



M.S



Secrétariat Exécutif

# Guide d'utilisation des Antirétroviraux (ARV) chez l'adulte et l'adolescent en République de DJIBOUTI

2008



## REMERCIEMENT

Le Programme de Lutte contre le Sida du ministère de la santé (PLS-Santé) tient à remercier les membres du groupe technique de travail qui n'ont ménagé aucun effort pour élaborer ce guide:

### Coordination :

Docteur Nazer Kibangou, médecin IST/VIH/SIDA, Assistant technique international, PLS-Santé

Docteur Marie-Josée Mbuzenakamwe, médecin VIH/SIDA, Assistante technique internationale, PLS-Santé

### Membres :

Docteur Christiane Osman Glèlè, médecin VIH/SIDA, Hôpital Général Peltier

Docteur Houda Mohamed Abdoul-latif, médecin référent VIH/SIDA, Centre Yonis Toussaint

Docteur Ibrahim Mohamed Ibrahim, Directeur PLS-Santé

Docteur Coulibaly, pneumo-phtisiologue, Assistant technique International, Centre Paul Faure

Docteur Olle Jaime, Infectiologue, Assistant technique International, Hôpital Général Peltier

Docteur Mohamed Abdillahi Goulan, Médecin Dermatologue-vénérologue, référent en IST/VIH/SIDA Directeur du Centre Yonis Toussaint

Docteur Ahmed Abdi, Pédiatre, Hôpital de Balbala

Mme Amina Farah Iltireh, Sage-femme, Responsable Unité de prise en charge, PLS-Santé

M. Abdoukafi Ali Ismaël, Psychologue-clinicien, Directeur Adjoint chargé de la coordination technique, PLS-Santé

Le PLS-Santé remercie aussi la Représentation de l'OMS à Djibouti pour son Appui à la réalisation de ce document, ainsi que les nombreux relecteurs et tous ceux qui ont participé aux ateliers de validation de ce guide.

# SOMMAIRE

<b>Abréviations et acronymes</b>	<b>5</b>
<b>Préface</b>	<b>7</b>
<b>Chapitre 1 : Situation épidémiologique de l'infection à VIH à Djibouti</b>	<b>8</b>
1.1. Type d'épidémie	8
1.2. Transmission	8
1.3. Répartition géographique	8
1.4. Type de virus	8
1.5. Estimation du niveau de l'épidémie du VIH/SIDA à Djibouti en 2007	9
1.6. Analyse des déterminants	
<b>Chapitre 2 : Organisation institutionnelle de la prise en charge globale des Personnes vivant avec le VIH/SIDA à Djibouti</b>	<b>15</b>
2.1. Principes de la prise en charge du VIH à Djibouti	15
2.2. Organisation institutionnelle et fonctionnelle	15
2.3. Procédures d'accès à la prise en charge et circuit des patients	16
2.4. Suivi médical et psychosocial	17
<b>Chapitre 3 : Recommandations pour le Traitement ARV chez l'adulte et l'adolescent</b>	<b>19</b>
3.1. Objectifs du TARV	19
3.2. Quand commencer un traitement ARV chez l'adulte et l'adolescent ?	19
3.3. Les régimes thérapeutiques de 1 <sup>ère</sup> ligne	20
3.4. Suivi des adultes et adolescents mis sous ARV	23
3.5. Prise en charge des effets secondaires	23
3.6. Le syndrome de reconstitution Immunitaire	26
3.7. Prise en charge de l'échec thérapeutique	27
3.8. Les régimes thérapeutiques de 2 <sup>ème</sup> ligne	29
3.9. Soutien à l'observance au TARV	30
<b>Chapitre 4 : Le Traitement ARV chez la femme enceinte</b>	<b>35</b>
4.1. Recommandation générale	35
4.2. Indications du TARV chez la femme enceinte	35
4.3. Choix des TARV	35
<b>Chapitre 5 : La primo-infection</b>	<b>37</b>
5.1. Diagnostic de primo infection	37
5.2. Pourquoi traiter une primo-infection ?	37
5.3. Indications du traitement antirétroviral au cours de la primo-infection	37
5.4. Régimes thérapeutiques	37
<b>Chapitre 6 : La co-infection Tuberculose/VIH</b>	<b>38</b>
6.1. Quand commencer un TARV chez les patients co-infectés TB/VIH ?	38
6.2. Régimes thérapeutiques de 1 <sup>ères</sup> et de 2 <sup>ème</sup> ligne chez les malades co-infectés TB/VIH	38

<b>Chapitre 7: La co-infection VIH et virus des hépatites B et C</b>	<b>39</b>
<b>Chapitre 8 : Complication des TARV</b>	<b>40</b>
8.1. Anomalies de la répartition des graisses	40
8.2. Anomalies du métabolisme lipidique	40
8.3. Anomalies du métabolisme glucidique	40
8.4. Syndrome métabolique	40
8.5. Risque cardiovasculaire	41
8.6. Toxicité mitochondriale	41
8.7. Complications hépatiques	41
8.8. Recommandations générales sur les complications des TARV	42
<b>Chapitre 9 : La prophylaxie post exposition</b>	<b>43</b>
9.1. Les Accidents exposant au sang	43
9.2. Les Accidents d'exposition sexuelle	49
9.3. Accompagnement de la personne exposée au risque viral et prévention secondaire des accidents	50
<b>Bibliographie</b>	<b>51</b>
<b>Annexes</b>	<b>52</b>

## Abréviations et acronymes

3TC : Lamivudine  
ABC : Abacavir  
ADN : Acide désoxyribonucléique  
AES : Accident avec exposition à du sang ou à un liquide biologique contenant du sang  
APV : Amprénavir  
ARN : Acide ribonucléique  
ARV : Antirétroviral  
ATV : Atazanavir  
AZT : Zidovudine  
CMH : Centre médico-hospitalier  
CMV : Cytomégalovirus  
CSC : Centre de santé Intégré  
CV : Charge virale plasmatique  
d4T : Stavudine  
ddI : Didanosine  
DRV : Darunavir (TMC-114)  
EFV : Efavirenz  
FPV : Fosamprénavir  
FTC : Emtricitabine  
HPV : Papillomavirus humain  
HSV : Virus herpes simplex  
IDM : Infarctus du myocarde  
IDV : Indinavir  
IFN : Interféron  
IL-2 : Interleukine 2  
INNTI : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse  
INTI : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse  
IO : Infection opportuniste  
IO : Infection Opportuniste  
IP : Inhibiteur de protéase  
IP/r : Inhibiteur de protéase potentialisé par le ritonavir  
IRIS : Syndrome de reconstitution immunitaire  
IRIS : Syndrome inflammatoire de restauration immunitaire  
IST : Infection sexuellement transmissible  
LEMP : Leuco-encéphalite multifocale progressive  
LPV : Lopinavir  
MAC : *Mycobacterium avium complex* (mycobactéries atypiques du complexe  
MK : Maladie de Kaposi  
NFV : Nelfinavir  
NVP : Névirapine  
OMS : Organisation mondiale de la santé  
ONG : Organisation non gouvernementale  
PLS-Santé : Programme de Lutte contre le Sida du ministère de la santé  
PVVIH : personne vivant avec le VIH  
SQV : Saquinavir  
TAM : *Thymidine analog mutation*  
TARV : Traitement ARV  
TCA : Temps de céphaline activée

TDF : Ténofovir  
TME : Transmission mère-enfant du VIH  
TP : Taux de prothrombine  
TPE : Traitement post-exposition  
TPV : Tipranavir  
UAIC : Unité d'Appui aux Interventions communautaires  
VHA : Virus de l'hépatite A  
VHB : Virus de l'hépatite B  
VHC : Virus de l'hépatite C  
VHD : Virus de l'hépatite D  
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine  
VZV : Virus varicelle-zona

## **PREFACE**

Depuis la mise en œuvre de la prise en charge du VIH/SIDA à Djibouti, le programme de lutte contre le VIH/SIDA a élaboré des normes pour la prise en charge médicale et surtout la prise en charge par médicaments antirétroviraux aux personnes nécessitantes.

Nous savons que les progrès en matière de prise en charge thérapeutiques des personnes vivant avec le VIH sont très rapides et une réactualisation régulière des documents de base est une nécessité. L'apparition de nouvelles molécules et de nouvelles stratégies dans la prise en charge du VIH, implique une mise à jour des guides de prise en charge.

Ainsi, après le premier document de référence de 2004 qui a vu une actualisation en 2005, il était temps d'élaborer une autre version du guide thérapeutique en 2008. Le pays suit les nouvelles recommandations de l'OMS en termes de prise en charge des adultes, enfants et femmes enceintes. Ces recommandations datant de 2006, ont comme changement essentiel la mise sous traitement plus tôt que dans les années antérieures. Les personnes pour lesquelles, la mise sous traitement ARV ne se faisait qu'en dessous de 200 CD4, actuellement le niveau a été relevé à 350 CD4. Ceci implique pour le pays, un plus grand nombre de personnes qui seront éligibles au traitement antirétroviral et de ce fait une plus grande charge de travail pour les formations sanitaires.

Le VIH qui devient peu à peu une maladie chronique, est pris en charge au niveau des centres de santé communautaires, au niveau des centres médico-hospitalier, et au niveau des autres structures de référence. Cette prise en charge chronique nécessite un guide avec des indications claires afin de permettre à tous les prestataires d'avoir une même attitude. L'application des recommandations contenues dans ce guide va aider le programme de lutte contre le VIH/SIDA, à bien évaluer les besoins en médicaments et éviter les ruptures éventuelles en médicaments et autres intrants.

Ce guide va permettre l'utilisation rationnelle des médicaments et tout autre intrant dans la prise en charge des personnes vivant avec le VIH. Tous les prestataires de soins et surtout les médecins référents devront s'appuyer sur ce guide dans la prise en charge thérapeutique du VIH.

Nous pensons que la vulgarisation de ce guide la prise en charge du VIH/SIDA à Djibouti va répondre aux normes de qualités requises dans la prise en charge du VIH/SIDA.

Nous espérons que cet outil va servir de levier à l'élargissement de la prise en charge des PVVIH dans la République de Djibouti.

Son Excellence ABDALLAH ABDILLAH MIGUIL

Ministre de la Santé.

# Chapitre 1

## Situation épidémiologique de l'infection à VIH à Djibouti

### 1.1. Type d'épidémie:

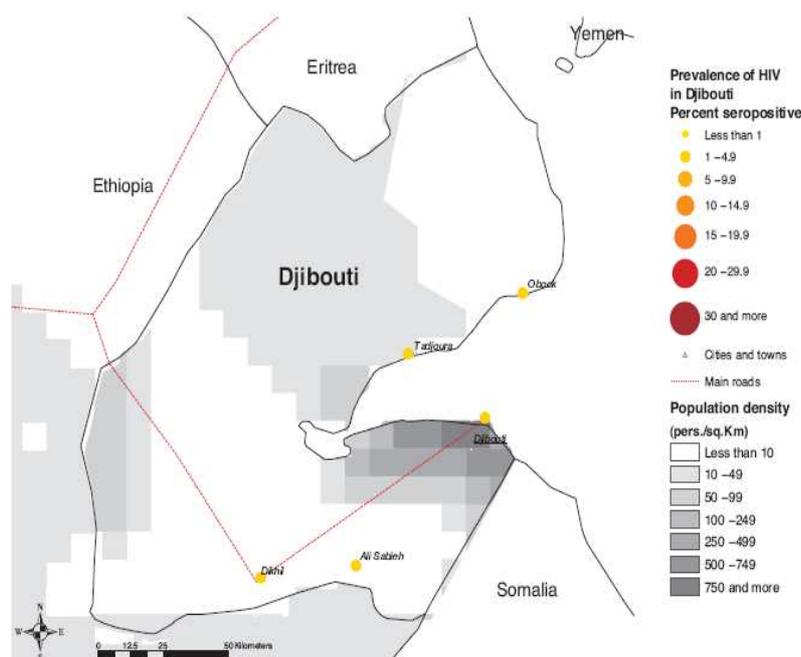
La République de Djibouti fait face à une épidémie généralisée du VIH/SIDA. Les enquêtes de surveillance sentinelle<sup>1</sup> chez la femme enceinte menées en 2002 puis en 2006 ont montré une prévalence de 2,5% à Djibouti ville en 2002 et de 2,43% dans l'ensemble du pays en 2006.

### 1.2. Transmission:

La transmission du VIH est essentiellement hétérosexuelle.

### 1.3. Répartition géographique:

L'étude de prévalence nationale de 2002 a montré que la prévalence du VIH était supérieure en milieu urbain (Djibouti-ville et 4 chefs lieux de district; risque multiplié par OR=4,08) comparé au milieu rural (Damerjog et autres agglomérations des 4 autres districts)<sup>2</sup>.



### 1.4. Type de virus :

Essentiellement VIH 1 de sous type non B. Les principaux sous types circulant à Djibouti sont<sup>3</sup>:

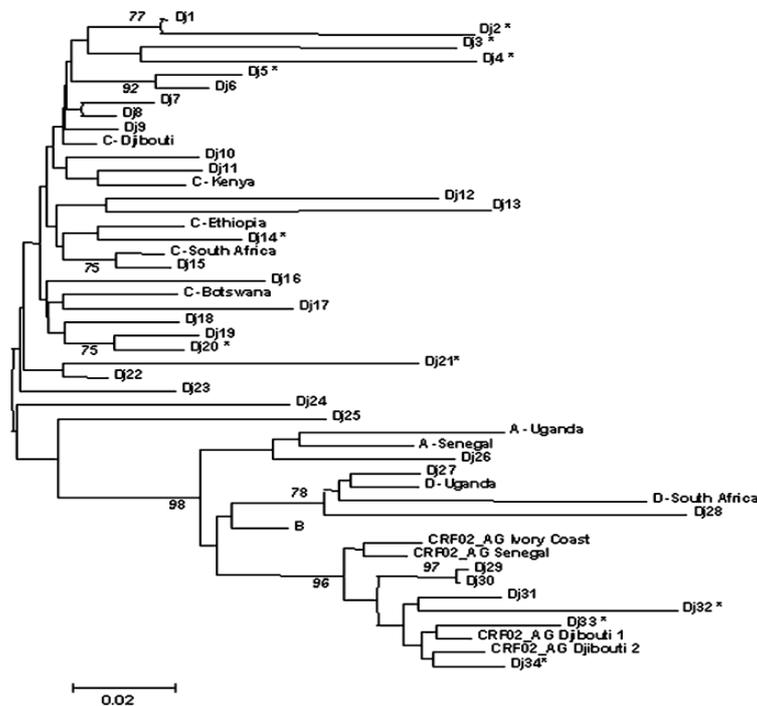
- Sous type C (73%),

<sup>1</sup> Programme de Lutte contre le Sida, ministère de la santé. Rapport de surveillance sentinelle 2006. PLS-Santé : Djibouti ; 2007.

<sup>2</sup> CREDES, Ministère de la santé. Enquête de séroprévalence en population générale. Ministère de la santé, Djibouti, mars 2002.

<sup>3</sup> Maslin J, Rogier C, Caron M, Grandadam M, Koeck JL, Nicand E. Short communication. Antiretroviral drug resistance among drug-naive HIV-1-infected individuals in Djibouti (Horn of Africa). *Antivir Ther.* 2005; 10(7):855-9

- Sous type CRF 02\_AG (18%),
- Sous type D (6%),
- Sous type A. (3%).



**Figure 2:** Arbre phylogénique des souches de VIH-1 circulant dans la population générale à Djibouti.

## 1.5. Estimation du niveau de l'épidémie du VIH/SIDA à Djibouti en 2007

### 1.5.1. Méthode

Les données fournies par les enquêtes de surveillance sentinelle et les autres études de prévalences (tableau I) ont été utilisées selon la méthodologie du Groupe de référence ONUSIDA/OMS sur les estimations, modèles et projections. La précision de ces estimations est limitée par la disponibilité et de la fiabilité des données utilisées.

**Tableau I :** Résumé des principales études utilisées pour l'estimation de la prévalence du VIH à Djibouti selon la méthodologie du Groupe de Référence ONUSIDA/OMS.

Années	Type d'étude	population ciblée	Sexe	Prévalence (%)	N
2006	Surveillance sentinelle	Femme enceinte	F	2,43	6992
2002	Surveillance sentinelle	Femme enceinte	F	2,47	1334
2002	Séroprévalence	Population générale	H/F	2,9	2406
1996	Surveillance sentinelle	Femme enceinte	F	2,86	805
1995	Surveillance sentinelle	Femme enceinte	F	9,29	463
1994	Surveillance sentinelle	Femme enceinte	F	2,81	1674
1993	Surveillance sentinelle	Femme enceinte	F	3,36	1576
1992	Surveillance sentinelle	Femme enceinte	F	1,56	512
1991	Surveillance sentinelle	Femme enceinte	F	0,5	NP
1988	Séroprévalence	Population générale	H/F	0,28	1760

NP : non précisée, H : homme, F : Femmes, n : effectif.

## 1.5.2. Résultats

L'analyse montre que l'épidémie du VIH/SIDA reste stabilisée aux alentours de 3,1% [Extrêmes: 2,3 – 3,8%] depuis le début des années 2000 (figure 3).

