casimir MANZENGO(OMS), Dr Jackie KIAMENGA (PNLS) et Dr Florent EKILI (PNLS) qui ont participé à la phase préparatoire de ce document. Dans un bref délai, leur travail assidu a permis au Programme National de lutte contre le Sida de réviser ce guide national de traitement de l'infection à VIH par les antirétroviraux chez l'adolescent et l'adulte.

Le Programme National de Lutte contre le Sida (PNLS) exprime aussi sa gratitude à l'endroit de tous les cadres des programmes spécialisés, des autres experts du Ministère de la santé et des partenaires dans la lutte contre le VIH qui ont participé à l'amélioration de ce présent guide au cours des différents ateliers.

Le Programme National de lutte contre le Sida (PNLS) remercie également l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour son appui technique et financier dans l'élaboration de ce document normatif.

Dr Freddy Salumu Mafuta

Chef de Division de la Prise en charge

Ont participé à cet atelier :

1. Dr Okenge Yuma, Directeur du PNLS
2. Dr Siboko Bolamba, Directeur adjoint PNLS
3. Dr Freddy Salumu, PNLS,PEC
4. Dr. Vianney Selemani, C/S PTME/PNLS
5. Dr. Casimir Manzengo, OMS, HPO VIH
6. Dr Gertrude Muswamba, UNICEF
7. Dr Kitetele F., Hop péd. Kalembelembe
8. Dr. Mpanda Oblein, MCP, Kasai Occidental
9. Dr. Kapesa Laurent, USAID,
10. Dr. Lebuki Emile, PRONANUT
11. Dr. Marcel Mbula, Spécialiste, CUK
12. Vicky Ilunga, UNC/DRC
13. Dr. Olivier Walawala, UCOP+
14. Dr. John Mokola, MCP, PNLS-Bandundu
15. Dr. Frederic Tshiswaka MCP, Kasai Oriental
16. Dr. Mabilia Vicky, MCP, PNLS-Bas-Congo
17. Dr. Adolphe Gashinge, MCP, PNLS-NK
18. Dr. Angele Assily, MCP, PNLS-Katanga
19. Dr. Mbuyi Marie Claude, OMS-PF-SR
20. Dr. Bokole Harmonie, MCP, PNLS-Equateur
21. Dr. Théo Katako, MCP, PNLS, MN
22. Dr. Mitterand Katabuka. ProVIC
23. Dr. Muhigiri Eddhy, Ass, PNLS-SK
24. Dr. Olinda Lokuabizi, MCP, PNLS, PO
25. Dr. Brigitte Kini, OMS
26. Dr. Mbo Marie Louise, MD, PNSR
27. Dr. Moise Mbila, MCP, PNSR-Equateur
28. Dr. Koffi Ange Hougbedji, UNICEF
29. Dr. Patrick kanku, AXxes/USAID
30. Dr. François Kitenge, PEPFAR/CDC
31. Ph Nathalis Lohose, MSH/SPS
32. Ph Nioka Ganiog, PNLS,CD/APRO
33. Dr. Aime Mupuala, CUK, UNC/DRC
34. Dr. Kapepela Marie, CUK,
35. Dr John Ditekemena, PRVIC
36. Mr Ouattara Yafflo, ONUSIDA
37. Dr. Christian Muala, M&E,ONUSIDA
38. Dr Mlle Kiamenga, PNLS
39. Dr. Guy Mukumpuri, CD/SE&E,PNSR
40. Dr. Nick Kilese, ESP/UNC-RDC
41. Dr. Patricia Lelo, KLL
42. Dr. Esther Bamenga, CHAI, Coord Nat
43. Mr Chrispin Bamwanga, S&E,PRONANUT

L'expert-consultant:

1. Dr. Marcel Mbula, Spécialiste, CUK

1. INTRODUCTION

Selon les données de l'ONUSIDA 2008 (1), 71 % des 33.4 millions de personnes infectées par le VIH vivent en Afrique subsaharienne. ; 76 % des morts causées par le VIH/ SIDA depuis le début de l'épidémie sont survenues dans cette région.

En RDC la séroprévalence dans la population générale est estimée à 3,25 % selon le rapport du PNLIS (2008). Sur base du rapport national de sérosurveillance 2008 sur l'épidémie VIH, les estimations suivantes ont été faites pour 2010 (2 ?) :

- adultes vivant avec le VIH : 1.185.646
 - enfants vivant avec le VIH (0 – 14 ans) : 111.306
 - nouvelles infections VIH (0– 49 ans) : 140.818
 - besoins en ARV enfants (0 – 14 ans) : 42.039
 - besoins en ARV adultes : (15 – 49 ans) : 251.553 ()
- N.B : Ces estimations ont été faites sur base du seuil de 200 CD4/ml.

L'épidémie VIH a aussi un retentissement socio économique très négatif :

- La productivité dans l'agriculture, l'industrie et les services chute suite aux décès et incapacités de travail du personnel
- L'enseignement souffre du manque de renouvellement de ses cadres touchés par le VIH
- Le nombre d'orphelins ne cesse de croître et excède la capacité de prise en charge des communautés.
- En 2007, l'espérance de vie sans VIH était de 48,6 ans par contre elle était de 45,9 ans, avec le VIH (2)

En 2009, environ 12,5 % des patients éligibles au traitement antirétroviral (TAR) y ont accès et des mesures importantes sont prises pour en augmenter le nombre. (Rapport annuel PNLIS 2009).

C'est dans cette perspective que ce guide destiné aux prestataires des soins est actualisé. Ce guide révisé tient compte des recommandations de l'OMS formulées en novembre 2009 afin d'améliorer la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH dans un contexte de prise en charge globale (médicale, nutritionnelle, psychologique, juridique et sociale).

Ce document est une révision de la version éditée en 2008 à l'instigation du Programme National de Lutte contre le SIDA par un groupe d'experts nationaux et internationaux impliqués dans la prise en charge des personnes infectées par le VIH. Ces recommandations coulées sous forme de directives nationales devront être régulièrement mises à jour avec l'évolution des connaissances sur le VIH/SIDA.

2. OBJECTIFS

Objectif général

- Contribuer à l'amélioration de la prise en charge des PVVIH éligibles au traitement antirétroviral.

Objectifs spécifiques

- Améliorer les connaissances des prestataires sur le TAR.
- Améliorer la qualité de la prescription des ARV.
- Standardiser les schémas des lignes thérapeutiques.
- Améliorer la gestion des effets secondaires des ARV.
- Définir un paquet minimum d'activités pour assurer une prise en charge globale des PVVIH.
- Faciliter le retour des patients vers une vie normale (réinsertion sociale et professionnelle).
- Améliorer l'observance¹ au traitement ARV.
- Retarder au maximum l'apparition de résistances aux ARV chez les patients traités.

3. JUSTIFICATION DE LA REVISION DU GUIDE

En novembre 2009, compte tenu de l'évolution des connaissances scientifiques relatives à la thérapeutique du VIH / SIDA validées dans les pays en développement, l'OMS a formulé de nouvelles recommandations qui apportent des modifications sur les critères de mise sous traitement, le traitement de première et de deuxième ligne, l'échec thérapeutique, le TAR chez la femme enceinte, le TAR dans les co-infections VIH-tuberculose et VIH-hépatite. Il convenait d'adapter les directives nationales.

Le but étant de donner aux soignants un outil fiable et actualisé leur permettant d'améliorer leurs connaissances et de mieux prendre en charge les patients en trouvant une réponse aux problèmes concrets qu'ils se posent.

Ce guide, comme les versions précédentes, tient compte des différents niveaux de plateau technique du système sanitaire dans le pays et de la nécessité d'intégrer un paquet minimum d'activités de prévention, de soins et de traitement comme réponse du secteur santé au VIH/SIDA.

4. PRINCIPES GENERAUX DE TRAITEMENT PAR ARV

Quelques faits importants concernant les ARV doivent être rappelés :

- Le traitement antirétroviral (TAR) inhibe la réplication du virus et, par conséquence, restaure l'immunité et freine l'évolution de la maladie. Ce n'est donc pas un traitement curatif et doit, de ce fait, être pris à vie.

¹ Les mots observance, adhérence et compliance sont synonymes et peuvent être utilisés indifféremment les uns des autres. Cependant, l'observance signifie qu'on observe scrupuleusement la règle, l'adhérence, qu'on y adhère complètement et la compliance, qu'on s'y soumet.

- Les ARV sont des molécules potentiellement toxiques dont les effets secondaires posent des problèmes que le soignant doit connaître pour les rechercher et apprendre à gérer.
- Toute interruption du régime thérapeutique (volontaire ou occasionnée par une rupture d'approvisionnement) ou tout manquement à l'observance au traitement favorise un rebond viral et la possibilité de voir apparaître des souches virales résistantes.
- C'est un traitement complexe et contraignant (nombre important de comprimés ou de gélules à ingérer dans certains cas, horaires rigoureux des prises, contraintes alimentaires pour certains ARV, possibilité d'interaction avec d'autres médicaments...) Les patients doivent être informés de ces contraintes et les accepter. Ceci souligne l'importance de l'éducation thérapeutique avant la mise sous traitement.
- Afin d'obtenir une suppression optimale de la multiplication des virus, il faut prescrire au minimum une trithérapie associant trois molécules antirétrovirales issues de préférence d'au moins deux classes thérapeutiques différentes ;
- A l'heure actuelle, les résistances aux molécules antirétrovirales posent un problème majeur. Certains patients porteurs de virus multi-résistants sont devenus impossibles à traiter avec les molécules existantes. Aussi, lors de l'initiation d'un programme de distribution des ARV, il faut absolument minimiser le risque d'apparition précoce de souches résistantes en cherchant à renforcer tous les facteurs susceptibles d'améliorer l'observance des patients.
- Le TAR, malgré une utilisation accrue des génériques, et les soins médicaux connexes (surveillance biologique) restent encore coûteux. Ce coût en freine l'accès pour de nombreux patients au statut socio-économique souvent précaire et aggravé par le VIH. Tout doit donc être fait pour que l'obstacle financier soit réduit au minimum pour les patients et permettre ainsi un accès universel au traitement.

5. PREALABLES A L'INTRODUCTION DES ARV

Certains pré-requis sont indispensables à l'introduction des ARV.

Au niveau national :

- Assurer le financement du traitement : mise en place d'une politique de financement permettant l'accès au traitement ARV du plus grand nombre et sa pérennisation.
- Permettre un approvisionnement continu en médicaments de qualité (6) pour le traitement du VIH et des autres maladies liées au VIH/SIDA, en particulier, en assurant une bonne coordination entre les différents partenaires afin de permettre une distribution rationnelle des ARV dans les structures de prise en charge.
- Former le personnel médical et paramédical à l'utilisation rationnelle des médicaments antirétroviraux.
- Faciliter l'accès au dépistage.

- Informer la population générale de la disponibilité des ARV (traitement et PTME) et des possibilités de prise en charge des personnes séropositives pour le VIH.
- Mettre en place des dispositifs de suivi évaluation efficaces pour contrôler l'utilisation des ARV sur les sites
- Etablir des indicateurs de contrôle de qualité pour évaluer les soins, la prescription des molécules et l'efficacité du traitement.
- Concevoir et diffuser les documents normatifs.

Au niveau des centres de traitement :

- Mettre en place les ressources humaines en qualité et en nombre suffisants
- Faire en sorte que ces ressources humaines répondent à l'ensemble des besoins de la prise en charge globale des patients (en particulier pour le soutien psychologique, social, nutritionnel et communautaire)
- Rendre disponible le plateau technique indispensable à la surveillance et au suivi du traitement ainsi qu'au diagnostic des principales complications (IO ou autres infections).
- Instaurer une procédure de gestion des ARV et des principaux intrants (tests et réactifs) visant à empêcher toute rupture d'approvisionnement.
- Permettre d'une façon continue l'accès au dépistage couplé à des activités de conseil.

Au niveau du patient ou de la communauté :

- Assurer la confidentialité
- Lutter contre la discrimination et la stigmatisation
- Assurer le continuum des soins
- Créer des conditions de vie compatibles avec une bonne observance
- Travailler avec les relais communautaires et les associations (créer des groupes de parole, de soutien et d'accompagnement).
- Faciliter l'accès aux structures de soins (en particulier pour le transport, le coût, le contact,...)
- Diffuser les informations sur le dépistage et les possibilités de prise en charge
- Favoriser le dépistage précoce.

6. COMMENT AMELIORER LA QUALITE DE LA PRISE EN CHARGE ET DIMINUER AINSI LE RISQUE D'APPARITION DES RESISTANCES ?

Compte tenu de l'ancienneté du TAR sur le terrain, l'apparition de résistances va constituer une préoccupation majeure pour le futur. Pour l'éviter, il faut faire en sorte qu'un traitement de première ligne soit efficace le plus longtemps possible chez les patients. L'expérience permet de savoir aujourd'hui qu'aucune fatalité n'existe dans les PVD pour qu'un traitement de première ligne associant une trithérapie composée de 2 INRT et d'1 INNRT doive être changé avant plusieurs années. Cette situation requiert cependant un certain nombre de conditions visant à améliorer les modalités de mise en

œuvre du traitement. Ces conditions nécessitent un travail actif tant au niveau central qu'à celui des équipes de terrain.

Le niveau central doit :

- Assurer la mise à niveau des documents normatifs en fonction de l'évolution des données scientifiques. Ces documents doivent codifier les lignes thérapeutiques, les conditions et les modalités de leur changement. Le respect de ces directives permet d'éviter l'utilisation d'associations d'ARV de moindre efficacité et donc les risques de survenue de résistances.
- Assurer la diffusion de ces documents par des formations destinées à les expliquer et à les faire connaître.
- Assurer une formation continue ²de qualité à l'ensemble des prestataires des soins impliqués dans la prise en charge (en particulier au niveau de la formation continue : tutorat)
- Assurer un suivi évaluation efficace et documenté de la situation des différents sites.
- Apporter une réponse rapide et adaptée aux différents problèmes survenant sur le terrain
- Mettre au point des indicateurs de qualité pour compléter les données quantitatives.
- Assurer un approvisionnement continu en intrants : ARV, principaux médicaments essentiels, tests de dépistage, réactifs biologiques pour permettre une prise en charge continue. La rupture en ARV est une cause importante d'apparition de résistances chez les PVVIH sous traitement ARV.
- Veiller à ce que chaque zone de santé apporte un paquet minimum d'activité de prise en charge allant du dépistage jusqu'à la surveillance du traitement.
- Mettre en place une prise en charge assurant l'accès universel (en particulier celui des plus indigents) à un paquet minimum de suivi.

Les équipes de terrain doivent :

- Etre pluridisciplinaires pour une prise en charge holistique des personnes vivant avec le VIH.
- Etre compétentes et capables de réagir aux diverses situations évolutives présentées par les patients
- Mettre en place des consultations d'éducation thérapeutique et d'observance.
- Mettre en place les les mécanismes de recherche des perdus de vue.
- Travailler avec les associations communautaires pour renforcer la qualité du soutien des patients.
- Mettre en place un mécanisme permettant le continuum des soins (Visites à domicile, soins à domicile, soins palliatifs)
- Mettre en application le paquet minimum d'activité indispensable à la prise en charge globale des PVVIH au niveau de la zone de santé.
- Avoir un plateau technique minimum pour pouvoir faire le diagnostic des principaux effets toxiques des ARV et de leurs principales complications.

