



REPUBLIQUE DU NIGER
MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE
UNITE DE LUTTE SECTORIELLE SANTE CONTRE LES IST/VIH/Sida

**GUIDE DE PRISE EN CHARGE
DES PATIENTS SEROPOSITIFS
AU NIGER**

Juin 2009

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	5
LISTE DES TABLEAUX	7
LISTE DES FIGURES	8
PREFACE ET REMERCIEMENTS	8
INTRODUCTION	10
A. LE CONTEXTE	11
A.I. CADRE DE LA PRISE EN CHARGE DES PVVIH	11
1. Cadre légal.....	11
2. Cadre institutionnel et professionnel.....	11
A.II. GESTION DES DONNEES DE PRISE EN CHARGE DES PVVIH	12
B. INITIATION DE LA PRISE EN CHARGE	15
B.I. ACCUEIL ET BILAN INITIAL	15
1. Accueil.....	15
2. Anamnèse.....	15
3. Examen clinique.....	16
4. Bilan biologique pré-thérapeutique.....	16
B.II. PROPHYLAXIE, DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DES INFECTIONS OPPORTUNISTES	18
1. Prophylaxie des infections opportunistes.....	19
2. Diagnostic et traitement des infections opportunistes.....	20
C. LE TRAITEMENT ARV	23
C.I. QUAND DEMARRER LE TRAITEMENT ARV ?	23
1. Evaluation initiale des capacités d'observance pour une adhésion optimale.....	23
2. Evaluation clinique.....	23
3. Evaluation immunologique.....	23
4. Evaluation virologique.....	23
5. Circuit d'inclusion du patient.....	24
C.II. QUEL TRAITEMENT ARV DE PREMIERE LIGNE CHOISIR ?	26
1. Objectif du traitement ARV.....	26
2. ARV disponibles au Niger.....	26
3. Traitements de première ligne.....	26
D. LE SUIVI	31
D.I. GESTION DES SIX PREMIERS MOIS DE TRAITEMENT	31
1. Remontée des CD4.....	32
2. Effets secondaires précoces des médicaments.....	32
3. Mortalité sous ARV.....	32
4. Syndrome de reconstitution immunitaire (SRI).....	33
D.II. SUIVI DU PATIENT A LONG TERME (après les 6 premiers mois)	34
1. Suivi clinique et biologique des patients SANS ARV.....	34
2. Suivi clinique des patients sous ARV.....	35
3. Suivi biologique des patients sous ARV.....	35
4. Effets secondaires à long terme des médicaments.....	39
D.III. GESTION DE L'ECHEC THERAPEUTIQUE	44
1. Définition.....	44
2. Physiopathologie.....	44
3. Analyse de l'échec thérapeutique.....	45
4. Gestion de l'échec thérapeutique.....	45
D.IV. TRAITEMENTS ARV DE DEUXIEME LIGNE	47

D.V. RESISTANCES AUX ARV.....	48
1. Mécanismes de résistance aux ARV.....	48
2. Tests de résistance.....	48
D.VI. LES ARV DES TRAITEMENTS ALTERNATIFS	49
E. SPECIFICITES.....	51
E.I. ADAPTATION DU SUIVI AUX SITUATIONS PARTICULIERES	51
E.II. FEMME EN AGE DE PROCREER, FEMME ENCEINTE ET FEMME ALLAITANTE	52
1. Prévention de la Transmission Mère-Enfant du VIH (PTME).....	52
2. Grossesse et ARV	53
3. Allaitement, sevrage et ARV	53
4. Contraception et ARV	53
5. Désir de procréation.....	54
E.III. VIH ET TUBERCULOSE.....	55
E.IV. COINFECTION PAR LE VIH ET LE VHB.....	55
E.V. VIH ET VACCINATIONS.....	55
1. Risque des personnes infectées par le VIH par rapport aux infections pouvant bénéficier d'une protection vaccinale.....	55
2. Immunodépression due au VIH et efficacité des vaccins.....	56
3. Conduite à tenir.....	56
E.VI. VIH ET NUTRITION	57
1. Influences du VIH sur l'état nutritionnel.....	57
2. Influence réciproque des ARV et de la nutrition	58
3. Bilan nutritionnel.....	58
E.VII. PRECAUTIONS UNIVERSELLES ET ACCIDENT D'EXPOSITION AU SANG, AUX LIQUIDES BIOLOGIQUES SOUILLES ET AU SEXE.....	60
1. Précautions universelles.....	60
2. Accident d'exposition au sang et conduite à tenir	60
3. Dispositif de prise en charge des personnels soignants dans les structures	61
BIBLIOGRAPHIE.....	105
ANNEXES	63
Annexe 1 Indice de Karnofsky	63
Annexe 2 Détermination et classification du statut nutritionnel chez les adultes	65
Annexe 3 Mesures anthropométriques thorac-abdominales	65
Annexe 4 Traitement des infections opportunistes les plus courantes	67
Annexe 5 Classification VIH/Sida pour les adultes et les adolescents (OMS 2006)	73
Annexe 6 Traitement ARV	75
Annexe 7 1ères lignes de traitement ARV	79
Annexe 8 Fiches d'éducation thérapeutique et de traitement	85
Annexe 9 Traitement ARV : préparer à l'observance, soutien et contrôle	89
Annexe 10 Algorithmes de gestion des effets secondaires des traitements antirétroviraux	93
Annexe 11 Classification des effets secondaires / cotation de la toxicité	97
Annexe 12 Algorithme de résistance aux ARV (ANRS, juillet 2008)	99
Annexe 13 Prise en charge de la douleur	103

ABREVIATIONS

3TC	Lamivudine
ABC	Abacavir
AES	Accident d'Exposition au Sang
AgHBs	Antigène de surface du virus de l'hépatite B
ALAT	Alanine Aminotransférase (transaminase)
AMP	Aide Médicale à la Procréation
ARV	AntiRétroViraux
ATCD	Antécédents
AZT	Zidovudine
BCG	Bacille de Calmette et Guérin (Vaccin antituberculeux)
BK	Bacilles de Koch
CAT	Centre AntiTuberculeux
CD4	Lymphocytes T CD4
CISLS	Coordination Intersectorielle de Lutte contre le VIH/Sida
CMT	Comité Médical Technique
CMV	CytoMégaloVirus
CNAT	Centre National AntiTuberculeux
CO	Contraceptifs Oraux
CRISLS	Coordination Régionale Intersectorielle de Lutte contre le VIH/Sida
CSE	Cellule de Surveillance Epidémiologique
CTM	Cotrimoxazole
CV	Charge Virale
ddl	Didanosine
d4T	Stavudine
DSS/RE	Direction de la surveillance statistique et riposte aux épidémies
du	Dose unique
ECBU	Examen CytoBactériologique des Urines
EE	Ethnyloestradiol
EFV	Efavirenz
ETP	Education Thérapeutique
FTC	Emtricitabine
GB	Globules Blancs
Hb	Hémoglobine
Htc	Hématocrite
HTA	HyperTension Artérielle
IdM	Infarctus du Myocarde
IDV	Indinavir
IMC	Index de Masse Corporelle
INAARV	Initiative Nigérienne d'Accès aux ARV
INNTI	Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INTI	Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
IO	Infection(s) Opportuniste(s)
IP	Inhibiteur de Protéase
IST	Infection Sexuellement Transmissible
IV	Intraveineux
LCR	Liquide Céphalo-Rachidien
LNR	Laboratoire National de Référence
LPV	Lopinavir
MAC	<i>Mycobacterium Avium Complex</i>
MCV	Maladies CardioVasculaires
MP	Médecin Prescripteur
N	Normale
NVP	Névirapine

NFS	Numération Formule Sanguine
NFV	Nelfinavir
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONG	Organisation Non Gouvernementale
PAD	Pression Artérielle Diastolique
PAS	Pression Artérielle Systolique
PB	Périmètre Brachial
PCP	Pneumopathie à <i>Pneumocystis jiroveci</i> (ex <i>carinii</i>)
PEC	Prise En Charge
PF	Point Focal
PL	Ponction Lombaire
PNN	PolyNucléaires Neutrophiles
PO	Per Os
PPE	Prophylaxie Post-Exposition
PTME	Prévention de la Transmission Mère-Enfant du VIH
PVVIH	Personne Vivant avec Le VIH
RDV	Rendez-Vous
ROT	Réflexes Ostéo-Tendineux
RTV	Ritonavir
SA	Semaine d'Aménorrhée
SIDA	Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis
SMX	Sulfamethoxazole
SPIS	Service de la Programmation et de l'Information Sanitaire
SQV	Saquinavir
SRI	Syndrome de Restauration Immunitaire
TB	Tuberculose
TBEP	Tuberculose ExtraPulmonaire
TBP	Tuberculose Pulmonaire
TDF	Tenofovir
TME	Transmission Mère-Enfant du VIH
TMP	Trimethoprim
UGS	Unité de Gestion des Stocks
UI	Unité Internationale
ULSS	Unité de Lutte Sectorielle Santé contre les IST/VIH/Sida
VHA	Virus de l'Hépatite A
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VIH	Virus de l'Immunodéficiency Humaine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau B.1	Les essentiels de l'accueil	15
Tableau B.2	Les essentiels des caractéristiques sociodémographiques	15
Tableau B.3	Les essentiels de l'histoire de la maladie	15
Tableau B.4	Les essentiels de l'examen clinique	16
Tableau B.5	Les plus de l'examen clinique	16
Tableau B.6	Les essentiels du bilan de base pré-ARV	16
Tableau B.7	Bilan de base pré-ARV en fonction des caractéristiques du patient	17
Tableau B.8	Prophylaxie des IO au Niger	19
Tableau B.9	Protocole de désensibilisation au cotrimoxazole chez l'adulte	20
Tableau C.1	Critères cliniques et immunologique d'initiation des ARV	24
Tableau C.2	Posologie et contre-indications de la 1 ^{ère} ligne antirétrovirale VIH1	27
Tableau C.3	Posologie et contre-indications de 1 ^{ère} ligne ARV VIH2 et VIH1+2	28
Tableau C.4	Traitement ARV: ce qu'il ne faut pas faire	29
Tableau D.1	les effets secondaires des ARV utilisés en 1 ^{ère} intention	32
Tableau D.2	Critères diagnostiques et classification du SRI	33
Tableau D.3	Suivi clinique et biologique des patients sans ARV	34
Tableau D.4	Suivi clinique et biologique des patients sous ARV	35
Tableau D.5	Bilan clinique et biologique de suivi à court, moyen et long terme	36
Tableau D.6	Les différents résultats d'une charge virale	37
Tableau D.7	Lipohypertrophie	32
Tableau D.8	Lipoatrophie	32
Tableau D.9	Maladies cardiovasculaires	33
Tableau D.10	Anomalies lipidiques	34
Tableau D.11	Anomalies glucidiques	34
Tableau D.12	Critères de définition du syndrome métabolique	35
Tableau D.13	Syndrome métabolique	35
Tableau D.14	Ostéonécrose aseptique	36
Tableau D.15	Atteintes rénales liées aux antirétroviraux	36
Tableau D.16	Toxicité mitochondriale	37
Tableau D.17	Symptômes et atteintes viscérales de la toxicité mitochondriale	37
Tableau D.18	Définition de l'échec thérapeutique	37
Tableau D.19	Posologie et contre-indications de la 2 ^{ème} ligne antirétrovirale	38
Tableau D.20	Résumé des indications des tests de résistance	48
Tableau D.21	Molécules ARV alternatives à la 2 ^{ème} ligne et de 3 ^{ème} ligne	49
Tableau E.1	Organisation de la reprise du traitement	51
Tableau E.2	Moment estimé de la transmission et taux absolus de transmission	52
Tableau E.3	Prophylaxie pour la femme enceinte	52
Tableau E.4	Prophylaxie pour l'enfant	53
Tableau E.5	Interactions entre les ARV et l'Ethnyloestradiol	54
Tableau E.6	Autres moyens contraceptifs	54
Tableau E.7	VIH et vaccinations	56
Tableau E.8	Influence réciproque des ARV et de la nutrition	58
Tableau E.9	Bilan nutritionnel	58
Tableau E.10	Définitions des accidents d'exposition	60
Tableau E.11	Chronologie de la conduite à tenir devant un AES	61
Tableau E.12	Evaluation de la gravité de l'AES et décision d'initier la PPE	61

LISTE DES FIGURES

Figure	A.1	Organisation de l'INAARV	11
Figure	B.1	Histoire naturelle du VIH/Sida et impact des ARV	18
Figure	B.2	Rechercher la tuberculose chez tous les patients	21
Figure	C.1	les étapes d'initiation du patient	25
Figure	C.2	Les objectifs du traitement ARV	26
Algorithme	D.1	Gestion d'un patient avec immunodépression sévère	31
Figure	D.2	Comment interpréter le résultat de charge virale d'un patient sous ARV	37
Algorithme	D.3	Gestion d'une virémie faible	38
Figure	D.4	Causes et conséquences d'un échec thérapeutique	44
Figure	D.5	Chronologie de l'échec thérapeutique	45
Figure	E.1	Influence de l'infection à VIH sur l'état nutritionnel	57

PREFACE ET REMERCIEMENTS

Ce document a été réalisé avec le soutien de :



INTRODUCTION

A. LE CONTEXTE

A.I. CADRE DE LA PRISE EN CHARGE DES PVVIH

1. Cadre légal

La prise en charge des personnes séropositives s'effectue dans un cadre légal, défini par la loi n°2007-08 du 30 avril 2007, relative à la prévention, la prise en charge et le contrôle du virus d'immunodéficience humaine.

Concernant le milieu de soins, la loi insiste et prévoit des sanctions le cas échéant sur les aspects essentiels que sont le caractère volontaire du dépistage, l'anonymat du suivi des patients, la confidentialité, ou encore la non discrimination dans l'accès aux soins.

Les services de prise en charge doivent être accessibles à toutes les personnes qui en ont besoin, quel que soit leur sexe, leur âge, leur race, leur religion, leur appartenance ethnique, leur nationalité, leur niveau de revenu ou leur lieu de résidence.

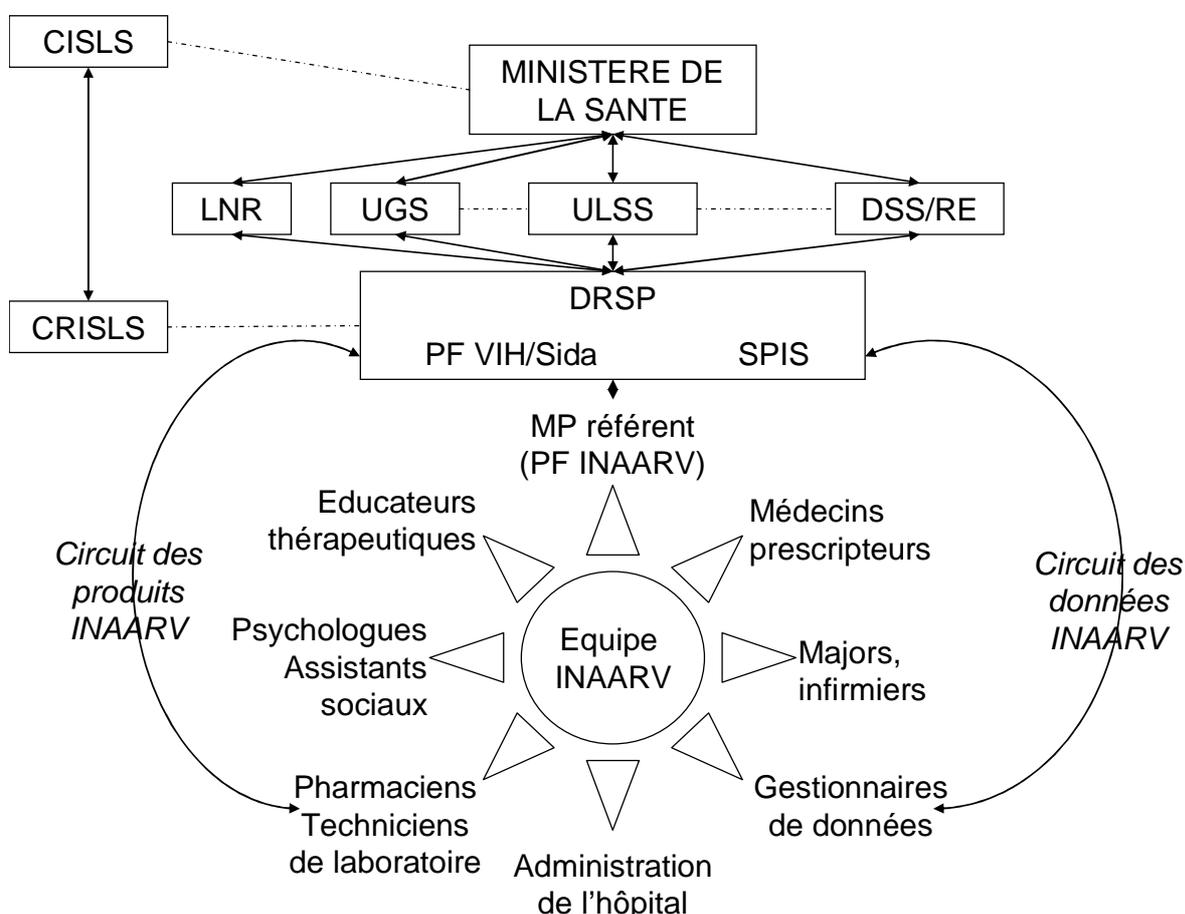
La loi stipule que la prise en charge des patients séropositifs est gratuite. Elle couvre les médicaments antirétroviraux, le suivi biologique ainsi que la prévention, le diagnostic et le traitement de certaines infections opportunistes. Les modalités de cette gratuité sont définies par voie réglementaire.