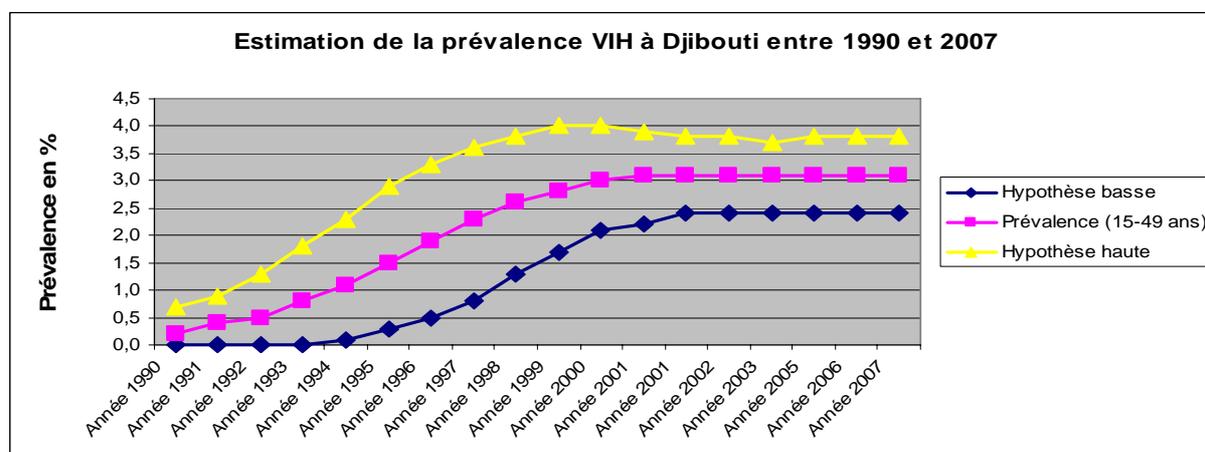


Figure 3 : Estimation de l'évolution de la prévalence du VIH entre 1990 et 2007

Le nombre de personnes vivant avec le VIH a été estimé à 15909 (tableau II). On note une féminisation de l'épidémie, les femmes représentant 55,1% des personnes infectées.

Tableau II : Récapitulatif de l'estimation de l'épidémie de sida à Djibouti Décembre 2007

Estimation du nombre d'adultes et d'enfants vivant avec le VIH/SIDA à la fin 2007 <sup>4</sup>	Estimation du nombre de décès dus au SIDA <sup>5</sup>	Estimation du nombre d'orphelins <sup>6</sup>
Total : 15809 [12809-19496] Adultes (15+) : 14734 [10910-18286] Femmes (15+) : 8707 [6485-10861] Enfants (moins 15) : 1075 [788-1379]	Total : 1078 [750-1370]	Total : 5161 [1931-9553]

## 1.6. Analyse des déterminants

### 1.6.1. Facteurs biologiques

#### 1.6.1.1. Le sexe

L'enquête de prévalence de 2002 avait montré que le risque de séropositivité au VIH à Djibouti était légèrement supérieur chez les femmes (OR=1,66 IC95% [0,67-4,07] comparée aux hommes (OR=1), même s'il n'y avait pas de différence significative entre les deux sexes (p=0,27). Le rôle et la place faits à la femme dans la société Djiboutienne, sa faible capacité de négociation au sein du couple et les mutilations génitales féminines auxquelles elle est soumise dès le jeune âge la rendent extrêmement vulnérable face au SIDA.

<sup>4</sup>Cette estimation comprend toutes les personnes infectées par le VIH en vie à la fin de 2007, qu'elles soient ou non à un stade avancé de l'infection

<sup>5</sup>Estimation du nombre d'adultes et d'enfants qui sont morts du SIDA en 2007

<sup>6</sup>Estimation du nombre d'enfants dont la mère ou les deux parents sont morts du SIDA et qui avaient moins de 15 ans fin 1999

### 1.6.1.2. L'âge :

Les adultes de 20-34 ans ont un risque d'être infecté par le VIH significativement plus important que les jeunes de moins de 20 ans ou les adultes de plus de 34 ans. Ce risque peut être multiplié par OR= 4,39 IC 95% [1,45-13,29] pour les 30-34 ans (p=0,01).

## 1.6.2. Facteurs environnementaux

### 1.6.2.1. Détérioration des conditions socio-économiques

Plus de 24% de la population Djiboutienne est sous alimentée<sup>7</sup>. La pauvreté est généralisée. Elle touche toutes les zones géographiques et toutes les catégories sociales. Les personnes démunies peuvent adopter des comportements à risque pour répondre aux besoins de subsistance.

### 1.6.2.2. Migration des populations

La dynamique migration et SIDA et les problèmes liés aux mouvements de population devraient être particulièrement prises en considération pour agir efficacement sur l'épidémie du VIH/SIDA à Djibouti. La position géographique et la stabilité politique favorisent les flux migratoires. Des mouvements de population sont très fréquents à la frontière avec l'Éthiopie ou la Somalie, particulièrement avec les régions ayant des prévalences VIH élevée (figure 4). On estime le nombre de nomade à environ 150000 (soit 25% de la population). Le nombre de migrants économiques transitant par Djibouti est estimé à 70 000/an, et les camionneurs travaillant le long du corridor Ethiopie-Djibouti à 30000/j.

L'émigration se présente souvent comme une nécessité vitale, en raison du contexte socio-économique, des situations de conflits qui prévalent dans la région, ou des conditions climatiques difficiles pendant la saison chaude.

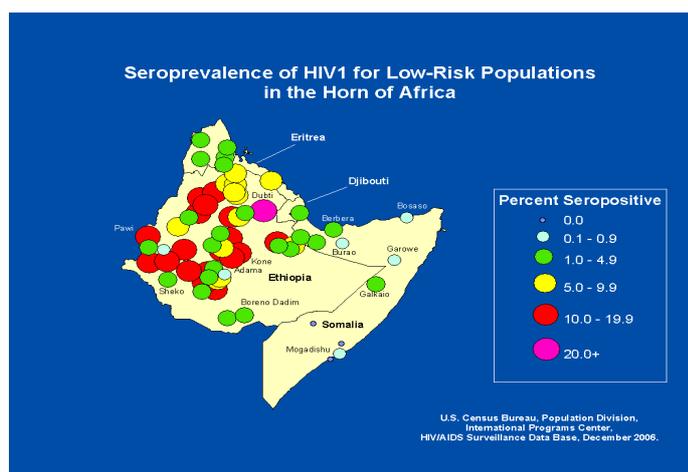
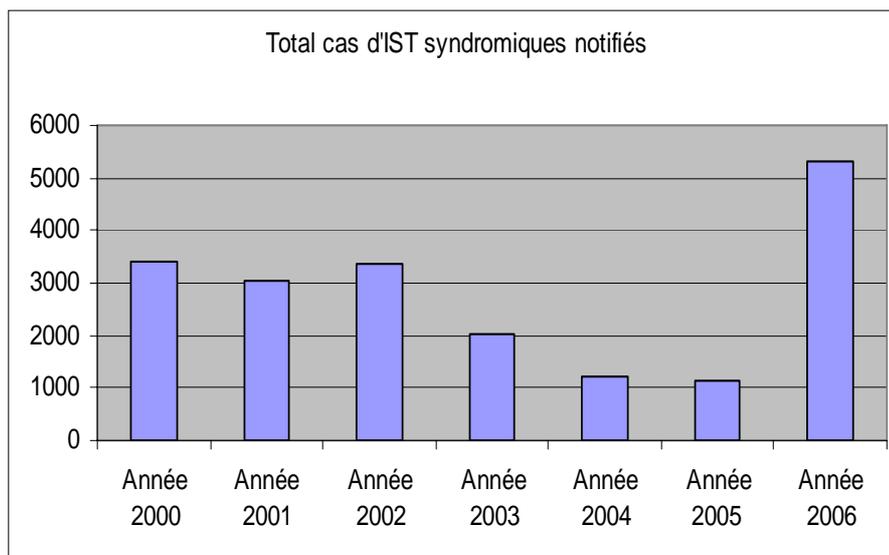


Figure 4 : Séroprévalence du VIH-1 dans la corne de l'Afrique

<sup>7</sup> PNUD. Rapport mondial sur le développement humain 2007/2008. La lutte contre le changement climatique : un impératif de solidarité humaine dans un monde divisé. New York : PNUD ; 2007.

### 1.6.2.3. Fréquence élevée d'infections sexuellement transmissibles (IST)

Les IST représentent un véritable problème de santé publique. Le potentiel qu'ont ces maladies à favoriser la diffusion de l'infection à VIH est bien connu. De nombreux efforts ont été entrepris dans la prise en charge syndromique des IST, on note cependant une sous déclaration des cas. Il n'existe pas encore de système de surveillance épidémiologique à même de quantifier avec précision l'ampleur du problème. Le ministère de la santé estime cependant le nombre annuel de cas d'IST entre 20000 et 25000. Seuls quelques 5000 cas ont été notifiés par les formations sanitaires en 2006. La Prévalence du VIH parmi patients IST est estimée à 9,7%.



**Figure 5 :** Evaluation annuelle des cas notifiés d'Infection sexuellement transmissibles à Djibouti entre 2000 et 2006.

### 1.6.3. Facteurs comportementaux

#### 1.6.3.1. Le travail sexuel

On estime à un millier le nombre de travailleuses du sexe qui pratiquent divers types de prostitution à Djibouti. Le taux de séropositivité parmi les travailleuses du sexe qui se sont présentées ces 3 dernières années au dépistage volontaire du VIH au Centre Yonis Toussaint<sup>8</sup>, principale structure de dépistage du pays a montré une prévalence très élevée de 42,5%.

La pratique du travail sexuel est sous-tendue par la précarité de certaines populations en particulier migrantes, l'appauvrissement des couches moyennes etc. Son caractère illégal et les nombreux préjugés n'ont pas permis aux programmes de prévention d'atteindre efficacement ce groupe vulnérable prioritaire au cours des 5 dernières années.

<sup>8</sup> I.M. Nasro, N. Kibangou, M.A. Goulan, A.I. Abdoulkafi, H.Y. Darar, M.J. Mbuzenakamwe, C.O. Glèlè, M.A.A. Houda, Y.A. Ifitin, F.I. Amina, A. Zam Zam, T. Barihuta, I.M. Ibrahim, A.I. Omar. L'accès des travailleuses du sexe au Dépistage volontaire du VIH au Centre Yonis Toussaint (CYT) de Djibouti. 15th International Conference on AIDS and STIs in Africa (ICSA). Dakar: December 3rd-7th, 2008: Abstract no. 1674 CD-Rom.

### 1.6.3.2. Le partenariat sexuel multiple et la faiblesse de l'utilisation du préservatif

Toutes les enquêtes de comportement menées ces dernières années<sup>9</sup> montrent que la majorité des adultes de 15 à 49 ans (50,4%) déclarent avoir eu des rapports sexuels avec un partenaire autre que le partenaire habituel au cours des 12 derniers mois.

Ces enquêtes indiquent aussi que le préservatif demeure peu utilisé aussi bien dans la ville de Djibouti que dans les districts. Parmi les personnes ayant eu des rapports sexuels au cours des 12 derniers mois, seules 27% ont utilisé un préservatif lors du dernier rapport selon l'enquête CAP de 2007. Cette proportion était de 30% à Djibouti-ville contre 25% dans le reste du pays. On note une différence significative dans l'utilisation du préservatif selon le sexe, l'âge et le niveau d'instruction: l'utilisation chez les hommes (36,5%) était plus élevée que chez les femmes (13%),  $p < 0,001$ . Les jeunes de 15-24 ans ont déclaré utiliser plus souvent le préservatif que les personnes de plus de 25 ans. L'utilisation du préservatif chez les scolarisés (quelque soit le niveau) était significativement plus importante que chez les non scolarisés ( $P < 0,001$ ).

### 1.6.3.3. Consommation du khat

L'EDIM 2007 montre que la consommation du khat reste importante dans le pays. On note en effet que 25,3% de la population sédentaire sont des consommateurs du Khat. Parmi eux 21,1% le consomme quotidiennement. Le sexe est un déterminant de la consommation du khat puisque 43,5% des hommes sont des consommateurs du khat contre seulement 3,1% des femmes.

Les feuilles de khat contiennent une substance psychotrope. Mâchées longuement, elles procurent un effet stimulant et euphorisant qui altère d'une part la conscience et donc la notion de risque de contamination sexuelle.

### 1.6.3.4. L'analphabétisme

Le taux élevé d'analphabétisme contribue à l'inaccessibilité et à la faible appropriation de l'information sur le VIH/SIDA: *Seuls 47,5% de l'ensemble des femmes âgées de 15 à 24 ans sont alphabétisées à Djibouti. Le milieu de résidence a une forte incidence sur le niveau ce taux. En effet, seulement 14,2% des femmes âgées de 15 à 24 ans vivant en milieu rural sont alphabétisées, alors qu'elles sont 48,4% en milieu urbain*<sup>10</sup>.

### 1.6.3.5. Précocité des rapports sexuels

L'âge moyen du premier rapport sexuel est passé de 16,5 à 18,29 ans dans la population générale entre 2002 et 2006 (18,72 dans le district de Djibouti et 17,89 dans les autres districts). L'accès à la sexualité reste précoce chez les jeunes (extrême : 14,9 ans).

---

<sup>9</sup> Ministère du plan, du développement et de la Coopération, Conseil Santé. Projet de lutte contre le Sida, le Paludisme et la Tuberculose : Evaluation à mi-parcours- rapport des enquêtes. Djibouti, mai 2007.

<sup>10</sup> Ministère de la santé. Enquête Djiboutienne à Indicateurs multiples (EDIM 2007).Djibouti : Ministère de la santé ; 2007

### **1.6.3.6. Le poids des traditions et des croyances**

Le contexte culturel, les traditions et les croyances religieuses engendrent des difficultés à aborder explicitement la sexualité ou l'utilisation du préservatif. L'enquête CAP 2007 révèle qu'environ 50% des personnes interrogées pensent que l'utilisation des préservatifs favorise le vagabondage sexuel des jeunes. Cette proportion est significativement plus élevée dans le district de Djibouti que dans les autres districts ( $P < 0,001$ ).

### **1.6.3.7. Peur de la stigmatisation et faible visibilité de l'épidémie**

Il n'y a pas encore une visibilité importante de l'épidémie. Malgré la présence de 3 associations de PVVIH, l'absence de parole publique de personnes séropositives est manifeste. Les enquêtes de comportement montrent pourtant une amélioration dans la tolérance et l'acceptation des PVVIH. Cependant on note encore une peur de la stigmatisation et de la discrimination.

### **1.6.3.8. Dépistage tardif du VIH**

80% des patients dépistés lors du CDV arrivent déjà à un stade avancé de l'épidémie selon la classification de l'OMS<sup>11</sup>. Les personnes vivent donc longtemps sans connaître leur statut sérologique, continuant ainsi à avoir des rapports sexuels non protégés, ce qui contribue à entretenir l'épidémie.

---

<sup>11</sup> N.Kibangou. Evaluation de l'accès au traitement Antirétroviral du VIH/SIDA au centre Yonis Toussaint. Septembre 2007.

## **Chapitre 2 :**

# **Organisation institutionnelle de la prise en charge globale des Personnes vivant avec le VIH/SIDA à Djibouti**

### **2.1. Principes de la prise en charge du VIH à Djibouti**

La prise en charge globale des PVVIH à Djibouti a été mise en place depuis 2004 avec l'appui de la Banque et de la Coopération Française à ses débuts, puis du Global Fund. Cette prise en charge est fondée sur les principes de « la Confidentialité », « l'Éthique » et « l'Équité ». Elle a ainsi été conçue pour être accessible à tous les PVVIH résidant à Djibouti quelque soit leur nationalité ou leur statut socio-économique. Après plus de 3 ans de mise en œuvre, une évaluation récente<sup>12</sup> n'a pas noté de différence significative dans l'accès aux soins VIH et aux TARV en fonction de l'âge, le sexe, la profession ou la nationalité.

### **2.2. Organisation institutionnelle et fonctionnelle**

La prise en charge des PVVIH est placée sous la coordination et la supervision du Programme de Lutte contre le Sida du secteur de la santé (PLS-Santé). Elle s'appuie sur trois comités techniques et sur un réseau de centres de prise en charge.

#### **2.2.2. Le collège médical des ARV**

Il se réunit à l'issue de la session du comité d'éligibilité. Il est chargé de déterminer de façon collégiale les protocoles thérapeutiques ARV à prescrire aux patients retenus par le comité d'éligibilité et suivre l'évolution de son traitement.

Il est composé des médecins référents des centres de prise en charge, du Pharmacien responsable de la gestion des stocks de médicaments ARV, des Psychologues cliniciens référents.

#### **2.2.3. Le comité d'éthique**

Le Comité d'éthique garantit l'éthique, l'équité et la confidentialité. Considéré comme organe de recours des PVVIH, il est composé d'un juriste, un juriste de droit coutumier, un représentant du ministère de la justice, un représentant des ONG soutenant les PVVIH, un représentant des ONG confessionnelles et un représentant du conseil de l'ordre.