² Formation continue de qualité : acquisition des connaissances suivies de tutorat

- S'assurer de l'approvisionnement continu de l'ensemble d'ARV lesquels composent les lignes thérapeutiques retenues dans le présent guide, des prophylaxies et autres intrants dans les formations sanitaires. Prescrire dès le départ les associations d'ARV les plus efficaces et les faire utiliser selon les règles de prescription (horaires, contraintes alimentaires, interactions entre les médicaments)
- Faire connaître les règles d'arrêt en cas d'interruption des ARV (volontaire ou non)
- Renforcer les conseils de prévention sur la transmission du VIH pour éviter la dissémination des souches résistantes.
- Remplir les documents de référence et contre référence, les fiches de notification et de suivi (liste en annexe).

7. CRITERES DE DEFINITION DES NIVEAUX DE PRISE EN CHARGE PAR LES ARV

Il est nécessaire que les centres de traitement répondent à certains critères de qualité avant d'utiliser les antirétroviraux. Le PNLIS et ses partenaires, ont défini quatre niveaux de prise en charge aux ARV :

- La communauté
- Le centre de de santé
- L'hôpital général de référence
- Les cliniques universitaires

A chaque niveau, un paquet minimum des prestations des services a été défini selon le plateau technique existant sur terrain. Ce paquet minimum est adaptable selon les opportunités. En l'occurrence, des centres de santé de référence disposant de médecins et d'équipements élaborés pourraient fonctionner comme des hôpitaux généraux de référence.

Niveau 1 : COMMUNAUTE :

Ressources	Activités
Relais communautaires, PVVIH et autres pairs éducateurs, assistants sociaux etc ONG/OAC	Suivi des malades à domicile Prise en charge psychologique et sociale CCC

Niveau 2 : CS

Plateau technique	
Ressources	PMA
Infirmiers Laborantins Agent social pour le suivi psycho-social et la collaboration avec les ONG	<u>Clinique</u> Administration des ARV Prise en charge de certains effets secondaires mineurs des ARV Prise en charge des IO (cfr guide de prise en charge des IO)

Agent chargé de la gestion des données Gestionnaires des médicaments Relais communautaires	Prophylaxie par le CTX Counselling Soutien à l'observance et l'éducation thérapeutique Soutien psycho-social Soutien nutritionnel PTME <u>Laboratoire</u> Hématologie (hémoglobine, dosage des lymphocytes totaux) Coloration de Ziehl Sérologie (test rapide VIH) Test de grossesse
--	--

Niveau 3 : HGR

Plateau technique	
Ressources	PCA
Médecins (généralistes) Infirmiers Laborantins Assistant pour la pharmacie Agent social pour le suivi psycho-social et la collaboration avec les ONG Agent chargé de la gestion des données et le suivi/évaluation Relais communautaires PVVIH et autres pairs éducatrices, assistants sociaux etc	<u>Clinique</u> Prescription des ARV Administration des ARV Prise en charge des effets secondaires des ARV Prise en charge des IO Prophylaxie par le CTX Counselling Soutien à l'observance et à l'éducation thérapeutique Soutien psycho-social Soutien nutritionnel PTME Prophylaxie Post Exposition <u>Laboratoire</u> Hématologie (hémoglobine, dosage des lymphocytes totaux, Compte des globules blancs, Formule Leucocytaire) Biochimie (tests hépatiques) Coloration de Ziehl et encre de chine Sérologie (test rapide VIH) Diagnostic de certaines IO Test de grossesse typage lymphocytaire (CD4) obligatoire Possibilité d'accès à la charge virale Antigène HBS, VHC <u>Imagerie :</u> Radiographie du thorax

Niveau 4 : CU

Plateau technique	
Ressources humaines	Activités
Médecins (internistes, pédiatres, gynécologues, généralistes, spécialités : ophtalmologie, stomatologie, dermatologie, dentisterie, neurologie etc) Infirmiers Laborantins Pharmacien, Assistant en pharmacie Agent social pour le suivi psycho-social et la collaboration avec les ONG Psychologue Nutritionniste Personnel chargé de la gestion des données, suivi/évaluation (base de données, archives, rapports) Relais communautaires, PVVIH et autres pairs éducateurs, assistants sociaux, etc	<u>Clinique</u> Prescription des ARV Dispensation des ARV Prise en charge des effets secondaires des ARV Prise en charge des IO communes et rares Prophylaxie par le CTX Prophylaxie Post Exposition Counselling Soutien à l'observance et à l'éducation thérapeutique Soutien psycho-social Soutien nutritionnel PTME Examens spécialisés <u>Laboratoire</u> Hématologie (hémogramme complet, plaquette, réticulocytes) Biochimie (tests hépatiques, rénaux, pancréatiques, profil lipidique, glycémie...) Microbiologie (coloration de gram, coloration de Ziehl et encre de chine) PCR Sérologie (VIH : tests rapides et ELISA, sérologies parasitaire, mycosique, bactérienne et virale) Diagnostic des IO Accès au typage lymphocytaire (CD4) Possibilité de mesurer la charge virale Possibilité d'assurer le suivi des résistances aux ARV <u>Imagerie :</u> Radiographie du thorax, CT Scan, Echographie

8. CRITERES DE MISE SOUS TRAITEMENT ARV

Le TAR sera instauré:

- Chez toute personne séropositive pour le VIH ayant un taux de CD4 $\leq 350/\text{mm}^3$ quels que soient les symptômes cliniques présentés ;
- Chez tous les patients séropositifs pour le VIH présentant une maladie clinique de stade 3 ou 4 de l'OMS quel que soit le nombre de CD4.

N.B : - La numération des CD4 doit être réalisée chez tout patient séropositif pour le VIH au stade clinique 1 ou 2 de l'OMS

Tableau

- Il est important de noter que le traitement aux ARV n'est pas une urgence. Ainsi, toute infection aiguë doit d'abord être contrôlée avant de commencer le traitement aux ARV.
- Chez tous les patients éligibles et plus particulièrement ceux ayant un taux de CD4 < 50 / mm³, il faut être particulièrement attentif à la recherche d'une IO associée et en particulier d'une infection à mycobactérie qui nécessiterait un traitement préalable à la mise en œuvre d'un TAR ; ces patients sont à haut risque de survenue d'un syndrome de restauration immunitaire (SRI) dans les mois qui suivent la mise sous traitement.
- Le traitement aux ARV doit être contre indiqué devant une affection clinique au stade terminal ou en présence de troubles neuropsychiatriques graves ou chroniques à l'exception de la démence et de l'encéphalopathie liées au VIH.
- Le traitement ARV doit être contre indiqué transitoirement à chaque fois qu'existent des éléments cliniques ou sociologiques incompatibles avec une bonne observance (prise en charge d'un alcoolisme ou d'une toxicomanie ou troubles neuropsychiatriques...).

9. LES PROTOCOLES THERAPEUTIQUES POUR LA PRISE EN CHARGE

La trithérapie antirétrovirale est le seul traitement de référence de l'infection par le VIH chez l'adulte.

Les trithérapies de première intention comportant soit 2 INTI + 1 INNTI, soit 2 INTI + 1 IP/r ont une efficacité comparable. Néanmoins, dans les pays en développement, notamment en RDC, une préférence est accordée à la combinaison de 2 INTI + 1 INNTI en raison de sa facilité d'utilisation et de son coût moindre

La monothérapie et la bithérapie ne sont plus de mise à l'heure actuelle et ne doivent donc plus être prescrites dans le traitement de l'infection à VIH. En effet, elles n'améliorent ni la survie, ni la qualité de vie à long terme. De plus, elles risquent d'entraîner rapidement l'émergence de souches résistantes.

Il n'est pas non plus recommandé d'utiliser une trithérapie associant trois médicaments d'une même classe thérapeutique, en raison de la moindre efficacité virologique de cette association et du risque de résistances induites à long terme qui risque d'empêcher l'utilisation ultérieure de toutes les molécules de cette classe en cas d'échec.

Schémas thérapeutiques antirétroviraux de première intention

Toute décision de mise sous traitement doit être précédée d'une éducation thérapeutique du patient ; compte tenu du fait que le défaut d'observance est la cause principale des échecs thérapeutiques, le patient doit être préparé avant que le traitement ne soit débuté.

Au plan clinique, il est essentiel de rechercher une infection intercurrente dont le traitement peut, dans certains cas, précéder et/ou interférer avec la mise sous traitement et conditionner le choix des molécules.

Infection par le VIH1 :

- Dans les pays en développement, l'OMS propose plusieurs schémas de première ligne.

AZT			NVP
	+	3TC ou FTC	+
TDF			EFV

- En RDC le schéma suivant a été adopté :

AZT + 3TC + NVP³

Ce choix est basé sur les raisons suivantes :

- la disponibilité de l'association AZT + 3TC + NVP en une dose combinée fixe permettant une meilleure adhérence et contribuant ainsi à limiter l'apparition de résistances ;
- l'abandon progressif, malgré son faible coût, de l'utilisation de la d4T du fait de l'importance de ses effets secondaires (neuropathie et lipodystrophie) ;
- une utilisation nécessitant un nombre limité d'examens de suivi biologique (à adapter selon les molécules utilisées) ;
- l'utilisation possible chez les femmes enceintes ou en âge de procréer ;
- le coût qui reste réduit par rapport aux autres schémas de première ligne proposés.

N.B. : l'utilisation de la NVP comme premier choix doit faire prêter une attention particulière à l'observance compte tenu de la barrière génétique très basse de cette molécule et de sa capacité à favoriser la survenue de résistances de la part du virus.

Infection par le VIH2

L'infection par laVIH2 n'est pas encore bien documentée en RDC faute de pouvoir en faire le diagnostic par l'utilisation systématique d'un test discriminant.

Compte tenu de l'inefficacité des INNTI sur le VIH2, le traitement de première ligne sera 2 INTI + 1 IP /r soit :

AZT + 3TC + LPV / r

³ TDF et EFV pourront être utilisés respectivement à la place de AZT et de la NVP dans tous les cas où ces deux dernières molécules posent problème.

les molécules de la trithérapie et passer au traitement de seconde ligne en tenant compte des résistances acquises et des résistances croisées connues entre les molécules.

Toxicité : présentation des effets secondaires des ARV

Certains effets secondaires peuvent intervenir précocement et d'autres tardivement

Effets secondaires précoces :

es effets secondaires les plus fréquemment observés avec les ARV utilisés en première ligne en RDC sont :

- les hypersensibilités aux INNTI (NVP ou EFV) qui surviennent habituellement durant les premières semaines. Pour minimiser la réaction d'hypersensibilité à la NVP, on la prescrit toujours à demi-dose lors de son introduction (1 comprimé à 200 mg/jr) pendant une durée de 14 jours ; à cette date, une évaluation clinique et des transaminases est effectuée avant le passage à pleine dose. Si les transaminases sont trois fois supérieures à la valeur supérieure de la normale, il faut la remplacer par de l'EFV.
- L'anémie ou la neutropénie liées à la toxicité médullaire de l'AZT qui se manifeste le plus souvent au cours des premiers mois. Beaucoup de toxicités aiguës, si elles ne sont pas identifiées à temps, peuvent devenir très sévères et menacer la vie des patients. Il est indispensable dès qu'un effet secondaire est observé d'en évaluer la gravité à partir des éléments présentés dans l'annexe 3. Cette évaluation permet de connaître la conduite pratique à tenir.

Tableau des principaux effets secondaires observés avec les médicaments de première ligne.

ARV	Effets secondaires
AZT AZT	<u>Toxicité hématologique par atteinte médullaire :</u> Anémie (sévère si Hb < 6,5 g / dl)..... Neutropénie (sévère si PN < 500 / mm ³).....
NVP> EFV	<u>Réactions d'hypersensibilité cutanées :</u> Rashs cutanés Rashs sévères si participation muqueuse ou signes généraux (fièvre) associés au maximum : syndrome de Lyell ou de Steven Johnson
NVP> EFV	Hépatites toxiques
AZT d4T d4T AZT, d4T	Atteintes mitochondriales : Myopathie..... Neuropathie périphérique Pancréatite..... Acidose lactique sévère.....
EFV	Troubles neuro- psychiques..... Insomnie Cauchemars Vertiges

	Dépression Troubles du comportement
d4T	Lipodystrophie (voir description ci-dessous) Atrophie.....
TDF	Insuffisance rénale, diarrhée, nausée, flatulence, baisse du phosphate sanguin

Nb : La majorité des patients seront aussi sous cotrimoxazole qui peut être aussi la source de l'hypersensibilité

Effets secondaires tardifs :

La neuropathie périphérique :

Cette neuropathie est souvent liée au d4T avec un caractère cumulatif et pouvant devenir invalidante. .

Les lipodystrophies :

Les anomalies de répartition des graisses, regroupées sous le terme de lipodystrophie, doivent être suspectées devant une ou plusieurs transformations morphologiques observées sous traitement antirétroviral, indépendamment d'une variation du poids.

Deux présentations cliniques sont à distinguer :

- une fonte adipeuse, ou lipoatrophie, située plus volontiers au niveau du visage (aspect émacié caractéristique), des fesses et des membres, avec une visualisation anormale des veines ;
- une accumulation du tissu adipeux, ou lipohypertrophie, essentiellement au niveau du tronc avec une augmentation du tissu graisseux intra-abdominal, une augmentation du volume des seins, du cou et de la région cervicale (bosse de bison).

Les deux formes, hypotrophie et hypertrophie, peuvent coexister chez un même patient constituant la lipodystrophie ; elles sont souvent associées à des troubles lipidiques et glucidiques.

Parmi les molécules en cause dans la survenue des lipodystrophies deux familles sont essentiellement incriminées : les INTI et les IP. Parmi les INTI, c'est essentiellement la d4T qui est en cause et à un moindre degré l'AZT. Parmi les IP, c'est avant tout l'indinavir qui est le plus incriminé. .

Conduite à tenir en cas de lipodystrophie :

S'il s'agit de la stavudine, celle-ci doit être remplacée par un INTI moins toxique (AZT, ténofovir, abacavir). S'il s'agit de la zidovudine, son remplacement par le ténofovir ou l'abacavir mérite d'être envisagé.

Les complications métaboliques :

- **Anomalies lipidiques :**

Les anomalies lipidiques, observées sous traitement antirétroviral, sont fréquentes, qu'il s'agisse d'une hypertriglycémie (TG > 1,5 ou 2 g/l) ou d'une hypercholestérolémie totale, liée à une élévation du cholestérol LDL (> 2,2 g/l, soit 5,7 mmol/l) associée ou non à une diminution du cholestérol HDL (< 0,35 g/l, soit 0,9 mmol/l). Ces anomalies induites par

Le traitement sont variables selon les antirétroviraux utilisés, l'âge, l'état nutritionnel et l'état d'immunodépression.

- **Anomalies glucidiques :**

Il s'agit habituellement d'une hyperglycémie avec une augmentation de la résistance à l'insuline associée à un hyperinsulinisme.

Prise en charge :

- *Prise en charge diététique*

C'est une étape indispensable. L'enquête diététique réalisée permet l'évaluation des apports alimentaires sur un plan quantitatif et qualitatif, révélant ainsi souvent une surconsommation glucidique (boissons sucrés), de graisses saturées (graisses cuites) et d'alcool. La restriction des apports sucrés permet de diminuer de façon conséquente non seulement la glycémie mais aussi le taux de triglycérides

- *Activité physique*

Le maintien d'une activité physique est capital car son bénéfice est parfaitement démontré. Le rôle du médecin thérapeute est fondamental pour une orientation des activités physiques adaptées à l'âge et au mode de vie du patient.