2. Cadre institutionnel et professionnel

a. L'Initiative Nigérienne d'Accès aux Antirétroviraux (INAARV)

L'Initiative Nigérienne d'Accès aux ARV a été créée en juin 2004. Son organisation peut être schématisée comme suit :

Figure A.1 : Organisation de l'INAARV



b. Votre centre prescripteur

L'organisation de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH/Sida au Niger, notamment au niveau des centres prescripteurs, est décrite dans le document 'Directives nationales de prise en charge de l'infection par le VIH/Sida' (février 2009). Veuillez vous y référer pour plus d'informations.

Remarques sur votre rôle de médecin prescripteur au sein d'un centre prescripteur :

Depuis 2004, plus de 5000 personnes séropositives ont bénéficié d'une prise en charge. Initialement, les centres prescripteurs d'ARV se situaient à Niamey. A partir de 2005, des hôpitaux de l'intérieur ont également offert leurs services aux personnes vivant avec le VIH/Sida (PVVIH). Dans la structure où vous travaillez, certains de vos collègues ont peut-être déjà une expérience de plusieurs années dans la prise en charge des PVVIH. N'hésitez pas à leur demander conseil.

Les réunions (staff) régulièrement tenues dans votre centre prescripteur sont un lieu privilégié pour recevoir des informations-clé, échanger, maintenir vos connaissances et prendre des décisions collégiales pour une gestion optimale des cas difficiles.

Les PVVIH venant à votre consultation pour la première fois sont souvent en situation clinique, psychologique ou socio-économique fragile. La plupart d'entre eux ne connaissent pas le fonctionnement hospitalier. Ces patients nécessitent donc un accueil adapté et un accompagnement dans le circuit de prise en charge de leur maladie (**voir p.25 et annexes 8 et 9**). Etablir une relation de confiance entre votre patient, vous et l'éducateur thérapeutique est le garant d'une bonne observance aux consultations et aux traitements.

Le nombre croissant de PVVIH et la longueur des consultations VIH/Sida sont susceptibles d'augmenter votre charge de travail. N'hésitez pas à partager et déléguer vos tâches aux autres agents de santé. Cette délégation de tâches ne peut se faire qu'avec du personnel paramédical formé à des actes habituellement dévolus aux médecins dans le respect des normes de qualité (supervision d'un MP, respect des critères d'habilitation à prescrire des ARV).

A.II. GESTION DES DONNEES DE PRISE EN CHARGE DES PVVIH

1. Outils de collecte et de suivi des données

Les outils de collecte et de suivi des données à votre disposition sont :

- **le dossier médical** : il est mis à votre disposition pour optimiser le suivi du patient. Il est :
 - **Obligatoire**: pour chaque patient, un dossier numéroté (ex : 502CTA06) doit être ouvert et tenu à jour au fur et à mesure des consultations. Le numéro est définitif quels que soient les mouvements du patient.
 - **Individuel**: les informations y étant consignées ne concernent qu'un seul et même patient
 - **Confidentiel**: seuls le médecin prescripteur (MP), son équipe et les épidémiologistes responsables de la saisie sont habilités à y avoir accès.

En remplissant (vous ou votre équipe) le dossier médical, vous recueillez des informations sociodémographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques qui permettront un suivi de qualité à long terme. La bonne tenue du dossier assure une prise en charge qui est à la fois :

- transférable d'un médecin à un autre (transfert du patient, absence ou mobilité du MP)
- renseignée sur le long terme : le dossier permet de conserver un historique de la maladie et du traitement du patient, permettant d'ajuster au mieux la prise en charge.

- **le registre de collecte des données** : il doit être ouvert et tenu par chaque médecin prescripteur. Il permet le relevé trimestriel des données de la prise en charge du VIH/Sida à visée santé publique. Il est informatisé par le responsable de la cellule de surveillance épidémiologique (CSE) de chaque centre prescripteur.
- **les outils de collecte et suivi des produits pharmaceutiques** : ils sont tenus par les pharmaciens ou les dispensateurs de chaque centre prescripteur. Ils permettent la gestion des stocks des produits pharmaceutiques concernant la prise en charge du VIH/Sida : réactifs et consommables, médicaments anti-IO et ARV. Ils comprennent : des fiches de stock, des fiches de synthèse, des bons de commande et des fiches de suivi des patients.
- **les dossiers d'éducation thérapeutique** : ils sont tenus par les éducateurs thérapeutiques et sont individuels pour chaque patient suivi. Ces dossiers doivent être confrontés avec les dossiers médicaux, notamment lors de discussion dans le cadre de staff.

2. Circuit des données

- **Concernant les données contenues dans le dossier médical :**

Chaque feuille contenue dans le dossier médical est doublée par une copie carbone. Chaque consultation d'un patient donne lieu au remplissage d'un formulaire du dossier patient. A la fin de la consultation, la copie carbone du formulaire rempli (appelée *doublon*) est détachée et transmise au responsable de la CSE de votre centre prescripteur.

- **la base de données informatisée**

Les informations contenues dans le dossier et reçues par le responsable de la CSE sont informatisées. Les informations saisies sont conservées sur place mais aussi envoyées à la cellule de suivi et évaluation de l'ULSS pour constituer la base de données nationale de prise en charge du VIH/Sida

Si les dossiers sont bien tenus et les informations transmises régulièrement, ce système permet à votre niveau :

- d'obtenir un résumé pour chaque patient contenant les informations cliniques, biologiques et thérapeutiques essentielles (document imprimable), permettant d'améliorer la prise en charge du patient.
- d'avoir une vision globale de votre file active (rapport par centre imprimable)

En outre, la saisie et la compilation des données issues de ces dossiers permet la production d'une information programmatique sur l'INAARV, et d'une information épidémiologique sur les caractéristiques et les grandes évolutions de l'épidémie au Niger.

Remplir, détacher et transmettre les doublons (au point focal VIH/Sida ou au gestionnaire de données) relèvent de votre responsabilité. Vous pouvez cependant déléguer certaines de ces tâches aux membres formés de votre équipe (notamment l'éducateur thérapeutique).

Vous êtes ainsi à l'origine du circuit, lequel permettra l'amélioration de la qualité de prise en charge des patients (via les résumés patients, la quantification des patients pour une quantification des ressources (humaines, financières et matérielles, notamment les médicaments ARV et anti-IO, réactifs et consommables)) et la gestion de l'épidémie du VIH/Sida au Niger.

B. INITIATION DE LA PRISE EN CHARGE

B.I. ACCUEIL ET BILAN INITIAL

1. Accueil

Tableau B.1 : Les essentiels de l'accueil

Catégories	Important :
Salle/Espace d'attente et bureau de consultation	Prévoir bancs et chaises
	Si possible, donner une estimation du temps d'attente à vos patients
	Indiquer sur la porte de votre bureau vos horaires de consultation
	Mettre une affiche sur la porte de votre bureau si vous êtes absent lors de vos horaires de consultation et à qui s'adresser
	Présentez-vous et présentez votre équipe
	Demander au patient de se présenter

2. Anamnèse

Tableau B.2 : Les essentiels des caractéristiques sociodémographiques

Nom, genre et âge
Mode de vie (situation et composition de la famille, etc....)
Statut sérologique des membres de la famille
Adresse complète du patient avec autorisation de le contacter/de le visiter
Désignation d'une personne ressource et contact téléphonique

Tableau B.3 : Les essentiels de l'histoire de la maladie

Catégories	Ne pas oublier :
Test VIH	Présentation du ou des bulletin(s) de sérologie VIH (si positif, inscrire date et type VIH; si non présentation, refaire une sérologie)
Histoire de la séropositivité	Modes de dépistage (PTME, CDVC, diagnostic, transfusion sanguine, ...)
	Date de l'entrée dans la maladie selon le patient
	Description des symptômes/pathologies depuis l'apparition des premiers symptômes jusqu'à aujourd'hui
	ATCD de tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire
	ATCD de suivi VIH/Sida dans une autre structure
	Numéro INAARV (si déjà suivi) (si oui, obtenir ancien dossier)
	Dernière valeur de CD4
Généralités hors VIH	ATCD de maladies héréditaires, chroniques, mentales, IST; hospitalisations et interventions chirurgicales, Prise régulière de médicaments (y compris traditionnels)
	Consommation d'alcool, de tabac, de drogues
	Pour les femmes : parturition, contraception, problèmes gynécologiques
	Etat des vaccinations, allergies
	Etat nutritionnel et hygiène corporelle & de vie
	Indice de Karnofsky (<i>voir en ANNEXE 1</i>)
Interrogatoire sur les différents systèmes	Insister sur les systèmes pour lesquels le patient s'est plaint de symptômes et sur les systèmes particulièrement atteints par les IO les plus fréquentes Observation de l'acuité visuelle (la baisse d'acuité progressive asymétrique non douloureuse est très subjective de la rétinite à CMV)
Histoire sociale	situation familiale et entourage, soutien, travail, voyage...
Histoire sexuelle	partenaires, habitudes, contraception...

3. Examen clinique

Tableau B.4 : Les essentiels de l'examen clinique

Catégories	Ne pas oublier :
Signes généraux	Au bilan initial : poids, taille, périmètre brachial, tension artérielle, rythme cardiaque, rythme respiratoire
	A chaque consultation : poids, température, périmètre brachial
	Régulièrement : tension artérielle + autres signes vitaux si problème identifié au bilan initial
Examen clinique minimal	Examen de la cavité orale, des conjonctives, des phanères et de la peau
	Auscultation pulmonaire, cardiaque et abdominale
	Palpation abdominale
	Palpation des aires ganglionnaires et annotation de la taille des adénopathies dans le dossier à chaque consultation (recherche de la TB++)

Tableau B.5 : Examen clinique : 'les plus'

Autres parties de l'examen clinique (neurologique, gynéco, etc.) sur symptômes d'appel relevés à l'anamnèse → Référer aux spécialistes si possible

Tout patient avec une histoire récente (dans les 3-6 mois) de perte de poids avec ou sans fièvre ou fébricule traînante, même en l'absence de toux, doit faire suspecter la TB.

Une recherche active de TB pulmonaire et extrapulmonaire doit être faite AVANT la mise sous ARV pour tous les patients et particulièrement ceux qui présentent les symptômes ci-dessus.

4. Bilan biologique pré-thérapeutique

Tableau B.6 : Les essentiels du bilan de base pré-ARV

Examen	Disponibilité : capacité de la structure à réaliser l'examen			Résultat
	Hôp.Nat	Hôp Régii.	Hôp Distr.	
Sérologie VIH*	OUI	OUI	OUI	VIH1 / VIH2 / VIH1+2 Si VIH indéterminé : refaire le test VIH avec un autre échantillon de sang du patient dans le même laboratoire. Si toujours indéterminé, envoyer un échantillon au LNR
Sérologies VHB et VHC*	OUI	OUI	OUI	Si AgHBs positif, le traitement ARV doit être adapté pour être efficace sur la réplication du VIH et du VHB (ténofovir, lamivudine, etc.)
CD4* (cellule/mm ³)	OUI	OUI	OUI	> 500 : immunité normale 350-500: immunodépression modérée <350 : immunodépression majeure
NFS*	OUI	OUI	OUI (manuelle)	Si Hb<8 g/dl -reporter la mise sous AZT, -discuter la mise sous cotrim (risque d'anémie), -rechercher causes d'anémie et corriger
Transaminases*	OUI	OUI	OUI	Normal entre 0 et 50 UI/ml. Si augmentation : -reporter la mise sous NVP -faire un bilan hépatique complet (écho, sérologie VHB, VHC, ATCD prise médicaments y compris traditionnels, alcoolisme, etc.)
Recherche active de TB (crachats)*	OUI	OUI	OUI	Résultats de la recherche à corréliser avec l'immunité du patient. Si + : transférer le patient au CAT avec une note écrite (examens effectués et demande de mise sous antiTB)

Tableau B.7 : Bilan de base pré-ARV en fonction des caractéristiques du patient ou de son traitement

Examen	Disponibilité			Utilité	Résultat
	Hôp.Nat	Hôp Rég.	Hôp Distr.		
Glycémie à jeun, bilan lipidique, créatinémie	OUI	OUI	OUI	Si initiation chez un patient nécessitant un traitement ARV comprenant un inhibiteur de protéase (VIH2, contre-indications aux INNTI, etc.) ou du Tenofovir (créatinémie)	Si valeur(s) anormale(s) : -recherche étiologique et correction/traitement -présentation du dossier en staff pour décision collégiale du choix des ARV
Test de grossesse*	OUI	OUI	OUI	Si femme en âge de procréer	Si positif : -reporter la mise sous cotrimoxazole et EFV au début du deuxième trimestre de grossesse
Examens nécessaires aux diagnostics des IO autres que TB	OUI	En Partie	NON	Dans le cadre d'un bilan diagnostique d'IO**	Attention aux interactions entre médicaments anti-IO et ARV (cf. mémento thérapeutique du VIH/Sida en Afrique 2009)

**selon signes d'appel : hémoculture, coproculture et uroculture (+ antibiogramme), ECBU, examens du LCR, radiographies, échographies, scanner, fibroscopie digestive et respiratoire en fonction des besoins et des disponibilités

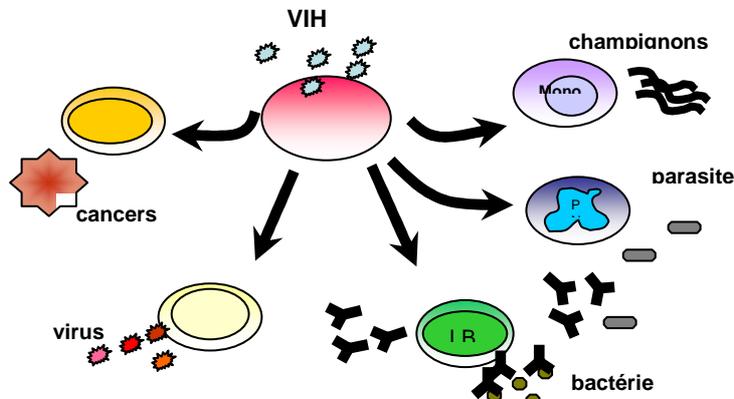
L'ensemble des examens virologiques, immunologiques, bactériologiques, hématologiques et biochimiques suivis d'un astérisque (*) sont effectués gratuitement aux patients lorsque les réactifs sont fournis par l'INAARV dans les structures de prise en charge validées. Les examens complémentaires (de quelque nature que ce soit) servant à diagnostiquer les infections opportunistes ne sont pas compris dans les examens gratuits.



L'indisponibilité d'un examen autre que la sérologie VIH ne doit pas retarder la mise sous traitement antirétroviral d'un patient si son état clinique le justifie.

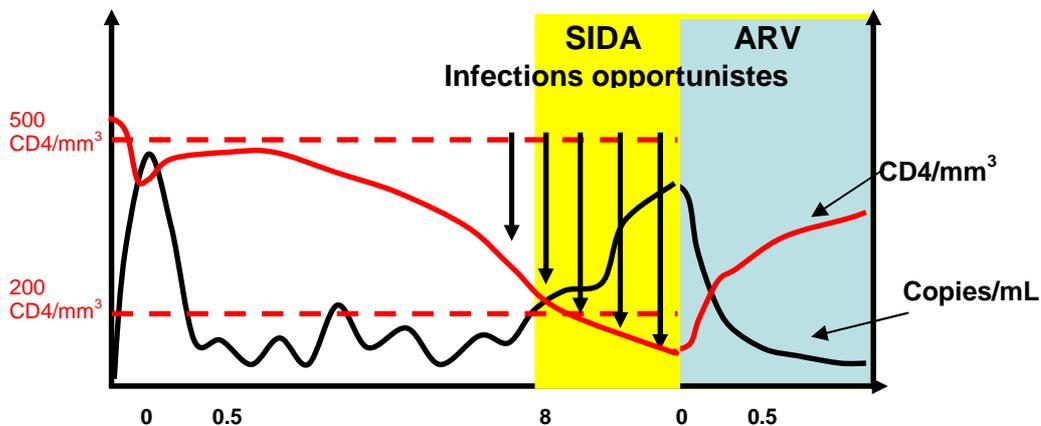
B.II. PROPHYLAXIE, DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DES INFECTIONS OPPORTUNISTES

Le VIH infecte les lymphocytes T CD4, cellules essentielles du système immunitaire qui aident à l'initiation, à l'amplification, à la régulation et au maintien de toutes les réponses immunitaires dirigées contre l'ensemble des agents infectieux.



La destruction progressive des lymphocytes CD4 au cours de l'infection à VIH crée un déficit immunitaire de plus en plus important au fil de l'histoire naturelle du VIH, exposant à l'apparition de maladies infectieuses récidivantes et de plus en plus sévères (le plus souvent opportunistes) notamment lorsque les taux de lymphocytes CD4 sanguins décroissent sous le seuil de 200/mm³. Les traitements ARV limitent la destruction des CD4 en bloquant la réplication virale.