#### **2.2.4. Les centres de prise en charge**

Deux catégories de centres de prise en charge s'occupent des PVVIH à Djibouti : les centres ambulatoires et les centres hospitaliers.

---

<sup>12</sup> N.Kibangou. Evaluation de l'accès au traitement Antirétroviral du VIH/SIDA au centre Yonis Toussaint. Septembre 2007.

### **2.2.4.1. Centres ambulatoires**

Assurent la prise en charge ambulatoire des patients à travers 18 structures sanitaires. Il s'agit de l'ensemble des Centres de santé communautaires de Djibouti-ville, le Centre Yonis Toussaint (centre de référence Nationale pour la prise en charge des IST/VIH/SIDA), le Centre de santé de l'Organisme de Protection Sociale, le Centre de soins de la Police Nationale et le Centre de soins des Forces Armées Djiboutiennes, de la Garde Républicaine et de la Gendarmerie Nationale.

### **2.2.4.2. Centres hospitaliers**

Permettent le suivi hospitalier général et spécialisé des PVVIH. Il s'agit de l'Hôpital général Peltier, Le Groupe Médicochirurgical Bouffard (structure sanitaire des Forces Françaises installées à Djibouti), le Centre anti tuberculeux Paul Faure, La maternité de Dar El Hanan et les 5 CMH des districts (Alisabieh, Arta, Dikhil, Obock, Tadjourah).

### **2.2.5. Les médecins référents**

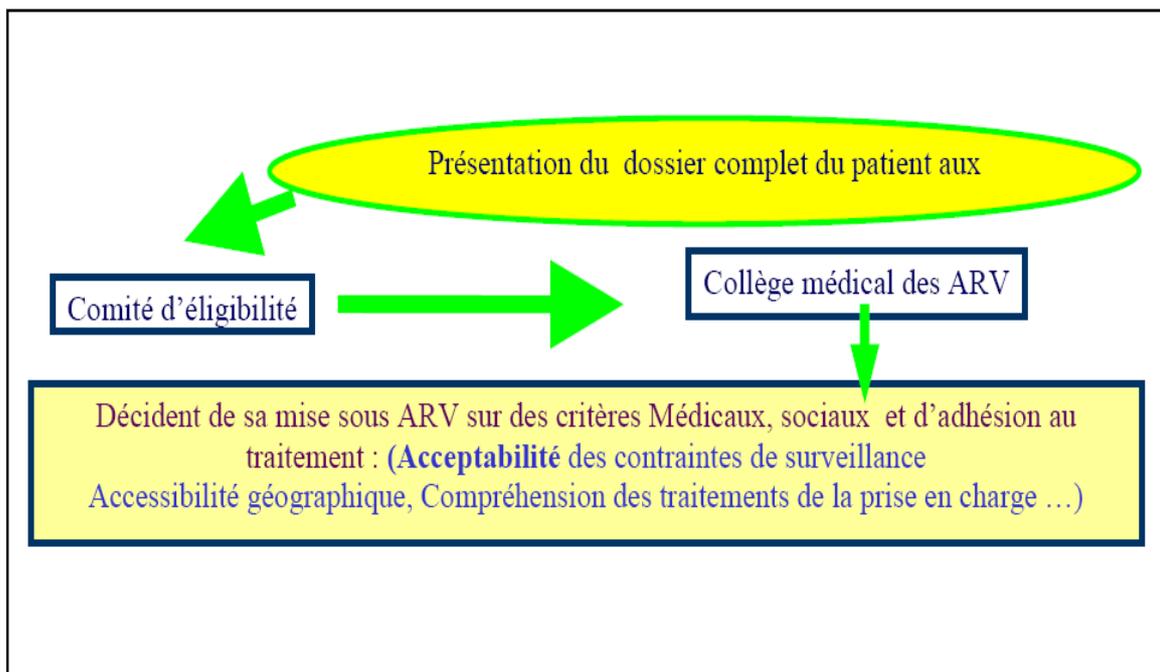
Dans chacun des centres de prise en charge, au moins un médecin référent a été désigné puis formé au suivi des PVVIH et à l'utilisation des ARV avec l'appui d'experts internationaux. Les médecins référents sont les seuls habilités à prescrire les examens et présenter les patients au comité d'éligibilité puis au collège des ARV.

Les médecins du secteur privé qui suivaient déjà des patients sous ARV ont été associés à la démarche de mise sous ARV par l'intermédiaire d'un médecin référent représentant ce secteur. Le Centre Yonis Toussaint, centre de référence nationale pour la prise en charge ambulatoire des IST et du VIH leur sert d'appui dans le diagnostic et le suivi de leurs patients.

## **2.3. Procédures d'accès à la prise en charge et circuit des patients**

Les patients sont recrutés et traités dans les centres de prise en charge où les médecins référents les sélectionnent sur la base de critères cliniques, immuno-virologiques et d'adhésion aux ARV. Chaque patient bénéficie d'une enquête sociale d'inclusion menée par des enquêteurs de l'UAIC. Cette enquête a pour but d'apprécier le niveau des ressources économiques du patient et la qualité du soutien social (familial, relationnel) dont il bénéficie. Les résultats de l'enquête sont présentés de manière anonyme au comité d'éligibilité afin de garantir un avis équitable pour l'inclusion à la prise en charge globale.

L'indication des ARV et le choix du protocole sont discutés au collège des ARV. Le suivi clinique et paraclinique des traitements antirétroviraux est pris en charge gratuitement par le programme.



**Figure 6:** Schéma général de la mise sous ARV à Djibouti

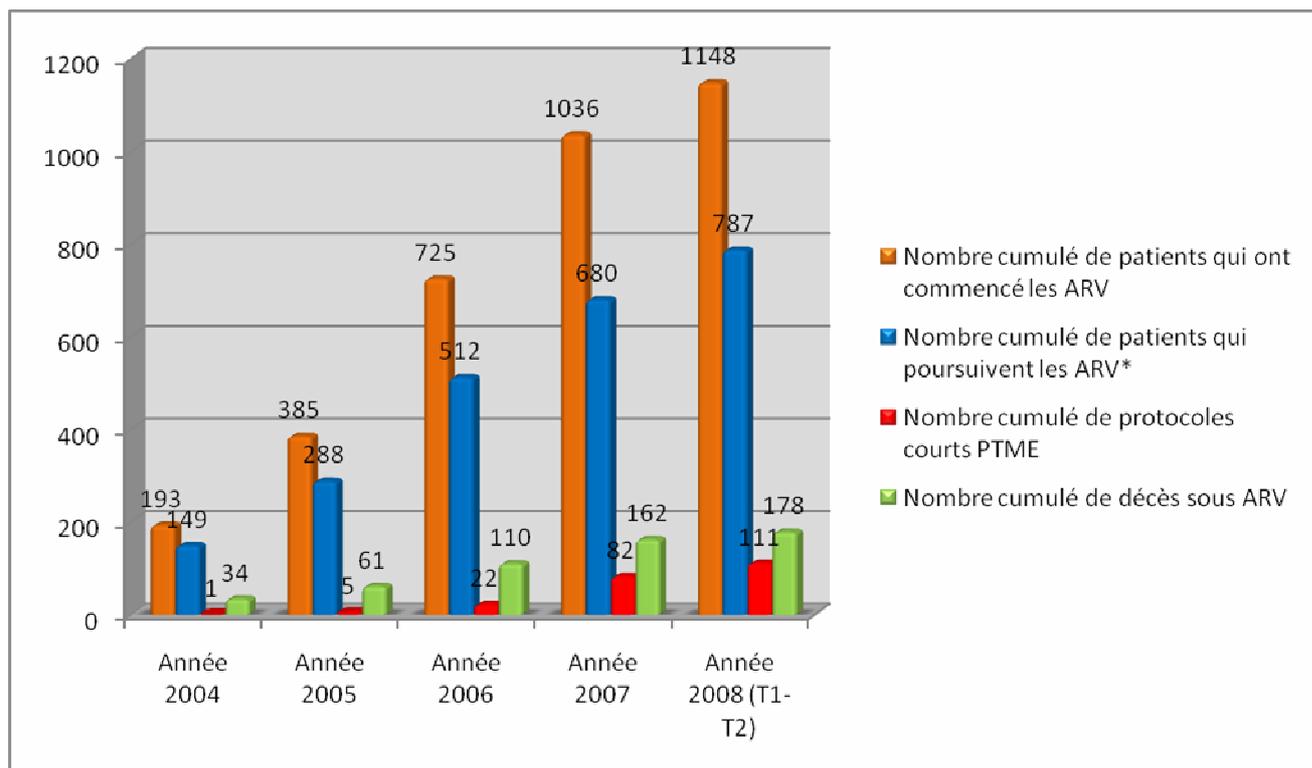
## 2.4. Suivi médical et psychosocial

Le suivi médical des patients est assuré au cours de consultations médicales. Un dossier de suivi bioclinique est tenu régulièrement par le médecin référent et son équipe de prise en charge.

La dispensation des ARV se fait par un **Accompagnateur thérapeutique (AT)**, chargé du conseil d'observance.

L'accompagnement à domicile et la médiation familiale sont assurés par des **Accompagnateurs psychosociaux (AP)**. Les patients ont accès à des groupes de parole et à des groupes d'information, qui ont lieu périodiquement.

L'ensemble du dispositif garantit l'anonymat du patient et la confidentialité autour de sa prise en charge par l'utilisation d'un code unique.



**Figure 7 : Résultats de la prise en charge en 2007**

## Chapitre 3 :

### Recommandations pour le Traitement ARV chez l'adulte et l'adolescent

#### 3.1. Objectifs du TARV

L'objectif principal du TARV est de diminuer la morbidité et la mortalité de l'infection par le VIH en restaurant les lymphocytes CD4 à niveau supérieur à  $500/\text{mm}^3$ . Cette restauration n'est possible que grâce au maintien sur le long terme d'une charge virale plasmatique  $< 50$  copies/ml.

#### 3.2. Quand commencer un traitement ARV chez l'adulte et l'adolescent ?

Le Groupe technique de travail a modifié les indications de prescription du TARV en tenant compte des nouvelles recommandations de l'OMS et en ayant un souci de simplification des indications. Ceci a permis de faciliter leur compréhension et de tenir compte des difficultés rencontrées par les CMH des districts pour réaliser une numération des lymphocytes CD4.

Bien que le meilleur moment pour débiter un TARV demeure l'un des sujets les plus controversés concernant la prise en charge des PVVIH, toutes les directives internationales recommandent désormais de commencer le TARV lorsque le taux de lymphocytes CD4 est autour de  $350/\text{mm}^3$ . Les indications précédentes qui recommandaient l'initiation du TARV lorsque le taux de CD4 atteignait  $200/\text{mm}^3$  ont été modifiées lorsque les études ont montré que les patients qui commençaient le traitement à un niveau plus élevé voyaient leur système immunitaire s'améliorer beaucoup plus à long terme.

**Recommandation :** Le TARV sera prescrit à :

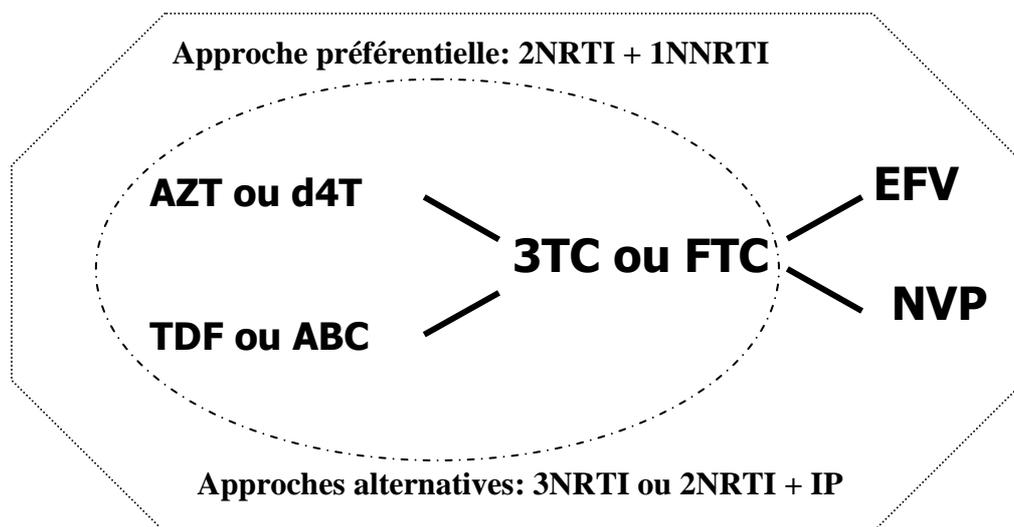
- tous les patients ayant des lymphocytes CD4 inférieurs à  $350/\text{mm}^3$  ;
- tous les patients au stade 4 de la classification OMS quelque soit leur niveau des CD4 ;
- tous les patients au stade 3 de la classification OMS lorsque la numération des lymphocyte CD4 n'est pas possible.

*Tableau IV : Recommandations pour la mise en route des TARV à Djibouti en fonction des stades cliniques OMS et de la numération des CD4.*

Stades cliniques OMS	CD4 non disponibles	CD4 disponibles
1	Ne pas traiter	Traiter si $\text{CD4} < 350/\text{mm}^3$
2	Ne pas traiter	
3	Traiter	
4	Traiter	Traiter quelque soit le niveau des CD4

### 3.3. Par quels régimes thérapeutiques de 1<sup>ère</sup> ligne commencer ?

Les régimes thérapeutiques associant 2 INTI + 1 INNTI restent préférentielles pour l'initiation d'un premier régime thérapeutique. Le Groupe technique de travail a cependant proposé d'intégrer les nouvelles molécules (TDF, FTC) en raison de leur efficacité comparable et leur bonne tolérance.



**Figure 8 :** Premières lignes de TARV à Djibouti chez les Adultes et Adolescents

Le choix d'un régime thérapeutique doit tenir compte des associations déconseillées comme représenté dans le tableau V et des précautions d'utilisation (tableaux VI, VII).

**Tableau V :** Associations d'ARV à ne pas utiliser

Associations non recommandées	Risques encourus
D4T + AZT + N <sup>(1)</sup>	Antagonistes
D4T + ddI + N	Toxicité très importante (cytopathie mitochondriale, lipoatrophie, acidose lactique). Association formellement contre-indiquée chez la femme enceinte et chez les patients traités par ribavirine.
TDF + 3TC + ddI	Ce régime sélectionne la mutation K65R et fréquence élevée d'échec virologique précoce.
TDF + 3TC + ABC	Défaut de puissance, risque élevé de sélection de virus résistants.
TDF + ddI + N	Efficacité moindre, toxicité accrue, baisse des lymphocytes CD4.
2 INTI	Puissance insuffisante.
1 INTI + 1 IP	Rapport bénéfice/risque non favorable.

(1) N : quel(s) que soi(en)t le(s) médicament(s) associé(s).

**Tableau VI:** Doses et principales précautions d'emploi des Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase Inverse (INTI) et Inhibiteurs nucléotidiques (INtTI)

DCI	Dose habituelle chez l'adulte	Précaution d'emploi
<b>Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase Inverse (INTI)</b>		
Abacavir (ABC)	300 mg x 2/j ou 600 mg/1/j	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.
Emtricitabine( FTC)	200 mg x 1/j	Tenir compte d'une éventuelle co-infection par VHB.
Didanosine (DDI)	> 60 kg : 400 mg x 1/j < 60 kg : 250 mg x 1/j A jeun	Risque de neuropathie périphérique, de pancréatite Surveillance de la lipase (si disponible).
Lamivudine (3TC)	150 mg x 2/j ou 300 mg x 1/j	Tenir compte d'une éventuelle co-infection par le VHB
Stavudine (D4T)	>60 kg : 40 mg x2/j < 60 kg : 30 mg x 2/j	Risque de neuropathie, de lipoatrophie
Zidovudine (AZT)	300 mg x 2/j	Surveillance NFS (hémoglobine, neutrophiles)
<b>Inhibiteur nucléotidique (INtTI)</b>		
Ténofovir (TDF)	245 mg x 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 est recommandée avant l'initiation du traitement par le TDF, puis toutes les 4 semaines pendant la première année de traitement, puis tous les 3 mois les années suivantes.

**Tableau VII: Doses et principales précautions d'emploi des Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase Inverse (INNTI)**

DCI	Dose habituelle chez l'adulte	Précaution d'emploi
Efavirenz (EFV)	600 mg × 1/j au coucher	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
Névirapine (NVP)	200 mg × 1/j pendant 14 jours, puis 200 mg × 2/j	Inactif sur VIH-2 et VIH-1 du groupe O. A éviter si CD4 > 400/mm <sup>3</sup> chez les hommes et > 250/mm <sup>3</sup> chez les femmes en raison d'une majoration du risque d'hépatotoxicité.  Au cours des 18 premières semaines de traitement, il est nécessaire de surveiller les transaminases tous les 15 jours 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

**Tableau VIII: Doses et principales précautions d'emploi des Inhibiteurs de protéases**

DCI	Dose habituelle chez l'adulte	Précaution d'emploi
Lopinavir/ritonavir, (LPV/r) Kaletra®	400/100 mg × 2/j	Troubles digestifs fréquents, mais habituellement d'intensité modérée. Lipodystrophie, Hypertriglycémie, parfois Importante
Nelfinavir (NFV)	1 250 mg x 2/j au cours des repas	Variabilité pharmacocinétique interindividuelle Diarrhée fréquente Nécessité absolue de prise au cours du repas
Saquinavir HGC/ Ritonavir (SQV/r) Invirase®/Norvir®	1 000/100 mg × 2/j	Troubles digestifs, lipodystrophie, dyslipidémie

Selon les molécules disponibles à Djibouti en 2008, les traitements suivants seront administrés en première ligne. Le TDF et le FTC peuvent être associées, si disponibles, selon les schémas présentés ci-dessus.