- *Adaptation du traitement antirétroviral*

La meilleure connaissance des mécanismes de survenue des troubles glucidiques chez les patients traités doit conduire le soignant à une meilleure utilisation des antirétroviraux, en privilégiant, chaque fois que c'est possible, les molécules dotées d'un meilleur profil de tolérance métabolique.

- **L'acidose lactique :**

L'acidose lactique est une complication rare mais sévère des INTI et en particulier de la d4T. Une hyperlactacidémie symptomatique se développe lentement et est caractérisée par des signes non spécifiques : dyspnée, hyperventilation, douleur abdominale, fatigue et perte de poids. Toute suspicion d'hyperlactacidémie doit faire arrêter le traitement ARV et motive une hospitalisation.

Le syndrome de restauration immunitaire (SRI) :

Le syndrome de restauration immunitaire est un ensemble de signes cliniques qui résultent de la capacité d'un organisme à développer une réaction inflammatoire à un pathogène préexistant le plus souvent méconnu et non soigné du fait de la restauration immunitaire liée au TAR.

Fréquence : 10% de l'ensemble des patients sous traitement.

.

Survenue : le plus souvent 2 à 12 semaines après l'instauration du traitement ARV.

Aspects cliniques :

Soit sous l'aspect d'une IO jusque là infra clinique et non reconnue

Soit comme une aggravation soudaine et paradoxale après plusieurs semaines de traitement

Soit comme une maladie auto immune (hyperthyroïdie : maladie de Graves) dans le contexte d'une amélioration immunitaire sous traitement ARV.

Facteurs favorisants :

Début d'un traitement ARV à proximité du diagnostic d'une IO.

Etre au dessous de 50 CD4 / mm³ au moment du début d'un traitement ARV.

Pathogènes responsables :

Les infections à mycobactéries (*Mycobacterium tuberculosis* et *Mycobacterium avium-complex*) et à cryptocoques représentent 60 % des causes de SRI ; d'autres pathogènes peuvent être en cause comme le CMV, ...

Traitement :

Si possible le TAR sera maintenu et l'IO ou le syndrome inflammatoire seront traités.

Si impossible, le TAR sera transitoirement interrompu et le même traitement sera repris dès que possible.

Le traitement du SRI comprend :

Le traitement du pathogène responsable de sa survenue

L'emploi des corticoïdes pour lutter contre la réaction inflammatoire (prednisolone ou prednisone à 0.5 mg / kg / j pendant 5 à 10 jours est conseillé

Conduite à tenir en présence d'une toxicité :

- évaluer la sévérité de la toxicité (voir annexe 4)
- se documenter sur tous les médicaments utilisés par le patient pour savoir si la toxicité est bien en rapport avec les ARV
- envisager une autre cause de l'atteinte que la toxicité (par exemple : une élévation des transaminases peut être due à une hépatite intercurrente)
- agir sur la toxicité en fonction de sa gravité :
- poser le problème de l'attitude à adopter vis-à-vis du traitement en fonction du grade :
 - o *grade 4* : très sévère avec menace vitale : arrêter immédiatement tous les ARV, donner le traitement médical approprié et ne réintroduire les ARV qu'après récupération complète en utilisant une autre association
 - o *grade 3* (réaction sévère) : substituer l'ARV en cause sans arrêter le traitement ARV
 - o *grade 2* (réaction modérée) : maintenir l'ARV en cause selon l'évolution sous traitement symptomatique ; si le patient ne s'améliore pas sous traitement symptomatique substituer l'ARV en cause
 - o *grade 1* (très minime) : ne rien changer
- renforcer la surveillance clinique et biologique dans tous les cas
- soutenir le patient pour qu'il maintienne une bonne adhérence au traitement (la survenue de la toxicité peut le rendre méfiant vis-à-vis de son traitement qu'il aura tendance à vouloir abandonner).

Modalités de substitution en cas d'intolérance à une molécule :

- En cas d'anémie ou neutropénie avec la zidovudine, la molécule de substitution est le **ténofovir**.
- En cas de neuropathie avec l'**AZT**, la molécule de substitution est le **ténofovir**.

- En cas de toxicité hépatique avec névirapine, la molécule de substitution est l'efavirenz
- En cas de syndrome cutané (ne mettant pas la vie en danger) avec la névirapine : la molécule de substitution est l'efavirenz⁴
- En cas de syndrome de Stevens Johnson/ Lyell avec la Névirapine : la molécule de substitution est un inhibiteur de protéase (lopinavir/ritonavir), l'efavirenz ne pouvant pas être utilisée à cause des réactions allergiques croisées avec la névirapine.
- En cas de troubles neuropsychologiques ou neuropsychiatriques avec l'efavirenz, la molécule de substitution est la névirapine ou inhibiteur protéase (lopinavir/ritonavir)

Le tableau ci-dessous résume ces substitutions :

ARV	Toxicité	Substitution
AZT	Anémie ou neutropénie	TDF
d4T	Neuropathie périphérique	AZT
	Lipoatrophie	AZT ou TDF
	Acidose lactique	AZT ou TDF
NVP	Hépatite	EFV
	Rash cutané sévère ou Syndrome de Lyell ou de Stevens Johnson	TDF ou IP (LPV/r)
EFV	Troubles neuro psychiques	NVP
	Tératogénicité potentielle au cours du premier trimestre de la grossesse	NVP

Les échecs thérapeutiques

La définition de l'échec thérapeutique est basée sur les critères cliniques, immunologiques et virologiques. Dans les pays à ressources limitées, on se limite habituellement aux critères cliniques et immunologiques.

L'échec **thérapeutique** résulte dans la majorité des cas d'un défaut d'observance. Cependant, il peut arriver qu'une souche virale d'emblée résistante soit transmise dès la primo infection à un patient.

Critères cliniques

On ne considérera jamais qu'un traitement est en échec clinique tant que le délai de prise des ARV n'a pas atteint 6 mois, tant que l'observance n'a pas été évaluée (c'est la principale cause d'échec), tant qu'une éventuelle IO intercurrente n'a pas été traitée et guérie et qu'un syndrome de restauration immunitaire n'a pas été exclu.

⁴ Sauf si la femme est enceinte

Ces conditions envisagées, l'échec clinique se définit comme la survenue ou la récurrence d'un événement stade 4 chez un patient sous traitement ARV depuis au moins 6 mois.

De même, certaines manifestations pathologiques du stade 3 peuvent faire envisager la possibilité d'un échec thérapeutique.

Critères immunologiques

Seront considérés comme un échec immunologique :

- le retour des CD4 à la valeur d'avant le traitement (valeur de base), en l'absence de toute autre explication
- la baisse de 50 % ou plus du taux maximum de CD4 atteint sous ARV en absence de toute autre explication
- la persistance des CD4 à un niveau inférieur à 100 / mm³ malgré le TAR.
- L'absence d'élévation des CD4 malgré une trithérapie instaurée depuis 6 mois avec une observance de la part du patient.

Critères virologiques :

Si la charge virale est disponible, sera considérée comme un échec virologique la persistance d'une CV supérieure à 5.000 copies / ml après 6 mois de traitement. Toute charge virale positive doit faire penser à un échec et être interprétée en fonction du contexte clinique à la recherche d'une infection intercurrente susceptible d'expliquer cette élévation. Il arrive, en effet, que la charge virale qui était indétectable devienne détectable de manière transitoire suite à une infection intercurrente.

A l'opposé, le succès thérapeutique est une charge virale indétectable après 6 mois de traitement.

La valeur de 5.000 copies par ml a été choisie car elle correspond au risque de progression clinique ; de fait, le risque d'apparition des résistances existe dès que la CV est détectable.

En pratique, on ne changera pas un traitement sur le seul critère virologique mais il pourra servir d'argument pour renforcer la surveillance du traitement.

Quand changer ?

En situation d'échec (clinique, immunologique ou virologique) il convient de ne jamais changer le traitement avant 6 mois.

Il convient de ne changer que si les conditions de l'échec sont présentes et parfaitement définies.

Un conseil sera demandé si possible à un « comité thérapeutique » ou à un expert (tuteur) reconnu par le programme avant d'effectuer le changement.

Décision de passage en deuxième ligne fondée sur la seule clinique :

Stade clinique OMS	Décision
Stade 3	Envisager de changer le traitement
Stade 4	Changer le traitement

Décision de passage en deuxième ligne fondée sur la clinique et les CD4 :

Critères de l'échec	OMS Stade 1	OMS Stade 2	OMS Stade 3	OMS Stade 4
Echec CD4	Ne pas changer le traitement Suivre le patient sur le plan clinique Refaire des CD4 dans 3 mois	Ne pas changer le traitement Suivre le patient sur le plan clinique Refaire des CD4 dans 3 mois	Envisager de passer en deuxième ligne	Passer en deuxième ligne

Décision de passage sur la clinique, les CD4 et la charge virale

Echec	OMS Stade 1	OMS Stade 2	OMS Stade 3	OMS Stade 4
Echec des CD4 et CV	Envisager de passer en deuxième ligne	Envisager de passer en deuxième ligne	Passer en deuxième ligne	Passer en deuxième ligne

En cas de non changement de traitement, il convient toujours de ré évaluer l'état clinique, immunitaire et virologique dans un intervalle maximum de 3 mois.

En conclusion :

Le passage en deuxième ligne sera indiqué si

- Echec clinique : clinique stade 4 OMS
- Echec immunologique + clinique stade 4
- Echec virologique + échec immunologique + clinique stade 3 ou 4

Le passage en deuxième ligne sera discuté si :

- Clinique stade 3
- Echec immunologique + clinique stade 3
- Echec virologique + échec immunologique + clinique stade 1 ou 2

Schémas thérapeutiques antirétroviraux de deuxième intention

Le traitement de deuxième intention est recommandé en cas d'échec au traitement de première ligne.

Comment changer de traitement ?

Il s'agit de substituer au schéma de première ligne : 2 INTI + 1 INNTI, le schéma suivant :
2 INTI (différents) + 1 IP/r

Dans les pays en développement l'OMS propose :

En cas de première ligne constituée par AZT + 3TC + NVP (ou EFV) les associations suivantes pour le passage en deuxième ligne :

Première ligne	Seconde ligne	
	Composante 2INTI	Composante IP/r
AZT + 3TC + NVP ou EFV TDF + 3TC + NVP ou EFV	ddl + ABC ou TDF + 3TC ⁴ ou TDF + FTC (± AZT)	LPV/r ou ATV/r

Parmi ces possibilités la RDC a retenu comme schéma de seconde ligne recommandé :

didanosine + abacavir + Lopinavir/ritonavir

- Lorsque le suivi du patient n'a pas été attentif et le changement de traitement tardif, l'ABC et le ddl peuvent ne pas conserver leur activité antirétrovirale.
- En cas de suivi attentif et de changement précoce, la base d'INTI peut être constituée de :

ddl + ABC

- Si l'AZT ou la d4T ont été utilisées en première ligne, la base d'INTI sera faite de
TDF + 3TC ou FTC

Si le TDF a été utilisée en première ligne, la base de l'INTI sera une combinaison de AZT + 3TC pour le TAR de deuxième intention.

- Si la première ligne est constituée de 2 INTI + 1 IP/r, et que l'IP/r a été prescrit en raison d'une contre indication aux INNTI, en cas d'échec de cette première ligne, il faut, après avoir éliminé un problème d'observance, référer le dossier au comité thérapeutique (là où il existe) ou à un expert (tuteur) pour déterminer la nouvelle ligne thérapeutique.
- En cas d'utilisation de l'Abacavir en première ligne, la seconde ligne sera constituée de Ténofovir ; tout en maintenant le 3TC (il convient de ne pas associer le TDF avec le ddl).

10. SUIVI ET SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

Le suivi clinique et biologique des patients est fondamental :

- Pour permettre de déterminer le moment de la mise sous traitement pour ceux qui ne sont pas encore traités
- Pour déterminer l'efficacité et la tolérance du traitement pour les autres

A. *Suivi clinique des patients sous ARV :*

L'examen clinique est un acte fondamental pour le suivi des patients, il doit être pratiqué au cours de chaque consultation.

a. Avant la mise sous ARV :

L'évaluation clinique de base doit :

- déterminer le stade clinique du patient (classification OMS)
- rechercher une pathologie associée au VIH : en particulier les infections opportunistes, les coinfections (VHB, VHC, tuberculose,...), les défaillances d'organe (foie, rein) qui pourraient influencer le traitement
- documenter les traitements associés
- rechercher les facteurs susceptibles d'influencer l'observance : alcool, situation socio économique...
- rechercher une grossesse

Tous ces paramètres doivent être consignés dans un document de suivi.

Après le début du traitement :

Le but du suivi est d'évaluer l'**efficacité** et la **tolérance** au traitement.

L'efficacité thérapeutique :

L'efficacité du traitement est appréciée par :

- La prise progressive de poids
- L'augmentation de l'Indice de Masse Corporelle⁵
- L'amélioration ou la disparition des signes cliniques observés et en particulier celle des I.O.

La tolérance clinique au traitement:

La tolérance clinique est appréciée par l'importance des *effets secondaires* qui sont évalués en fonction à la fois des molécules utilisées et de la durée du traitement (voir paragraphe 9.B.).

Cette appréciation se fait en deux étapes : l'interrogatoire et l'examen physique qui doivent rechercher les effets secondaires.

Tableau des principaux signes cliniques à rechercher :

AZT	Anémie	pâleur des conjonctives, fatigue, essoufflement, souffle cardiaque anorganique ou signes d'insuffisance cardiaque
AZT	myopathie	crampes musculaires
NVP, EFV, ABC	Réaction allergique	Prurit rash cutané, conjonctivite, atteinte des muqueuses, Syndrome de Lyell ou de Steven Johnson Fièvre
d4T	Neuropathie périphérique	troubles de la sensibilité, douleurs, dysreflexie,
NVP, EFV,	hépatite	Ictère, douleurs abdominales, hépatomégalie sensible Asthénie
d4T, ddl	pancréatite	Douleurs abdominales
INTI	Acidose lactique	nausées, vomissements, crampes musculaires, crampes abdominales, fatigue, malaise général hépatomégalie (stéatose hépatique)
EFV	Troubles neuro psychiques	Cauchemars, insomnie, vertiges, troubles du comportement, dépression
AZT	Coloration peau et phanères	Pigmentation Striation des ongles
d4T	Lipoatrophie, lipohypertrophie	Perte des boules de Bichat Atrophie du tissu graisseux des membres, saillie des veines Atrophie des fesses, augmentation de volume de sein, accumulation abdominale de graisse, bosse de Bison
IP	lipodystrophie	Idem ci-dessus Augmentation du périmètre abdominal Augmentation du volume mammaire Bosse de bison
IP	Troubles métaboliques	Lipides et glucides D'expression biologique Rechercher des facteurs de risque pour les maladies cardiovasculaires
TDF	Perturbation de la fonction rénale, troubles digestifs et électrolytiques	Oligurie ou anurie, diarrhée, asthénie, nausées, flatulence

Fréquence du suivi clinique :

Après l'induction du TAR, la surveillance clinique doit se faire :

- au 8^{ème} jour :
- au 14^{ème} jour ;
- à 1 mois
- Du 2^{ème} au 6^{ème} mois, une fois le mois ;s
- 7^{ème} au 12^{ème} mois, une fois tous les 3 mois jusqu'à la stabilisation complète du patient ;
- Puis une fois tous les 4 mois, à partir du 13^{ème} mois si le patient est stabilisé.