Figure B.1 : Histoire naturelle du VIH/Sida et impact des ARV



Principes de prise en charge:

- Les pathologies opportunistes ne doivent pas faire oublier les pathologies habituelles (Par ex. en cas de céphalée fébriles, évoquer le paludisme, la méningite bactérienne et pas seulement une toxoplasmose, ou cryptococcose)
- Le nombre de CD4 peut avoir une valeur d'orientation diagnostique (cf. guide de prise en charge des IO)
- Il faut tenir compte de la prophylaxie prise par le patient (Par ex. une prophylaxie bien prise par cotrimoxazole rend peu probable le diagnostic de pneumocystose)

La prise en charge des infections opportunistes doit toujours précéder la mise sous traitement antirétroviral. Dans la majorité des cas, l'initiation des ARV n'est pas une urgence

1. Prophylaxie des infections opportunistes

La prophylaxie est l'ensemble des stratégies mises en œuvre pour diminuer la survenue des IO. Les chimioprophylaxies décrites dans le tableau sont celles actuellement en vigueur au Niger.

Tableau B.8 : Prophylaxie des IO au Niger

Chimioprophylaxie primaire au cotrimoxazole (CTM) PO	Objectif : Prévenir les infections opportunistes (IO)
	Indications : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sujet symptomatique au stade II, III, IV OMS ; sujet asymptomatique avec CD4 < 500/mm³ ▪ Femme enceinte à partir du début du 2^{ème} trimestre
	Posologie recommandée : > 30 kg : 960 mg/jour < 30 kg : se référer à l'échelle de posologies pédiatriques
	Durée : A vie ou jusqu'à restauration d'une immunité > 500 CD4/mm ³ pdt 6 mois
	Pathologies prévenues : <ul style="list-style-type: none"> - <i>Pneumocystis jiroveci</i>, <i>Toxoplasma gondii</i> - <i>Isospora belli</i>, <i>Plasmodium falciparum</i> et autres plasmodies - <i>Streptococcus pneumoniae</i>, les salmonelloses et les autres infections bactériennes sensibles
	Alternatives (contre-indication au cotrimoxazole) : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Prévention de la pneumocystose (PCP) : Dapsone PO, 100 mg/j ▪ Prévention de la PCP et de la toxoplasmose : Dapsone PO, 100 mg/j + Pyriméthamine 25 mg/j + Acide Folinique 25 mg 3x/sem.
Chimioprophylaxie secondaire	Objectif : Prévenir la réapparition d'une IO antérieurement traitée et guérie
	Indications : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pneumocystose : Cotrimoxazole (même posologie que primaire) ▪ Toxoplasmose : Cotrimoxazole ▪ Cryptococcose : Fluconazole PO, 200 mg/j
	Durée : Cotrimoxazole : à vie ou jusqu'à restauration d'une immunité > 500 CD4/mm ³ pdt 6 mois Fluconazole : jusqu'à restauration d'une immunité > 200 CD4/mm ³ pdt 6 mois

Toutes les personnes commençant à prendre du cotrimoxazole doivent recevoir une information verbale ou écrite sur les éventuels effets indésirables et être invitées à arrêter le traitement et à consulter l'établissement de soins le plus proche en cas de suspicion d'événement indésirable lié au cotrimoxazole (grade 4 de toxicité : syndrome de Lyell et/ou de Stevens-Johnson – voir ANNEXE 11)

Raisons pour arrêter la prophylaxie (primaire ou secondaire) :

- **arrêt en raison de la récupération immunitaire liée au traitement antirétroviral :** l'arrêt sera décidé après deux résultats consécutifs de CD4 > 500/mm³ sous ARV à 6 mois d'intervalle
- **arrêt en raison de réactions indésirables au cotrimoxazole :** en cas de réaction indésirable sans gravité, il faut s'efforcer de poursuivre la prophylaxie par le cotrimoxazole en raison de son efficacité supérieure à celle de la dapsone pour la prévention de la PCP et des infections bactériennes chez l'adulte. A l'exception des cas de réaction indésirable grave, le cotrimoxazole sera temporairement arrêté pendant deux semaines, puis on tentera une désensibilisation, si elle est indiquée et réalisable.

Désensibilisation au cotrimoxazole

Contre-indication : antécédents de réaction au cotrimoxazole de grade 4 (**voir ANNEXE 11**) ou à d'autres médicaments contenant des sulfamides.

Recommandation : commencer un traitement antihistaminique la veille de la mise en route du protocole de désensibilisation et de le poursuivre quotidiennement jusqu'à ce que la dose maximale de cotrimoxazole soit atteinte.

Gestion du protocole : si une réaction grave survient, il faut arrêter la désensibilisation. En cas de réaction mineure, on redonne la même dose le lendemain. Si la réaction disparaît, on peut passer au palier suivant. Si la réaction s'aggrave, il faut arrêter la désensibilisation.

Tableau B.9 : Protocole de désensibilisation au cotrimoxazole chez l'adulte et l'adolescent

Palier	Dose en comprimé	Dose en mg
JOUR 1	¼ cp	100 mg sulfaméthoxazole (SMX) + 20 mg triméthoprime (TMP)
JOUR 2	½ cp	200 mg SMX + 40 mg TMP
JOUR 3	¾ cp	300 mg SMX + 60 mg TMP
JOUR 4	1 cp	400 mg SMX + 80 mg TMP
JOUR 5	1 ½ cp	600 mg SMX + 120 mg TMP
JOUR 6 ET AU-DELÀ	2 cp ou 1 cp double dose	800 mg SMX + 160 mg TMP

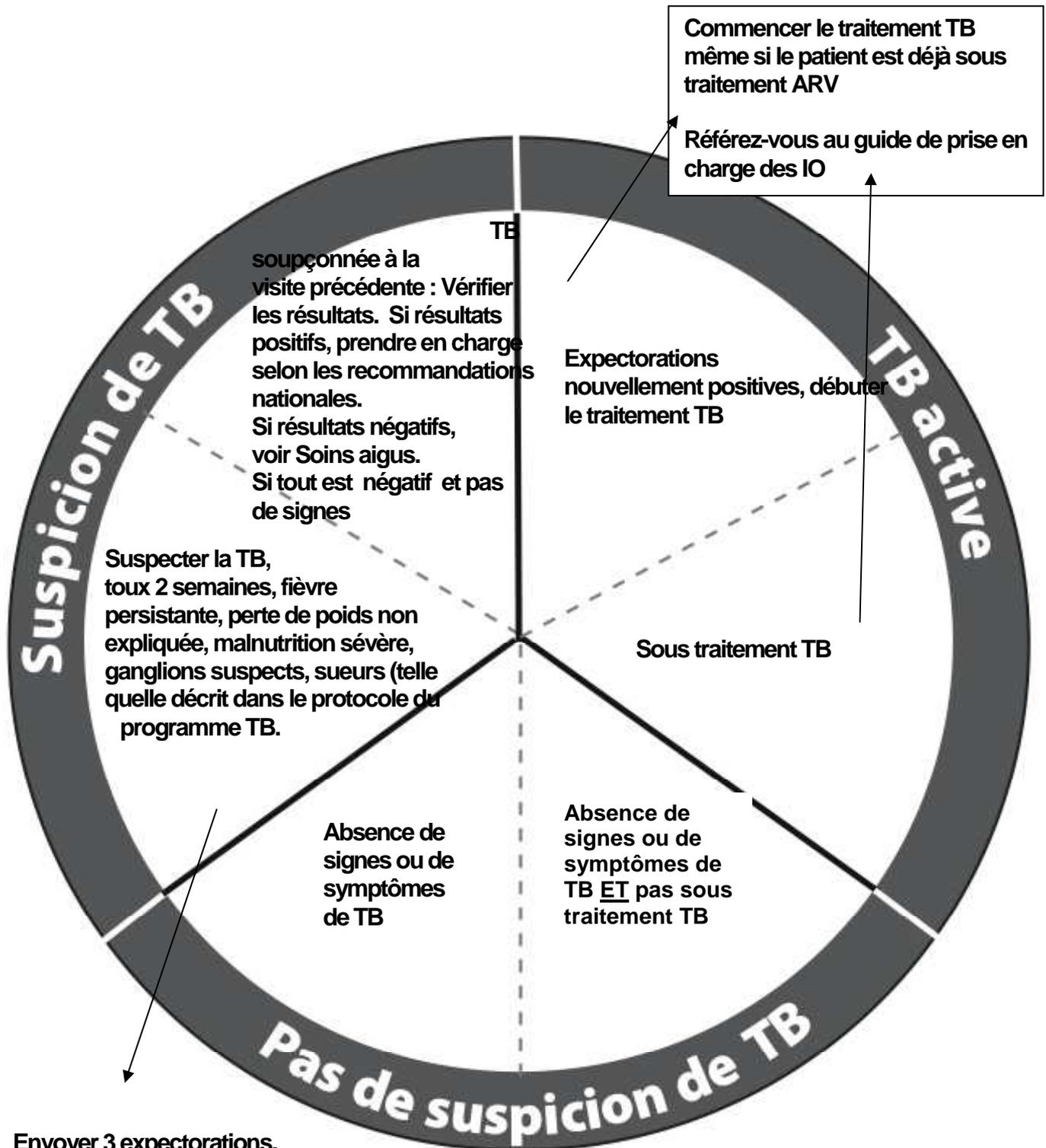
2. Diagnostic et traitement des infections opportunistes

Les infections opportunistes doivent être recherchées systématiquement au cours des consultations d'initiation et de suivi. Elles sont traitées en priorité avant la mise en route du traitement antirétroviral.

*Vous trouverez en **ANNEXE 4** des **tableaux récapitulatifs des manifestations opportunistes les plus fréquentes chez les PVVIH** comprenant : les signes d'appel, les examens complémentaires, les schémas thérapeutiques et leurs alternatives*

*Veillez vous référer au guide de prise en charge des **IO-TB** pour de plus amples informations sur les infections opportunistes et notamment les manifestations disséminées*

Figure B.2 : Rechercher la tuberculose chez tous les patients à chaque visite 7



Envoyer 3 expectorations.
Orienter si absence d'expectorations ou ganglions

C LE TRAITEMENT ARV

C.I. QUAND DEMARRER LE TRAITEMENT ARV ?

Le traitement ARV peut être initié après :

1. Avoir recherché, diagnostiqué et stabilisé toutes les IO et autres pathologies évolutives
2. Avoir prescrit le cotrimoxazole (ou une alternative) au patient et s'être assuré de la tolérance
3. S'être assuré de la bonne compréhension de la maladie par le patient et de son adhésion au traitement ARV (selon l'avis de l'éducateur thérapeutique)
4. Avoir évalué cliniquement et immunologiquement le patient



L'inaccessibilité à la numération des CD4 ne doit pas retarder l'initiation du traitement ARV d'un patient si son état clinique le justifie (stade 3 ou 4 OMS après stabilisation des IO)

1. Evaluation initiale des capacités d'observance pour une adhésion optimale

L'information et l'éducation du patient avant la mise sous ARV doivent porter sur :

- Le caractère chronique mais potentiellement fatal de l'infection par le VIH
- Les buts du traitement antirétroviral et sa durée à vie
- L'importance du premier traitement antirétroviral, qui est associé aux meilleures chances de succès immunovirologique
- La complexité des traitements et la possibilité d'effets indésirables à court, moyen et long termes
- Les enjeux de la qualité d'une bonne observance et les conséquences d'une mauvaise observance (résistance aux ARV, efficacité moindre des schémas thérapeutiques ultérieurs)

2. Evaluation clinique

La décision d'initier le traitement chez les adultes et les adolescents se base sur la classification en stades cliniques de l'OMS (réactualisation 2006 : voir ANNEXE 5)

3. Evaluation immunologique

La numération des CD4 permet d'évaluer le moment optimal pour initier le traitement ARV (avant l'altération de l'état général et l'apparition des premières infections opportunistes).

La numération des CD4 permet également de suivre l'efficacité immunologique du traitement.

Voir le tableau C.1

4. Evaluation virologique

L'évaluation virologique, via la mesure de la charge virale, n'est pas nécessaire avant l'initiation du traitement ARV, n'apportant pas d'élément essentiel dans la prise de décision de la mise sous traitement. Le bilan initial comprend cependant un prélèvement sanguin sur EDTA permettant de constituer une plasmathèque ayant un double rôle (résistances primaires du VIH et charge virale rétrospective).

Tableau C.1 : Critères cliniques et immunologique d'initiation du traitement antirétroviral

Classification OMS en stades	Conduite à tenir en cas de comptage CD4 non disponible	Comptage CD4 disponible	
		Valeur en cel/ mm ³	Conduite à tenir
1 et 2	Ne pas initier les ARV	> 350	Ne pas initier les ARV
		< 350	Initier les ARV dès que le patient adhère.
3	Initier les ARV	> 350	Ne pas initier les ARV
		< 350	Initier les ARV dès que le patient adhère
4	Initier les ARV	Initier les ARV dès que le patient adhère quelle que soit la valeur des CD4	



La valeur absolue de CD4 fluctue chez un individu et peut varier en cours d'épisode infectieux. Il est donc préférable de mesurer les CD4 après stabilisation de l'état du patient, ou de refaire la mesure une fois le patient stabilisé.

Les avancées scientifiques :

De plus en plus de données objectivées montrent qu'il pourrait être judicieux de débiter le traitement ARV chez les patients asymptomatiques qui ont des CD4 compris entre 350 et 500/mm³, notamment lorsque la charge virale plasmatique est supérieure à 100 000 copies/ml, lorsque la baisse des lymphocytes CD4 est rapide ou lorsque le pourcentage de lymphocytes CD4 est inférieur à 15 p. 100, en cas de coinfection par le VHC ou par le VHB, en cas de néphropathie liée au VIH, chez les sujets de plus de 50 ans et/ou ayant des facteurs de risque cardiovasculaires. Cependant, pour les patients ne présentant pas ces particularités, l'initiation de la trithérapie entre 350 et 500 CD4/mm³ n'est pas particulièrement recommandée.

5. Circuit d'inclusion du patient



L'observance du premier traitement, évaluée après 6 mois de traitement antirétroviral, constitue le meilleur facteur prédictif de succès thérapeutique prolongé

L'éducation thérapeutique doit être dispensée :

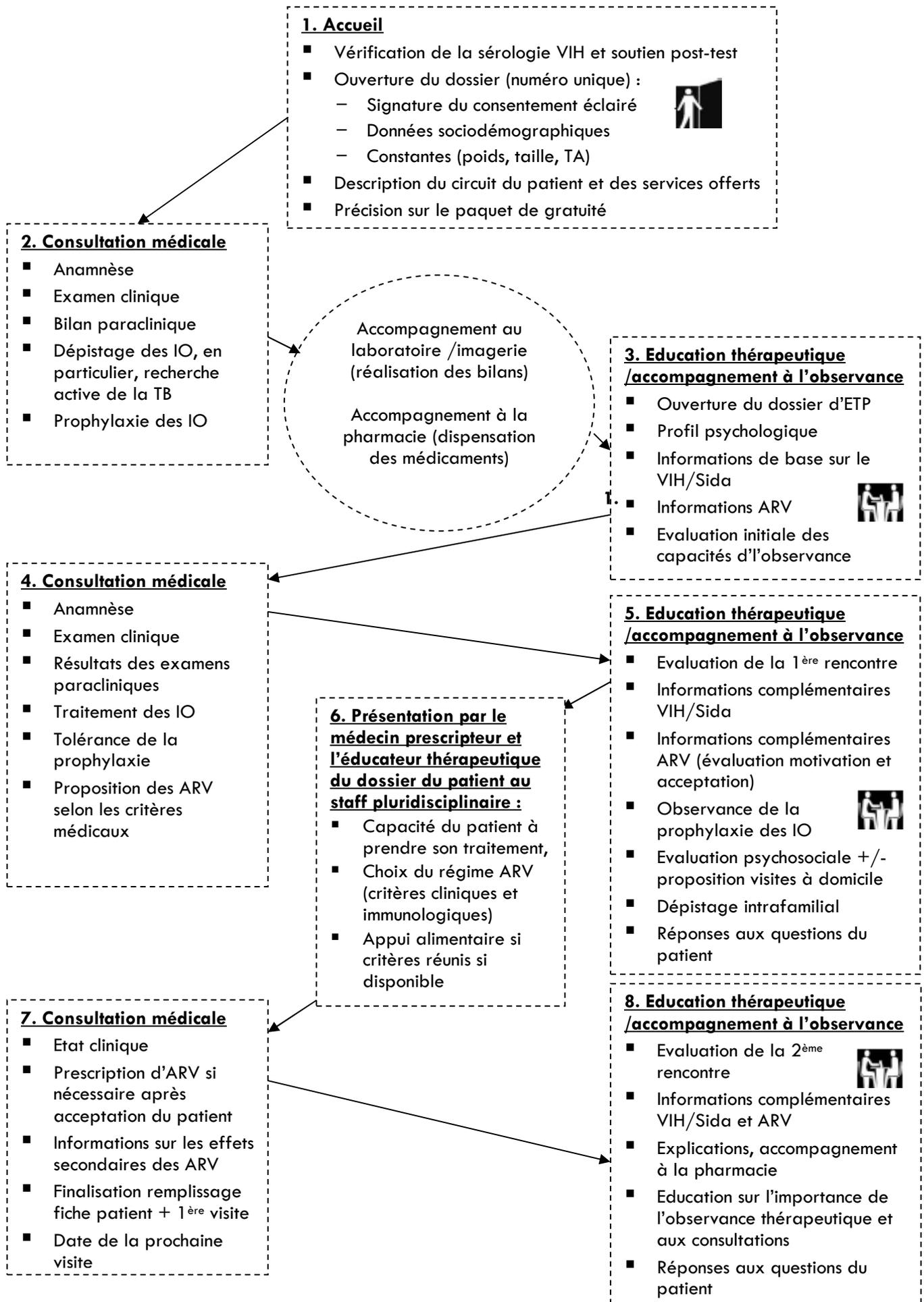
- par une personne formée, dont les horaires sont aménagés pour effectuer cette tâche
- dans un lieu approprié autre que le bureau où consulte le médecin.
- à des horaires qui conviennent aux deux parties, indépendamment de ses rencontres avec le médecin

Deux à trois rencontres avec l'éducateur thérapeutique sont nécessaires avant l'initiation des ARV chez un patient (voir schéma C.1)



L'accueil, l'accompagnement et le suivi d'une personne infectée par le VIH requièrent une multidisciplinarité des prestataires de soin. Partager les responsabilités et déléguer vos tâches sont dans votre intérêt, celui de votre équipe et celui du patient.