**Tableau IX: Régimes ARV préférentiels de première ligne en 2008**

	Régimes de première ligne
1a	AZT/3TC/EFV
1b	AZT/3TC/NVP
1c	D4T/3TC/EFV
1d	D4T/3TC/EFV
1 e	AZT/3TC/ABC*
1f	AZT/3TC/IP*
1g	D4T/3TC/IP*

\*En cas d'intolérance aux INNTI

### 3.4. Quels sont les résultats attendus pour un premier TARV ?

Le premier TARV doit permettre de rendre la charge virale indétectable (< 50 copies ARN VIH/ml) en 6 mois. Les équipes de prise en charge doivent donc s'assurer que cet objectif est susceptible d'être atteint grâce à une préparation minutieuse du patient au TARV et à un suivi régulier.

Le contrôle de la charge virale à 3 mois est obligatoire car il est le seul permettant de s'assurer qu'à 6 mois l'objectif sera atteint ou non. En effet, à 3 mois, la CV doit avoir baissé d'au moins 2 log ARN VIH/ml et/ou être inférieure à 400 copies/ml.

Si cet objectif intermédiaire n'est pas atteint, il faut rechercher une mauvaise observance, des interactions médicamenteuses, ou un sous dosage, notamment les IP, qui doivent être corrigés immédiatement.

### 3.5. Suivi clinique et biologique des adultes et adolescents mis sous ARV

Lorsque le TARV a été prescrit, le suivi et la surveillance du traitement doit permettre de contrôler l'efficacité immunovirologique du traitement, détecter et prendre en charge les effets indésirables et d'apporter un soutien à l'observance.

#### 3.5.1. Suivi clinique

Il est recommandé de revoir le patient à J7, J14, M1, M3 puis tous les 6 mois. Les visites peuvent être plus fréquentes si le patient est traité tardivement ( $CD4 < 200/mm^3$ ), s'il existe une infection opportuniste récente, un risque de syndrome de reconstitution immunitaire, une acceptabilité médiocre du traitement (effets indésirables, observance) et des risques spécifiques à certaines molécules ARV. Les consultations de suivi sont indispensables car elles permettent de :

- détecter des difficultés de compréhension ou d'observance du TARV;
- vérifier cliniquement et biologiquement la tolérance initiale.

Les principaux effets indésirables attendus en début de traitement sont :

- l'anémie en cas de traitement par l'AZT,
- l'hypersensibilité pour l'ABC,
- la toxicité rénale liée au TDF,
- les troubles neuropsychiques pour EFV,
- une éruption cutanée ou cytolysé hépatique précoce sous NVP ou EFV,
- des troubles digestifs sous IP ;

Des entretiens avec les accompagnateurs thérapeutiques centrés sur le ressenti du traitement et l'observance peuvent être utiles pour compléter les consultations médicales.

### 3.5.2. Suivi biologique

Le bilan biologique initial permet de disposer d'éléments de référence permettant de suivre l'évolution sous traitement. Les examens biologiques ultérieurs seront prescrits selon les indications présentées dans le tableau X.

**Tableau X :** Calendrier de suivi biologique des patients mis sous ARV

	Avant TARV (entrée dans la file active)	A l'initiation de la première ou deuxième ligne ARV	M3	Tous les 6 mois	Selon le tableau clinique
Sérologie VIH	Oui	Non	Non	Non	Non
NFS complète + plaquette	Non	Oui	Non	Non	Oui
CD4	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
Test de grossesse	Non	Oui	Non	Non	Oui
Bilan biochimique comprenant au moins : <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Transaminases</i></li> <li>• <i>Créatinémie</i></li> <li>• <i>Glycémie à jeun</i></li> <li>• <i>Cholestérol total</i></li> </ul>	Non	Non	Non	Non	Oui
Marqueur de l'hépatite B (Ag HBs, anticorps anti-HBs et anti- HBc)	Oui	Non	Non	Non	Oui
Sérologie de l'hépatite C	Oui	Non	Non	Non	Oui
Sérologie de la syphilis (VDRL, TPHA)	Oui	Non	Non	Non	Oui

### 3.5.3. Comment apprécier l'efficacité du TARV ?

#### 3.5.3.1. Critères cliniques

L'efficacité du TRAV doit se traduire par une amélioration de l'état général chez les patients symptomatique avec reprise de poids et la disparition d'une candidose récidivante ou d'une diarrhée.

#### 3.5.3.2. Critères biologiques

- **La Charge virale :** Les contrôles de la charge virale doivent montrer un maintien d'une charge virale indétectable (< 50 copies ARN VIH/ml).

Une charge virale détectable impose la recherche d'une mauvaise observance et le recontrôle de la charge virale. Il peut s'agir d'un « blip » de la charge virale, qui correspond à une virémie transitoire de faible amplitude (détection d'une charge virale plasmatique comprise entre 50 et 1 000 copies/ml, le prélèvement de contrôle réalisé dans les meilleurs délais retrouvant une charge virale inférieure à 50 copies/ml). Les échecs virologiques sont détaillés au paragraphe 3.8.3.

- **Les lymphocytes CD4** : La restitution immunitaire sous TARV est jugée efficace lorsque les lymphocytes CD4 augmentent de 150-200/mm<sup>3</sup> la première année, puis plus progressive. L'objectif du traitement est de ramener les lymphocytes CD4 à un niveau supérieur à 500/mm<sup>3</sup>.  
Notons que l'augmentation des CD4 est plus lente chez les patients âgés et/ou ceux dont les CD4 de départ étaient inférieurs à 200/mm<sup>3</sup>.

### 3.5.4. Suivi particulier de la femme

Les femmes vivant avec le VIH doivent faire l'objet d'un suivi particulier. Elles doivent en effet bénéficier d'un suivi gynécologique plus fréquent que la population générale.

#### 3.5.4.1. Dépistage des lésions liées à l'infection par les papillomavirus humains

La fréquence de l'infection à papillomavirus humain (HPV) est très élevée chez les femmes vivant avec le VIH. Le caractère multiple de cette infection associe différents HPV à potentiel oncogène. Il est donc recommandé de réaliser :

- un frottis annuel en l'absence de lésion cervicale et si l'état immunitaire est satisfaisant (> 200/mm<sup>3</sup>) ;
- un frottis biannuel associé à la colposcopie systématique en cas de frottis antérieur anormal, d'infection connue à HPV, après conisation et en cas d'immunodépression sévère.

Etant donné que le plateau technique à Djibouti est limité pour la réalisation des tests anatomopathologiques. Les médecins référents sont invités à réaliser un examen macroscopique régulier au spéculum à la recherche de lésions suspectes.

#### 3.5.4.2. Contraception et TARV

- **Le préservatif** : c'est le moyen de contraception qui doit être proposé à toutes les femmes vivant avec le VIH afin de prévenir les grossesses non désirées. Il permet une double protection car il permet aussi la prévention de la transmission des IST et la surinfection VIH. Cependant, son efficacité contraceptive est plus faible que celle de la pilule oestroprogestative.
- **Les pilules oestroprogestatives** : Elles peuvent être utilisées avec les préservatifs pour prévenir la grossesse. Pour les femmes sous ARV, il faut cependant tenir compte des problèmes suivants :
  - l'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie sont fréquentes chez les femmes qui sont sous ARV. Ce sont des contre-indications classiques de la pilule qui doivent être respectées (cholestérol total > 2,50 g/l et triglycérides > 2 g/l).
  - il existe par ailleurs des interactions médicamenteuses entre les IP, les INNTI et les pilules oestroprogestatives. Leur efficacité est en effet diminuée par NFV, RTV, LPV et NVP. Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser une pilule dosée à 30 µg d'EE ou plus.  
L'augmentation du taux d'éthinylestradiol plasmatique sous EFV, IDV, atazanavir et fosamprénavir expose les femmes à un risque thromboembolique plus élevé. Cette association doit donc être évitée.

- **Les progestatifs** : Ils peuvent être administrés s'il existe une contre-indication métabolique ou vasculaire aux œstrogènes (hyperlipidémie, diabète, fumeuse âgée de plus de 35 ans...). Il faut cependant tenir compte que les ARV diminuent la concentration des progestatifs. L'association ritonavir- lévonorgestrel est déconseillée.
- **Le stérilet** : il a pour seule contre-indication l'existence d'une infection génitale haute.
- **La contraception d'urgence** : La contraception d'urgence peut être utilisée dans les 72 heures qui suivent un rapport non protégé. Il est recommandé de préférer les pilules oestroprogestatives à 100 µg d'éthinylestradiol (2 fois 2 comprimés de Stédiril® ou de Tétragynon® à 12 heures d'intervalle).  
En cas de prise simultanée de l'EFV ou de NVP, la contraception d'urgence à base de pilules progestatives pures contenant du lévonorgestrel à 0,75 mg (Norlevo®, 2 comprimés en une prise) n'est pas recommandée car son efficacité est réduite.

### 3.6. Substitution des régimes de première ligne en cas de toxicité

#### 3.6.1. Principaux effets secondaires des ARV utilisés à Djibouti

Les ARV sont responsables de plusieurs effets secondaires dont la gravité peut varier d'une intolérance minimale à une toxicité mettant en jeu le pronostic vital. La toxicité des médicaments de première ligne utilisés à Djibouti est présentée dans le tableau XI.

*Tableau XI : Toxicités des ARV de 1<sup>ère</sup> ligne utilisés à Djibouti et recommandations de substitution*

Drogues ARV	Toxicité commune	Substitution
ABC	Réaction d'hypersensibilité	AZT ou TDF ou d4T
AZT	Anémie sévère ou neutropénie	TDF ou d4T ou ABC
	Intolérance gastro-intestinale sévère	
d4T	Acidose lactique	TDF ou ABC
	Lipoatrophie /syndrome métabolique	
	Neuropathie périphérique	AZT ou TDF ou ABC
TDF	Toxicité rénale (tubulopathie)	AZT ou ABC ou d4T
EFV	Persistance et toxicité sévère du SNC	NVP ou TDF ou ABC ou IP
	Téatogénicité potentielle (1er trimestre grossesse ou femme sans contraception)	
NVP	Hépatite	EFV ou TDF ou ABC ou IP
	Réaction hypersensibilité	
	Rash cutané sévère (Syndrome de Steven Johnson, Lyell)	

### 3.6.2. Classification des effets secondaires

Les effets secondaires des TARV peuvent être classés en 4 grades de sévérité croissante :

**Tableau XII :** Classification des effets secondaires des ARV en fonction de leur sévérité.

Grade 1	Troubles passagers ou mineurs, aucune limitation de l'activité, aucune intervention médicale n'est nécessaire
Grade 2	Limitation mineure ou modérée de l'activité, une assistance peut être nécessaire, pas d'intervention ou intervention médicale minimale est nécessaire
Grade 3	Limitation marquée de l'activité, une aide est habituellement exigée, le traitement médical est nécessaire, hospitalisation est possible
Grade 4	Limitation extrême de l'activité, une aide est obligatoire, l'intervention médicale est exigée, hospitalisation.

### 3.6.3. Comment substituer un régime de 1<sup>ère</sup> ligne ?

Le Groupe technique de travail recommande de suivre la démarche suivante pour substituer un régime TARV de première ligne:

**Etape 1 :** Déterminer la gravité de la toxicité

**Etape 2 :** Rechercher d'autres traitements en cours et vérifier si la toxicité est imputable aux ARV ou à ces médicaments.

**Etape 3 :** Rechercher d'autres causes pouvant expliquer les symptômes constatés (par exemple hépatite virale chez un patient sous ARV qui développe un ictère) parce que tous les problèmes qui surviennent pendant le TARV ne sont pas forcément dus aux ARV

**Etape 4 :** Adopter une conduite à tenir en fonction de la gravité de l'effet secondaire. En général :

- a. Grade 4 : *Arrêter immédiatement tous les médicaments ARV. Traiter les symptômes et réintroduire le TARV avec un autre régime thérapeutique. Il s'agit de substituer la molécule ARV en cause quand le patient est stabilisé.*
- b. Grade 3 : *Substituer la molécule ARV en cause sans interrompre le TARV.*
- c. Grade 2 : *Poursuivre le TARV tant que possible et prescrire un traitement symptomatique. Si le patient ne s'améliore pas substituer la molécule en cause*
- d. Grade 1 : *les réactions sont mineures et n'exigent pas de changement de traitement.*

**Etape 5 :** En dépit des effets secondaires, renforcer le conseil d'observance

## 3.7. Le syndrome de reconstitution Immunitaire

### 3.7.1. Définition de l'IRIS

Le Syndrome de Restitution Immunitaire (IRIS) regroupe un ensemble de manifestations cliniques inflammatoires, essentiellement d'origine infectieuse qui survient dans les 6 premiers mois après l'instauration d'un TARV.

L'IRIS se différencie d'une IO consécutive à un échec thérapeutique par ce qu'elle survient

alors que la charge virale baisse et que les CD4 augmentent. Par ailleurs, les prélèvements et cultures sont souvent négatifs.

Il survient chez 10 à 30% des patients co-infectés par des mycobactéries (*M. tuberculosis* ou MAC) ou par *Cryptococcus neoformans*, plus rarement en cas de coinfection par le CMV et *Pneumocystis jiroveci*.

### 3.7.2. Comment reconnaître un IRIS ?

Le diagnostic d'IRIS doit être évoqué devant la survenue de manifestations inflammatoires survenant dans les premières semaines qui suivent l'introduction d'un TARV, le plus souvent chez des patients ayant un déficit immunitaire profond, alors que la charge virale plasmatique diminue et que les lymphocytes CD4 remontent.

Son évolution est très variable. Elle peut aller des formes guérissant spontanément à des formes graves pouvant justifier une réanimation.

L'IRIS doit cependant être différencié d'une infection opportuniste ou des effets indésirables des TARV en cours, pour ne pas interrompre à tort des médicaments utiles.

### 3.7.3. Prise en charge thérapeutique d'un IRIS

Le traitement de l'IRIS n'est pas clairement codifié. Il repose sur l'administration de traitements symptomatiques (antipyrétiques, antalgiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens).

Il est aussi recommandé de prescrire une corticothérapie (équivalent de 1 mg/kg/j de prednisone) s'il existe des signes généraux, neurologiques ou viscéraux graves ; la posologie doit être diminuée dès l'amélioration des symptômes.

Les ARV doivent être poursuivis si le patient a moins de 200 CD4/mm<sup>3</sup>. Leur interruption transitoire peut se discuter uniquement si les CD4 sont supérieurs à 200/mm<sup>3</sup>, le temps que les symptômes se résolvent.

### 3.7.4. Comment prévenir un IRIS ?

Pour limiter le risque de survenue d'IRIS révélant une infection opportuniste non diagnostiquée chez les patients fortement immunodéprimés, il est recommandé de s'assurer de l'absence de pathologie infectieuse latente avant d'introduire les ARV : radiographie pulmonaire, fond d'œil, et, au moindre doute, hémocultures pour mycobactéries.

Cependant, la crainte d'un IRIS ne doit pas retarder le début d'un TARV lorsque le bénéfice du TARV est très largement supérieur au risque d'IRIS (microsporidiose, cryptosporidiose, LEMP, maladie de Kaposi).

En revanche, dans les situations à risque élevé d'IRIS (tuberculose, infection à MAC, cryptococcose et, à un moindre degré, pneumocystose et toxoplasmose), il est recommandé d'attendre quelques semaines avant de commencer le TARV.

En cas de Tuberculose survenant chez un patient sous TARV il est recommandé de ne pas arrêter les ARV. Le protocole thérapeutique sera cependant modifié ou adapté en fonction des interactions médicamenteuses possibles avec les antituberculeux.

### 3.8. Prise en charge de l'échec thérapeutique

#### 3.8.1. Définition de l'échec thérapeutique

Le traitement ARV doit permettre d'obtenir et maintenir une CV inférieure à 50 copies/ml même chez les malades multi traités.

On parlera d'échec thérapeutique suivant les indications du tableau XIII :

**Tableau XIII : Définition de l'échec thérapeutique ARV**

Nature de l'échec	Définition
Echec clinique	Evénement nouveau ou récurrent du stade 4
Échec Immunologique	Chute du taux CD4 au niveau pré thérapeutique ou au-dessous) ou chute de 50% de la valeur maximale du taux sous traitement (si connu) ou taux de CD4 <100 cellules/mm <sup>3</sup> , persistant
Echec virologique	Charge virale >10 000 copies/ml

#### 3.8.2. Conséquences de l'échec virologique

L'échec virologique expose au risque de progression de la maladie et d'accumulation de mutations de résistance aux ARV.