Suivi clinique de base pour la première année :

J8	J 14	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12
x	x	x	x	x	x	x	x			x			x

Suivi biologique des patients sous ARV

Le suivi biologique est aussi essentiel que le suivi clinique et s'intègre dans le suivi général des patients sous ARV. Il se fait généralement en deux étapes : un bilan biologique de base et un bilan biologique de suivi avec ou sans traitement.

Le bilan avant la mise sous traitement ARV :

Ce bilan comprend 3 parties : un bilan de base, un bilan de suivi sans traitement et un bilan pré-thérapeutique

Le bilan de base :

Dès qu'un patient est dépisté positif pour le VIH, il convient d'évaluer son statut immunitaire pour décider de sa mise éventuelle sous traitement.

Ce bilan initial comprend :

- La confirmation du diagnostic de séropositivité pour le VIH et l'évaluation du déficit immunitaire : le diagnostic du VIH doit être posé selon les normes et algorithmes nationaux, surtout si le test initial n'a pas eu lieu dans un laboratoire de référence.
- L'état immunitaire de base est apprécié par le taux de lymphocytes CD4.

Bilan de suivi sans traitement ARV pour les patients non éligibles aux ARV :

Pour les patients sans indication de traitement un bilan de suivi sera fait afin de suivre l'évolution de la situation immunitaire ; il comprend un bilan clinique et une mesure du taux des CD4 tous les 6 mois.

Bilan pré-thérapeutique :

Pour les patients éligibles au traitement ARV, le bilan sera complété par un bilan pré-thérapeutique qui comprend les examens suivants : Numération Formule Sanguine, hémoglobine, fonction hépatique (transaminases), fonction rénale (créatinine) et analyse urinaire (bandelette à la recherche d'une protéinurie, d'une glycosurie ou d'une hématurie), test de grossesse chez la femme le cas échéant.

Le tableau ci-après reprend la liste des investigations généralement utilisées pour initier un traitement par les ARV

Essentiel	A la demande (selon ARV et contexte clinique)	Supplémentaire (selon le contexte clinique)
Bilan de base	Glycémie	Frottis du col cervical
Sérologie VIH	Amylase, lipase	Echographie abdominale
NFS	Lipides totaux : triglycérides,	Biopsie : peau, ganglion
CD4	cholestérol (HDL et LDL)	Génotype viral
	RPR/TPHA	
Bilan pré-thérapeutique	Test de grossesse	
Hémoglobine	Rx du thorax	
Transaminases	Charge virale	
Urée / créatinine	Ziehl	
Bandelettes urinaires : protéines, sucre, sang	Encre de chine	

L'efficacité thérapeutique :

Le dosage des lymphocytes CD4 est le paramètre biologique essentiel pour évaluer l'efficacité du traitement. Le taux de CD4 est un indicateur objectif de réponse au traitement antirétroviral. Ce paramètre est en outre intéressant pour instituer ou arrêter une prophylaxie contre les infections opportunistes. Toutefois, il est important de noter que l'augmentation des lymphocytes CD4 peut être lente si la valeur de départ est basse. Si la charge virale est réalisable, elle doit être utilisée prioritairement pour objectiver un échec thérapeutique suspecté lorsque les lymphocytes CD4 diminuent après deux mesures successives ou que le patient développe une infection opportuniste sous traitement antirétroviral. La mesure de la charge virale lorsqu'elle est réalisable, devra de préférence être couplée avec le dosage des CD4 pour un meilleur suivi.

Tableau du suivi de l'efficacité thérapeutique : -

Examens	Mois 0	Mois 3	Mois 6	Mois 12	Tous les 6 mois	Tous les 12 mois
Sérologie virale	+					
CD4	+	+	+	+	+	
CV	+		+	+		+

Si le nombre de CD4 obtenu à deux mesures successives est abaissé de 30%, on réalisera si possible une CV (sauf VIH-2) afin d'apprécier la réponse virologique au traitement. A toutes les visites médicales effectuées par le patient, il faut impérativement surveiller l'observance au traitement et remplir les fiches de suivi. On rappelle qu'une observance optimale est essentielle à l'efficacité du traitement ARV.

La détection et la gestion des effets secondaires :

Les effets secondaires importants dus au traitement doivent être détectés précocement et corrigés. Des examens sanguins réguliers permettent d'identifier une toxicité hématologique, hépatique et/ou rénale du traitement. D'autre part, certaines anomalies biologiques sont le reflet d'une imprégnation par ARV, par exemple, une macrocytose en cas d'utilisation d'INTI.

Le tableau ci-après résume les examens biologiques requis en fonction de la classe d'ARV utilisée.

Test de laboratoire	Classe de molécules ARV		
	INTI	INNTI	IP
Examens essentiels pour le suivi			
Hémogramme complet	+		
Urines (sucre, protéines, sédiment)	+		+
Examens en fonction des médicaments utilisés			
Transaminases	+	+	+
Amylase / Lipase	+		
Urée / Créatinine	+		+
Lipides / triglycérides			+
Glycémie			+

Tableau de suivi biologique des effets secondaires sous traitement ARV :

Examens	Jo	J14	M1	M3	M6 tous les 6 mois
Hémogramme complet	+		+	+	+
Urines (sucre, protéines)	+		+		+
Transaminases	+	+	+	+	+
Lipase et amylase	à la demande				
Urée/créatinine	+	à la demande si TDF			+
Triglycérides /cholestérol		à la demande si IP			+
Glycémie	+	à la demande si IP			+

Récapitulatif du suivi clinique et biologique

Tableau récapitulatif du suivi clinique et biologique (efficacité et effets secondaires)

	Jo	J8	J14	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M9	M12	>
Clinique	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	Tous s 6 mois
CD4	x					x			x	x	x	Tous les 6 mois
CV	x								x		x	1 fois an
NFS	x			x		x			x		x	Tous les 6 mois
Transaminases	x		x	x		x			x		x	Tous les 6 mois
Urée/créatinine	x		A la demande si TDF						x		x	Tous les 6 mois
Glycémie	x		A la demande si IP						x		x	Tous les 6 mois
TG /cholestérol	x		A la demande si IP						x		x	Tous les 6 mois

Dans la mesure du possible, il est recommandé d'effectuer un suivi clinique mensuel à l'occasion de la dispensation des ARV. Cette consultation, si elle est recommandée, ne fait cependant pas partie du paquet minimum.

Ces calendriers de suivi clinique et biologique conduisent à définir un **paquet minimum d'actes en dessous duquel la qualité de la prise en charge et la sécurité du patient ne sont plus assurées** ; ces actes sont résumés sur le tableau suivant :

Actes	Nombre d'actes an 1	Nombre d'actes par an (suite)
consultations	11	2
CD4	5	2
CV	3	1
NFS	5	2
Transaminase (ALAT ou ASAT)	6	2
Urée / créatinine	3	2
Glycémie	3	2
Triglycérides, cholestérol	3	2

11. SUIVI DE L'OBSERVANCE DES PATIENTS SOUS ARV

L'adhérence au traitement est primordiale afin d'éviter l'émergence de souches résistantes.

L'oubli d'une seule dose par semaine peut déjà diminuer d'un tiers l'efficacité du traitement et favoriser l'émergence de résistances.

Le soutien à l'observance :

Ce soutien nécessite de mettre en place des consultations d'observance et d'éducation thérapeutique pour soutenir les patients. Des outils didactiques devront être créés pour aider le travail de ces consultations. Elles pourront être animées par différentes catégories de soignants (infirmiers, sage femmes, gestionnaires des médicaments, relais communautaires) qui auront reçu une formation particulière pour assurer cette fonction.

Ce soutien se fera par l'action combinée de plusieurs interventions :

- L'éducation thérapeutique du patient avant sa mise sous traitement (celui-ci ne sera débuté qu'après avis favorable des soignants responsables de l'éducation thérapeutique)
- L'explication détaillée du traitement par le médecin au moment de la prescription initiale
- Le complément d'information donné par la consultation d'observance
- Les explications données par le gestionnaire des médicaments au moment de la délivrance.

Evaluation de l'observance :

L'adhérence sera évaluée à chaque consultation avec le soignant chargé du suivi du patient et par le gestionnaire de la pharmacie lors de la dispensation mensuelle des médicaments. A chaque fois que l'un ou l'autre le jugera nécessaire, le patient sera revu par la consultation d'observance.

Il est indispensable que chaque site utilise pour chaque patient au moins deux moyens d'évaluation de l'observance.

Peuvent être utilisés :

- La dispensation du médicament au niveau de la pharmacie
- Le comptage des comprimés restant à l'unité clinique à chaque dispensation
- L'interrogatoire du patient sur une période courte récente : exemple le nombre de prises manquées sur la dernière semaine
- L'évaluation spontanée par le patient (auto-évaluation)

L'évolution clinique et biologique sera un moyen de confirmer l'appréciation de l'observance.

Facteurs favorisant l'observance :

On pourra intervenir pour favoriser l'observance par :

- Le choix des médicaments : utiliser les médicaments avec le moins de contraintes possibles : nombre d'unités par prise, nombre de prises par jour, contraintes par rapport à l'alimentation, fréquence et gravité des effets secondaires.
- Le soutien par une personne relai choisie par le patient
- Le soutien psychologique : la lassitude ou la dépression pouvant être un facteur de mauvaise observance
- Le soutien social pour mettre en place les conditions favorables à une bonne observance
- Le soutien communautaire par les relais communautaires et si nécessaire les associations qui pourront faciliter le développement des groupes de support pour les patients.

Ce soutien à l'observance est la meilleure façon de permettre la réussite d'un traitement ARV et d'éviter la survenue de résistances. En effet, il n'y a pas de limite à la durée d'efficacité d'une ligne thérapeutique et l'expérience prouve qu'un patient compliant peut rester avec le même traitement durant de nombreuses années.

12. ALIMENTATION DES MALADES SOUS ARV

Le VIH/Sida est responsable chez le patient d'un amaigrissement qui résulte d'une diminution de la masse maigre et secondairement de la masse adipeuse. Il provoque également une augmentation des dépenses énergétiques qui favorisent cet amaigrissement

Les objectifs d'un programme de nutrition visent à :

- Améliorer l'hygiène alimentaire
- Permettre un apport suffisant
- Analyser et éduquer sur les habitudes alimentaires
- Reconstituer les réserves en micro nutriments
- Prévenir ou stabiliser la perte de poids
- Maintenir ou accroître la masse musculaire
- Prévenir les maladies d'origine alimentaire
- Prendre en charge les pathologies intercurrentes qui affectent la nutrition
- Soutenir l'ensemble de la famille affectée par le VIH/Sida.

Pour ce faire, il faudra proposer un régime sain, capable de fournir l'énergie nécessaire et équilibrée en protéines, graisses, sucres et autres nutriments essentiels. Il est important de savoir que, même asymptomatiques, les PVVIH ont des besoins accrus en énergie, protéines et en micro nutriments. En conséquence une PVVIH a besoin de 10% à 15% d'énergie supplémentaire et de 50% à 100% de protéines supplémentaires par jour.

Ainsi :

- Les adultes VIH + doivent augmenter leur apport calorique de 300 à 400 kcal/jour
- L'apport protéique doit être augmenté d'environ 25 à 30 grammes supplémentaires par jour.
- Une attention particulière devra être portée à l'apport d'aliments riches en antioxydants et en vitamines B.
- Les PVVIH peuvent avoir à consommer 2 à 5 fois plus de nutriments que ceux recommandés en régime de base pour les gens sains pour prévenir la progression du VIH.

En conclusion : un régime sain doit :

- Être équilibré entre les principaux nutriments : sucres, graisses et protéines. Les hydrates de carbone et les graisses pour produire de l'énergie (riz, maïs, orge, blé, pain, banane plantain, manioc, tapioca, igname, pommes de terre, etc.); Les protéines pour bâtir et réparer les tissus (viande, poulet, foie, poisson, œufs, lait, haricots, soja).
- Fournir des vitamines et des minéraux (trouvés dans les fruits et les légumes) pour se protéger contre les infections opportunistes en assurant l'intégrité de la peau, celle des bordures de l'intestin et des poumons et le maintien d'un système immunitaire au fonctionnement correct. Il est important que le régime quotidien des PVVIH comporte au moins 1 aliment coloré par jour (tomate, carotte, orange, ...)

Les PVVIH sont particulièrement sensibles aux infections et l'hygiène alimentaire devra être rigoureusement respectée. Les mesures d'hygiène devront inclure de :

- Toujours se laver les mains avant la préparation des aliments, le repas et en sortant des toilettes.
- Maintenir propres les surfaces de préparation des aliments et utiliser des ustensiles propres pour préparer et servir les aliments.

- Bien cuire tous les aliments
- Éviter les crudités.
- Éviter les contacts entre les aliments crus et les aliments cuits.
- Servir les aliments immédiatement après leur préparation et éviter de conserver les aliments cuits
- Laver les fruits et les légumes avant de les servir
- Utiliser de l'eau sans danger bouillie ou filtrée.
- Utiliser des couverts et de la vaisselle propre.
- Protéger les aliments des insectes, des rongeurs et des animaux.
- Entreposer les denrées non périssables dans un endroit sain.

Il convient d'encourager les PVVIH à toujours demander conseils devant tout problème digestif pour prévenir toute détérioration de leur statut nutritionnel.

Enfin, l'exercice physique fait partie de l'hygiène de vie des PVVIH. Sa pratique doit être quotidienne. L'exercice est important pour prévenir la perte de poids en stimulant l'appétit, réduisant la nausée, améliorant le transit intestinal, renforçant la masse musculaire, aidant à lutter contre le stress, et en gardant la personne alerte et active. C'est le seul moyen de construire une nouvelle masse musculaire.

L'alcool et le tabac sont déconseillés.

13. CAS SPECIFIQUES DES MALADES SOUS ARV

A. Traitement antirétroviral chez la femme enceinte

Il est indispensable que toute femme enceinte connaisse son statut sérologique. Cependant, dans la majorité des cas, le statut sérologique n'est connu qu'à l'occasion de la grossesse et la gestion de la séropositivité va poser de nombreux problèmes.

Seront successivement abordés :

- La grossesse chez une femme sous TAR
- La découverte d'une séropositivité chez une femme enceinte

La grossesse chez une femme sous TAR:

Plusieurs facteurs entrent en jeu et doivent être évalués

- **La nature du traitement antirétroviral en cours chez la femme**

Il s'agit de connaître avec précision les ARV pris par la femme et d'éliminer ceux ayant un risque tératogène connu : parmi les traitements de premières lignes utilisées en RDC seul l'**EFV** constituent un risque tératogène lorsqu'il est utilisé durant le premier trimestre de la grossesse. Si la découverte de la grossesse se fait au second trimestre et que l'**EFV** est présent, il peut être maintenu.

- **L'efficacité du TAR**

Cette efficacité sera évaluée sur l'état clinique, le taux de CD4 et, si accessible, la charge virale.