Figure C.1 : les étapes du circuit d'inclusion du patient

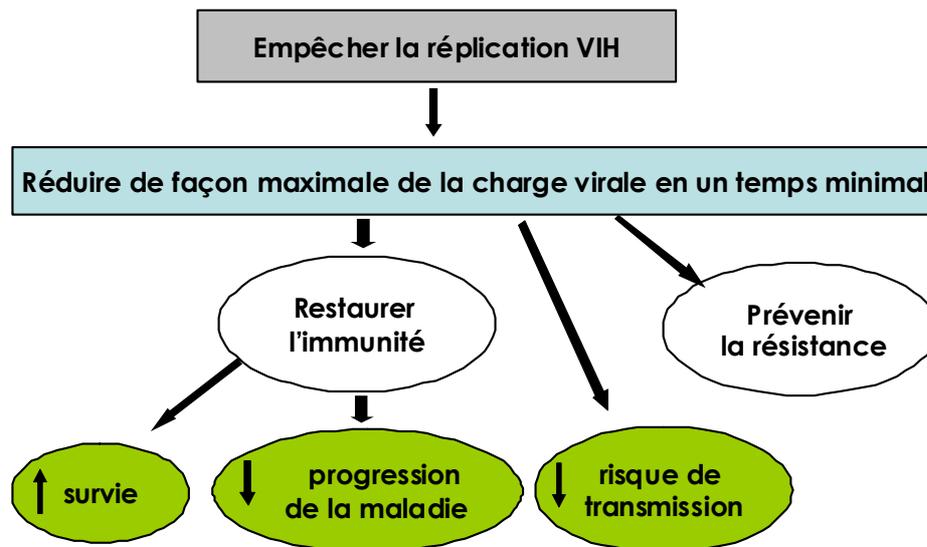


C.II. QUEL TRAITEMENT ARV DE PREMIERE LIGNE CHOISIR ?

1. Objectif du traitement ARV

→ Atteindre et maintenir une CV indétectable (<50 cp/ml) et des CD4 > 500/mm³ pour diminuer la morbidité et la mortalité de l'infection par le VIH

Figure C.2 : Les objectifs du traitement ARV



2. ARV disponibles au Niger

Vous trouverez en **ANNEXE 6** un tableau décrivant les **ARV disponibles au Niger**, les formes galéniques disponibles, leurs effets secondaires et les recommandations d'emploi

3. Traitements de première ligne

a. Généralités

Dans les pays à ressources limitées, il y a nécessité d'avoir une approche de santé publique favorisant l'accès facilité au traitement pour tous (l'accès universel). Le traitement doit être standardisé en privilégiant les combinaisons à doses fixes pour tous les patients naïfs (sauf contre indication).

b. Traitements de première ligne au Niger

Vous trouverez en ANNEXE 7 un tableau décrivant la première ligne de traitement ARV et ses alternatives choisies par le Comité Médical Technique national

Traitement de première ligne des adultes et adolescents infectés par le VIH1

Traitement de 1^{ère} ligne en cas de VIH1 choisi par le Comité Médical Technique (CMT) en accord avec les recommandations internationales :

2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) **AZT – 3TC**
+
1 inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) **NVP**

Cette combinaison est disponible en générique, sous combinaison à dose fixe (Zidolam – N). Elle est bien tolérée, puissante et compatible avec la grossesse. Elle se conserve à température ambiante.

Tableau C.2 : Posologie et contre-indications de la 1^{ère} ligne antirétrovirale VIH1

Initiation de 14 jours avec une demi-dose de NVP (pour diminuer le risque d'intolérance)

AZT300mg - 3TC150mg le matin (Zidolam 1 comprimé)

AZT300mg - 3TC150mg - NVP 200mg le soir (Zidolam-N 1 comprimé)

Après 14 jours (ou avant si apparition des effets secondaires) : **contrôle des ALAT/GPT**

Si absence de survenue d'effet secondaires cutanés, cutanéomuqueux ou de signes de cytolyse hépatique, passez à :

AZT300mg - 3TC150mg - NVP 200mg le matin et le soir (Zidolam-N : 1 comprimé x2/j)

Les contre-indications à cette combinaison sont :

- ALAT > X3 N (> 120 UI/ml)
- Hb < 8 g/dl
- Traitement concomitant de la tuberculose (interactions rifampicine-NVP entraînent une baisse de 68% de la concentration minimale de la NVP)
- Présence d'hépatite B (des combinaisons mieux adaptées et moins toxiques pour le foie sont disponibles au Niger)

Veillez vous reporter au tableau en ANNEXE 7 pour choisir une combinaison alternative adéquate

Les particularités des trithérapies à base d'INNTI

- En cas d'arrêt d'un traitement contenant de la NVP ou EFV, le prescripteur doit interrompre d'abord l'inhibiteur non nucléosidique (INNTI : NVP ou EFV) et continuer la bithérapie d'INTI (AZT + 3TC) pendant 2 semaines supplémentaires.
- L'arrêt brutal de la trithérapie, sans continuer AZT+3TC pendant deux semaines, expose au risque de mutations du VIH du fait de la différence de demi-vie des molécules.
- Si la NVP a été arrêtée pendant au moins 14 jours, celle-ci sera réintroduite à demi-dose pendant 2 semaines.
- La NVP présente un risque d'effets indésirables pour la peau ou le foie qui peuvent être graves (mais très rarement mortels). Au Niger, la NVP n'est pas recommandée chez des personnes infectées par le VIH ayant des CD4>350/mm³ (**Voir p.29 et ANNEXE 7**)

Traitement de première ligne des adultes et adolescents infectés par le VIH2 et VIH1+2

Le VIH2 présente une résistance naturelle aux INNTI et aux inhibiteurs de fusion.

Traitement de 1^{ère} ligne en cas de VIH2 et VIH1+2 choisi par le Comité Médical Technique (CMT) en accord avec les recommandations internationales :

2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) **AZT – 3TC**
+
1 inhibiteur de la protéase **boosté (IP/r) LPV/r**

Cette combinaison est disponible en générique, sous l'association de deux combinaisons à dose fixe (AZT-3TC=Zidolam ; LPV/r=Aluvia forme sèche). Elle est bien tolérée, puissante et compatible avec la grossesse. Elle se conserve à température ambiante.

Tableau C.3 : Posologie et contre-indications de la 1^{ère} ligne antirétrovirale VIH2 et VIH1+2

Posologie recommandée AZT300mg – 3TC150mg – 2x LPV/r 200mg/50mg le matin et le soir [[Zidolam1 cp + Aluvia 2cp) 2x/j]
Les contre-indications à cette combinaison sont : <ul style="list-style-type: none">- Hb < 8 g/dl- Insuffisance hépatique sévère- Traitement concomitant de la tuberculose (interactions rifampicine- LPV/r : association contre-indiquée faisant baisser fortement les concentrations du lopinavir et du ritonavir)- Présence d'hépatite B (des combinaisons mieux adaptées et moins toxiques pour le foie sont disponibles au Niger)
Veillez vous reporter au tableau en ANNEXE 7 pour choisir une combinaison alternative adéquate

Quelques infos sur le VIH2 et VIH1+2

- Le VIH2 se rencontre essentiellement dans les pays d'Afrique de l'Ouest (au Niger, environ 2% des patients inclus dans l'INAARV sont VIH2) et dans les pays lusophones (Angola, Mozambique). Sa transmissibilité est 5 fois moins importante que celle du VIH1 bien que les modes de transmission soient identiques. Sa période de latence clinique semble plus longue que celle du VIH1 mais au stade SIDA, les pathologies rencontrées sont similaires.
- On assiste à une tendance à la diminution de la prévalence du VIH2 dans les pays de l'Afrique de l'Ouest.
- La charge virale du VIH2 est 30 fois plus faible que celle du VIH1. **Sa quantification ne se fait que dans certains laboratoires spécialisés (pas au Niger).**

c. Education thérapeutique et aide à l'observance

L'obtention d'un niveau élevé d'observance au traitement est étroitement liée à l'éducation thérapeutique, d'où l'importance des consultations d'éducation thérapeutique et d'aide à l'observance avant de débiter et pendant le traitement ARV. La consultation d'observance doit donner des informations sur la maladie VIH, les signes cliniques, le bénéfice et les effets secondaires des ARV choisis et comment les médicaments doivent être pris.

Vous trouverez en **ANNEXES 8&9** des documents d'**éducation thérapeutique et d'aide à l'observance**



Tableau C.4 : TRAITEMENT ARV : CE QU'IL NE FAUT PAS FAIRE

(Sous réserve d'évolution des protocoles)



	Arguments	Exceptions
Stratégies antirétrovirales non recommandées		
Monothérapie antirétrovirale	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Développement rapide de résistance ▪ Puissance antirétrovirale inférieure à celle des stratégies comprenant 3 molécules ou plus 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Femme enceinte VIH+ n'ayant pas accès à un centre prescripteur
Bithérapie antirétrovirale	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Idem monothérapie 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Arrêt d'un traitement à base d'INNTI (15 jours) ▪ Femme VIH+ en post-partum sans accès à un CP
ABC+TDF+3TC	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Défaut de puissance, risque élevé de sélection de virus résistant 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pas d'exception
TDF + ddl + quel que soit le(s) ARV associé(s)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Efficacité moindre, toxicité accrue, baisse des CD4 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pas d'exception
1 INNTI + 1 IP/r	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rapport bénéfices/risques non favorable 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pas d'exception
Associations d'antirétroviraux non recommandées comme composantes d'une stratégie antirétrovirale		
d4T + AZT	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Association antagoniste (effet de l'association inférieur à celui du composé le plus actif) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pas d'exception
d4T + ddl	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Exposition à une toxicité mitochondriale augmentée (lipoatrophie, neuropathie, acidose lactique) notamment chez les femmes enceintes 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pas d'exception
3TC + FTC	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Même mutation sélectionnée et compétition pour la phosphorylation 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pas d'exception
Ce qu'il ne faut pas faire dans un traitement de 1^{ère} ligne et pourquoi		
Initier ABC + INNTI en même temps	L'introduction conjointe d'ABC et de NVP/EFV expose au risque de ne pas permettre l'identification du médicament responsable en cas d'intolérance (hypersensibilité cutanée)	
Administrer la d4T à la posologie de 40 mg 2x/j	Posologie exposant fortement à une toxicité mitochondriale (lipoatrophie et neuropathie)	
Débuter la NVP à la dose pleine de 200 mg 2x/j	Posologie exposant fortement à une hépatite médicamenteuse fulminante et une hypersensibilité cutanée	
Arrêter brutalement une trithérapie à base d'INNTI sans continuer la bithérapie d'INTI pdt 14 j	Entraîne une situation de monothérapie de INNTI (due à sa longue demi-vie) et donc à un risque élevé de sélection de virus résistant	
Prescrire la NVP à des patients ayant des GPT (ALAT) supérieurs à 3 fois la valeur normale	Risque accru d'hépatotoxicité	
Prescrire de la NVP à des patients ayant des CD4 > 350 cel/mm ³	Incidence accrue d'hépatotoxicité pour ces patients	
Prescrire une trithérapie à base d'INNTI à des patients VIH2, VIH1+2 ou sans discrimination du statut sérologique	INNTI (NVP, EFV) inactifs sur le VIH2. Entraîne une situation de bithérapie avec risque de sélection de virus résistant	
Proposer au patient en succès thérapeutique une interruption thérapeutique programmée	Effet délétère (qu'il s'agisse de périodes d'interruption de durée fixe ou guidées par le taux de CD4) comparée au traitement continu sur le plan immunologique, virologique (émergence de résistance), risque de progression clinique, décès	
Pour les patients VIH2, VIH1+2, Prescrire un IP sans ritonavir associé (sauf nelfinavir)	Efficacité moindre	
Ce qu'il ne faut pas faire dans un traitement de 2^{ème} ligne et pourquoi		
Prescrire une trithérapie à base de 3 INTI à un patient en échec sous 1 ^{ère} ligne associant 2 INTI + 1 INNTI	Efficacité moindre	
Changer les 2 INTI et maintenir l'INNTI en cas d'échec d'un traitement de 1 ^{ère} ligne à base d'INNTI	Efficacité moindre	
Prescrire un IP sans ritonavir associé (sauf nelfinavir)	Efficacité moindre	
Prescrire un traitement de 2 ^{ème} ligne en cas de SRI	Inutile, la 1 ^{ère} ligne est efficace, le SRI en est la preuve	

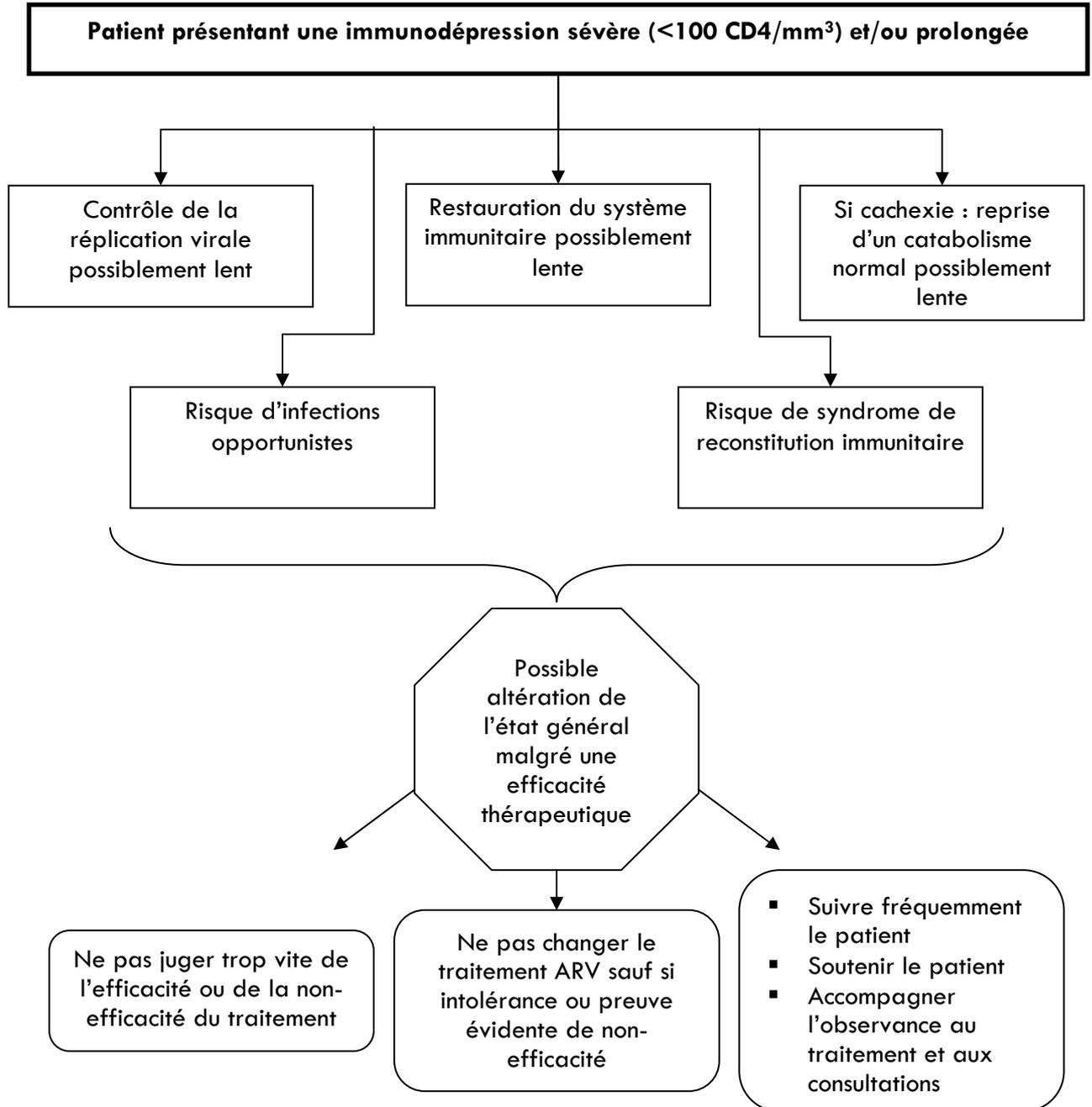
D. LE SUIVI

D.1. GESTION DES SIX PREMIERS MOIS DE TRAITEMENT



Les six premiers mois sous ARV représentent une période critique. Une amélioration clinique et immunologique doit normalement se faire sentir mais elle n'est pas toujours visible. Des toxicités médicamenteuses peuvent émerger. De plus, 6-10% des patients présentent une infection opportuniste pendant cette période.