En effet, tout échec virologique prolongé, même modéré, compromet la restauration immunitaire. En effet, lorsque la charge virale est supérieure à 10 000 copies/ml, on note une baisse des lymphocytes CD4 ou une diminution de leur courbe évolutive. Cependant, lorsque la charge virale reste inférieure à 10 000 copies/ml, les lymphocytes CD4 restent stables ou continuent à augmenter, mais de manière significativement moins importante que chez les patients qui ont une charge virale indétectable depuis longtemps.

Des infections bactériennes respiratoires mais aussi des infections bactériémiques et des candidoses muqueuses sont fréquentes lorsque les lymphocytes CD4 sont inférieurs à 250-300/mm<sup>3</sup>.

Une charge virale supérieure à 400 copies/ml, de manière isolée, répétée ou permanente, 6 à 18 mois après le début d'un TARV est associée à une mortalité à 6 ans significativement plus élevée que celle des patients qui ont une charge virale inférieure à 400 copies/ml.

En cas de réplication virale persistante sous TARV, et indépendamment du niveau de la charge virale, on observe une accumulation de mutations de résistance qui expose au risque de moindre efficacité du traitement en raison d'une diminution progressive du nombre de molécules actives.

### 3.8.3. Analyse de l'échec virologique

L'analyse d'une situation d'échec virologique doit comporter :

- une évaluation de l'observance ;
- la recherche d'effets indésirables, notamment des troubles digestifs, une asthénie, des modifications corporelles, fréquemment associés à une rupture d'observance ;
- la recherche d'un syndrome dépressif, d'un alcoolisme, de conditions sociales précaires, de troubles des fonctions cognitives, facteurs associés à des difficultés d'observance.
- la vérification du respect (bonne compréhension) des doses, des horaires et des rythmes de prise des ARV, notamment le respect des horaires de prise par rapport aux repas pour les ARV qui le nécessitent ;
- un interrogatoire sur l'ensemble des médicaments pris par le patient, prescrits ou non, en recherchant de possibles interactions médicamenteuses, en particulier les modificateurs du pH gastrique avec certains IP/r ;

### 3.8.4. Changement de traitement

En cas d'échec thérapeutique, le principe est de prescrire des médicaments que le patient n'a pas encore pris. Pour choisir de manière optimale la nouvelle association d'ARV, il faut tenir compte de l'historique complet des TARV pris par le patient depuis le premier traitement, des données de tolérance, en veillant à ne pas réintroduire un médicament ayant provoqué des effets indésirables graves (par exemple, réaction d'hypersensibilité à l'abacavir, anémie sévère sous zidovudine, neuropathie ou pancréatite sous didanosine).

Les patients en première ligne doivent passer en 2<sup>ème</sup> ligne.

### 3.9. Les régimes thérapeutiques de 2<sup>ème</sup> ligne

Les régimes thérapeutiques de 2<sup>ème</sup> ligne préconisée à Djibouti sont schématisés dans la figure 8.

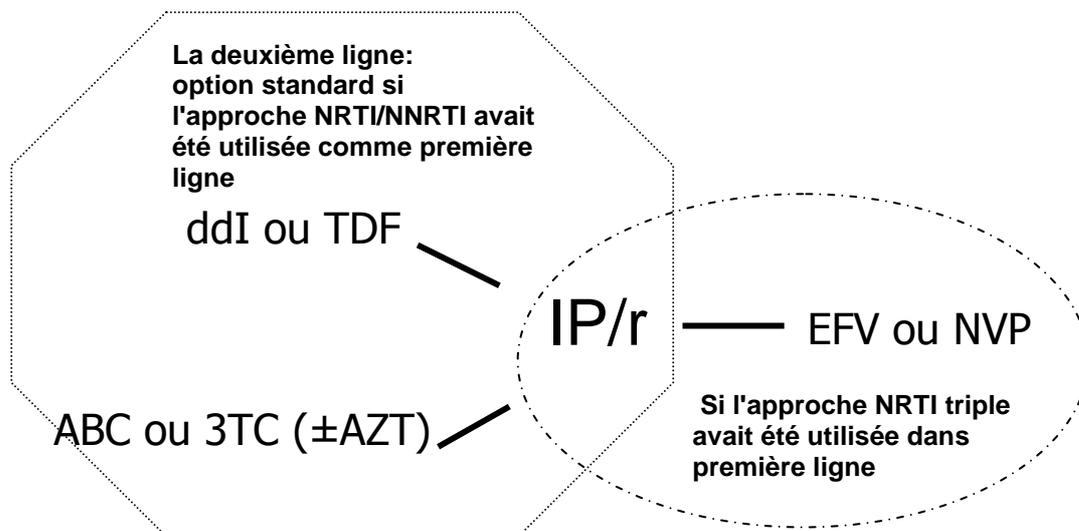


Figure 8 : Régimes ARV de 2<sup>ème</sup> ligne

Tenant compte du régime de 1<sup>ère</sup> ligne, les traitements présentés dans le tableau XIV doivent être proposés :

*Tableau XIV: Choix des régimes ARV de 2<sup>ème</sup> ligne en fonction de la 1<sup>ère</sup> ligne*

Régimes de 1 <sup>ère</sup> ligne		Régimes de 2 <sup>ème</sup> ligne	
		2INTI +	IP
<b>Stratégies Standards</b>	AZT ou d4T + 3TC + NVP ou EFV	ddI + ABC <u>ou</u> TDF + ABC <u>ou</u> TDF + 3TC (± AZT) c	IP/r
	TDF + 3TC + NVP ou EFV	ddI + ABC <u>ou</u> ddI + 3TC (± AZT)	
	ABC + 3TC + NVP ou EFV	ddI + 3TC (± AZT) <u>ou</u> TDF + 3TC (± AZT)	
<b>Stratégies alternatives</b>	AZT ou d4T + 3TC + TDF ou ABC	EFV ou NVP ± ddI	

Les régimes standards de 2<sup>ème</sup> lignes utilisés à Djibouti sont présentés dans le tableau XV.

*Tableau XV: Régimes ARV de 2<sup>ème</sup> ligne utilisés en 2<sup>ème</sup> ligne en 2008 à Djibouti*

	Seconde ligne
2a	DDI/ABC/LPV/r
2b	DDI/ABC/NFV
2c	DDI/ABC/SQV/r
2d	TDF/ABC/ LPV/r
2d	DDI/EFV/LPV/r
2 e	DDI/ABC/SQV/r
2g	TDF/ABC/NFV

## **3.10. Soutien à l'observance au TARV**

### **3.10.1. Qu'est ce que l'observance ?**

L'observance peut être définie comme la capacité d'un patient de s'approprier de son traitement de façon à le rendre le plus efficace possible.

L'importance de l'observance pour le succès thérapeutique et son effet préventif sur la progression clinique sont bien établis.

### **3.10.2. Le niveau d'observance requis pour un succès thérapeutique**

Il a été démontré qu'une observance inférieure à 95% augmentait fortement le risque d'échappement virologique, et que le risque d'échec croissait à mesure que l'observance diminuait. Ainsi, pour un traitement devant être pris en deux prises par jour, une observance de 95% correspond à moins d'une erreur par semaine (oubli de prise, non-respect des contraintes alimentaires, décalage de plusieurs heures).

L'expérience avec les maladies chroniques a montré que l'observance habituellement constatée n'était que d'environ 50%. Les différentes évaluations de l'observance ont montré l'écart entre l'observance idéale et celle que parviennent à atteindre la majorité des patients «Dans la vie réelle » reste importante.

### **3.10.2. Recommandation**

Tous les patients qui doivent débiter un TARV doivent suivre le programme de préparation au traitement en 4 entretiens décrits dans le manuel de référence pour la préparation au TARV et le suivi de l'observance (voir le résumé dans les figures 9 et 10).

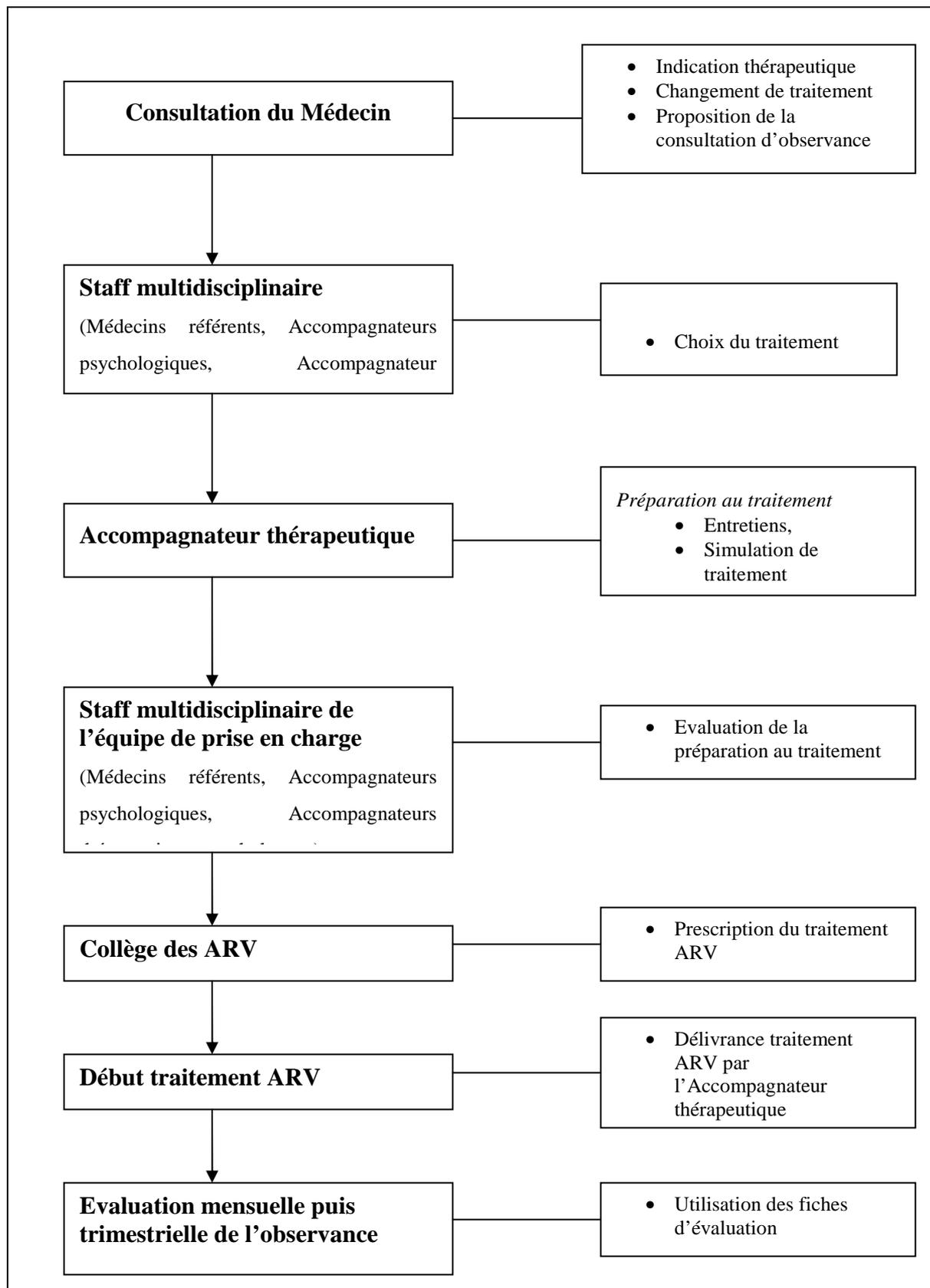
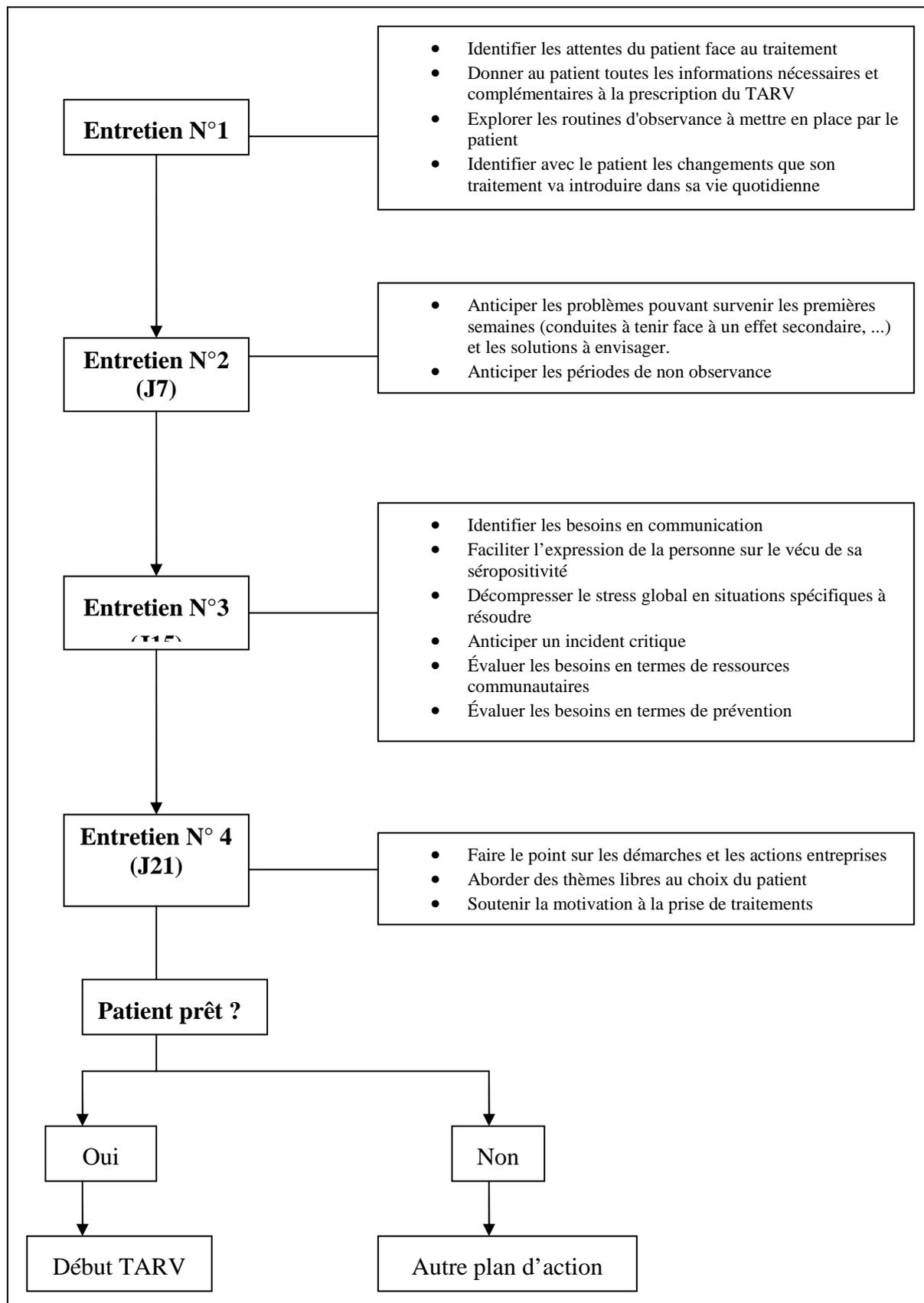


Figure 9 : Circuit général de mise en route du TARV à Djibouti



**Figure 10 : Chronologie des entretiens de préparation au TARV**

# **Chapitre 4**

## **Le Traitement ARV chez la femme enceinte**

### **4.1. Recommandation générale**

Toute femme enceinte nécessitant ou non un traitement ARV pour sa propre santé doit bénéficier d'une multithérapie optimale pour réduire la TME. Il faudra choisir autant que possible les médicaments sans toxicité avérée pour elle et pour l'enfant.

L'objectif thérapeutique est d'obtenir une charge virale indétectable (< 50 copies/ml) avant l'accouchement et durant l'allaitement maternel afin de réduire significativement les risques de transmissions du VIH au nouveau-né.

### **4.2. Indications du TARV chez la femme enceinte**

Les indications de la prophylaxie ARV chez la femme enceinte sont représentées dans le tableau XVI.

A la naissance, le nouveau né reçoit une bithérapie NVP en mono dose + ZDV pendant 1 ou 6 semaines (cf. tableau XVI).

Pour les femmes ne nécessitant pas d'ARV pour leur propre santé, la multithérapie sera poursuivie tout le long de l'allaitement maternel pour celles qui ont fait ce choix.

### **4.3. Choix des TARV**

Le choix des médicaments ARV devra tenir compte des précautions suivantes :

- L'association stavudine + didanosine est contre-indiquée en raison du risque d'acidose lactique.
- Les données concernant le ténofovir pendant la grossesse sont insuffisantes pour l'instant, et l'on ne peut recommander à l'heure actuelle l'utilisation de cette molécule si d'autres choix sont possibles.
- L'initiation de l'abacavir n'est pas recommandée en raison du risque de syndrome d'hypersensibilité, même s'il ne semble pas accru au cours de la grossesse.
- L'association de trois INTI n'est pas recommandée en raison du risque additif de toxicité mitochondriale chez le fœtus.
- La névirapine doit être utilisée avec précaution chez les femmes enceintes ayant des  $CD4 > 250/mm^3$  en raison du risque élevé d'hépatite au cours de la grossesse : surveillance clinique et biologique rapprochée au cours des 12 premières semaines de traitement, substitution par un IP en cas de toxicité.
- L'efavirenz est contre-indiqué au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse pour son risque malformatif. Son utilisation peut être envisagée à partir du 2<sup>ème</sup> trimestre s'il n'y a pas d'autres alternatives.