Si le choix du moment d'une grossesse est possible, il faut la conseiller chez une femme sans déficit immunitaire sévère (CD4 > 350/mm³) avec une charge virale indétectable. Si le statut immunitaire n'est pas bon, il faut évoquer un échec possible du traitement et, après avoir contrôlé la compliance, envisager le passage à une seconde ligne avant d'autoriser la grossesse. Ceci suppose parfois de différer le moment de la grossesse et d'avoir recours au planning familial en attendant que la situation immunitaire et virologique ne s'améliore.

Si la grossesse survient chez une femme sous TAR et que le statut immunitaire n'est pas bon, il faut aussi évoquer un échec possible du traitement et après l'avoir bien documenté changer le traitement pour améliorer le statut immunitaire et surtout virologique de la mère. Si un traitement de seconde ligne doit être utilisé, l'association **ABC + ddi + LPV/r** peut être utilisée ou les autres alternatives proposées ci-haut énumérées dans le traitement de la seconde ligne.

- **Le statut sérologique du partenaire**

Si le partenaire est positif, il conviendra d'évaluer son statut clinique et immunitaire et de juger du risque éventuel de sur-contamination au cours des rapports non protégés. Il conviendra d'essayer de mettre le partenaire dans la meilleure situation immunitaire possible et de rendre sa charge virale indétectable au moment de la conception en adaptant si nécessaire son TAR.

Si le partenaire est négatif : on conseillera en cas de désir de grossesse l'insémination indirecte (à la seringue sans aiguille ou par retournement du préservatif) tout en continuant les rapports protégés.

La découverte d'une séropositivité chez une femme enceinte

Toute femme enceinte séropositive doit avoir une évaluation clinique et des CD4 dans un délai le plus bref possible. Il s'agit, en effet, de déterminer si la femme a besoin d'une prophylaxie ou d'être mise sous traitement. C'est pendant cette période, chez les femmes avec un déficit immunitaire sévère que le risque de contamination in utero est le plus important pouvant donner naissance à un enfant avec une forme grave de la maladie. Le traitement sera commencé si possible dès le début du second trimestre.

Critères de mise sous traitement des femmes enceintes :
Ils se basent sur le stade clinique et les CD4

Stade clinique OMS	Numération des CD4 non disponible	Numération des CD4 disponible
1	Ne pas traiter.	Traiter si numération CD4 < 350 cellules/mm ³
2	Ne pas traiter.	
3	Traiter	Traiter Quel que soit le nombre de CD4
4	Traiter	Traiter Quel que soit la numération des CD4

Le TAR sera prescrit chez toute femme enceinte infectée par le VIH ayant un taux de CD4 \leq à 350/mm³.

La numération des CD4 doit être réalisée chez toute femme enceinte infectée par le VIH qui est aux stades cliniques 1 ou 2 de l'OMS afin de décider de son éligibilité.

Tout TAR institué chez une femme enceinte infectée sera poursuivi au-delà de l'accouchement.

Quel traitement initier ?

Le schéma thérapeutique privilégié de première intention pour le traitement d'une femme enceinte est :

- **AZT + 3TC + NVP ou EFV**
 - **TDF + 3TC ou FTC + NVP ou EFV**
- L'EFV est prescrit si la grossesse est au-delà du premier trimestre.**

Chez une femme enceinte qui a un nombre de CD4 \leq 350 cellules/mm³ et qui a une indication de TAR plusieurs éventualités sont possibles :

- Soit commencer ce schéma thérapeutique contenant de la NVP. Il convient alors de rechercher systématiquement des signes d'intolérance à chaque consultation et de surveiller attentivement les transaminases (J14, M1, M2 et M3 puis tous les 3 puis 6 mois si normales)
- Soit un schéma thérapeutique contenant de l'EFV si la femme est dans le deuxième ou troisième trimestre de grossesse. : **AZT + 3TC + EFV**
- Soit un schéma thérapeutique avec IP/r, de préférence le **LPV/r : AZT + 3TC + LPV/r**. Cependant les IP devraient de préférence être réservées au traitement de deuxième ligne.

Si l'AZT est contre-indiquée, elle sera substituée par le TDF.

Une femme ayant une indication de TAR et qui se présente très tard au cours de la grossesse doit commencer un TAR quel que soit l'âge gestationnel.

Points importants de la prise en charge thérapeutique de la femme enceinte :

Prophylaxies anti infectieuses associées :

Si l'état clinique et immunitaire d'une femme nécessite une prophylaxie par le CTX durant sa grossesse, elle devra être commencée quel que soit le stade de la grossesse, le risque infectieux sévère potentiel est, en effet, très supérieur au risque d'anomalie congénitale induite par le CTX. Le risque associé de malaria ne justifie pas d'associer une prophylaxie à base de sulfadoxine pyriméthamine étant donné le rôle protecteur du CTX vis-à-vis de cette pathologie. Les femmes qui allaitent et sont sous CTX continueront cette prophylaxie. La dose à utiliser est de 960 mg (800 mg SMZ + 160 mg TMP) par jour soit 1 comprimé fort.

Si une femme est enceinte alors qu'elle est sous TAR, il faut s'assurer que son traitement ne contient ni d'EFV (durant le premier trimestre) ni l'association ddi + d4T. Il faut aussi contrôler son efficacité sur la clinique et les CD4.

Toute femme enceinte séropositive pour le VIH doit bénéficier, le plus rapidement possible, d'un examen clinique et des CD4 pour déterminer si elle a besoin d'une prophylaxie ou d'un traitement.

Toute femme qui a besoin d'un traitement doit être traitée le plus tôt possible après la fin du premier trimestre : c'est la meilleure prévention de la transmission in utero qui donne souvent naissance à des enfants avec une forme grave de la maladie.

Si la femme n'est pas éligible pour le traitement, elle recevra une prophylaxie dans le but de diminuer le taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant.

Le désir de grossesse chez les couples discordants et le TAR

- Femme séropositive pour le VIH avec un partenaire VIH – : ce cas a déjà été envisagé au paragraphe « grossesse chez une femme sous TAR »
- Homme séropositif pour le VIH et partenaire séronégative : il faut savoir que les spermatozoïdes ne contiennent pas de VIH et que le VIH se trouve sous forme libre (ARN) dans le liquide séminal et sous forme d'ADN dans les cellules de ce liquide. Il s'agit ici, comme cela a été envisagé pour la femme de rendre la charge virale de l'homme indétectable et ainsi de réduire la quantité de virus dans le liquide séminal. Si, cet examen est disponible on pourra le pratiquer, si non, on jugera sur l'état clinique et le taux des CD4 pour apprécier la situation immunitaire. Si les résultats sont bons on ne change rien à la prise en charge, si les résultats sont mauvais (stade clinique 3 ou 4, $CD4 \leq 350/mm^3$, CV détectable), il faut poser le problème d'une mise préalable sous TAR ou d'une modification du TAR si un traitement est en cours. (après contrôle de l'observance). Ce n'est qu'une fois la

situation immunitaire améliorée ($CD4 > 350 / mm^3$ stables) qu'il faudra autoriser la conception. On cherchera à minimiser le nombre de rapports non protégés en essayant de déterminer le moment de l'ovulation. Il peut se poser pour la femme le problème d'une prophylaxie post exposition par un TAR comme cela est décrit dans le paragraphe consacré à ce sujet.

Prophylaxie antirétrovirale dans la PTME :

Le PNLs a opté pour le protocole A de l'OMS comprenant l'administration de l'AZT à partir de la quatorzième semaine jusqu'à une semaine après l'accouchement, pour la mère, si le taux de CD4 est supérieur à 350 cellules/ml. Au cours du travail, les doses de l'AZT et 3 TC sont doublées alors que la NVP est administrée en dose unique. Après l'accouchement, il sera prescrit l'AZT et la 3 TC à la dose normale de 2 prises par jour pendant une semaine.

B. Traitement antirétroviral lors de la coinfection VIH et hépatite B et C

On peut estimer que 370 à 400 millions de personnes sont porteuses chroniques de l'HBV et que 180 millions sont porteuses chroniques de l'HCV. La distribution mondiale de ces maladies suit celle du VIH et les coinfections sont fréquentes ; en RDC, la prévalence de l'AgHBs chez les personnes vivant avec le VIH est de 19,3% chez les donneurs de sang alors que 5,68% d'entre eux sont positifs pour l'hépatite C [10]. La coinfection VIH/HBV prédomine dans les zones à transmission sexuelle prédominante, la coinfection VIH/HCV prédomine dans les régions où la transmission IV (Toxicomanie) prédomine. L'infection à VIH accélère la progression de l'infection à HBV vers la cirrhose, alors que l'HBV semble avoir peu d'influence sur l'infection à VIH ; de même, la fréquence des complications hépatiques est élevée chez les patients coinfectés VIH/HCV alors les données sur l'influence de l'HCV sur la progression du VIH sont contradictoires.

B.1. La coinfection VIH/VHB

Elle pose aussi des problèmes thérapeutiques compliqués puisque certains ARV utilisés contre le VIH sont aussi actifs contre le VHB et que certains ARV sont toxiques pour le foie. Un traitement inapproprié contre ces deux virus peut conduire à des résistances contre le VIH, le VHB ou les deux

ARV actifs sur l'HB :

3 ARV : le 3TC, le FTC et le TDF sont actifs à la fois contre le VIH et contre le VHB. Le 3TC et le FTC agissent de façon similaire et ne doivent pas être associés, L'efficacité de ces molécules contre le VHB paraît identique. Le TDF est sensible contre le VHB sauvage et contre le VHB résistant au 3TC.

Indication de mise sous traitement pour le VHB :

Sont connus à risque de complications hépatiques sévères les patients avec Ag HBs positif et ALAT double de la normale supérieure qui devront être mis sous traitement contre le VHB.

Le TAR sera instauré chez toutes les personnes présentant une co-infection VIH/hépatite B nécessitant un traitement pour leur hépatite B, quels que soient le nombre de CD4 et le stade clinique de l'OMS.

Quel traitement utiliser ?

L'utilisation du 3TC entraîne une séroconversion avec perte de l'Ag HBe et développement d'anticorps HBe dans 11 à 22 % des cas après 1 an de traitement ; chez les patients qui restent porteurs chroniques du VHB, l'arrêt du traitement en rapport avec un passage en seconde ligne sans inclusion d'un autre médicament anti HBV peut être associé avec une dégradation de la situation hépatique et une détérioration clinique rapide. Pour remédier à cette situation, la solution peut être d'utiliser chez ces patients le 3TC en première ligne et le TDF en seconde ligne. Si cette solution n'est pas réalisable, il apparaît souhaitable, chez les patients porteurs chroniques de VHB de maintenir le 3TC en seconde ligne quelle que soit les ARV choisis contre le VIH.

L'exacerbation des signes hépatiques secondaires à un arrêt du 3TC lors d'un passage en seconde ligne peut être difficile à distinguer d'un syndrome de restauration immunitaire ou d'une toxicité grade 4 d'un ARV. En effet, elle se produit durant les premiers mois du traitement ARV avec une élévation aiguë des transaminases associée à des signes d'hépatite aiguë (fatigue, douleurs abdominales, jaunisse). Il paraît raisonnable si cette situation se produit de réintroduire le 3TC en l'associant au TDF. A l'opposé, si une toxicité grade 4 est probable tous les ARV devront être arrêtés jusqu'à restauration de la situation hépatique.

Quand le 3TC est utilisé chez des patients coinfecteds par le VIH et le VHB, il se trouve en trithérapie contre le VIH et en monothérapie contre le VHB. Celui-ci devient alors résistant au 3TC dans 50 % des cas à 3 ans et dans 90 % des cas à 4 ans. L'utilisation chez les patients coinfecteds VIH/VHB d'une association **TDF + 3TC ou FTC** apparaît plus efficace et diminue l'apparition des résistances.

En ce qui concerne les autres ARV à utiliser, il est recommandé de n'utiliser la NVP qu'avec précaution et en surveillant régulièrement les transaminases chez les patients coinfecteds avec une élévation des transaminases de grade 1 à 3. Elle est contre indiquée chez les patients avec des transaminases de grade 4. Dans tous les cas on lui préférera l'EFV.

En conclusion :

*Si association coinfection VHB + VIH
avec Ag HBs positif + Transaminases x 2*

- Mettre 3TC

Pour le passage en seconde ligne :

- Conserver le 3TC (en plus du changement des autres ARV)
- ou passer au FTC si le 3TC était seul en première ligne

B.2. La coinfection VIH/VHC

Le traitement de l'infection à VHC (interféron alpha + ribavirine) n'est habituellement pas disponible dans les pays en développement. S'il est possible, chez les patients éligibles

pour le TAR, il est préférable de débiter le TAR et de retarder le traitement anti VHC afin d'obtenir une meilleure réponse immunitaire anti VHC après récupération immunitaire.

Quels ARV utiliser chez les patients coinfectés ?

Le choix est identique à celui des patients sans infection à VHC.

L'EFV est l'INNTI de choix chez les patients coinfectés, cependant la NVP peut être utilisée sous réserve d'un contrôle strict, mensuel au début, des transaminases.

D'une façon générale, chez un patient qui a une élévation des transaminases, si les sérologies VHB et VHC ne peuvent pas être effectuées, la NVP ne devra pas être utilisée chez les patients avec une élévation grade 4 et n'être utilisée qu'avec une extrême prudence chez les patients avec une élévation grade 1,2 ou 3. L'EFV lui sera préférée. Si celle-ci donne également des signes de toxicité ou si elle est contre indiquée, l'association de 3 INRT peut être envisagée en dernière éventualité.

c. **Traitement antirétroviral en cas d'atteinte rénale**

Avant de commencer un traitement aux ARV, la fonction rénale doit être explorée cliniquement et biologiquement.

La Stavudine et la Lamivudine s'éliminent tous les deux par le rein. En cas d'atteinte rénale suspectée ou confirmée, le malade doit être référé à un centre où une prise en charge adaptée peut être effectuée. L'anamnèse doit être bien conduite, l'examen physique complet et bien fait. L'examen d'urine, la créatinine et l'urée doivent être réalisés.

Le centre doit disposer d'un personnel capable de prendre en charge les atteintes rénales liées au VIH. L'atteinte rénale avec ou sans insuffisance rénale n'exclut pas le traitement antirétroviral.

En cas d'insuffisance rénale, l'abacavir est préféré à la Zidovudine en raison de l'anémie sévère habituellement associée.

La Névirapine ne pose aucun problème et ne nécessite pas de réduction de dose. Par contre, pour la Lamivudine et la Stavudine, les doses doivent être réajustées en fonction du degré d'atteinte rénale surtout en cas d'insuffisance rénale appréciée par la clearance de la créatinine:

- si la clairance de la créatinine est supérieure à 50 ml/minute, la combinaison d4t/3TC/ NVP peut être administrée à sa dose standard ;
- si la clairance est inférieure à 50ml/min, la dose de la Stavudine sera réduite de moitié
- l'ABC ne nécessite pas de réajustement posologique en cas d'insuffisance rénale.
- si la clearance de la créatinine est réalisable, les doses de la Lamivudine seront réajustées selon les recommandations suivantes :

Clairance de la créatinine	Dose de Lamivudine
50-30 ml/min	150 mg/jour
29-15 ml/min	150 mg (dose de début) puis 100 mg/jour
14-5 ml/min	150 mg (dose de début) puis 50 mg/jour
Moins de 5 ml/min	50 mg (dose de début) puis 25 mg/jour

Il convient de rappeler que chez les patients porteurs d'atteinte rénale, le TDF est formellement contre indiqué en raison de la néphrotoxicité de cette molécule.