Algorithme D.1 : Gestion d'un patient avec immunodépression sévère



Le suivi clinique du patient doit d'abord être rapproché (au minimum 1x/2sem) puis peut devenir mensuel. (Voir tableau D.5 p.36 sur le suivi à court, moyen et long terme)

1. Remontée des CD4

Réponse immunologique attendue sous ARV : entre 50 à 150 CD4/mm³ les six premiers mois (plus lente et incomplète chez les patients âgés et/ou dont l'immunodépression a été profonde et prolongée)

2. Effets secondaires précoces des médicaments

Effets secondaires précoces les plus courants : hypersensibilité aux INNTI (NVP et EFV), apparaissant dans les premières semaines de traitement, l'anémie et la neutropénie relatives à l'AZT, survenant typiquement dans les premiers mois de traitement.



Si les effets secondaires ne sont pas recherchés rapidement (plaintes du patient, anamnèse et examen clinique à chaque consultation à la recherche des effets attendus en fonction du traitement), ils peuvent être la cause d'une mortalité sous ARV qui n'est pas négligeable¹.

Vous trouverez en **ANNEXE 6** un tableau décrivant les **ARV disponibles au Niger**, les formes galéniques disponibles, leurs effets secondaires et les recommandations d'emploi
Vous trouverez également en **ANNEXE 10** des **algorithmes de gestion des effets secondaires** et en **ANNEXE 11** la **classification des effets secondaires selon leur gravité**

Tableau D.1 : les effets secondaires des médicaments ARV utilisés en première intention (voir en **ANNEXES 6, 10 et 11** pour les autres ARV)

DCI	Effets secondaires précoces	
INTI		
Zidovudine (AZT)	- anémie, leucopénie, neutropénie - myalgie, nausées, céphalées	- acidose lactique
Lamivudine (3TC)	- acidose lactique (rare)	- pancréatite (rare)
Stavudine (D4T)	- neuropathie périphérique - cytolysse hépatique	- pancréatite
INNTI		
Efavirenz (EFV)	- vertiges, cauchemars, insomnie, trouble de la concentration, - réactions psychotiques	- dépression aiguë sévère - rash cutané - cytolysse hépatique
Névirapine (NVP)	- rash cutané - anomalies des tests hépatiques - hépatite (y compris fulminante fatale)	- fièvre, céphalées - nausée, vomissements
IP		
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	- diarrhée - troubles digestives - rash cutané, prurit	- asthénie, céphalées, somnolence - élévation des triglycérides, cholestérol, transaminases et gGT

3. Mortalité sous ARV

Malgré la réduction significative de la mortalité grâce aux ARV, le taux de décès est plus important lors des six premiers mois sous ARV, surtout chez les patients se présentant au stade 4 OMS ou avec une immunodépression sévère.

Au Niger, 62% de la totalité des décès sous ARV surviennent dans les six premiers mois.

¹ Malheureusement, les données de pharmacovigilance en Afrique permettant de connaître l'impact des ARV sur la mortalité précoce sont limitées

4. Syndrome de reconstitution immunitaire (SRI)

Définition : Ensemble des manifestations pathologiques (exagération et/ou une évolution atypique) attribuées à la reconstitution de la réponse immunitaire spécifique et/ou inflammatoire vis-à-vis d'agents infectieux ou non infectieux après introduction d'un traitement ARV (syndrome paradoxal).

La reconstitution immunitaire évolue en deux phases :

- une phase précoce (3 premiers mois) avec une augmentation souvent rapide du nombre de lymphocytes CD4, reflétant la redistribution des lymphocytes CD4 mémoires séquestrés dans les organes lymphoïdes

- une phase plus lente avec la régénération de lymphocytes CD4 naïfs.

→ Réapparition rapide d'une immunité spécifique dirigée contre les antigènes de l'environnement et contre les antigènes d'agents infectieux responsables d'IO (CMV, MAC).

Etiologies :

- nombreux agents infectieux mycobactéries (fièvre, lymphadénite, lésion pulmonaire), bactéries, virus, parasites (résurgence des manifestations habituelles),
- au cours de pathologies auto-immunes ou inflammatoires : maladies inflammatoires (apparition ou poussées évolutives).

Manifestations : diverses, dépendent du pathogène impliqué mais sont marquées par leur caractère inflammatoire, ce qui les regroupe sous un seul syndrome (le SRI).

Diagnostic et classification :

Tableau D.2 : Critères diagnostiques et classification du syndrome de reconstitution immunitaire (D'après French et al.)

CRITÈRES MAJEURS
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Présentation atypique d'une pathologie opportuniste ou tumorale chez des patients répondant au traitement antirétroviral : <ul style="list-style-type: none"> ○ Maladie localisée ○ Réaction inflammatoire exagérée ○ Réponse inflammatoire atypique dans les tissus ○ Progression de l'atteinte d'un organe ou augmentation de taille de lésions préexistantes après une amélioration initiale sous traitement spécifique avant le début des ARV et après exclusion d'une toxicité médicamenteuse ou d'un autre diagnostic ▪ Diminution de la charge virale VIH d'un facteur 10 (ex : de 100000 à 10000 copies/ml)
CRITÈRES MINEURS
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Augmentation des lymphocytes CD4 après traitement antirétroviral ▪ Augmentation de la réponse immunitaire spécifique ▪ Résolution spontanée sans traitement spécifique anti-infectieux ou anti-tumoral avec poursuite du traitement antirétroviral
CLASSIFICATION
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pathologie de reconstitution immunitaire infectieuse <ul style="list-style-type: none"> ○ Précoce (< 3 mois après l'introduction du traitement antirétroviral) liée à une réponse immunitaire vis-à-vis d'un agent infectieux opportuniste actif mais quiescent ○ Tardif (> 3 mois après l'introduction du traitement antirétroviral) liée à une réponse immunitaire vis-à-vis d'un antigène d'un agent infectieux non viable ▪ Sarcoidose de reconstitution immunitaire ▪ Pathologie auto-immune de reconstitution immunitaire

Fréquence : estimée à 10% des patients ayant initié un traitement ARV, à 25% si $CD4 < 50/mm^3$ au moment de l'initiation du traitement

Facteurs de risque :

- L'initiation des ARV (le type de trithérapie ne semble pas influencer la survenue du SRI)
- Les $CD4 < 50/mm^3$ à l'initiation des ARV (surtout pour le cryptocoque, le CMV et les MAC)
- La dissémination initiale de l'infection
- L'introduction précoce des ARV après le traitement d'une IO
- Une réponse virologique rapide suite au traitement ARV

Traitement : il n'y a pour l'instant pas de recommandations thérapeutiques formelles :

- Le traitement ARV doit dans la mesure du possible être maintenu tant que la réaction inflammatoire ne met pas en jeu le pronostic vital.
- La poursuite d'un traitement spécifique déjà initié de l'agent infectieux à l'origine du SRI est recommandée.
- La corticothérapie est le traitement immunomodulateur le plus utilisé :
 - Ses indications, posologies et durées ne sont pas validées et sont à discuter en fonction de chaque situation clinique. Le rapport bénéfice/risque (exposition aux IO surajoutés) doit être étudié car l'évolution des SRI peut être favorable sans aucune modification thérapeutique.
 - Posologies variant de 0,5 et 1,5 mg/kg/j de prednisone pour 15 jours puis 15 jours à demi-dose.

Prévention :

- Recherche systématique et traitement d'une infection paucisymptomatique chez les patients profondément immunodéprimés avant l'introduction du traitement antirétroviral
- Cas particulier de la tuberculose : la tuberculose expose au risque de SRI. Une étude randomisée récente (Karim S et al. 2009) plaide cependant pour un traitement ARV précoce (dans les 2 mois suivant le traitement TB), mettant en évidence un bénéfice en terme de survie pour les patients VIH avec tuberculose active et ayant un taux de $CD4 < 500/mm^3$

D.II. SUIVI DU PATIENT A LONG TERME (après les 6 premiers mois, voir §D.I. pour le suivi des 6 premiers mois)

1. Suivi clinique et biologique des patients SANS ARV

Tableau D.3 : Suivi clinique et biologique des patients sans ARV

Fréquence du suivi	<ul style="list-style-type: none"> ▪ tous les 3 mois si $350 < CD4 < 500/mm^3$ ▪ tous les 6 mois si $CD4 > 500/mm^3$
Suivi clinique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ histoire récente : évolution depuis la dernière consultation ▪ anamnèse et examen clinique à la recherche d'IO et de tuberculose ▪ constantes : poids, T°C, TA, Périmètre brachial ▪ tolérance au cotrimoxazole
Suivi biologique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ CD4 tous les 6 mois
Suivi d'éducation thérapeutique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Observance au cotrimoxazole ▪ Informations complémentaires sur le VIH/Sida et sur les ARV ▪ La prévention du VIH/Sida <ul style="list-style-type: none"> ○ Sexualité sans risque, préservatifs ○ Soutien pour la divulgation de la séropositivité du VIH ○ Dépistage intrafamilial ○ Conseil pour couple séro-discordant ○ Choix d'avoir un enfant, PTME, contraception ▪ Bien vivre avec la séropositivité ▪ Relation avec des associations de PVVIH et des ONG de PEC

2. Suivi clinique des patients sous ARV

Tableau D.4 : Suivi clinique et biologique des patients sous ARV

Fréquence du suivi après 6 mois d'ARV	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Si le patient est stabilisé : tous les 2 à 3 mois ▪ Si le patient n'est pas stabilisé ou montre des problèmes d'observance : tous les mois
Suivi clinique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ histoire récente : évolution depuis la dernière consultation ▪ anamnèse: rechercher la notion de perte de poids, de fièvre chronique, de toux, de baisse d'acuité visuelle, de diarrhée chronique ▪ examen clinique : <ul style="list-style-type: none"> - rechercher la présence de signes évocateurs d'IO et notamment la tuberculose (possible signe d'un échec thérapeutique) - rechercher la présence de signes cliniques de toxicité au cotrimoxazole et aux ARV* - surveiller l'apparition de signes évocateurs d'un syndrome de restauration immunitaire (rare après 6 mois mais possible) ▪ évolution de l'indice de Karnofsky ▪ constantes : poids, T°C, TA, Périmètre brachial ▪ classification en stade OMS**
Suivi biologique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ voir paragraphe ci-dessous
Suivi d'éducation thérapeutique*** 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Education thérapeutique : importance de l'observance, nécessité de changer de ligne en cas d'échec thérapeutique, etc. ▪ Observance au cotrimoxazole et aux ARV ▪ Informations complémentaires sur le VIH/Sida et sur les ARV ▪ La prévention du VIH/Sida <ul style="list-style-type: none"> ○ Sexualité sans risque, préservatifs ○ Soutien pour la divulgation de la séropositivité du VIH ○ Dépistage intrafamilial ○ Conseil pour couple séro-discordant ○ Choix d'avoir un enfant, PTME, contraception ▪ Bien vivre avec la séropositivité ▪ Relation avec des associations de PVVIH et des ONG de prise en charge

* La sévérité des effets secondaires doit être estimée en utilisant l'échelle de gravité clinique et biologique de l'OMS (voir ANNEXE 11)

** Le stade clinique est à considérer évolutif sous traitement, il peut varier donc à chaque évaluation clinique en fonction de l'apparition de nouveaux signes cliniques (IO) et/ou la guérison des précédentes IO

*** Il est essentiel que le médecin réfère systématiquement le patient à un éducateur thérapeutique au moins la première année de traitement ARV (puis régulièrement, lorsqu'il l'estime nécessaire).

3. Suivi biologique des patients sous ARV

Des bilans de suivi seront réalisés régulièrement :

- Bilan hématologique et biochimique : Détecter les effets secondaires des ARV (toxicité hépatique, pancréatique, rénale, troubles métaboliques, hématologiques, etc.)
- Bilan immunologique et virologique : Evaluer l'efficacité du traitement : numération des CD4 et mesure de la charge virale tous les 6 mois ou en cas de suspicion d'échec thérapeutique (voir paragraphe D.III).

Tableau D.5 : Bilan clinique et biologique de suivi à court, moyen et long terme

	Jour 0	J15	Mois 1	M2	M3	M4	M5	M6	M9	M 12	Tous les 6 mois
Consultation Médicale	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X (tous les 3 mois)
Obligatoirement :											
CD4	X							X		X	X
Charge virale*	**							X		X	X
ALAT	X	X(1)	X(1)		X(1)			X		X	X
NFS/Hb	X	X (2)	X(2)					X		X	X
Créatinémie	X	X (3)	X (3)		X (3)			X		X	X
BAAR	X	Si suspicion au cours du suivi									
AgHBs	X	Si suspicion au cours du suivi									
Si possible ou selon ARV :											
Amylasémie (4)											
Glycémie (5)	X										
Triglycérides (5)	X							X		X	
Cholestérol (5)	X							X		X	
Si nécessaire :											
Test de grossesse	X	Si suspicion de grossesse ou mise sous EFV									

* Les bons de charge virale doivent être correctement remplis pour obtenir un résultat. Voir ci-dessous pour interprétation des résultats de charge virale

** pour évaluer les résistances primaires

(1) si le patient est sous NVP

(2) si le patient est sous AZT et cotrimoxazole

(3) si le patient est sous TDF ou IDV

(4) uniquement en cas d'utilisation de DDI ou de suspicion de pancréatite sous D4T

(5) si utilisation d'un inhibiteur de protéase

A propos du suivi immunologique :

- Les patients présentant une numération de CD4 < 100/mm³ à l'initiation peuvent obtenir une reconstitution immunitaire effective mais cela peut prendre un certain temps
- Certains patients n'atteignent jamais un taux de CD4 supérieur à 200/mm³ malgré une évolution clinique favorable. Ils ne quitteront donc pas la zone d'immunodépression sévère. Ces patients ne sont pas en échec immunologique. Ils doivent être surveillés régulièrement (clinique, CD4, charge virale) afin de répondre rapidement à toute infection opportuniste.
- Les patients ayant atteint un pic de CD4 (par exemple de 100 à 350 CD4) et dont les CD4 diminuent après doivent être suspectés d'échec immunologique (**voir paragraphe D.III**).

Suivi virologique des patients sous ARV

Fréquence : mesure en routine tous les six mois à partir de 6 mois de traitement ARV. Des contrôles supplémentaires peuvent être justifiés selon l'évolution clinique et biologique.

Le prélèvement doit être accompagné d'un bon spécifique complètement rempli (sous peine de refus du LNR).

- à l'initiation, 1 prélèvement de **5 ml** de sang sur tube EDTA est effectué pour constituer une sérothèque permettant d'identifier les résistances primaires via le génotypage
- tous les 6 mois, 2 prélèvements de **5 ml** de sang sur tube EDTA sont réalisés. Si l'examen montre une réplication virale significative, le 2^{ème} prélèvement sera utilisé pour identifier les résistances via le génotypage.

Comment comprendre un résultat de charge virale (CV) VIH1

Figure D.2 : Comment interpréter le résultat de charge virale d'un patient VIH1 sous ARV