**Tableau XVI : Recommandations pour l'utilisation des ARV pour la prévention de la TME à Djibouti**

Situation clinique	Recommandations
<p><b>A</b> Femmes enceintes infectées par le VIH présentant une indication de traitement antirétroviral.</p>	<p><b>Femme</b> Premier choix : ZDV + 3TC + NVP ou d4T + 3TC + NVP après la 12<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée</p> <p>Deuxième choix : ZDV + 3TC + SQV/r ou NFV En cas d'antécédents d'allergie ou toxicité à NVP ou d'antécédents de prise de NVP mono dose.</p> <p><b>Nouveau-né</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ZDV dès les premières heures (4 mg/kg deux fois par jour) pendant 7 jours, et NVP (2 mg/kg) en dose unique.</li> </ul>
<p><b>B</b> Femmes infectées par le VIH sous traitement antirétroviral et qui tombent enceintes.</p>	<p><b>Femme</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Poursuivre le régime antirétroviral en cours si son efficacité virologique est prouvée, à moins qu'il ne contienne l'EFV. Dans l'affirmative, il faudrait envisager de lui substituer la NVP ou un inhibiteur de la protéase lorsque la femme est encore au premier trimestre de grossesse.</li> <li>▪ Poursuivre le même régime antirétroviral pendant et après l'accouchement.</li> </ul> <p><b>Nouveau-né</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ZDV dès les premières heures (4 mg/kg deux fois par jour) pendant 7 jours, et NVP (2 mg/kg) en dose unique.</li> </ul>
<p><b>C</b> Femme enceinte prise en charge tardivement (au-delà de 28 semaines)</p>	<p><b>Femme</b> ZDV + 3TC + SQV/r ou NFV</p> <p><b>Nouveau-né</b> ZDV dès les premières heures (4 mg/kg deux fois par jour) pendant 6 semaines, et NVP (2 mg/kg) en dose unique.</p>
<p><b>D</b> Femme enceinte prise en charge pendant l'accouchement en l'absence de prophylaxie ARV durant la grossesse</p>	<p><b>Femme</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ NVP 200 mg mono dose au début du travail + ZDV 600mg per os en dose de charge puis 300 mg toutes les 2 heures jusqu'à l'accouchement + poursuite de ZDV 300mg x2/j pendant 7 jours.</li> </ul> <p><b>Nouveau-né</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ZDV dès les premières heures (4 mg/kg deux fois par jour) pendant 6 semaines, et NVP (2 mg/kg) en dose unique.</li> </ul>
<p><b>E</b> Cas particuliers :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Femme séropositive ayant accouché à domicile sans protocole ARV</li> <li>▪ Femme enceinte arrivée à la maternité à dilatation cervicale complète ou avec une rupture prématurée des membranes de plus de 4 heures</li> </ul>	<p><b>Femme</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pas de médicaments ARV en post partum immédiat. Evaluer l'état immunitaire et mettre en route les ARV selon les indications habituelles.</li> </ul> <p><b>Nouveau-né</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ZDV dès les premières heures (4 mg/kg deux fois par jour) pendant 6 semaines, et NVP (2 mg/kg) en dose unique.</li> </ul>
<p><b>F</b> Co-infection TB/VIH : Femme enceinte infectée par le VIH présentant une tuberculose active</p>	<p>Si le traitement antirétroviral est commencé, envisager : (ZDV ou d4T) + 3TC + SQV/r ou LPV/r</p> <p>Si le traitement est commencé au troisième trimestre, (ZDV ou d4T) + 3TC + EFV peut être envisagé.</p>
<p><b>G</b> Femmes infectées par le VIH ne présentant pas d'indication de traitement antirétroviral.</p>	<p><b>Femme</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ZDV + 3TC + SQV/r ou NFV à partir de 28 semaines d'aménorrhée.</li> <li>▪ Poursuivre le même régime antirétroviral pendant l'accouchement.</li> <li>▪ Arrêt après l'accouchement sauf si allaitement maternel exclusif (poursuite jusqu'à la fin de l'allaitement maternel exclusif)</li> </ul> <p><b>Nouveau-né</b> ZDV dès les premières heures (4 mg/kg deux fois par jour) pendant 7 jours, et NVP (2 mg/kg) en dose unique.</p>

# Chapitre 5

## La primo-infection

### 5.1. Diagnostic de la primo-infection

Le diagnostic de primo-infection doit être évoqué devant des signes cliniques compatibles avec un syndrome viral aigu et/ou en l'absence de symptômes, après toute situation à risque de transmission du VIH.

Le diagnostic repose sur des tests permettant de rechercher en même temps les anticorps anti-VIH et l'antigène p24, ou la mesure de l'ARN VIH lorsqu'elle est disponible.

### 5.2. Pourquoi traiter une primo-infection ?

La primo-infection se caractérise par une phase de réplication virale active et à des altérations précoces du système immunitaire. Un traitement ARV au cours de la primo infection a pour objectif de limiter la dissémination virale, traiter les symptômes de primo-infection et prévenir la constitution rapide d'un déficit immunitaire sévère. Beaucoup d'arguments de santé publique plaident en faveur d'une mise précoce sous ARV, mais cela reste discuté.

### 5.3. Indications du traitement antirétroviral au cours de la primo-infection

Au cours de la primo-infection, le TARV n'est recommandé que dans les deux situations suivantes :

- chez les patients présentant des symptômes sévères, en particulier neurologiques, et/ou durables et/ou en cas d'infection opportuniste grave;
- chez les patients ayant un taux de CD4 inférieur à  $350/\text{mm}^3$ .

Une surveillance rapprochée doit être proposée aux patients non traités lorsque le niveau de CD4 est inférieur à  $500/\text{mm}^3$ .

### 5.4. Régimes thérapeutiques

Les TARV de première ligne sont indiqués au même titre que pour le traitement d'une infection à VIH chronique.

## Chapitre 6

### La co-infection Tuberculose/VIH

La Tuberculose (TB) est la principale cause de morbidité chez les PVVS à Djibouti. La séroprévalence du VIH chez les tuberculeux toutes formes confondues hospitalisés au Centre antituberculeux Paul Faure était de 13,5% en 2006.

#### 6.1. Quand commencer un TARV chez les patients co-infectés TB/VIH ?

Les indications du TARV chez les malades co-infectés TB.VIH sont représentées dans le tableau XVII.

**Tableau XVII:** Recommandation pour le début du TARV chez les co-infectés TB/VIH

Taux CD4	Recommandations de traitement	Début du traitement ARV
CD4 < 200 /mm <sup>3</sup>	Traitement recommandé	2-8 semaines après début antituberculeux
CD4 entre 200-350 /mm <sup>3</sup>	Traitement recommandé	2-8 semaines après début antituberculeux
CD4 > 350 / mm <sup>3</sup>	Différer le Traitement	Réévaluation du patient après 8 semaines de traitement antituberculeux
CD4 pas disponible	Traitement recommandé	2-8 semaines après début antituberculeux

#### 6.2. Régimes thérapeutiques de 1<sup>ère</sup> et de 2<sup>ème</sup> ligne chez les malades co-infectés TB/VIH

Le choix des médicaments à prescrire doit tenir compte de l'interaction avec les antituberculeux. Les protocoles recommandés à Djibouti sont représentés dans le tableau XVIII.

**Tableau XVIII:** Régimes thérapeutiques en cas de co-infection TB/VIH

Première ou seconde ligne	Régime ARV au moment de la survenue de TB	Options
Première ligne	2 INTI + EFV	Continuer 2 NRTI + EFV 800 mg
	2 INTI + NVP	Substituer NVP par EFV, ou Substituer par 3 INTI
	Triple INTI	Continuer triple INTI
Seconde ligne	2 INTI + IP/r	Substituer à ou continuer (si déjà pris) LPV 400 mg/RTV 400mg ou SQV 400mg /RTV 400mg <sup>a</sup> x 2/j

<sup>a</sup> Sous réserve d'un suivi biologique rigoureux pour détecter une hépato toxicité.

## Chapitre 7

### La co-infection VIH et virus des hépatites B et C

L'infection par le VHC touche plus d'un quart des personnes infectées par le VIH à travers le monde. L'infection par le VIH aggrave le pronostic de l'hépatite C qui évolue plus rapidement vers la cirrhose. L'infection par le VIH aggrave aussi l'histoire naturelle et le pronostic de l'hépatite B.

A Djibouti, les prévalences du portage de l'antigène HBs et de l'anticorps anti VHC étaient estimées respectivement à 10,4% et 0,3% parmi les donneurs de sang au centre de transfusion sanguine entre 1998 et 2000.

Beaucoup de progrès ont été réalisés dans la prise en charge de l'hépatite B et C. cependant, les conditions d'exercice à Djibouti ne permettent pas encore l'accès à ces thérapeutiques. Le groupe technique de travail recommande ce qui suit:

Les messages de prévention doivent être renforcés auprès des patients pour prévenir les contaminations par le VHC.

Une infection par le VHC et le VHB doit systématiquement être recherchée lors de la découverte d'une infection par le VIH, et de maintenir une surveillance sérologique régulière, au moins annuelle, chez les sujets séronégatifs dont l'exposition aux risques persiste. Tous les PVVIH non immunisés devraient être vaccinés contre l'hépatite B.

Dans la mesure du possible, il vaut mieux éviter d'utiliser les médicaments ARV qui présentent une double activité anti-VIH et anti-VHB (lamivudine, emtricitabine, ténofovir) seuls dans une combinaison thérapeutique ARV. Si cela n'est pas possible associer au moins deux molécules efficaces contre VHB dans la trithérapie ARV.

## Chapitre 8

### Complication des TARV

La prise des TARV au long cours s'accompagne de plusieurs complications qu'il faut commencer à envisager après plus de 4 ans de prescription des ARV à Djibouti.

#### 8.1. Anomalies de la répartition des graisses

On note :

- 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).

#### 8.2. Anomalies lipidiques

- hypertriglycéridémie (TG > 1,5 ou 2 g/l)
- hypercholestérolémie totale (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)

#### 8.3. Anomalies du métabolisme glucidique

Les anomalies glucidiques observées chez les PVVIH sous TARV débutent par une insulino-résistance qui peut évoluer vers une intolérance au glucose, puis un diabète. Cette insulino-résistance est plus importante chez les patients qui présentent une obésité tronculaire par augmentation de la graisse périviscérale. On parle alors d'un syndrome métabolique, facteur de risque d'infarctus du myocarde et de décès.

#### 8.4. Syndrome métabolique

Il associe une obésité tronculaire, une hypertension artérielle, une hyperglycémie, une hypertriglycéridémie et une diminution du cholestérol HDL<sup>13</sup> selon les critères du tableau XVIII.

**Tableau XVIII: Critères de définition du syndrome métabolique (NCEP ATP III)**

Au moins 3 critères parmi les 5 suivants	
Obésité abdominale : tour de taille	> 102 cm chez l'homme > 88 cm chez la femme
Pression artérielle	≥ 130/85 mmHg
Triglycérides	> 1,5 g/l (1,7 mmol/l)
Cholestérol HDL	< 0,4 g/l (1 mmol/l) chez l'homme < 0,5 g/l (1,3 mmol/l) chez la femme
Glycémie	≥ 1,1 g/l (6,1 mmol/l)

<sup>13</sup> Définition du Panel français d'éducation sur le cholestérol (NCEP ATP III)

## 8.5. Risque cardiovasculaire

Toutes les études menées sur le risque cardiovasculaire plaident en faveur d'une association entre le risque cardio- et cérébrovasculaire et les complications métaboliques des TARV, en particulier la dyslipidémie, l'insulino-résistance, etc.

Le risque cardiovasculaire de chaque patient devrait être évalué tout au long de son suivi, aussi bien chez ceux qui sont traités ou non.

## 8.6. Toxicité mitochondriale

La toxicité mitochondriale liée aux TARV en général et aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) en particulier. Elle peut se présenter comme une toxicité d'organe et/ou une toxicité générale dont la forme ultime est l'acidose lactique.

L'acidose lactique est une complication rare mais extrêmement sévère des traitements par les INTI. Le tableau clinique comprend souvent des troubles digestifs conduisant rapidement à une altération de l'état général avec dyspnée et défaillance multiviscérale (cardiaque, rénale, hépatique ou neurologique...). Biologiquement, le lactate (mesure artérielle) se situe au-delà de 5 mmol/l et le pH est inférieur à 7,35.

Devant une *toxicité spécifique* d'un organe, il est recommandé de changer d'INTI : arrêter la stavudine et la didanosine devant une neuropathie, la zidovudine devant une myopathie, la stavudine devant une lipoatrophie, le ténofovir devant une toxicité tubulaire rénale.

D'une façon générale, si l'on soupçonne une toxicité mitochondriale, il faut se passer de dérivés thymidiniques (stavudine ou zidovudine) et de la didanosine.

## 8.7. Complications hépatiques

La cytolysé hépatique est un événement fréquent dans le suivi d'un malade infecté par le VIH, en particulier s'il est traité par ARV. En effet, tous les médicaments ARV sont potentiellement hépatotoxiques. De plus, la co-infection fréquente par le VIH et les virus des hépatites B ou C, la consommation concomitante de toxiques rend parfois difficile la démarche diagnostique.

L'importance de l'élévation des transaminases, ou grade, est définie différemment pour les antirétroviraux de la classification OMS :

- grade 1 :  $1 < \text{ASAT/ALAT} < 2,4 \times$  limite supérieure à la normale (ULN) ;
- grade 2 :  $2,5 < \text{ASAT/ALAT} < 4,9 \times$  ULN ;
- grade 3 :  $5 < \text{ASAT/ALAT} < 9,9 \times$  ULN ;
- grade 4 :  $\text{ASAT/ALAT} > 10 \times$  ULN.

## 8.8. Recommandations générales sur les complications des TARV

Devant la difficulté de prendre en charge correctement les complications aux TARV à Djibouti, le groupe technique recommande :

- de prévenir la lipodystrophie en évitant d'utiliser les INTI thymidiniques, en particulier la stavudine à chaque fois qu'une alternative existe;
- de modifier le TARV en cas de complications au profit de molécules moins toxiques;
- de réaliser tous les ans un bilan lipidoglucidique chez tous les patients. Un test de charge en glucose et une insulïnémie à jeun peuvent être réalisés en cas de syndrome métabolique et/ou de glycémie élevée ;
- d'organiser la prise en charge pluridisciplinaire des facteurs de risque cardiovasculaires dans les centres de prise en charge.

## Chapitre 9

### La prophylaxie post exposition

#### 9.1. Les Accidents exposant au sang

##### 9.1.1. Qu'est ce qu'un AES ?

On définit comme Accident d'exposition au Sang (AES), tout contact percutané (piqûre, coupure) ou muqueux (œil, bouche) ou sur peau lésée (eczéma, plaie) avec du sang ou un produit biologique contenant du sang pour lesquels le risque viral est prouvé. Pour d'autres liquides, le risque (VIH, VHB) est considéré comme possible à savoir les liquides céphalorachidien, synovial, péritonéal, péricardique et amniotique et il paraît de ce fait logique de considérer les expositions à risque à ces produits même non visiblement souillés de sang comme AES.

Le personnel de santé victime d'un AES est principalement exposé au risque de transmission du VIH (0,32%), de l'hépatite C (2-3%) ou du virus de l'hépatite B (2 à 40%).

##### 9.1.2. Comment prévenir les AES ?

La majorité des AES peut être évitée en appliquant les précautions générales d'hygiène ou précautions « standard ». Le document de référence sur les directives de préventions et de prise en charge des AES en République de Djibouti décrits de façon détaillée toutes les mesures de prévention mettre en œuvre dans les centres de santé.