A. Traitement ARV dans la coïnfection VIH/tuberculose

a. Schémas thérapeutiques

La coinfection VIH/tuberculose pose une série de problèmes, notamment :

- la rifampicine interfère aussi bien avec la NVP qu'avec les IP (annexe 4)
- la fréquence de survenue du syndrome de restauration immunitaire
- l'augmentation du nombre de comprimés à prendre peut réduire l'adhérence au traitement
- Le risque d'hépatotoxicité est majoré. En effet, la NVP, la rifampicine et l'isoniazide sont tous trois hépatotoxiques. De même, l'utilisation de l'INH majore le risque de neuropathie lié à l'effet mitochondrial des INTI.

Traitement de première ligne :

En RDC, le TAR de première ligne recommandé est :

AZT + 3TC + EFV

Le taux sanguin d'EFV est diminué quand elle est utilisée avec de la rifampicine, cependant

La dose d'EFV peut être maintenue à 600 mg/jour. La concentration sanguine peut être diminuée mais l'efficacité virologique est maintenue parce que dépendante de la concentration intra cellulaire qui elle, reste constante.

Traitements alternatifs :

Utilisation de la NVP :

Le taux sanguin de NVP est aussi diminué en présence de rifampicine. Mais celle-ci peut être utilisée en maintenant la dose standard de 200 mg, 2 fois par jour. Les transaminases devront être surveillées attentivement.

Utilisation d'une IP boostée

L'utilisation d'une IP boostée est aussi possible.

Traitement de deuxième ligne :

Le TAR de seconde ligne utilisé en RDC est :

ABC + ddi + LPV/r

Les autres possibilités de traitement de seconde ligne sont identiques à celles préconisées ci-dessus : TDF + 3TC ou FTC comme base d'INTI et ATV/r comme molécules alternatives au LPV/r.

La rifampicine est un inducteur enzymatique qui accélère l'élimination des IP et donc réduit la demi-vie, et entraîne des concentrations sanguines sub-thérapeutiques qui exposent le malade à un risque accru de résistances. Seuls les IP boostés par le ritonavir seront utilisés en augmentant les doses. Il est donc conseillé dans ce schéma de deuxième ligne d'utiliser la dose de LPV/r à raison **de LPV : 2 x 400 mg /j et ritonavir : 2 x 200 mg /j** tant que le patient est sous rifampicine. Cependant on possède très peu de données sur l'utilisation de cette molécule renforcée par un « boostage » supplémentaire chez les patients tuberculeux.

b. Quand commencer le traitement ARV ?

En cas de tuberculose active chez des personnes infectées par le VIH, le TAR sera débuté quel que soit le nombre de CD4.

Il est recommandé de commencer par le traitement antituberculeux. La mise sous TAR se fera dès que possible (2 à 8 semaines) après l'instauration du traitement antituberculeux. Chez des patients sous traitement antituberculeux qui doivent commencer le TAR, l'INNTI à privilégier est l'efavirenz.

Cas particulier de la femme enceinte tuberculeuse :

Par rapport à la tuberculose, la conduite à tenir est identique à celle des autres femmes.

En revanche, l'emploi de la rifampicine et l'interaction avec les ARV va soulever des problèmes par rapport au choix des ARV

- L'EFV et les IP ne peuvent être utilisés dans ce contexte pour des raisons différentes : l'EFV du fait de son risque tératogène durant le premier trimestre de la grossesse et l'IP du fait de son interaction avec la rifampicine., Il convient donc si le traitement ARV doit être initié de lui substituer l'utilisation d'une des solutions suivantes : soit utiliser la première ligne standard associant AZT + 3TC + NVP en maintenant la dose standard de NVP ; cependant la toxicité hépatique cumulée de la NVP et de la rifampicine limite l'utilisation de cette association et lui fait préférer les autres solutions.
- Soit utiliser l'association AZT + 3TC + EFV si la femme a dépassé le premier trimestre de la grossesse.
- Soit utiliser l'association AZT+ 3TC + ABC pour le 1^e trimestre de la grossesse.

Traitement des patients VIH porteurs de cancers associés

Kaposi :

Dans les formes bénignes (lésions isolées) du sarcome de Kaposi, le traitement par ARV seul suffit. Cependant, dans les formes agressives, la chimiothérapie anticancéreuse peut être nécessaire. Le patient doit alors être transféré dans un centre où ces pathologies sont susceptibles d'être prises en charge.

Lymphomes :

Ils doivent aussi être référés vers des centres où cette pathologie peut être prise en charge.

14. PROPHYLAXIE POST-EXPOSITIONNELLE

Il existe deux types de risques expositionnels : l'exposition accidentelle au sang ou au liquide biologique contenant du sang et l'exposition sexuelle.

A. Exposition accidentelle au sang ou au liquide biologique contenant du sang

a. - Mesures prophylactiques immédiates:

- En cas de piqûre ou blessure cutanée: nettoyer immédiatement à l'eau courante et au savon, rincer, puis appliquer un antiseptique tel que soluté de dakin, eau de javel à 12%, chlorhexidine diluée à 1/10, alcool à 70%, polyvidone iodée dermique. Le temps de contact doit être d'au moins 5 min.
- En cas de projection sur les muqueuses (en particulier les conjonctives): rincer abondamment, de préférence avec du sérum physiologique ou sinon à l'eau, pendant au moins 5 min.

b. Evaluation du risque :

Juste après les mesures prophylactiques immédiates, il faut vite évaluer le risque de contamination. Cette évaluation se fait en fonction de la sévérité de l'accident:

- profondeur de la blessure
- type d'aiguille: si c'est une aiguille creuse à prélèvement, le risque est plus grand que si c'est une aiguille creuse à injection qui elle même présente un risque plus grand qu'une aiguille pleine.

Le de gré de sévérité de l'accident permet de décider d'une prophylaxie médicamenteuse aux

ARV.

c. Prophylaxie médicamenteuse aux ARV:

1. Indications

L'indication d'une prophylaxie aux ARV est fonction du degré de l'exposition et du statut de la personne source.

▪ *Exposition*

Elle est dite :

- massive, en cas de piqûre profonde faite par un dispositif intra vasculaire ou une aiguille creuse intraveineuse ou intra artérielle ;
- modérée, en cas de coupure avec un bistouri à travers les gants ou en cas de piqûre superficielle avec aiguille creuse intraveineuse;
- minime, en cas d'érosion superficielle par une aiguille pleine (p.ex. aiguille de suture), ou par une aiguille creuse de petit calibre (p.ex. aiguille d'injection intramusculaire ou sous-cutanée) ou encore en cas de simple contact cutanéomuqueux.

▪ *Personne source*

Il y a quatre types de personnes-sources :

- une personne séropositive connue au stade de SIDA, avec pathologies opportunistes
- une personne séropositive connue au stade asymptomatique
- une personne à sérologie VIH inconnue ayant un ou plusieurs arguments ⁵
- une personne à sérologie VIH inconnue sans argument
- Le tableau ci-après résume les différentes indications en fonction du degré d'exposition et du statut de la personne source :

Personne source	Exposition		
	Massive	Modérée	Minime
Séropositif connu au stade Sida, avec pathologie opportuniste	Traitement recommandé	Traitement recommandé	Traitement discutable
Séropositif connu asymptomatique	Traitement recommandé	Traitement discutable	Traitement discutable
Sérologie VIH inconnue avec au moins un argument	Traitement recommandé	Traitement discutable	Traitement discutable
Sérologie VIH inconnue sans argument	Traitement discutable	Traitement non indiqué	Traitement non indiqué

2. Modalités de prescription

Principes

- le traitement doit commencer immédiatement dans l'intervalle d'une heure et au plus 72 heures après l'exposition (il n'y a pas de délai limite fixé avec précision).
- immédiatement après exposition, s'assurer de l'état sérologique aussi bien de la personne accidentée que de la personne source.

Il y aura alors plusieurs cas de figure :

- soit la personne source et la personne accidentée sont tous deux séronégatives, alors arrêter le traitement.
- soit la personne source est séronégative et la personne accidentée est séropositive, arrêter le traitement et référer la personne accidentée pour une prise en charge à long terme.
- soit la personne source est séropositive et la personne accidentée est séronégative, alors continuer le traitement pendant un mois après le premier test. Si malgré tout il y a séroconversion, référer la personne accidentée pour une prise en charge à long terme. La contamination ne pourrait être imputable à l'accident que si la séroconversion se fait dans les trois mois qui suivent l'accident. Au-delà, il faut penser à une autre source de contamination.
- soit qu'il n'est pas possible de déterminer l'état sérologique de la personne source, alors continuer le traitement pendant un mois après le premier test.

Schéma de traitement est :

AZT+3TC + LPV/r

⁵ Un argument signifie:

- une symptomatologie clinique ou biologique compatible avec l'infection à VIH
- présence de facteurs de risque connus
- milieu à prévalence de l'infection élevée

Les doses sont les mêmes que dans le traitement du SIDA. La durée du traitement prophylactique est de un mois. Cependant, le traitement peut à tout moment être arrêté en fonction des différents cas de figures énoncés ci-haut.

B. Exposition sexuelle

Ce type d'exposition tient compte du niveau du risque lié aux pratiques sexuelles elles-mêmes et du statut sérologique du partenaire.

3. Niveaux du risque liés aux pratiques sexuelles :

- risque certain quantifiable pour mille par ordre décroissant : rapport anal réceptif (5 à 30%), vaginal réceptif (0,3 à 0,7%), vaginal et anal insertif (0,1 à 1,8%)
- risque faible : rapport oral insertif ou réceptif avec ou sans éjaculation
- risque nul : baiser, préservatif non rompu

N.B. certains facteurs peuvent majorer considérablement ce risque, notamment :

- *Stade de l'infection : primo infection, stade maladie*
- *Infection ou lésions génitales : ulcération, trichomonas, chlamydia etc..*
- *Rapport vaginal durant les règles*
- *Premier rapport sexuel*
- *viol*

4. Types de partenaires :

- Personne séropositive connue
- Personne à risque avec sérologie VIH inconnue (drogués, homosexuels, professionnels du sexe, personnes vivant dans un milieu à haute prévalence du VIH, professionnels mobiles, ...)
- Cas de viol
- Le tableau ci-après résume les différentes indications en fonction du degré d'exposition et du statut du partenaire :

Types de partenaires	Niveau du risque lié aux pratiques sexuelles		
	certain	faible	nul
Personne séropositive connue	Traitement recommandé	Traitement discutable	Traitement non indiqué
Personne à risque avec sérologie VIH inconnue	Traitement discutable	Traitement non indiqué	Traitement non indiqué
Cas de viol	Traitement recommandé	Traitement recommandé	Traitement non indiqué

Modalités, doses et principes de traitement : le traitement prophylactique est le même qu'en cas d'exposition au sang.

PROPHYLAXIE POST EXPOSITION ACCIDENTELLE DES MINEURS ET/OU ADOLESCENTS : AGRESSION SEXUELLE

1. DÉFINITION ET TYPES

La prophylaxie post expositionnelle (PPE) est l'administration d'agents thérapeutiques afin de prévenir une infection après une exposition à un pathogène. Cette PPE couvre la prévention de l'invasion par le VIH, les IST, les hépatites et la grossesse.

Dans tous les cas de figure, le soutien psychosocial est essentiel pour la gestion du traumatisme et pour l'adhésion au traitement.

Types d'exposition :

- Percutanée (professionnelle piqûre d'aiguille, partage de seringue, morsure) ;
- Cutanéomuqueuse (professionnelle) ;
- Sexuelle (consensus, abus, viols, ...) .

Dans ce chapitre nous ne traiterons que de l'exposition sexuelle, précisément de l'agression sexuelle.

2. DÉMARCHE STANDARDISÉE EN CAS D'EXPOSITION SEXUELLE

▪ Evaluation de la Victime

Procéder à une évaluation de base :

- connaître ses antécédents médicaux (statut vaccinal compris) ;
- faire un examen clinique complet ;
- faire des prélèvements locaux pour la gonococcie, chlamydia, trichomonas (selon le cas) ;
- faire une prise de sang pour les sérologies de base :VIH, Hep C, Ag Hbs.

▪ Pour l'Auteur de l'agression

- Si le statut sérologique est inconnu: faire les sérologies VIH, Hep B et C (avec ou sans consentement oral préalable) ;
- Faire le test rapide du VIH, même s'il n'appartient pas à une catégorie à haut risque du VIH;
- Si le statut VIH est connu: avoir des renseignements sur ses marqueurs biologiques (CD4, charge virale), stade clinique et son histoire thérapeutique.

3. PRISE EN CHARGE MEDICALE EN CAS D'EXPOSITION SEXUELLE

Le traitement à un but préventif mais aussi curatif.

a) TRAITEMENT CURATIF : En cas des lésions anatomiques

b) TRAITEMENT PREVENTIF :

- Prévention du tétanos : plaies souillées de terre chez une victime non vaccinée.
- Prévention d'une grossesse : en cas de rapport vaginal chez une adolescente sans contraception. La « **Pilule du lendemain** » sera prescrite dans les 72 heures suivant l'agression.
- Prévention bactérienne des IST: indiqué en cas de pénétration vaginale, anale ou buccale. Ce traitement vise à prévenir principalement le Chlamydia trachomatis, le Gonocoque, et la syphilis.
R/ Doxycycline pendant 7 j ou Azythromycine en prise unique.
- Prévention des IST virales :
 - Pour l'Hépatite B : Le vaccin contre l'Hépatite B est indiqué dans les 8 jours suivant l'agression. Faire un rappel si victime a été vaccinée.
 - Pour l'Hépatite B : Absence de prophylaxie.
 - Pour le VIH : Comme étant le sujet de ce manuel, les mesures à prendre sont plus détaillées dans le point suivant.

4. PRISE EN CHARGE D'UNE EXPOSITION SEXUELLE A VIH

La situation d'agression sexuelle est considérée comme à haut risque de contamination virale en raison des lésions muqueuses fréquentes.