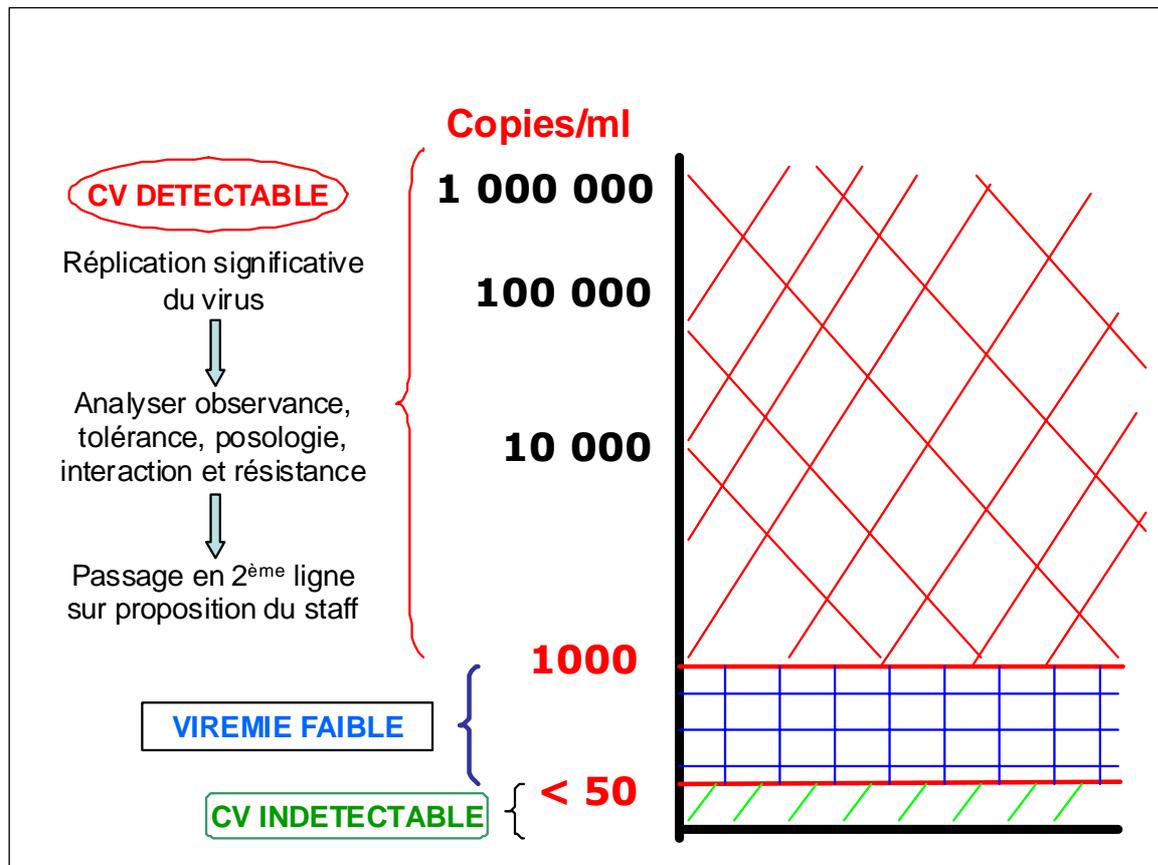
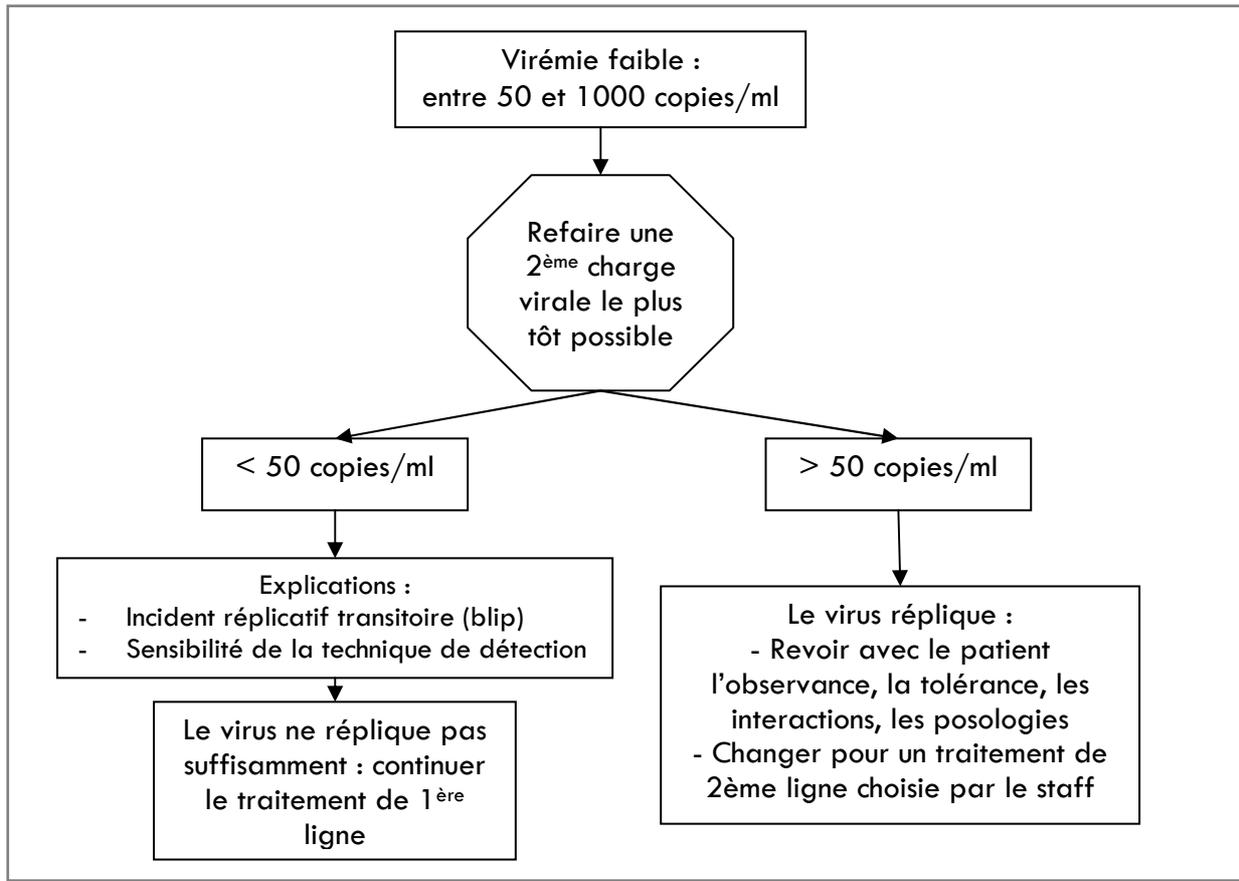


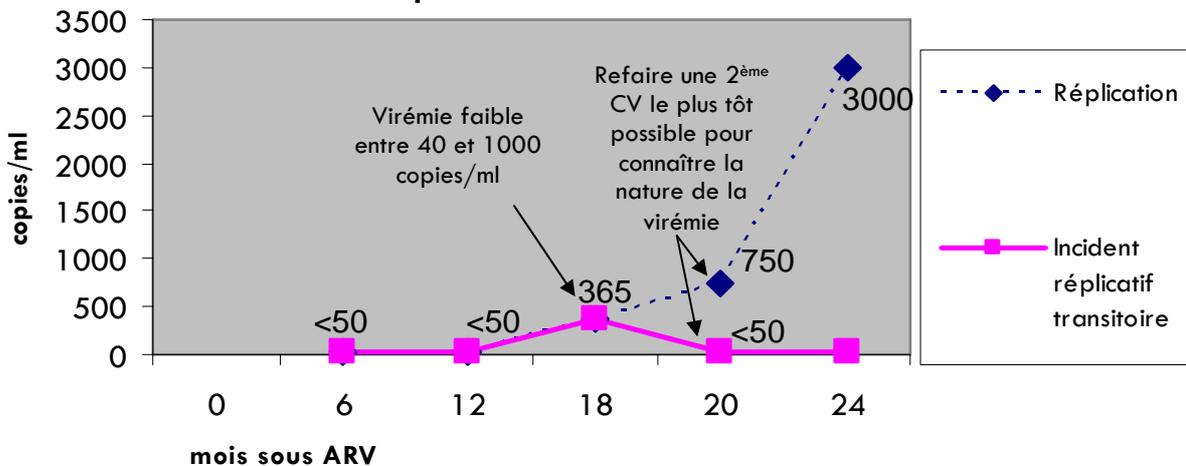
Tableau D.6 : Les différents résultats d'une charge virale

Résultat	Interprétation	Conduite à tenir
'< 50 copies/ml' Ou '25 copies/ml' Ou 'Pas de copie détectée'	Charge virale en dessous du seuil de détectabilité (50 copies/ml) = INDETECTABLE → Traitement ARV efficace	<ul style="list-style-type: none"> Continuer avec la même ligne de traitement. Féliciter votre patient pour sa bonne observance
Entre 50 et 1000 copies/ml	→ Virémie FAIBLE	<ul style="list-style-type: none"> Vérifier l'observance Refaire une charge virale à 1 mois Voir explications ci-dessous
> 1000 copies/ml Ex : '20500 copies/ml' ou '170200 copies/ml'	→ REPLICATION significative du virus (+ le chiffre est haut, + le virus réplique)	<p>Changer le traitement pour une 2^{ème} ligne (décision et choix de la ligne lors de staff)</p> <p>Revoir avec le patient :</p> <ul style="list-style-type: none"> la tolérance les interactions médicamenteuses la posologie l'observance la situation socioéconomique <p>Pour identifier un problème qui doit être résolu sous 2^{ème} ligne</p>
'Sérum insuffisant' ou autre problème technique	→ La mesure de la charge virale n'a pas pu être réalisée	<ul style="list-style-type: none"> Refaire une charge virale le plus tôt possible

Algorithme D.3 : Gestion d'une virémie faible



Exemple: Résultat de virémie faible au contrôle de charge virale après 18 mois sous ARV



4. Effets secondaires à long terme des médicaments



Les données épidémiologiques et les facteurs de risque décrits dans ce chapitre sont basés sur des études effectuées sur des cohortes de population suivies dans les pays développés. Les données dans les pays à ressources limitées, notamment en Afrique sub-saharienne, ne sont pas ou peu disponibles.

α. Anomalies de la répartition des graisses ou lipodystrophies

La présence d'une lipodystrophie a des conséquences métaboliques mais aussi psychologiques. En effet, c'est une préoccupation majeure pour les patients qui peut être à l'origine d'un syndrome dépressif pouvant conduire à une mauvaise observance. La lipodystrophie s'accompagne fréquemment de perturbations métaboliques et de pertes de densité osseuse.

Lipohypertrophie

Tableau D.7 : Lipohypertrophie

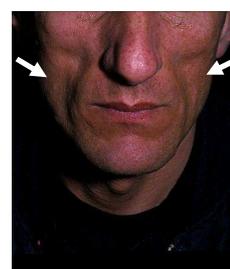
Localisation élective	abdomen, seins, cou et région cervicale (bosse de bison)
ARV incriminés	Inhibiteurs de protéase
Facteurs de risque	âge avancé, CD4 bas à l'initiation du traitement ARV, IMC élevé avant l'initiation du traitement ARV
Conduite à tenir	La substitution de l'IP par un INNTI ou un INTI ne va pas améliorer cette accumulation de graisse Possible option chirurgicale (lipoaspiration, non disponible au Niger)



Lipoatrophie

Tableau D.8 : Lipoatrophie

Localisation élective	Face-membres supérieures-abdomen fesses-membres pelviens, avec préservation de la masse musculaire
ARV incriminés	Inhibiteurs de protéase
Facteurs de risque	âge avancé, traitement par les INTI (tous les dérivés de la thymidine, surtout le d4T) surtout après 12 à 24 mois
Conduite à tenir	La substitution de l'INTI par un autre INTI (TDF, ABC) ralentie la progression Possible option chirurgicale (infiltration de collagène, de polymères synthétique ou de silicone, ou autogreffe de tissu adipeux, non disponible au Niger)



b. Risques cardiovasculaire et métaboliques

Maladies cardiovasculaires (MCV)

Tableau D.9 : Maladies cardiovasculaires

Données épidémiologiques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En France : 4^{ème} cause de décès des PVVIH ▪ Risque de MCV et en particulier d'infarctus du myocarde (IdM) + élevé que dans la population général
Facteurs de risque cardiovasculaire	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Même fréquence des facteurs de risque classique chez les PVVIH que dans la population générale (sauf tabagisme plus important chez les PVVIH) ▪ Eléments spécifiques aux PVVIH : <ul style="list-style-type: none"> ○ L'infection à VIH ○ Traitement par IP >2 ans* ○ Obésité abdominale ○ Dyslipidémies
Prise en charge et prévention du risque cardiovasculaire	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Identification des patients à haut risque de présenter une MCV ▪ Sevrage du tabagisme ▪ (Ré)-apprentissage des règles diététiques, exercice physique ▪ Aspirine ▪ Surveillance des dyslipidémies : tout PVVIH doit avoir un LDL-cholestérol < 1,9g/dl

* Cet effet s'explique en partie par les effets métaboliques des antirétroviraux, la dyslipidémie, l'insulinorésistance et le diabète de type 2. Cependant, c'est surtout au début de l'exposition aux ARV que le risque est augmenté par rapport à celui de patients non infectés par le VIH, ce qui suppose d'autres mécanismes.



Au total, même si tous les mécanismes ne sont pas encore bien compris, il apparaît que l'infection par le VIH, d'une part, et le traitement antirétroviral, d'autre part, confèrent au patient un sur-risque cardiovasculaire, en particulier l'infarctus du myocarde.

Anomalies lipidiques

Tableau D.10 : Anomalies lipidiques

Données épidémiologiques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fréquentes sous traitement ARV (particulièrement les IP) : hypertriglycéridémies, hypercholestérolémie (\uparrowLDL-cholestérol > 1,6g/dl +/- \downarrow HDL-cholestérol < 0,35g/dl)
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fréquence varie en fonction de la nature du traitement, l'âge, l'état nutritionnel, le terrain génétique, l'état d'immunodépression et d'inflammation chronique. ▪ Physiopathologie mal connue mais relation probable entre les troubles du métabolisme lipidique, le syndrome lipodystrophique et le VIH
Prise en charge et prévention des anomalies lipidiques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bilan lipidique à effectuer à jeun depuis 12 heures, en régime alimentaire stable (cholestérol total, HDL-cholestérol, triglycérides et calcul du LDL-cholestérol) ▪ (Ré)-apprentissage des règles diététiques, exercice physique ▪ Modification du traitement ARV : substitution d'un IP/r pour un autre IP/r moins lipido-toxique (comme atazanavir ou saquinavir) ou un INNTI si non encore utilisé (EFV \uparrow triglycérides et cholestérol total, NVP \uparrow HDL-cholestérol) ▪ Evaluer risque/bénéfice d'un traitement hypolipémiant (interactions médicamenteuses possibles avec les ARV)

Anomalies glucidiques

Tableau D.11 : Anomalies glucidiques

Données épidémiologiques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Augmentation importante de la prévalence des anomalies de la tolérance au glucose chez les PVVIH sous ARV après 1 an de traitement par rapport à la population générale : résistance à l'insuline, diabète de type II
Facteurs de risque d'anomalies de la tolérance glucidique, en particulier du diabète de type 2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Toxicité des INTI (surtout analogues de la thymidine) et IP sur adipocytes (déterminant majeur de l'insulinorésistance) ▪ Facteurs de risques habituels : ATCD familiaux et personnels d'anomalies glucidiques ▪ Lipodystrophie / syndrome métabolique ▪ Age du patient (risque ↑ avec l'âge)
Prise en charge et prévention des anomalies glucidiques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bilan glycémique : prise en charge des anomalies à partir de glycémie > 5,6 mmol/l (1 g/l) ▪ (Ré)-apprentissage des règles diététiques, exercice physique ▪ Modification du traitement ARV : substitution d'un IP/r pour un autre IP/r moins lipido-toxique (comme atazanavir) ou un INNTI si non encore utilisé ▪ Si présence de diabète : consultation de diabétologie (traitement médicamenteux par une ou plusieurs molécules insulino-sensibilisatrices –ex : metformine)

Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique désigne une association d'anomalies morphologiques (obésité abdominale), cliniques (augmentation de la pression artérielle) et biologiques (triglycérides augmentés, HDL-cholestérol abaissé) rattachées à la présence d'une insulinorésistance, d'un état pro-inflammatoire et prothrombotique.

Tableau D.12 : Critères de définition du syndrome métabolique

Au moins 3 critères parmi les 5 suivants :	
Obésité abdominale : appréciée par la mesure du tour de taille*	≥ 94 cm chez l'homme ≥ 80 cm chez la femme
Pression artérielle	PAS ≥ 130 et/ou PAD ≥ 85 mm Hg
Triglycérides	≥ 1,5 g/l (1,7 mmol/l)
HDL-cholestérol	< 0,4 g/l (1 mmol/l) chez l'homme < 0,5 g/l (1,3 mmol/l) chez la femme
Glycémie	≥ 1 g/l (5,6 mmol/l) ou diabète de type 2

(Source : Fédération internationale du diabète 'IDF 2005')

* Chez le patient infecté par le VIH, la présence d'une lipodystrophie clinique peut constituer un critère. Par contre, la plupart des patients infectés sont souvent sans surpoids et de ce fait, ne remplissent pas ce critère. Il est donc nécessaire d'adapter ces critères à la population VIH

Voir en ANNEXE 3 les mesures anthropométriques thoraco-abdominales

Tableau D.13 : Syndrome métabolique

Données épidémiologiques	<ul style="list-style-type: none"> Présence chez 20% des patients après 1 an de traitement ARV (en particulier IP)*
Bilan du syndrome métabolique	<ul style="list-style-type: none"> Mesure du périmètre abdominal Index de masse corporelle Mesure de la TA Bilan lipidique après 12 heures à jeun
Prise en charge et prévention du syndrome métabolique	<ul style="list-style-type: none"> Prise en charge des anomalies propres du patient Application des règles hygiéno-diététiques Sevrage tabagique Prise en charge de la lipohypertrophie, des anomalies glucidiques et lipidiques, correction de l'HTA Modification du traitement ARV : substitution d'un IP/r pour un autre IP/r moins lipido-toxique (comme atazanavir) ou un INNTI si non encore utilisé

* cohorte APROCO-COPILOTE

c. Complications hépatiques à long terme

Toxicité mitochondriale

L'utilisation prolongée de la d4T et de la ddl entraîne fréquemment un tableau de toxicité mitochondriale marquée par une cytolysé hépatique accompagnée de troubles digestifs, de myalgies, d'une perte de poids et d'une acidose lactique réversible à l'arrêt du traitement.

Stéatose hépatique

Elle serait une conséquence directe de la toxicité mitochondriale induite par l'exposition prolongée aux INTI. Les données sont limitées. La stéatose doit être évoquée devant une cytolysé hépatique inexplicée depuis plus de 6 mois à fortiori si elle est accompagnée de troubles du métabolisme lipidique et/ou d'une insulino-résistance. La ponction biopsie hépatique permet le diagnostic. Bien qu'aucune donnée ne soit disponible, une modification de traitement antirétroviral doit être discutée, en particulier l'arrêt des INTI.

d. Manifestations ostéoarticulaires

L'ostéoporose et l'ostéopénie

Ces manifestations peuvent être associées à l'infection VIH mais actuellement rien ne permet d'affirmer avec certitude une plus grande prévalence chez les patients infectés par le VIH.