##### 9.1.3. Recommandations générales sur la prise en charge des AES à Djibouti

- La prescription des ARV dans le cadre de la prophylaxie post exposition devrait être limitée aux situations où le risque de transmission du VIH est patent;
- Le statut sérologique du patient source devrait être recherché activement en respectant les normes et directives en vigueur à Djibouti ;
- Chaque structure prenant en charge le VIH devrait disposer d'une trousse d'antirétroviraux afin de faciliter l'accès à un traitement précoce ;
- L'indication du traitement et le schéma prescrit devraient être réévaluée après 72 à 96 heures, par un médecin référent VIH ;
- Le régime prophylactique ARV devrait comprendre une trithérapie de deux INTI et un IP/r, pour une durée totale de 30 jours ;
- Le suivi sérologique VIH devrait être poursuivit jusqu'à 4 mois en cas de traitement et jusqu'à 3 mois en l'absence de traitement. La prise en compte des autres risques viraux, VHB et VHC, et des autres IST ne doit pas être négligée ;

**Tableau XIX: Précaution « standards » en matière de soins**

Pratiques Indications	Pratiques Indications
<b>Lavage et/ou désinfection (solutions hydroalcooliques) des mains</b>	Systématiquement entre l'examen de deux patients, entre deux activités Immédiatement en cas de contact avec des liquides potentiellement contaminants
<b>Port de gants (les gants doivent être changés entre deux patients, deux activités)</b>	Si risque de contact avec du sang, ou tout autre produit d'origine humaine, les muqueuses ou la peau lésée du patient, notamment à l'occasion de soins à risque de piqûre et lors de la manipulation de tubes de prélèvements biologiques, linge et matériels souillés... Systématiquement lors des soins, lorsque les mains du soignant comportent des lésions
<b>Port de lunettes, masques + sur blouses</b>	Si les soins ou manipulations exposent à un risque de projection ou d'aérosolisation de sang, ou de tout autre produit d'origine humaine (intubation, aspiration, endoscopie, actes opératoires, autopsie...)
<b>Matériel souillé</b>	Matériel piquant/tranchant à usage unique : ne pas recapuchonner les aiguilles, ne pas les désadapter à la main, déposer immédiatement après usage, sans manipulation, dans un conteneur adapté, situé au plus près du soin et dont le niveau maximal de remplissage est vérifié Matériel réutilisable : manipuler avec précautions ce matériel souillé par du sang ou tout autre produit d'origine humaine
<b>Surfaces souillées</b>	Nettoyer, puis désinfecter avec de l'eau de Javel à 9° fraîchement diluée au 1/5e (ou tout autre désinfectant approprié) les surfaces souillées par des projections de sang ou tout autre produit d'origine humaine
<b>Transport du linge et Des matériels souillés</b>	Le linge et les instruments souillés par du sang ou tout autre produit d'origine humaine doivent être évacués du service dans un emballage fermé étanche
<b>Au laboratoire</b>	Les précautions déjà citées doivent être prises systématiquement pour tous les prélèvements (l'identification de prélèvements « à risque » est une mesure qui peut être dangereuse, car apportant une fausse sécurité) ; ceux-ci doivent être transportés dans des tubes ou flacons hermétiques, sous emballage étanche Ne jamais pipeter « à la bouche », port de gants
<b>Au bloc opératoire</b>	Changer régulièrement de gants ; porter deux paires de gants, notamment pour l'opérateur principal, lors de la suture des plans pariétaux Porter des masques à visière ou des lunettes de protection Utiliser des techniques opératoires limitant les risques (coordination, protection de la main controlatérale, aiguilles à bout mousse quand c'est possible...)

#### 9.1.4. Mesures immédiates à prendre en cas d'AES

- Ne pas faire saigner
- Laver puis rincer la blessure et les endroits de la peau exposés au sang et aux liquides organiques à l'eau et au savon. S'il s'agit des blessures percutanées avec écoulement de sang, laisser couler le sang pendant quelques secondes avant de laver la blessure à l'eau et au savon.
- Réaliser une antiseptie de la zone cutanée lésée avec un dérivé chloré (Dakin ou eau de Javel 9° chlorométrique dilué au 1/5) ou à défaut un dérivé iodé (polyvidone iodée solution dermique...), de alcool 70° ou de la chlorhexidine alcoolique dermique. Le temps de contact doit être d'au moins 5 minutes.
- En cas d'éclaboussure sur les muqueuses, nettoyer à grande eau les muqueuses exposées au sang et aux liquides organiques (au moins 5 minutes).
- Informer immédiatement le responsable de la structure de l'exposition et des mesures prises et contacter sans attendre le médecin référent.
- Une fois informé, le médecin référent devra prendre les mesures suivantes :
- Evaluer l'exposition pour déterminer le risque de transmission ;
- Informer le patient de l'exposition et demander son accord pour le test de dépistage;
- Informer le personnel de santé de l'exposition et demander son accord pour le test de dépistage du VIH ;
- Réaliser un test rapide sur les deux échantillons concernés (patient et personnel) en respectant les procédures de dépistage en vigueur en République de Djibouti. Si le test de dépistage rapide n'est pas possible, envoyer les deux échantillons au laboratoire de dépistage le plus proche ;
- Apporter un soutien immédiat et donner des informations sur la prophylaxie post-exposition (PPE) au personnel de santé ;
- Enregistrer le type d'exposition dans le registre de surveillance des AES de la structure ;
- Déclarer l'AES à l'employeur (la direction de l'établissement) et à l'assureur selon les modalités réglementaires.
- Préserver la confidentialité de toutes les informations relatives à l'accident.

#### 9.1.5. Information de la personne exposée

Les risques infectieux, les modalités de la prophylaxie post-exposition au VIH, les incertitudes sur son efficacité et les effets indésirables possibles doivent être clairement expliqués à toutes les victimes d'AES.

En effet, la prophylaxie ARV, même administrée dans les délais requis, n'est susceptible que de réduire le risque de séroconversion, sans toutefois totalement le supprimer. Des échecs ont été recensés.

Une contraception mécanique (préservatifs) doit être prescrite pendant 3 mois (ou 4 mois en cas de traitement). Il ne faut pas oublier d'informer les victimes d'AES qu'elles ne doivent pas faire de don de sang durant la même période.

#### 9.1.6. Évaluation du risque de transmission

L'Anamnèse doit préciser l'heure de l'accident à la blessure, la profondeur de la blessure, le type de matériel en cause.

Le risque de transmission est :

- élevé en cas d'aiguille de prélèvement veineux ou artériel contenant du sang.
- moindre si l'accident implique une aiguille préalablement utilisée pour une injection

sous-cutanée ou intramusculaire, ou une aiguille pleine (aiguille à suture...) ou une piqûre au travers de gants.

- est encore moindre en cas de projection cutanéomuqueuse.

### **9.1.7. Statut sérologique du patient source**

Il est recommandé d'essayer d'obtenir le plus d'informations possibles concernant le statut sérologique VIH du sujet source :

- Si le patient est séropositif, il faut préciser son stade clinique, les traitements antérieurs et en cours, le taux de lymphocytes CD4 et la charge virale de VIH.
- Si le statut sérologique du patient n'est pas connu, il faut demander en urgence une sérologie VIH à la personne source avec son accord (sauf dans les cas où le consentement ne peut être exprimé).
- Si le statut sérologique de la personne source reste inconnu ou si celle-ci n'est pas identifiée (AES avec une aiguille ou une seringue « perdue », patient source absent, refus du test diagnostique...), il est de la responsabilité du médecin référent de déterminer, au cas par cas, si la personne exposée doit ou non bénéficier d'un TPE.

### **9.1.8. Décision de mise en route d'un traitement post-exposition**

L'indication du traitement doit être posée en tenant compte du bénéfice lié à la possibilité d'une réduction du risque de transmission du VIH et le risque d'effets indésirables graves liés au traitement. Le TPE sera donc réservé aux situations où le risque de transmission du VIH est avéré, comme indiquée dans le tableau XX.

### **9.1.9. Modalités de prescription de la prophylaxie AR**

Lorsque la décision de débiter une prophylaxie ARV a été prise, elle doit être débutée le plus rapidement possible : au mieux dans les 4 heures qui suivent l'exposition, au plus tard jusqu'à 48 heures, que le statut sérologique du patient soit connu ou pas. Cette prophylaxie pourra être arrêtée lorsqu'on a la confirmation que le patient n'est pas séropositif.

Si le patient est séropositif (avec un test de dépistage positif), il faudra poursuivre le TPE.

La prophylaxie doit donc être accessible dans chaque structure de prise en charge et dans chaque service d'urgences.

Il est conseillé de prévoir des trousse d'urgence si la dispensation des ARV n'est pas réalisée 24 heures sur 24 sur le site de prise en charge.

La tolérance des molécules ARV peut être très différente chez les sujets sains comparés aux PVVIH et provoquer des effets indésirables inattendus dans leur fréquence et dans leur nature.

**Tableau XX: Indications de la prophylaxie post-exposition en cas d'AES en République de Djibouti**

Risque et nature de l'exposition Accidents exposant au sang	Patient source	
	Infecté par le VIH	De sérologie inconnue
Important : – piqûre profonde, aiguille creuse, dispositif intravasculaire (artériel ou veineux)	Prophylaxie Recommandée	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque (1)
Intermédiaire : – coupure avec bistouri – piqûre avec aiguille IM ou SC – piqûre avec aiguille pleine – exposition cutanéomuqueuse avec temps de contact supérieur à 15 minutes	Prophylaxie Recommandée	Prophylaxie non recommandée
Minime : – autres cas – morsures ou griffures	Prophylaxie non Recommandée	Prophylaxie non recommandée

Notion de personne source à risque : usager de drogues par voie intraveineuse ; homme homosexuel et/ou bisexuel ; personne ayant des rapports sexuels non protégés ou rupture de préservatifs avec des personnes au statut sérologique inconnu *et* appartenant à un groupe dans lequel la prévalence de l'infection est supérieure à 1 p. 100. Notion de situation à risque : prise de substances psycho actives ; partenaires sexuels multiples. *Dans les autres cas d'exposition, on estime que le rapport bénéfices/ risques d'un TPE est insuffisant.*

### 9.1.11. Le protocole thérapeutique



Si la trithérapie n'est pas supportée, une bithérapie peut être prescrite avec 2 INTI.

Les autres INTI pouvant être utilisés sont les suivants : emtricitabine, stavudine et ténofovir.

Les autres IP/r pouvant être utilisés sont: fosamprénavir, lopinavir et saquinavir,

NB : Le nelfinavir (Viracept®) ne devrait plus être prescrit en TPE, de même que les INNTI (soit la névirapine et l'efavirenz), l'abacavir, l'indinavir ou l'association didanosine + stavudine.

### 9.1.10. Suivi médical après AES

Le suivi médical du personnel de santé victime d'AES doit être assuré par un médecin référent VIH suivant les indications du tableau XXI. L'examen clinique devrait rechercher les signes d'une primo-infection VIH.

**Tableau XXI: Suivi biologique de la personne exposée aux VIH, VHC et VHB**

	AES traité	AES non traité	Exposition sexuelle traitée	Exposition sexuelle non traitée
J0	NFS, ALAT, amylase, créatinine, test de grossesse Sérologies VIH, VHC, anticorps anti-HBs si vacciné sans taux connu	Sérologie VIH Sérologie VHC + ALAT Anticorps anti-HBs si vacciné sans taux connu	NFS, ALAT, amylase, test de grossesse Sérologie VIH, anticorps anti-HBs ou dépistage par anti-HBc, TPHA, VDRL	Sérologie VIH, anticorps anti-HBs si vacciné sans taux connu ou dépistage par anti-HBc, TPHA VDRL
J15	NFS, ALAT, créatinine si ténofovir, PCR VHC si PCR positive chez le sujet source	PCR VHC si PCR positive chez le sujet source	NFS, ALAT, créatinine si ténofovir	Pas de bilan Biologique
J30	NFS, ALAT, sérologie VHC si risque VHC	Sérologie VIH, ALAT + sérologie VHC	NFS, ALAT, TPHA/VDRL selon le Risque	Sérologie VIH, TPHA/VDRL selon le risque
M2	Sérologie VIH	Pas de bilan biologique	Sérologie VIH	Pas de bilan Biologique
M3	Pas de bilan biologique	Sérologie VIH Sérologie VHC et ALAT	Pas de bilan biologique	Sérologie VIH, anti-HBc si non répondeur ou non vacciné
M4	Sérologie VIH Sérologie VHC et ALAT Si risque de VHC	Pas de bilan biologique	Sérologie VIH, anti-HBs ou anti-HBc	
M6	Sérologie VHC et ALAT, anti-HBc si non répondeur ou non vacciné	Sérologie VHC et ALAT Anti-HBc si non répondeur ou non vacciné		

*N.B.* : en cas d'apparition de symptômes évocateurs d'une primo-infection par le VIH, il est recommandé de faire pratiquer une sérologie VIH et une charge virale VIH, quelle que soit la date.

## 9.2. Les Accidents d'exposition sexuelle

### 9.2.1. Le rationnel de la transmission sexuelle du VIH

Le risque de transmission du VIH par voie sexuelle est compris entre 0,04% après un rapport oral (fellation réceptive) et 0,82% après un rapport anal réceptif entre hommes (pénétration par un partenaire VIH+). Le risque de transmission lors d'un rapport vaginal est intermédiaire, de l'ordre de 0,1%, les femmes ayant un risque d'être contaminées plus élevé que les hommes.

Les facteurs suivants augmentent le risque de transmission par un rapport sexuel :

- l'« infectiosité » du partenaire évaluée (charge virale élevée)
- la primo-infection (risque de transmission du VIH multiplié d'un facteur 20 par rapport à un patient asymptomatique en phase chronique)
- les IST
- l'ectropion du col de l'utérus,
- les menstruations ou les saignements au cours des rapports sexuels

À l'inverse, le fait que le partenaire infecté soit sous TARV diminue le risque de transmission, sans qu'il soit possible de déterminer de valeur seuil de la charge virale sous laquelle le risque n'existe plus (le virus reste détectable dans le tractus génital chez 10 à 20% des hommes ayant une charge virale plasmatique indétectable). La circoncision diminue de 2/3 le risque d'infection des hommes.

### 9.2.2. Recommandation pour la prise en charge des expositions sexuelles

Les accidents d'exposition sexuelle ne sont pris en charge par le PLS-Santé que dans la mesure où ils surviennent :

- En cas de rupture de préservatif dans un couple sérodifférent,
- En cas de viol

### 9.2.3. Indications et modalités de prescription

L'évaluation des risques en vue de la prescription d'une prophylaxie est représentée dans le tableau XXII.

Les protocoles ARV seront prescrits selon les mêmes modalités et les mêmes délais que pour les AES.

**Tableau XXII: Indications de la prophylaxie post-exposition en cas d'exposition sexuelle**

Risque et nature de l'exposition Accidents exposant au sang	Patient source	
	Infecté par le VIH	De sérologie inconnue
Rapports anaux	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque (1)
Rapports vaginaux	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée uniquement si personne source ou situation reconnue à risque (1)
Fellation réceptive avec éjaculation	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée

### 9.3. Accompagnement de la personne exposée au risque viral et prévention secondaire des accidents

Les AES, qu'ils soient professionnels ou sexuels ont un impact psychologique important sur les victimes. Afin d'assurer un accompagnement adapté et s'inscrire dans une démarche de prévention secondaire, il est recommandé de :

- Fournir un accueil de qualité, non jugeant et non stigmatisant de toutes les personnes qui consultent dans le cadre d'une exposition au risque viral
- Délivrer une information précise sur la démarche et les risques encourus
- Être attentif à l'état émotionnel et psychique de la personne exposée
- Proposer systématiquement une consultation psychologique et un accompagnement par un AP
- Mettre en place un dispositif d'éducation thérapeutique (consultation de soutien et d'accompagnement, counseling...) dès l'initiation du traitement
- Donner précisément, dès la première consultation, les rendez-vous de suivi en s'adaptant au mode de vie de la personne ;
- Informer sur les relais associatifs disponibles pouvant soutenir et accompagner la personne exposée et sur les lieux donnant accès aux outils de prévention (préservatif féminin, masculin).
- Au cours de la prise en charge de la personne exposée, ne pas oublier de faire le point sur
- ses pratiques à risque afin d'améliorer ses stratégies de prévention

## Bibliographie

- Beck EJ, Vitoria M, Mandhala S, et al. National adult antiretroviral therapy guidelines in resource-limited countries: concordance with 2003 WHO guidelines? *AIDS* 2006;20:1497-502.
- Centre d'Information et de Formation des Acteurs Sanitaires et Sociaux pour l'Immunodéficience Humaine , Centre Hospitalier de Tourcoing. Guide thérapeutique pour la prise en charge des infections par le VIH, le VHB et le VHC 2006. Tourcoing , 2006.
- CREDES, Ministère de la santé. Enquête de séroprévalence en population générale. Ministère de la santé, Djibouti, mars 2002.
- Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. 2006. <http://www.aidsinfo.nih.gov/Guidelines/GuidelineDetail.aspx?MenuItem=Guidelines&Search=Off&GuidelineID=7&ClassID=1>
- I.M. Nasro, N. Kibangou, M.A. Goulan, A.I. Abdoukafi, H.Y. Darar, M.J. Mbuzenakamwe, C.O. Glèlè, M.A.A. Houda, Y.A. Iftin, F.I. Amina, A. Zam Zam, T. Barihuta, I.M. Ibrahim, A.I. Omar. **L'accès des travailleuses du sexe au Dépistage volontaire du VIH au Centre Yonis Toussaint (CYT) de Djibouti.** 15th International Conference on AIDS and STIs in Africa (ICSA). Dakar: December 3rd-7th, 2008: Abstract no. 1674 CD-Rom.
- Maslin J, Rogier C, Caron M, Grandadam M, Koeck JL, Nicand E. Short communication. Antiretroviral drug resistance among drug-naïve HIV-1-infected individuals in Djibouti (Horn of Africa). *Antivir Ther.* 2005; 10(7):855-9
- P. Yeni. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Médecines-Sciences Flammarion, Paris, 2006
- Programme de Lutte contre le Sida, ministère de la santé. Rapport de surveillance sentinelle 2006. PLS-Santé : Djibouti ; 2007.
- Southern African HIV Clinicians Society / UNHCR. Guide clinique pour la prise en charge antirétrovirale des personnes déplacées- Afrique du Sud , 2007.
- World Health Organisation, Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach. –2006 rev. World Health Organisation, Geneva, Switzerland, 2006.
- World Health Organisation. WHO recommendations for clinical mentoring to support scale-up of HIV care, antiretroviral therapy and prevention in resource-constrained settings; 2006 edition. WHO; Geneva, Switzerland, 2005.
- World Health Organisation. Guidelines on co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among children, adolescents and adults :recommendations for a public health approach. WHO, Geneva, Switzerland, 2006.
- World Health Organisation. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. WHO, Geneva, Switzerland, 2007.
- WHO. *Interim policy on TB/HIV collaborative activities.* Geneva: WHO; 2004. <http://www.who.int/hiv/pub/tb/tbhiv/en/>