En cas d'agression sexuelle avec pénétration, quel que soit l'âge et le sexe de la victime, un avis est sollicité en urgence auprès du médecin afin d'évaluer le risque.

a) **Evaluation du risque de contamination :**

- Selon les circonstances d'agression :

<u>TYPE DE RAPPORT</u>	<u>% transmission /acte</u>	
Anal réceptif	0.8-3.2	Haut risque
Anal insertif	0.01- 0.2	
Vaginal réceptif	0.05- 0.15	
Vaginal insertif	0.03-0.09	Faible risque
Fellation+éjaculation	0.04 (peu d'études)	

- Selon les facteurs aggravants :

- Infectiosité du partenaire (Charge virale élevée, CD4 < 200/mm³);
- Infection ou lésions génitales (MST, viol,..);
- Saignement au cours du rapport (défloration, lésions génitales, menstruations,...).

b) Recommandations d'une prophylaxie ARV :

<u>Agresseur VIH + connu</u>	<u>Recommandation de traitement</u>
Rapport à haut risque	conseillé
Rapport à faible risque	à discuter si facteurs aggravants

<u>Agresseur VIH - connu</u>	
Rapport à haut risque	néant
Rapport à faible risque	néant
<u>Statut VIH de l'agresseur inconnu</u>	CDV de la victime et tests VIH de l'agresseur s'il est identifié

- **Si agresseur homo,bisexuel :**

Rapport à haut risque	conseillé
Rapport à faible risque	à discuter si facteurs aggravants

- **Hétéro multipartenaires et/ou zone à forte transmission hétéro**

Rapport à haut risque	à discuter si facteurs aggravants
Rapport à faible risque	néant

c) Préalables d'initiation d'une prophylaxie ARV en cas d'exposition sexuelle

La prophylaxie ARV n'est à considérer que lorsque les 5 conditions sont remplies :

1. Exposition à haut risque ;
2. Délai écoulé entre l'agression et la consultation : 48 - 72 h ;
3. Agresseur VIH + connu ou appartenant à un groupe à risque (gay/bisexuel, toxicomane,...) ;
4. Exposition est un élément isolé ;
5. Victime désire le traitement et accepte d'y adhérer ainsi qu'au suivi.

d) Prophylaxie ARV

Si un traitement ARV est décidé, celui-ci doit être débuté en urgence :

- Initier une trithérapie en cas de situation à haut risque: **AZT + 3TC + LPV/r** ;
- Faire signer un consentement éclairé ;
- Réaliser un bilan sanguin « pré-thérapeutique »: hémogramme, fonctions rénales et hépatiques,... ;
- Duré du traitement : 4 semaines ;
- Récupérer à posteriori le résultat de la sérologie de l'agresseur. Permet parfois d'alléger le traitement mis en place ;
- Si l'agresseur est connu séropositif pour le VIH, la connaissance du stade clinique et/ou biologique, le degré de la charge virale et l'historique de son traitement permettent d'ajuster le traitement de la victime ;
- Obtenir l'avis d'un expert si l'indication de trithérapie est à considérer ;
- Obtenir obligatoirement l'avis d'un expert si la victime est prétraitée aux ARV avec ; échec thérapeutique ou charge virale indétectable mais en traitement de 2^{ème} ligne.

5. ASSISTANCE PSYCHOLOGIQUE IMMEDIATE ET CONTINUE

L'essentiel, lors du premier contact, est d'éviter le repli de la victime sur elle-même avec l'instauration ou l'aggravation d'une symptomatologie traumatique enkystée. Quelques rencontres courtes mais répétées sont nécessaires pour suivre l'évolution immédiate.

6. SUIVI MEDICAL

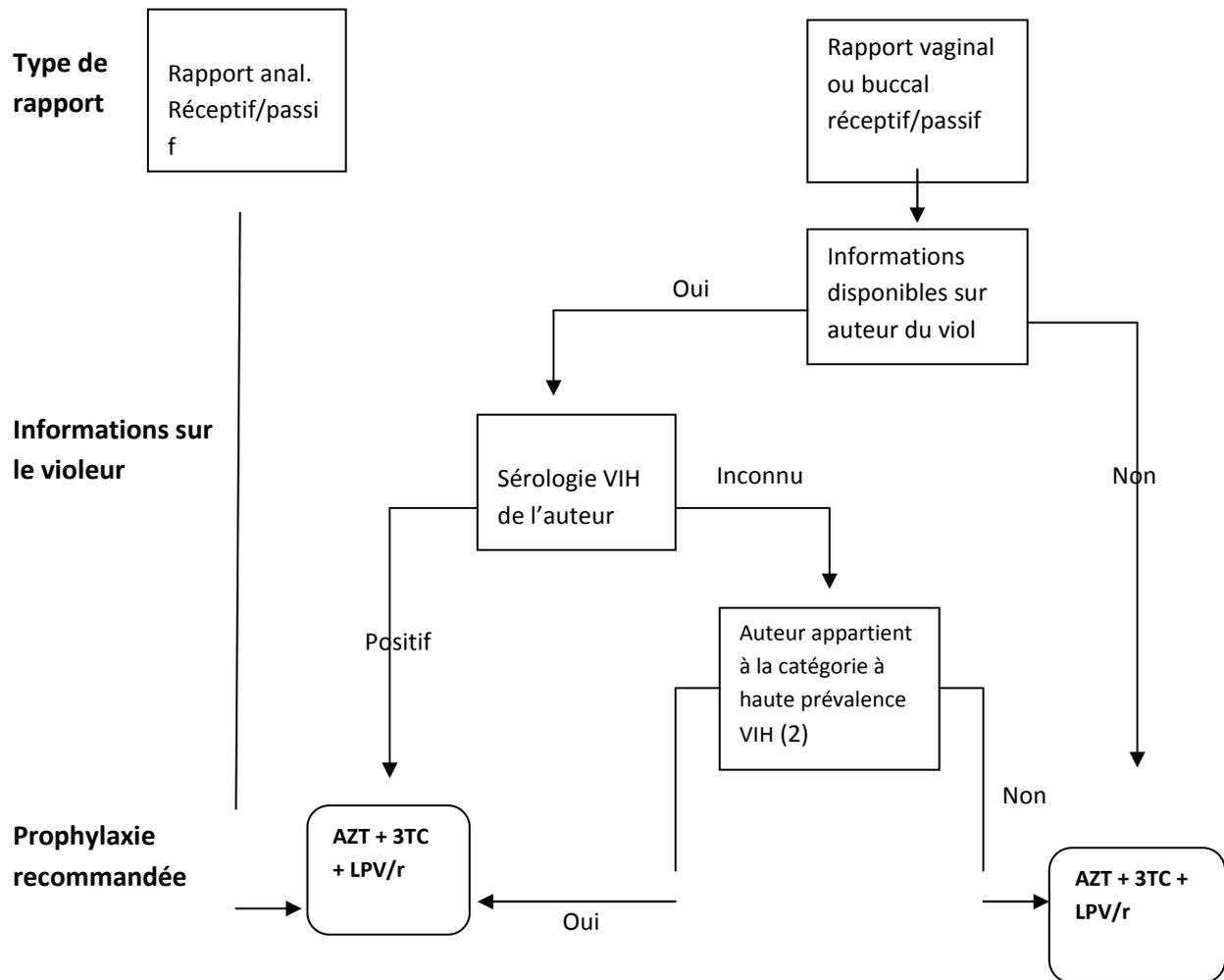
Dans les suites d'une agression sexuelle récente avec pénétration, il est indispensable de proposer une consultation médicale de contrôle, un mois environ après les faits.

En cas de lésions physiques importantes, la victime peut être revue plus rapidement et est prévenue de la possibilité d'être contactée en cas d'anomalie constatée sur le bilan.

Le suivi médical aura pour objectifs de :

- évaluer l'état général de la victime ;
- Vérifier l'observance des traitements prescrits en urgence ;
- Contrôler la guérison des lésions initiales ;
- Dépister une grossesse débutante ;
- Dépister des IST consécutives à l'agression ;
- Prescrire le bilan biologique et sérologique de surveillance ;
- Rassurer la victime.

TABLEAU RECAPUTILATIF DE LA PRISE EN CHARGE



7. LE SUIVI ET EVALUATION

Toute activité mise en place doit être évaluée régulièrement

Il importe qu'une évaluation porte toujours sur les deux aspects d'une même composante : le quantitatif et le qualitatif. A ce titre, la prise en compte de la mortalité et de la morbidité comme indicateurs principaux tient compte de ces deux composantes (le qualitatif et le quantitatif) dans l'évaluation du TAR.

Un bon suivi évaluation suppose une action conjointe des structures évaluatrices et des structures évaluées ; ceci suppose un bon fonctionnement du système référence et contre référence entre ces structures. Chaque partie doit comprendre l'intérêt de l'évaluation qui ne doit pas être vécue comme une enquête policière mais comme une activité essentielle de soutien et d'amélioration du domaine évalué. En effet, les informations fournies par la structure évaluée doivent contribuer à améliorer les problèmes qu'elle rencontre tout en contribuant à améliorer les données nationales dont la connaissance est indispensable pour pouvoir répondre aux enjeux qui se posent.

L'organisation du suivi évaluation :

Au niveau central :

Fixer les indicateurs devant servir de base à l'évaluation.

Elaborer des canevas d'évaluation à partir des indicateurs retenus

Diffuser ces canevas vers les sites à évaluer.

Expliquer en détail ces canevas pour que chaque site en ait la même compréhension.

Recruter des évaluateurs formés, compétents et intègres

Organisation du calendrier des évaluations.

Mettre en place un système performant de référence et de contre référence

Recueillir les données sur le terrain avec contrôle des éléments recueillis.

Centraliser les données recueillies

Analyser ces données

Etablir des rapports à partir des résultats de cette analyse.

Diffusion des résultats vers les décideurs et vers les enquêtés.

Prendre en compte les résultats des évaluations pour apporter des réponses aux problèmes soulevés.

Au niveau périphérique :

Avoir les outils nécessaires pour réaliser l'évaluation et le recueil des données.

Avoir une bonne compréhension des questions

Rassembler tous les documents indispensables pour répondre aux questions

Mettre à disposition des enquêteurs tous les éléments pouvant justifier les réponses aux questions

Respecter le calendrier des enquêtes

Communiquer dans les délais demandés les questionnaires d'évaluation

Etre en relation continue avec les équipes de suivi évaluation.

B. Annexe 1 : Classification de l'infection et de la maladie VIH chez l'adulte et l'adolescent (stade clinique de l'OMS, 2006)

Stade 1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Patient asymptomatique 2. Adénopathie généralisée persistante
Stade 2	<ol style="list-style-type: none"> 1. Perte de poids inférieure à 10 % du poids corporel 2. Infections récurrentes du tractus respiratoire (sinusite, angine, otite moyenne, pharyngite) 5. Manifestations cutané - muqueuses mineures : dermatite séborrhéique, prurigo atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire, éruption papuleuses prurigineuses 6. Zona
Stade 3	<ol style="list-style-type: none"> 7. Perte de poids sévère inexplicable supérieure à 10 % du poids corporel 8. Diarrhée chronique inexplicable pendant plus de 1 mois 9. Fièvre prolongée inexplicable (intermittente ou constante) pendant plus 1 mois 10. Candidose buccale persistante (muguet) 11. Leucoplasie chevelue buccale 12. Tuberculose pulmonaire 13. Infections bactériennes sévères (ex : pneumopathie, pyomyosite, empyème, ostéite, infection ostéo-articulaire, méningite, sepsis) 14. Stomatite aiguë ulcéro-nécrotique, gingivite ou périodontite 15. Anémie inexplicable en dessous de 8 g/dl, neutropénie (en dessous de $0,5 \times 10^9 /l$) et/ou thrombocytopénie chronique (en dessous de $50 \times 10^9 /l$)
Stade 4	<ol style="list-style-type: none"> 16. Syndrome cachectique du VIH 17. Pneumonie à <i>Pneumocystis</i> 18. Pneumonie bactérienne sévère récurrente 19. Infection à Herpès simplex chronique oro-labiale, génitale ou ano-rectale d'une durée supérieure à 1 mois ou viscéral à n'importe quel site 20. Candidose œsophagienne (candidose de la trachée, bronche ou poumon) 21. Tuberculose extra pulmonaire 22. Sarcome de Kaposi 23. Infection à Cytomégalo virus (rétinite ou infection d'autres organes) 24. Toxoplasmose du système nerveux central 25. Encéphalopathie à VIH 26. Cryptococcose extra pulmonaire incluant la méningite 27. Infection à <i>Mycobacterium</i> non tuberculeux disséminée 28. Leuco encéphalopathie multifocale progressive 29. Cryptosporidiose chronique 30. Isosporose chronique 31. Mycose disséminée (histoplasmoses extra pulmonaire, coccidiomycose)

<p>32. Sepsis récurrente incluant salmonellose non typhique</p> <p>33. Lymphome (cérébral ou non hodgkinien à cellules B)</p> <p>34. Carcinome invasif du col utérin</p> <p>35. Leishmaniose atypique disséminée</p> <p>36. Néphropathie associée au VIH symptomatique ou cardiomyopathie associée au VI</p>
--

Annexe 2

Posologie et effets secondaires des principaux ARV utilisés chez l'adulte

molécule	Nom de spécialité et génériques	Forme galénique	posologie	Précautions d'emploi
INRT				
Zidovudine AZT	<u>GSK</u> Retrovir® <u>Cipla</u> Zidovir <u>Ranbaxy</u> Viro-Z Aviro-Z <u>Genix</u> Zido-H <u>Aurobindo</u> Zidovex <u>GPO</u> Antivir	Comprimés 300mg Gélules 100mg et 250 mg	300mg x 2 / j pendant ou en dehors repas	Surveillance de la NFS (Hb et neutophiles)
Lamivudine 3TC	<u>GSK</u> Epivir® <u>Cipla</u> Lamivir <u>Ranbaxy</u> Virolam <u>Genix</u> Heptavir <u>Aurobindo</u> Lamivox	Comprimés 300 mg et 150 mg	150 mg x 2 / j ou 300 mg x 1 / j Pendant ou en dehors des repas	Tenir compte d'une éventuelle co-infection par le VHB
Emtricitabine FTC	<u>Gilead</u> Emtriva®	Gélules 200 mg	200 mg x 1 / j pendant ou en dehors repas	
Stavudine d4T	<u>BMS</u> Zérit® <u>Cipla</u> Stavir <u>Ranbaxy</u>	Gélules à 30 et 40 mg	30 mg x 2 / j quel que soit le poids pendant ou en dehors	Neuropathie périphérique lipoatrophie

	Virostav Avostav <u>Genix</u> Stag <u>Aurobindo</u> Stavex		des repas	
Didanosine ddl	<u>BMS</u> Videx® Videx EC® <u>Cipla</u> Dinex <u>Thaï</u> Divir <u>Genix</u> Dinosin <u>Ranbaxy</u> Virosine	Comprimés à 200,150,125 100, 50 et 25 mg Gélules gastro résistantes 200, 250 et 400 mg	≥ 60 kg : 400 mg × 1/j < 60 kg : 250 mg × 1/j à jeun	Risque de Neuropathie périphérique Pancréatite Surveiller la lipase
Abacavir ABC	<u>GSK</u> ziagen® <u>Genix</u> Abavir <u>Ranbaxy</u> Virol	Comprimés à 300 mg	300 mg × 2/j ou 600 mg × 1/j Au cours ou en dehors repas	Le risque de survenue d'un syndrome d'hypersensibilité à l'abacavir impose une vigilance particulière en début de traitement. En cas d'hypersensibilité avérée ou suspectée, l'abacavir doit être arrêté et sa réintroduction est Formellement et définitivement contre- indiquée L'introduction conjointe d'abacavir et d'un INNTI expose au risque de ne pas permettre l'identification du médicament responsable en cas de survenue d'une éruption cutanée ou d'un syndrome d'hypersensibilité
INtRT				