L'ostéonécrose aseptique

Tableau D.14 : Ostéonécrose aseptique

Données épidémiologiques	<ul style="list-style-type: none"> Incidence augmentée chez les patients VIH (~x10)
Facteurs de risque de l'ostéonécrose	<ul style="list-style-type: none"> Association avec les IP/r : pas retrouvée systématiquement Facteurs de risque habituels : corticoïdes, alcoolisme, tabagisme Présence d'anticorps anticardiopiline, fréquents chez les PVVIH Nadir bas des CD4
Prise en charge et prévention de l'ostéonécrose	<ul style="list-style-type: none"> Pas de spécificité de la prise en charge chez les PVVIH

Remarque : aucune donnée n'est disponible sur l'influence de la présence de la drépanocytose sur les manifestations ostéoarticulaires chez les personnes infectées par le VIH

e. Complications rénales

Les antirétroviraux sont peu fréquemment responsables d'anomalies rénales. L'insuffisance rénale chronique préexistante est toujours un facteur de risque majeur de toxicité des médicaments

Tableau D.15 : Atteintes rénales liées aux antirétroviraux

Type d'atteinte rénale	Médicament en cause
IRA, nécrose tubulaire	ddl, ritonavir, TDF
IRA, néphropathie interstitielle aiguë immuno-allergique	ABC, atazanavir
Lithiases rénales	Atazanavir, IDV, saquinavir
Tubulopathie proximale	ddl, 3TC, d4T, TDF

Pour la conduite à tenir en cas d'insuffisance rénale préalable à l'initiation des ARV, veuillez vous référer au mémento thérapeutique pour l'Afrique.

f. Toxicité mitochondriale

Tableau D.16 : Toxicité mitochondriale

Données épidémiologiques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Les formes les plus graves (acidose lactique) sont devenues rares avec les INTI récents
Facteurs de risque de la toxicité mitochondriale	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Toxicité des INTI : d4T+ddl>AZT>TDF/3TC + FTC/ABC ▪ Association ddl+d4T, TDF+ddl ▪ Femme, grossesse au 3^{ème} trimestre, obésité ▪ Immunodépression profonde (passée ou actuelle)
Prise en charge et prévention de la toxicité mitochondriale	<ul style="list-style-type: none"> ▪ l'arrêt du ou des INTI impliqués et leur remplacement ▪ les formes graves impliquent l'hospitalisation en urgence.

Tableau D.17 : Symptômes et atteintes viscérales de la toxicité mitochondriale

Symptômes généraux	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hyperlactatémie symptomatique : <ul style="list-style-type: none"> ○ Asthénie, fatigabilité musculaire, amaigrissement ○ Lactatémie contrôlée > 2,5 mmol/l ▪ Acidose lactique : <ul style="list-style-type: none"> ○ Dyspnée, troubles digestifs, puis défaillance multiviscérale (rein, foie, détresse respiratoire) ○ Lactatémie > 5 mmol/l, pH < 7,35 	
Toxicité d'organe	INTI le plus impliqué
Neuropathie	ddl, d4T
Pancréatite	ddl, d4T
Myopathie	AZT
Lipoatrophie	d4T, AZT
Tubulopathie	TDF

D.III. GESTION DE L'ECHEC THERAPEUTIQUE

1. Définition

Tableau D.18 : Définition de l'échec thérapeutique

<p>Echec clinique (après 6 mois de traitement) :</p> <p>Apparition ou récurrence de maladie opportuniste des stades III et IV, autres que la tuberculose, après 6 mois de traitement ARV bien conduit.</p> <p>NB :</p> <ul style="list-style-type: none">▪ une rechute de tuberculose peut ne pas signifier une progression de la maladie VIH mais être une nouvelle réinfection. Son évaluation clinique est nécessaire▪ la survenue d'une maladie opportuniste doit être différenciée du syndrome de reconstitution immunitaire
<p>Echec immunologique : chute des CD4 en l'absence d'une autre infection concomitante pouvant expliquer une baisse transitoire</p> <ul style="list-style-type: none">▪ $CD4 < 100/mm^3$ après 6 mois de traitement ARV efficace▪ $CD4 \leq$ aux valeurs initiales après 6 mois de traitement ARV efficace▪ chute de CD4 de $> 50\%$ de la valeur maximale atteinte au cours du traitement ARV
<p>Echec virologique :</p> <p>Charge virale à des niveaux détectables après 6 mois de traitement ARV efficace</p>

2. Physiopathologie

Figure D.4 : Causes et conséquences d'un échec thérapeutique

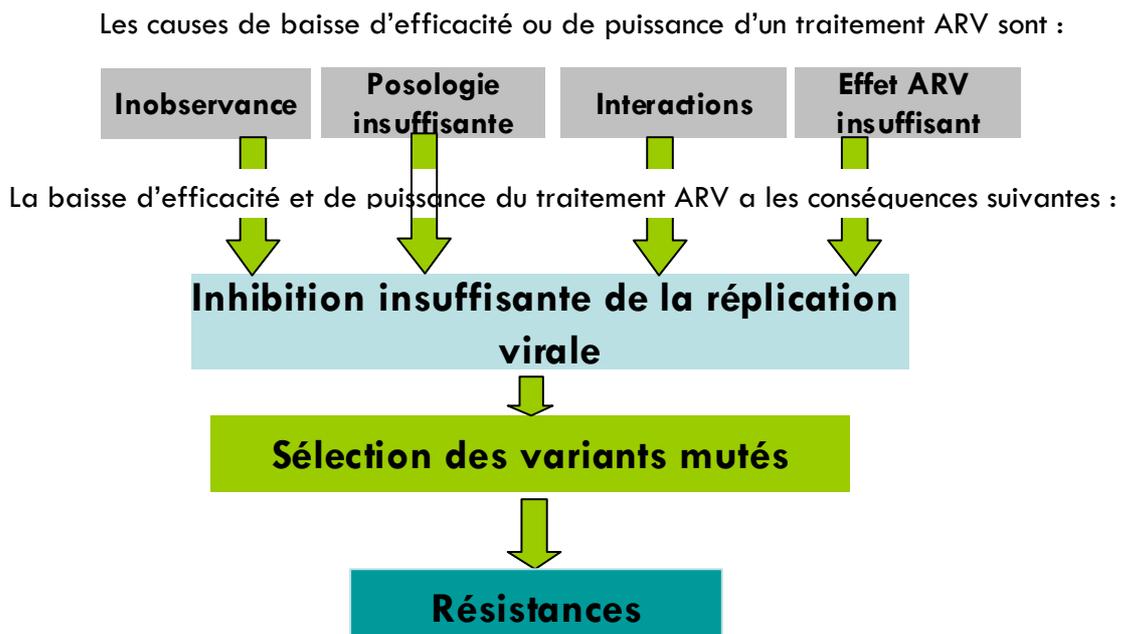
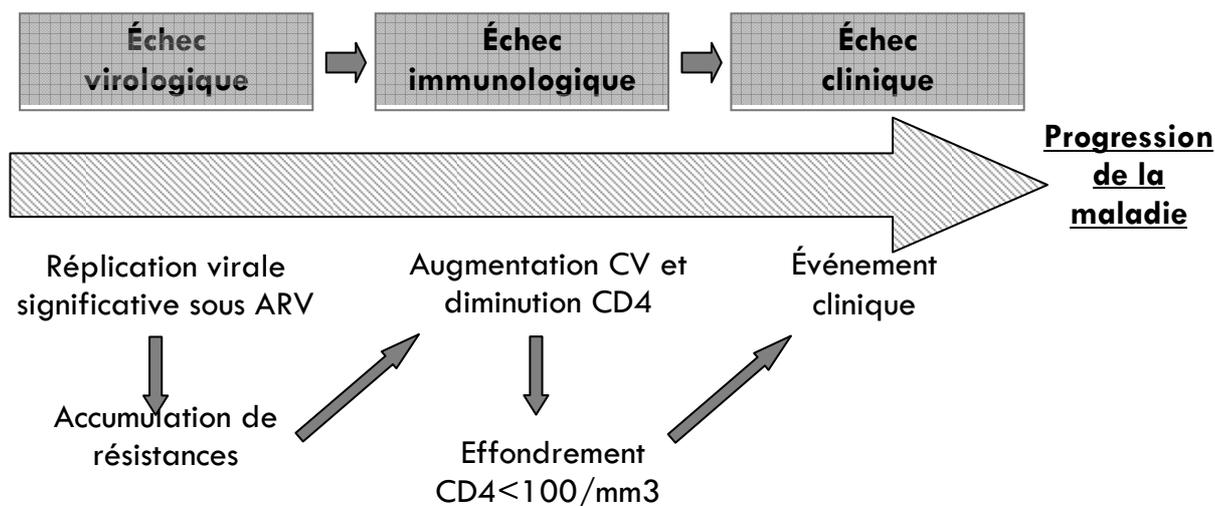


Figure D.5: Chronologie de l'échec thérapeutique



Conséquences de l'échec thérapeutique :

- **Niveau de réplication virale :**
Plus la CV est élevée, plus les risques de sélection de mutations sont élevés
- **Temps de réplication sous traitement**
Plus le temps de réplication sous ARV est long, plus les résistances s'accumulent progressivement (surtout pour INTI et IP)
- **Type d'ARV**
La sélection de résistances est plus facile et rapide pour certains ARV (INNTI, 3TC/FTC) que pour d'autres (autres INTI, IP)
- **Niveau immunitaire**
Plus les CD4 sont bas, plus le pronostic est compromis

3. Analyse de l'échec thérapeutique

- Évaluation de l'observance
- Recherche d'effets indésirables fréquemment associés à une rupture d'observance (troubles digestifs, asthénie, modifications corporelles)
- Recherche des facteurs associés à des difficultés d'observance (syndrome dépressif, alcoolisme, conditions sociales, troubles des fonctions cognitives)
- Vérification du respect et bonne compréhension des posologies et des horaires de prise des ARV
- Recherche de possibles interactions médicamenteuses entraînant une diminution de la biodisponibilité des ARV (ex. modificateurs du pH gastrique avec certains IP/r, médicaments traditionnels)

4. Gestion de l'échec thérapeutique

- Si échec clinique avéré (patient en stade 3 ou 4 OMS) et CD4/CV indisponible : discuter en staff le passage en 2^{ème} ligne. La perte de poids semble également être un bon facteur prédictif de l'échec
- Si échec immunologique et stade 1 ou 2 OMS et CV indisponible : reconstruire les CD4 pour s'assurer de l'échec immunologique. Discuter en staff le passage en 2^{ème} ligne si confirmé
- Si échec clinique et immunologique : discuter en staff le passage en 2^{ème} ligne
- Si échec virologique (CV > 50 copies/ml) :
 - Si 50 < CV < 1000 cp/ml : suivre l'**algorithme** de virémie faible **D.3 (voir p38)**
 - Si CV > 1000 cp/ml : comprendre la raison de la réplication (observance, tolérance, posologie, interactions) et discuter en staff le passage en 2^{ème} ligne

D.IV. TRAITEMENTS ARV DE DEUXIEME LIGNE

Avant de passer à un traitement de deuxième ligne :

1. S'assurer que le délai de traitement initial a été suffisamment long pour être efficace (minimum 6 mois)
2. S'assurer qu'il ne s'agit pas d'une intolérance à l'une des composantes du traitement de 1^{ère} ligne (alors une substitution de cette molécule suffit)
3. S'assurer qu'il ne s'agit pas d'un problème d'observance (si c'est le cas, travailler sur l'ETP)
4. Documenter au maximum l'échec : anamnèse, bilan clinique, CD4, CV, génotypage
5. Discuter de façon collégiale (au staff) de la pertinence du passage en 2^{ème} ligne

Traitement de 2^{ème} ligne en cas de VIH1 choisi par le Comité Médical Technique (CMT) en accord avec les recommandations internationales :

2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) **ABC – ddl**
+
1 inhibiteur de la protéase **boosté (IP/r) LPV/r**

Cette combinaison est disponible en générique, bien tolérée, puissante et compatible avec la grossesse. Elle se conserve à température ambiante.

Tableau D.19 : Posologie et contre-indications de la 2^{ème} ligne antirétrovirale VIH1

Posologie recommandée

Le matin : ABC 300mg – ddl (250mg <60kg, 400mg >60kg) – 2x LPV/r 200mg/50mg (Aluvia)
Le soir : ABC 300 mg - 2x LPV/r 200mg/50mg (Aluvia)

ddl doit être pris à jeun

Les contre-indications à cette combinaison sont :

- Hypersensibilité connue à l'ABC (ne jamais réintroduire le traitement)
- Traitement concomitant de la tuberculose (interactions rifampicine- LPV/r : association contre-indiquée faisant baisser fortement les concentrations de lopinavir et de 35% celles du ritonavir)
- Présence d'hépatite B (combinaison mieux adaptée et moins toxique pour le foie à base de lamivudine et/ou ténofovir disponible au Niger)

D.V. RESISTANCE AUX ARV

1. Mécanisme de résistance aux ARV

La résistance aux ARV est reconnue comme l'une des causes majeures d'échecs thérapeutiques. Elle est liée à la présence de mutations sur les gènes codant des enzymes (protéase, transcriptase inverse, intégrase) ou des protéines (protéine de fusion) cibles des ARV.

La sélection de mutations de résistance dépend :

- des facteurs pharmacologiques (taux suboptimaux d'ARV, interactions)
- de la puissance du traitement ARV
- de la barrière génétique du virus vis-à-vis des différents ARV, c'est-à-dire du nombre de mutations virales requises pour que le virus devienne résistant.

La résistance à certains ARV (ex : NVP, 3TC) est liée à une seule mutation sur le gène de la transcriptase inverse. Si la réplication virale est mal contrôlée chez un patient par un de ces ARV, les mutants résistants vont être sélectionnés et deviendront majoritaires en quelques semaines. Pour d'autres ARV (ex : IP), la résistance ne se manifestera que lorsque plusieurs mutations se seront accumulées sur le gène de la protéase d'un même génome viral. Dans ce cas, les variants résistants émergeront plus lentement, sélectionnés de façon cumulative si la réplication virale persiste.

2. Tests de résistance

Les tests génotypiques recherchent les mutations associés à la résistance aux ARV. Ces mutations diminuent la sensibilité du virus aux ARV concernés, ce qui est analysé par les tests phénotypiques où le virus est cultivé en présence du composé.

a. Indications des tests de résistance

Tableau D.20 : Résumé des indications des tests de résistance

Situation clinique	Recommandation générale	Recommandation au Niger
Avant l'initiation du traitement : <ul style="list-style-type: none">▪ à la découverte de la séropositivité▪ ou avant de débiter le traitement	<ul style="list-style-type: none">▪ Recommandé pour adaptation éventuelle ultérieure du traitement▪ A visée de surveillance épidémiologique	<ul style="list-style-type: none">▪ Pas en vigueur au Niger▪ Se pratique au Niger lors d'études ponctuelles menées par le LNR-VIH
Echecs thérapeutiques	Recommandé	Recommandé (sur le 2 ^{ème} tube prélevé)
Prophylaxie postexposition VIH	Se fait au cas par cas	Pas en vigueur au Niger
Enfants infectés	Mêmes indications que pour l'adulte	Mêmes indications que pour l'adulte
Grossesse	<ul style="list-style-type: none">▪ Avant l'initiation du traitement prophylactique▪ En cas d'échec virologique	<ul style="list-style-type: none">▪ Pas en vigueur au Niger▪ Recommandé

Les tests de résistance au cours des échecs thérapeutiques permettent d'optimiser le choix du traitement alternatif.

b. Interprétation des tests de résistance

Il existe des algorithmes décisionnels permettant de classer les virus en 'sensible, résistance possible et résistance'. La résistance possible correspond généralement à une réponse virologique égale à 50% de la réponse maximale.

Confronté à la clinique du patient, ce résultat permet d'optimiser le choix d'un traitement alternatif en cas d'échec thérapeutique (principale utilisation aujourd'hui au Niger).

Les algorithmes décisionnels sont des outils dynamiques mis à jour régulièrement. Voir en **ANNEXE 12** les algorithmes de l'ANRS mis à jour en juillet 2008 (aussi sur <http://www.hivfrenchresistance.org> last tables of rules).

D.VI. LES ARV des traitements alternatifs à la 2^{ème} ligne et de 3^{ème} ligne

Certains patients de la file active du Niger ont épuisé les possibilités thérapeutiques disponibles actuellement au Niger (mi-2009), soit à cause d'intolérance contre-indiquant la poursuite de ces molécules, soit du fait de résistances avérées. De nouvelles molécules doivent donc être choisies pour offrir à ces patients et à ceux à venir des alternatives thérapeutiques à la 2^{ème} ligne voire des molécules permettant la constitution d'une troisième ligne. Pour la composition d'une troisième ligne, plus on associe de nouvelles molécules, meilleurs sont les résultats virologiques.