## Annexes

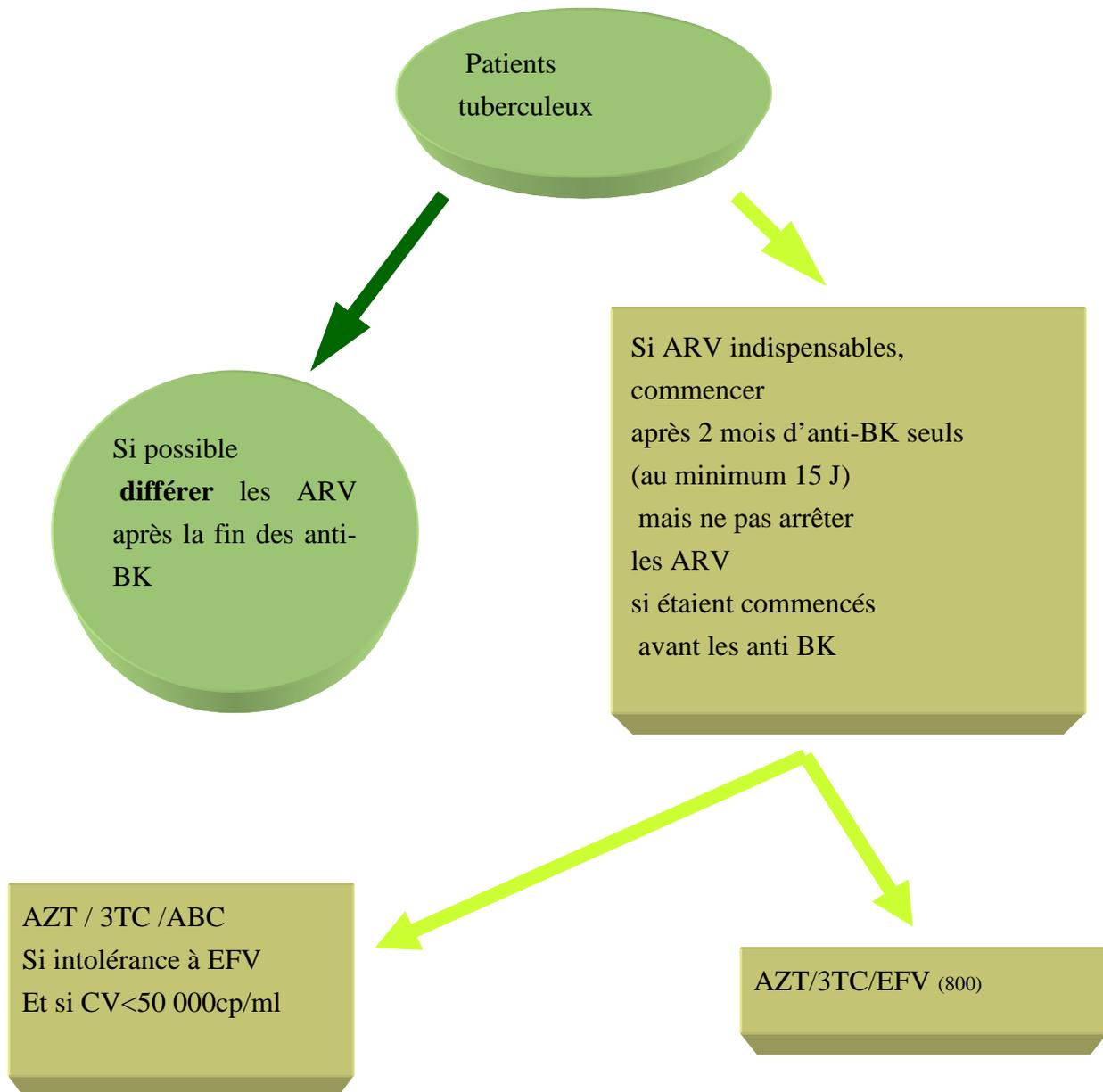
### Protocoles standards chez l'adulte et l'adolescent de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> ligne

	Régimes de première ligne
<b>1a</b>	<b>AZT/3TC/EFV</b>
<b>1b</b>	<b>AZT/3TC/NVP</b>
<b>1c</b>	<b>D4T/3TC/EFV</b>
<b>1d</b>	<b>D4T/3TC/EFV</b>
<b>1 e</b>	<b>AZT/3TC/ABC*</b>
<b>1f</b>	<b>AZT/3TC/IP*</b>
<b>1g</b>	<b>D4T/3TC/IP*</b>

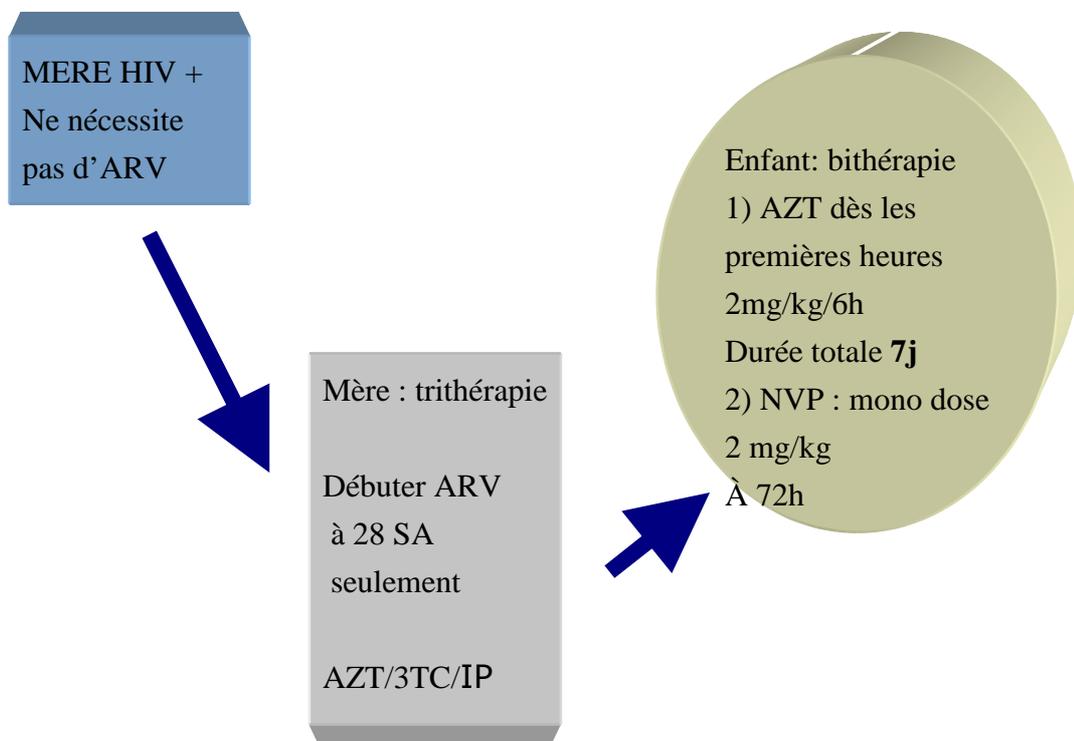
*\*En cas d'intolérance aux INNTI*

	Seconde ligne
<b>2a</b>	<b>DDI/ABC/LPV/r</b>
<b>2b</b>	<b>DDI/ABC/NFV</b>
<b>2c</b>	<b>DDI/ABC/SQV/r</b>
<b>2d</b>	<b>TDF/ABC/ LPV/r</b>
<b>2d</b>	<b>DDI/EFV/LPV/r</b>
<b>2 e</b>	<b>DDI/ABC/SQV/r</b>
<b>2g</b>	<b>TDF/ABC/NFV</b>

## Protocole en cas de Co infection Tuberculeuse

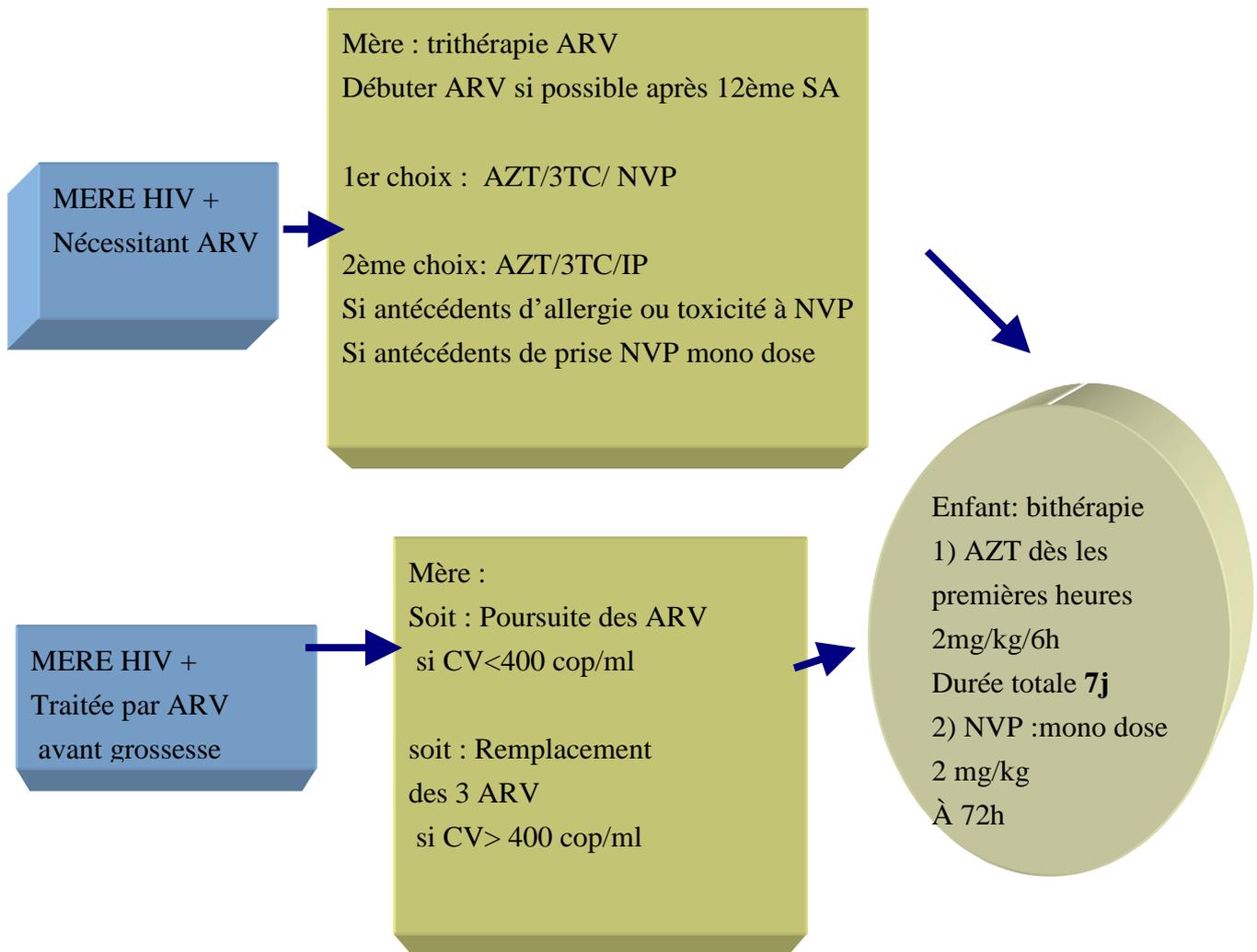


**Prise en charge à Djibouti de la femme enceinte bien suivie, ne nécessitant pas d'ARV  
(CD4 > 350 /mm<sup>3</sup>)**



IP : soit SQV/r soit NFV (si absence de réfrigérateur)  
Contrôle CD4 après accouchement  
Arrêt des ARV si mère non nécessitante  
Sauf si allaitement → poursuite jusqu'à fin de l'allaitement

**Prise en charge à Djibouti de la femme enceinte bien suivie,  
nécessitant un traitement ARV  
(CD4 < 350 /mm<sup>3</sup>)**

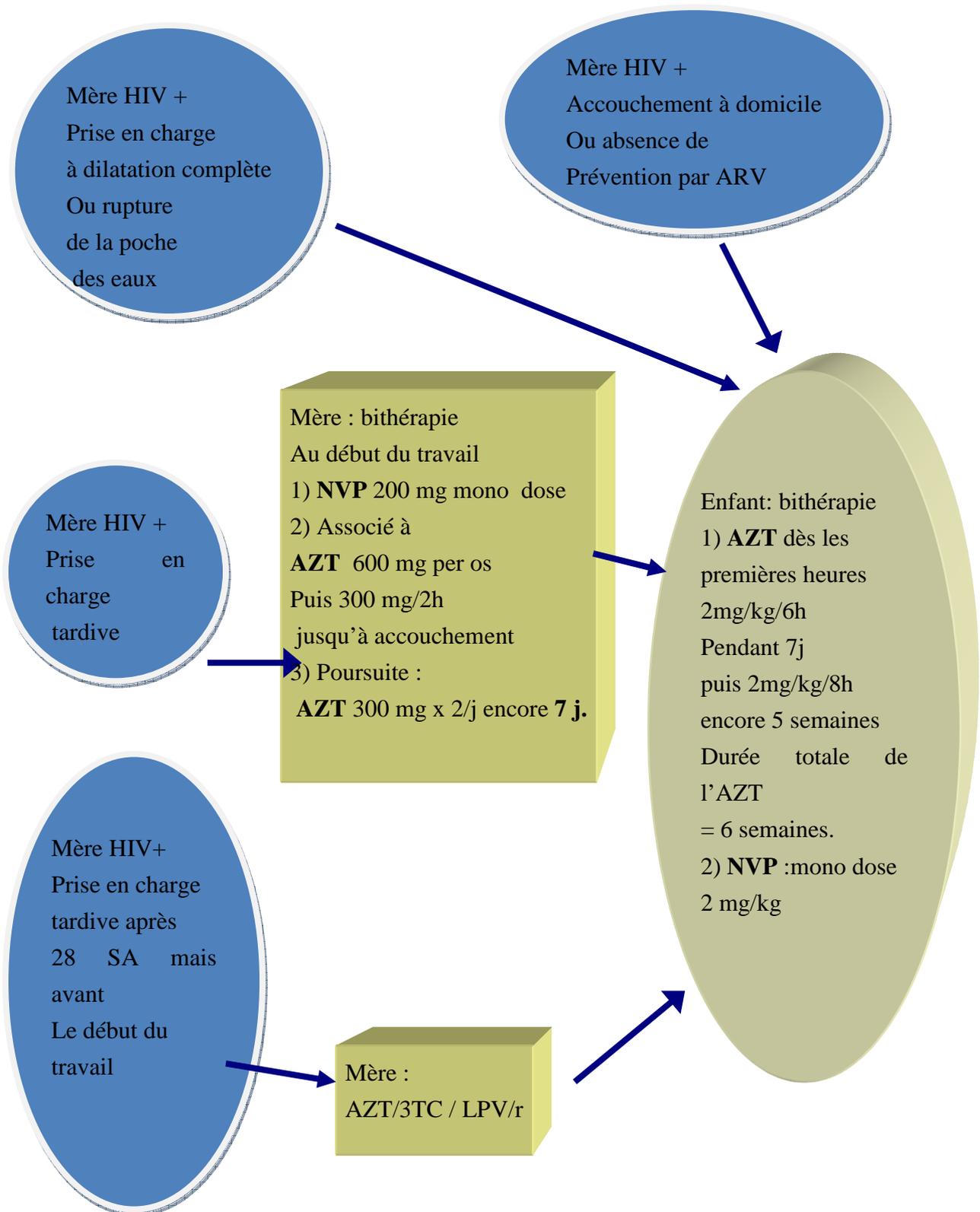


Poursuite des ARV mais : Remplacement des molécules suivantes :  
EFZ (surtout au 1er trimestre) par NVP ou IP

→ L'association : D4T+DDI par 2 autres IN

Si ARV comporte déjà une tri thérapie avec NVP → conserver l'association si elle est efficace  
(Chez la mère poursuivre les ARV après l'accouchement bien sûr)

## Prise en charge **tardive** de la femme enceinte à Djibouti



La mère doit dans tous les cas être prise en charge par un médecin référent dès l'accouchement  
En cas d'allaitement, placer la mère sous trithérapie même si non nécessitante