Ténofovir T DF	<u>Gilead</u> viread®	comprimés 245 mg	245 mg × 1/j au cours d'un repas	Une surveillance mensuelle de la fonction rénale est recommandée au cours d'un traitement par ténofovir. Le risque de néphrotoxicité à long terme (> 3 ans) ne peut pas être précisé actuellement. La surveillance de la fonction rénale (par le calcul de la clairance de la créatinine et la mesure de la phosphorémie) est recommandée avant l'initiation du traitement par le ténofovir DF, puis toutes les 4 semaines pendant la première année de traitement, puis tous les 3 mois les années suivantes
INNRT				
Névirapine NVP	<u>Boehringer</u> viramune® <u>Cipla</u> Nevimune <u>Aurobindo</u> Nevirex <u>Hetero</u> Nevivir <u>Ranbaxy</u> Nevipan	Cp 200 mg	200 mg × 1/j pendant 14 jours, puis 200 mg × 2/j Pendant ou en dehors repas	Début du traitement à demi dose (200 mg / jour) pendant 14 jours puis passage à 200mg x 2 à partir de J 15. Inactif sur VIH-2 et VIH-1 du groupe O. Risque d'hépatotoxicité. Au cours des 18 premières semaines de traitement, il est nécessaire de surveiller les transaminases (J14, 1 et 3 mois) en raison de la survenue possible d'une hépatite médicamenteuse. Il ne faut pas entreprendre simultanément un

				traitement comportant de l'abacavir et de la névirapine
Efavirenz EFV	<u>BMS</u> Sustiva <u>MSD</u> stocrin® <u>Cipla</u> Efavir <u>Génix</u> Estiva <u>Ranbaxy</u> Efferven <u>Aurobindo</u> Viranz	Comprimés 300 et 600 mg Gélules 50, 100 et 200 mg	600 mg × 1/j au coucher sans contrainte alimentaire	Signes neuropsychiques, souvent transitoires, à l'introduction du traitement Risque d'éruption cutanée Inactif sur VIH-2 et VIH-1 du groupe O Contre-indiqué chez la femme enceinte ou n'utilisant pas de contraception efficace
IP				
Lopinavir/r Kalétra	<u>Abbott</u> kaletra® Aluvia® (comprimés) <u>Hetero</u> Ritocom	Comprimés thermo résistants 200 mg / 50 mg Gélules molles 133,3 mg / 33,3 mg Au cours repas	400/100 mg × 2/j Pendant ou en dehors repas 3 gélules x 2 / Jour Pendant ou en dehors repas	Troubles digestifs fréquents, mais habituellement d'intensité modérée. Lipodystrophie. Hypertriglycémie, parfois importante
Saquinavir	<u>Roche</u> Invirase® Fortovase® <u>Cipla</u> Saqvir	comprimés 500 mg gélules 200 mg	1 000 mg / 100 mg Ritonavir × 2/j au repas ou dans les 2 heures suivant le	Troubles digestifs, lipodystrophie, dyslipidémie

			repas	
Indinavir	<u>MSD</u> Crixivan® <u>Cipla</u> Indivan <u>Genix</u> Indivir <u>Ranbaxy</u> ViroDin <u>Aurobindo</u> Indivex	Gélules à 100,200, 333 et 400 mg Comprimés 400mg	400mg/100 mg Ritonavir × 2/j Pendant ou en dehors des repas	Risque de coliques néphrétiques Nécessité d'une hydratation abondante, même en 2 prises par jour à dose réduite en association avec ritonavir Effets rétinolite-like (xérodémie, ongles incarnés)

Formes combinées : FDC

Zidovudine + lamivudine	<u>GSK</u> Combivir® <u>Aspen</u> Lamzid <u>Cipla</u> Duovir <u>Genix</u> Zidolam <u>Ranbaxy</u> ViraComb	Comprimés Zidovudine 300 mg + lamivudine 150 mg	1 comprimé 2 fois par jour Au cours ou en dehors repas	Voir détail ci dessus
Stavudine + Lamivudine	<u>Cipla</u> Lamivir S <u>Genix</u> Lamistar <u>Aurobindo</u> Stavex-L <u>Ranbaxy</u> Virolis Coviro	Comprimés 30mg stavudine + 150 mg lamivudine 40mg stavudine + 150 mg lamivudine	1 comprimé x 2 / j Au cours ou en dehors repas	Voit détail ci- dessus
Zidovudine + lamivudine + abacavir	<u>GSK</u> Trizivir® <u>Genix</u> Zidolam AB <u>Ranbaxy</u> Abac - ALZ	Comprimés Zidovudine 300 mg + lamivudine 150 mg + abacavir 300 mg	1 comprimé 2 fois par jour Au cours ou en dehors repas	Voir détail ci- dessus
Zidovudine + lamivudine + névirapine	<u>Cipla</u> Duovir N <u>Genix</u>	Comprimés 300 mg zidovudine + 150 mg	1 comprimé x 2 / j	Voir détail ci dessus

	Zidolam N	lamivudine + 200 mg névirapine	Au cours ou en dehors repas	
Lamivudine + abacavir	<u>GSK</u> Kivexa®	Comprimés Lamivudine 300 mg + abacavir 600 mg	1 comprimé par jour Au cours ou en dehors repas	Voir détail ci- dessus
Emtricitabine + ténofovir	Truvada®	Comprimés emtricitabine 200 mg + ténofovir 245 mg	1 comprimé par jour Au cours d'un repas	Voir détail ci- dessus
Efavirenz + Emtricitabine + ténofovir	Atripla®	Comprimés Efavirenz 600mg + Emtricitabine 200 mg + Ténofovir 300 mg	1 comprimé par jour Au cours d'un repas	Voir détail ci dessus
Stavudine + lamivudine + névirapine	<u>Cipla</u> Triomune 30 <u>Genix</u> Nevilast <u>Aurobindo</u> Stavex LN <u>Ranbaxy</u> Triviro LNS	Comprimés 30 mg stavudine/ 130 mg lamivudine/ 200 mg névirapine	1 comprimé x 2 / jour Au cours ou en dehors d'un repas	Voir détail ci- dessus
Lamivudine + didanosine + efavirenz	<u>Cipla</u> Odivir Kit	Comprimés 300 mg lamivudine + 250 mg didanosine + 600 mg efavirenz	1 comprimé par jour A jeun	Voir détail ci- dessus

Annexe 3

Evaluation de la sévérité des effets secondaires : classement des effets indésirables

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Biologie				
Hémoglobine g/dl	8 - 9,4	7 - 7,9	6,5 - 6,9	< 6,5
Neutrophiles / mm ³	1.000 - 1500	750 - 999	500 - 749	< 500
Plaquettes / mm ³	75.000 - 90.000	50.000 - 74.499	20.000 - 49.999	< 20.000
Ionogramme sanguin				
Hyponatrémie mmol / l	130 - 135	123 - 129	116 - 122	< 116
Hypernatrémie mmol/l	146 - 150	151 - 157	158 - 165	>165
Hypokaliémie mmol/l	3 - 3,4	2,5 - 2,9	2 - 2,4	< 2
Hyperkaliémie mmol / l	5,6 - 6	6,1 - 6,5	6,6 - 7	> 7
Bilirubine	> x 1 - 1,5	> x 1,5 - 2,5	> x 2,5 - 5	> x 5
hypoglycémie g/l	0,55 - 0,64	0,40 - 0,54	0,30 - 0,39	< 30
Hyperglycémie g/l	1,16 - 1,60	1,61 - 2,50	2,51 - 5	>5
Triglycérides g/l	2 - 3,99	4 - 7,5	7,51 - 12	>12
créatinine	> x1 - 1,5	> x 1,5 - 3	> x 3 - 6	> x 6
Transaminases				
ASAT	> x 1,25 - 2,5	> x 2,5 - 5	> x 5 - 10	> x 10
ALAT	> x 1,25 - 2,5	> x 2,5 - 5	> x 5 - 10	> x 10
GGT	> x 1,25 - 2,5	> x 2,5 - 5	> x 5 - 10	> x 10
Phosphatases alcalines UI	x 1,25 - 2,5	> x 2,5 - 5	> x 5 - 10	> x 10

Enzymes pancréatiques UI				
amylase	> x 1 – 1,5	> x 1,5 – 2	> x 2 - 5	> x 5
lipase	> x 1 – 1,5	> x 1,5 – 2	> x 2 - 5	> x 5
Gastro-intestinal				
nausées	Minime ou transitoire	Modérée Diminution des apports < 3 jours	Sevère Apports minima > 3 jours	Hospitalisation
vomissements	Minimes ou transitoires 2 à 3 par jour ou durant depuis < 1 semaine	Modérés ou persistants 4 à 5 par jour ou durant depuis > 1 semaine	Sevère vomissements de tous les aliments et tous les liquides depuis 24 heures ou hypotension orthostatique ou IV requis	Choc avec hypotension ou hospitalisation pour IV
diarrhée	Minime ou transitoire 3 – 4 selles molles par jour ou diarrhée minime depuis mois de 1 semaine	Modérée ou persistente 5 – 7 selles molles / jour ou diarrhée durant depuis plus de 1 semaine	Sanglante ou avec hypotension orthostatique ou > 7 selles molles / jour ou qui nécessite IV	Choc avec hypotension ou hospitalisation requise
respiratoire				
dyspnée	Dyspnée à l'effort	Dyspnée lors d'une activité normale	Dyspnée au repos	Dyspnée nécessitant l'apport d'O ₂
Examens urinaires				
protéinurie				
bandelette	1+	2 ou 3 +	4+	Syndrome néphrotique
Urines de 24 heures	200 mg à 1 g/j	1 à 2 g /j	2 à 3,5 g/j	>3,5 g/j ou syndrome néphrotique
Hématurie	Seulement microscopique	Macroscopique sans caillots	Macroscopique avec caillots	Obstructive

Divers				
Fièvre (orale > 12 heures)	37,7 – 38,5	38,6 – 39,5	39,6 – 40,5	>40,5
céphalées	Minime Pas de traitement requis	Modérée Traitement sans narcotique	Sevère Qui répond au traitement narcotique	Non traitable
Rash hypersensibilité	Erythème prurit	Diffus maculopapulaire ou desquamation sèche	Vésiculaire ou desquamation humide ou ulcération	Participation muqueuse ou suspicion de stevens Johnson ou erythème polymorphe ou dermite exfoliatrice
fatigue	Activité normale réduite < 25%	Activité normale réduite de 25 à 50 %	Activité normale réduite > 50 %	Incapacité de se gérer soi-même

Annexe 4
Interactions médicamenteuses

	NVP	EFV	LPV/r
Antimycobactérium			
rifampicine	Diminution concentration de 20 à 58% Potentiel cumul des toxicités	Diminution concentration 25 %	LPV : Diminution ASC de 75 % Augmenter la dose de RTV qui booste le lopinavir.
rifabutine	Diminution concentration de 18 % Pas d'ajustement des doses	EFV : inchangée Rifabutine : diminuée de 35 % Augmenter les doses de rifabutine à 450 – 600 mg 1 fois par jour ou 800 mg 3 fois par semaine	Rifabutine : ASC x 3 Diminuer les doses de rifabutine à 150 mg 1 fois par jour ou 3 fois par semaine LPV : standard
clarithromycine	Aucun	Diminution de concentration de 39%	Clarithromycine : Augmentation ASC 75 % Ajuster posologie encas d'insuffisance rénale associée
Antifongiques			
kétoconazole	Augmentation concentration de 63% Augmentation NVP 15 à 30% association non recommandée	Pas de changement significatif kétoconazole ou EFV	LPV : ASC x 3 Kéto : ASC x 3 Ne pas dépasser 200 mg/j de kétoconazole
fluconazole	NVP : augmentation CMax, Cmin et ASC de 100% Fluconazole : pas de changement Augmentation possible de l'hépatotoxicité	Non documentée	Non documentée
itraconazole	Non documentée	Non documentée	Itraconazole : augmentation concentration ne pas dépasser 200

			mg/j
Contraceptifs oraux			
Ethinyl œstradiol	Ethinyl Oestradiol. : Baisse de 20% Utiliser méthode alternative	Ethinyl Œstradiol: augmentation de 37 % Utiliser méthode alternative	Ethinyl Œstradiol: baisse de 42 % utiliser méthode alternative
anticonvulsivants			
Carbamazépine Phénytoïne	Employer avec précautions	Employer avec précautions	Carbamazépine : augmentation concentration Phénytoïne : baisse concentration LPV et RTV : baisse concentrations Ne pas associer
Carbamazépine Phénobarbital phénytoïne	Non documentée	Non documentée	Carbamazépine : concentration augmentée par RTV Phénytoïne et LPV : Concentration diminuée Ne pas associer
Hypolipémiants			
Simvastatine Lovastatine	Non documentée	Simvastatine : diminution concentration de 58% EFV inchangée Ajuster la dose de simvastatine. Sans dépasser la dose maximum	Forte augmentation possible de la concentration en statines ne pas associer
Atorvastatine	Non documentée	Atorvastatine : diminution concentration de 43% EFV inchangée Ajuster la dose de simvastatine. Sans dépasser la dose maximum	Atorvastatine : ASC x 5,88 Utiliser la plus faible posologie possible

pravastatine	Non documentée	Non documentée	Pravastatine : augmentation ASC de 33% Pas d'ajustement des doses.
--------------	----------------	----------------	--

Annexe 5
Tableau des aliments riches en anti-oxydants

Eléments	Principales sources alimentaires
Vitamine C	Agrumes, kiwi, fraises, papaye, melon, poivrons rouges et verts, brocoli, choux de Bruxelles, Choux –fleur, pois mange tout.
Vitamine E	Germe de blé, noix, graines et huiles végétales tirées de ces aliments (tournesol)
Béta- carotène	Légumes et fruits jaunes, oranges et verts foncés
sélénium	Céréales, viandes, volailles et poissons, abats
Zinc	Foie, viandes, légumineuses, produits laitiers, noix et graines

Bibliographie :

1. ONUSIDA. Le point sur l'épidémiologie mondiale 2007 ONUSIDA
2. Rapport national sur l'épidémie VIH PNLs décembre 2009
3. Résultats préliminaires du test de dépistage du VIH, Ministère du plan, enquête démographique et de santé 2007.
4. WHO Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents in resource-limited settings : towards universal access (recommendations for a public health approach 2006
5. WHO Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children in resource-limited settings: towards universal access (Recommendations for a public health approach) 2006
6. WHO, Prequalification Programme: Priority Essential Medicines 63rd Edition, 1 February 2008
7. Ministère de la Santé/PNLs, mise à jour des estimations et projections de l'épidémie à VIH et des besoins en traitements
8. Wafaa El-Sadr, J. Neaton : Episodic CD4- guided use of ART is inferior to continuous therapy : results of the SMART study 13th CROI feb 2006, Denver, Oral abstract session 23
9. Dabis F, Bequet L, Ekouevi DK, Viho I, Rouet F, Horo A, Sakarovitch C, Becquet R, Fassinou P, Dequae-Merchadou L, Welffens-Ekra C, Rouzioux C, Leroy V, ANRS 1201/1202 DITRAME PLUS Study Group. Field efficacy of zidovudine, lamivudine and single-dose nevirapine to prevent peripartum HIV transmission. AIDS ;19(3):309-318.
10. Kitetele F, Lussama J, Callens S, Nsimba TR, Muwonga J, Situakibanza H, Vanrie A, Behets F. Séroprévalence du VIH de l'AgHBs et du VHC chez les donneurs de sang familiaux à l'hôpital pédiatrique de Kalemelembe, Kinshasa/RDC. Abstract n°120, Conférence Internationale Francophone sur le VIH/sida, 29-31 mars 2007, Paris/France.
11. Rapport Yéni groupe des experts. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH 2006 (2008). Flammarion Médecine-Sciences