Tableau D.21 : molécules ARV alternatives à la 2^{ème} ligne et de 3^{ème} ligne

	Atazanavir	Saquinavir	Darunavir	Raltégravir	Etravirine
Classe	Inhibiteur de protéase à booster avec du ritonavir	Inhibiteur de protéase à booster avec du ritonavir	Inhibiteur de protéase à booster avec du ritonavir	Inhibiteur d'intégrase (pas de booste nécessaire avec le ritonavir)	Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse de 2 ^{ème} génération
Utilisation possible	<ul style="list-style-type: none"> En 2^{ème} ligne pour des patients ayant des troubles gluco-lipidiques En alternative de 2^{ème} ligne chez des patients ayant utilisé des thérapies induisant des troubles gluco-lipidiques mal tolérés 	<ul style="list-style-type: none"> En alternative de 2^{ème} ligne potentiellement chez des patients présentant une tuberculose 	<ul style="list-style-type: none"> 3^{ème} ligne (chez les patient lourdement prétraités, ayant échoué à plusieurs traitements, y compris après échec d'autres IP) 	<ul style="list-style-type: none"> 3^{ème} ligne (chez des patients en échec avancé, env.60% d'entre eux sont indétectable avec le raltégravir dans plusieurs études (avec autres molécules : 30%)) 	<ul style="list-style-type: none"> 3^{ème} ligne (chez les patients en échec, y compris ceux résistants aux INNTI de 1^{ère} génération, tels NVP et EFV)
Posologie	Atazanavir 2x150 mg 1x/j + ritonavir 100 mg 1x/j au cours des repas	Saquinavir 2x500mg 2x/j + ritonavir 100 mg 2x/j	Darunavir 2x300mg 2x/j + ritonavir 100 mg 2x/j au cours des repas	Raltégravir 400 mg 2x/jr	Etravirine 2x100 mg 2x/j après les repas (également dispersible dans l'eau)
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> 1 prise par jour Bonne tolérance : moins de troubles GI que le Kaletra, moins de dyslipidémie qu'avec les autres IP 	<ul style="list-style-type: none"> Inhibiteur du VIH1 et du VIH2 Tolérance lipidique un peu meilleure que le LPV/r 	<ul style="list-style-type: none"> Conçu structurellement pour contrer les résistances connues aux IP couramment utilisés Bonne tolérance globale Inhibiteur du VIH1 et du VIH2 	<ul style="list-style-type: none"> Interfère peu avec le avec le complexe enzymatique du cytochrome P450 Bonne tolérance globale Bon profil de résistance chez les patients en multiéchec après expositions aux INTI, INNTI et IP 	<ul style="list-style-type: none"> Bonne tolérance globale
Désavantages	<ul style="list-style-type: none"> Hyperbilirubinémie (dans les premières semaines) Moindre sensibilité in vitro du VIH2 pour l'atazanavir 	<ul style="list-style-type: none"> Métabolisé majoritairement par les cytochromes P450 Toxicité digestive Mêmes effets secondaires que les autres IP (hypertriglycémie, hyperinsulinisme, diabète) 		<ul style="list-style-type: none"> Pas d'étude sur le VIH2 Faible barrière génétique : acquisition rapide de résistance 	<ul style="list-style-type: none"> Pas d'utilisation possible chez les patients VIH2 Rash cutané modéré

E. SPECIFICITES

E.I. ADAPTATION DU SUIVI AUX SITUATIONS PARTICULIERES

Professions nécessitant des déplacements fréquents (militaires, exodants saisonniers, routiers)

C'est à vous et votre équipe d'essayer de vous adapter au rythme du patient :

1. Définir avec le patient ses temps de présence et d'absence (quand, où, combien de temps)
2. Demander au patient de ne pas se déplacer pendant la stabilisation d'éventuelles IO puis le mois suivant l'initiation des ARV:
 - si $200 < CD4 < 350/mm^3$, choisir le moment optimal de l'initiation avec le patient (pas d'urgence)
 - si $CD4 < 200/mm^3$, insister sur l'importance d'initier les ARV le plus tôt possible et envisager avec le patient la possibilité de retarder son départ d'un mois
3. Après la période de stabilisation des IO et d'initiation des ARV, prescrire au patient la quantité nécessaire d'ARV et de cotrimoxazole dont il a besoin pour la durée de son déplacement (au maximum 6 mois). Prévoir un RDV au retour du déplacement.
4. S'assurer de la bonne compréhension du traitement : consultations d'éducation thérapeutique intensives pendant le mois d'observation
5. Identifier le centre prescripteur le plus proche de la destination, donner au patient les coordonnées du centre et du MP et prévenir le MP de la présence du patient dans sa zone
6. Si le déplacement est à l'étranger, contacter l'ULSS pour connaître la disponibilité des médicaments prescrits dans ce pays et obtenir les coordonnées d'un centre prescripteur.

Gestion des patients étrangers sous ARV présents au Niger de façon temporaire

L'INAARV autorise la prescription gratuite d'ARV pour ces personnes.

1. Le patient doit vous présenter au minimum une ordonnance à son nom
2. Rédiger une ordonnance INAARV sans ouvrir de dossier ni attribuer de numéro INAARV.
3. Rédiger une note pour le médecin habituel afin de signaler le renouvellement d'ordonnance.

Gestion des patients non naïfs

1. Faire le point avec le patient sur l'historique de sa maladie et de son traitement
2. Obtenir la date du dernier bilan de suivi et les résultats (soit en interrogeant le patient, soit en communiquant avec son ancien MP). Refaire un bilan si nécessaire
3. Obtenir le dossier du patient auprès de l'ancien MP

Gestion des patients ayant interrompu leur traitement inopinément

Tableau E.1: Organisation de la reprise du traitement

Catégories	Ne pas oublier :
1 ^{ère} consultation médicale	Identifier les causes d'arrêt du traitement + évaluer la tolérance et l'acceptabilité du traitement initial
	Faire un examen clinique complet et stabiliser les IO en cours
	Faire un bilan identique au bilan pré-thérapeutique + charge virale
1 ^{ère} consultation d'ETP	Comprendre les causes d'arrêt du traitement et évaluer la capacité du patient à reprendre son traitement
2 ^{ème} consultation médicale	S'assurer que les IO sont stabilisées
	Discuter des résultats du bilan + CV et de la décision du staff par rapport à la reprise du traitement et au choix du traitement : s'il n'y a pas de problème de tolérance et d'acceptabilité du traitement initial, le même traitement sera réinitialisé
	Prescrire les ARV choisis
Consultations d'ETP suivantes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Régulières (suivre le même schéma que pour une initiation) ▪ Insister sur les causes de l'arrêt du traitement initial
Consultations médicales suivantes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Régulières (suivre le même schéma que pour une initiation) ▪ Charge virale à 3 mois : la diminution d'au moins un facteur 100 (passer de 100000 copies à 1000 copies) confirme l'efficacité du traitement. Si diminution $> \times 100$, changer de ligne sur décision de staff

E.II. FEMME EN AGE DE PROCREER, FEMME ENCEINTE ET FEMME ALLAITANTE

1. Prévention de la Transmission Mère-Enfant du VIH (PTME)

Les mères infectées peuvent transmettre le VIH à leurs enfants au cours de la grossesse, du travail, de l'accouchement ou de l'allaitement au sein.

Tableau E.2 : Moment estimé de la transmission et taux absolus de transmission

Moment de la transmission	Taux absolu de transmission (%)
Au cours de la grossesse	5 à 10
Au cours du travail et de l'accouchement	10 à 20
Au cours de l'allaitement	5 à 20
Cumulé sans allaitement	15 à 30
Cumulé avec allaitement jusqu'à 6 mois	25 à 35
Cumulé avec allaitement de 18 à 24 mois	30 à 45

Source : JAMA, 2000, 283 : 1175-82

L'objectif principal de la PTME est de rendre la charge virale indétectable et d'améliorer l'immunité de la mère lors de la période à risque de transmission du virus:

- Chez la femme enceinte ayant besoin d'ARV pour elle-même, le traitement doit débiter le plus tôt possible
- Chez la femme enceinte n'ayant pas encore besoin d'ARV pour elle-même, la trithérapie sera favorisée si un centre prescripteur est proche (sinon, protocole PTME de base au niveau du site PTME)
- Le taux de TME sera augmenté si:
 - la durée du traitement < 12 semaines (p.e.: en cas d'accouchement prématuré)
 - la charge virale de la mère reste élevée au 3^{ème} trimestre

Tableau E.3 : Prophylaxie pour la femme enceinte

Besoin d'un traitement pour elle-même	Accès à un centre prescripteur	Période de la prophylaxie PTME	Type VIH	Protocole PTME	
NON (>350CD4/mm ³)	NON	28 ^{ème} SA – 14 ^e jour post-natal	VIH1 et VIH1+2	Grossesse Accouchement Post-natal	AZT ¹ AZT ³ + NVP ^{du2} AZT ¹ +3TC ⁴
			VIH2	Grossesse Accouchement Post-natal	AZT ¹ AZT ² -
NON (>350CD4/mm ³)	OUI	28 ^{ème} SA – 6 mois post-natal (au min.)	VIH1 et VIH2 et VIH1+2	Toute la période	AZT ¹ +3TC ⁴ +LPV/r ⁵
OUI (<350CD4/mm ³)	Nécessaire	Le plus tôt possible – à vie	VIH1	Toute la vie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 250<CD4<350 : AZT¹-3TC⁴-LPV/r⁵ ▪ <250 CD4 : AZT¹-3TC⁴-NVP⁶
			VIH2 et VIH1+2	Toute la vie	AZT ¹ -3TC ⁴ -LPV/r ⁵

¹ 300 mg x2/j ² Pendant le travail : 200 mg en dose unique ³ Pendant le travail: 600mg au début du travail puis 300 mg /3h ⁴ 150 mg x2/j ⁵ 400/100 mg x2/j ⁶ 200 mg x2/j

Tableau E.4 : Prophylaxie pour l'enfant

Besoin d'un traitement pour lui-même	Accès à un centre prescripteur	Période de la prophylaxie PTME	Type VIH	Protocole PTME	
NON (si OUI, référer en pédiatrie)	Pas nécessaire	0-14 jours de vie *	VIH1 et VIH1+2	Dans les 72h	NVPdu ¹
			VIH2	0-14 jours*	AZT ² +3TC ³

*Si la mère a reçu un traitement prophylactique ARV sur une période de moins de 4 semaines avant l'accouchement, le nouveau-né aura sa prophylaxie ARV pendant 4 semaines au lieu de 2.

¹NVP : 2 mg/kg dose unique (du) ²AZT: 4 mg/kg x2/j (0,4ml/kg x2/jour)

³3TC : 2 mg/kg x2/j (0,2ml/kg x2/jour)

2. Grossesse et ARV



- ARV à favoriser pendant la grossesse et l'allaitement: AZT, 3TC, NVP : bon passage transplacentaire
- ARV utilisés fréquemment pendant la grossesse et l'allaitement : d4T, LPV/r, SQV
- ARV en cours d'évaluation qui pourraient être utilisés pendant la grossesse et l'allaitement : TDF, FTC
- ARV à déconseiller pendant la grossesse : association d4T+ddl, EFV (au min. au 1^{er} trimestre)

3. Allaitement, sevrage et ARV

En Afrique subsaharienne, l'allaitement maternel par une mère sous trithérapie bien conduite est l'option nutritionnelle qui présente le meilleur rapport faisabilité/efficacité/risque, en particulier en continuation d'une trithérapie ARV initiée pendant la grossesse.

Jusqu'à l'âge de 6 mois, un nourrisson n'a besoin que du lait maternel car celui-ci permet de couvrir tous ses besoins en nutriments, en anticorps et en eau. Aussi, l'allaitement exclusif est recommandé pour les nourrissons nés de mères séronégatives et ceux de mères séropositives (quand la maman ne remplit pas les conditions d'une alimentation de remplacement ou qu'elle peut avoir accès à une trithérapie).

Cependant, les enfants nés de mère séropositives, qui sont sous allaitement exclusif, doivent être sevrés à l'âge de 6 mois.

Le sevrage doit être progressif et prendre en compte tous les besoins nutritionnels afin d'éviter la malnutrition. (Voir le guide de prise en charge pédiatrique sur les conseils de l'alimentation de complément)

4. Contraception et ARV

Le planning familial fait partie de la stratégie PTME dans le sens où il permet d'éviter les grossesses non-désirées et offre des moyens de prévention du VIH/Sida (préservatifs).

a. Préservatif

Le préservatif doit être recommandé chez toutes les femmes séropositives au VIH. En plus de son rôle contraceptif, il permet surtout d'éviter :

- une transmission de l'infection à VIH,
- une réinfection à VIH
- une transmission des autres IST

b. Pilules œstroprogestatives

Les pilules œstroprogestatives posent deux types de problèmes chez les femmes sous ARV :

- les risques vasculaires: L'hypercholestérolémie (> 2,50 g/l) et l'hypertriglycéridémie (> 2 g/l), fréquentes chez les femmes infectées traitées, sont des contre-indications
- les interactions médicamenteuses entre les ARV inducteurs enzymatiques et les hormones administrées (éthinyloestradiol (EE) et divers progestatifs. (voir le tableau ci-dessous)

Tableau E.5 : Interactions entre les ARV et l'éthinyloestradiol (contraceptifs oraux: CO)

ARV		Effet sur le taux plasmatique d'EE	Adaptation posologique de l'EE
INTI	Tous	Pas d'action	
INNTI	Névirapine	↘ 19%	> 30 µg d'EE
	Efavirenz	↗ 37%	15-20 µg d'EE
IP	Nelfinavir, Ritonavir, Lopinavir	↘ 40-47%	> 30 µg d'EE
	Indinavir, Fosemprénavir	↗	15-20 µg d'EE
	Atazanavir		
IP/r	Indinavir/r, Fosemprénavir/r, Atazanavir/r	Les effets des 2 molécules s'opposent: impact final mal connu	?

c. Autres moyens contraceptifs

Tableau E.6 : Autres moyens contraceptifs (OMS 06)

Moyens contraceptifs	Possible chez les femmes VIH+	Interactions avec les ARV
Contraceptifs injectables (acétate de medroxyprogestérone)	OUI	Non étudiée (concentration hormonale supérieure à celle des CO)
Implant	OUI	Identiques à celles des CO
Stérilet	OUI en l'absence de situation à risque d'IST	Aucune
Stérilet au lévonorgestrel	OUI en l'absence de situation à risque d'IST	Excellente efficacité contraceptive non diminuée par la présence des ARV inducteurs enzymatiques



Les stérilets sont une option intéressante pour éviter les complications métaboliques et les interactions médicamenteuses rencontrées avec les contraceptifs oraux.

5. Désir de procréation

Avoir des enfants fait partie des aspirations légitimes de nombreux hommes et femmes infectés par le VIH. Ce projet pose des questions spécifiques, liées au pronostic de l'infection à VIH et par d'éventuelles coinfections, aux indications thérapeutiques et au choix des ARV, aux modalités de la conception. Cependant, l'aide médicale à la procréation (AMP) appliquée aux personnes infectées par le VIH n'est pas encore pratiquée en routine au Niger.

Sans aller à l'encontre des campagnes de prévention, certains praticiens pourront choisir d'aider les couples à avoir des rapports programmés afin de 'réduire les risques' sans les annuler complètement. Il faut pour cela procéder à l'évaluation suivante :

- l'efficacité et l'observance du traitement antirétroviral
- l'absence d'IST ou d'inflammation du tractus génital
- l'absence d'infertilité masculine ou féminine patente

- la compréhension par le couple de la période d'ovulation dans la perspective d'un rapport unique non protégé (moins exposant que des rapports répétés)
- l'évitement des irritations des muqueuses (emploi d'un gel lubrifiant à base d'eau ne contenant pas de spermicide ; rapports sans brutalité)

Autoriser le(s) rapport(s) sexuel(s) non protégé(s):

- si l'évaluation est positive
- pour les couples séropositifs: si les charges virales de l'homme et de la femme sont toutes deux indétectables depuis plus de 6 mois et que les ARV reçus par la femme sont compatibles avec une grossesse
- pour les couples sérodiscordants:
 - si la femme est séropositive et l'homme négatif :via l'auto-insémination²
 - si la femme est séronégative et l'homme positif: la charge virale de l'homme doit être indétectable

Eléments-clé:

- Un des objectifs fondamentaux de la médicalisation de la procréation est la prévention de la transmission sexuelle dans le couple.
- La grossesse n'est pas un facteur aggravant l'évolution de l'infection par le VIH
- Face au projet d'enfant, le praticien expose au couple l'état des connaissances et les différentes possibilités qui lui sont offertes par la médecine, explique les avantages et désavantages de ces différentes possibilités et accompagne le couple dans sa décision

E.III. VIH ET TUBERCULOSE

Veillez vous référer au guide de prise en charge des IO-TB pour de plus amples informations sur les infections opportunistes et notamment les manifestations disséminées

E.IV. COINFECTION PAR LE VIH ET LE VHB

Veillez vous référer au guide de prise en charge des IO-TB pour de plus amples informations sur les infections opportunistes et notamment les manifestations disséminées

E.V. VIH ET VACCINATIONS**1. Risque des personnes infectées par le VIH par rapport aux infections pouvant bénéficier d'une protection vaccinale**

- Sensibilité accrue à certaines infections, pneumocoque notamment.
- Risque plus élevé d'exposition à d'autres virus (hépatite A et hépatite B en particulier)
- Risque identique à celui de la population générale pour les autres maladies à protection vaccinale

² La technique consiste à récupérer le sperme soit dans le préservatif masculin ou féminin (sans spermicide) après un rapport protégé, soit dans un réceptacle (par exemple, un verre). Le recueil dans le préservatif masculin pourrait être moins efficace en raison de la présence de spermicides dans certains préservatifs lubrifiés, laquelle est signalée par les fabricants disposant de la NF (à vérifier auprès du pharmacien), mais aussi en raison de l'adhésion du sperme aux parois du préservatif. Le sperme doit être prélevé dans une seringue de 10 à 20 ml et déposé au fond du vagin.

2. Immunodépression due au VIH et efficacité des vaccins

- Diminution de l'efficacité des vaccins, en particulier lorsque le taux de CD4 est inférieur à 500/mm³ et a fortiori à 200/mm³ et/ou que la charge virale VIH est élevée
- Risque augmenté de complications des vaccins vivants atténués, contre-indiqués en cas de déficit immunitaire sévère

3. Conduite à tenir

- Pour vacciner, attendre si possible que les CD4 > 200/mm³ et la charge virale VIH contrôlée
 - La stimulation des lymphocytes T par la vaccination peut induire une augmentation transitoire de la charge virale, qui semble sans conséquence clinique péjorative.
- Evaluer pour chaque patient la situation vaccinale et le rapport bénéfices/risques d'une primo-vaccination ou des rappels de vaccination

Tableau E.7 : VIH et vaccinations

Vaccins	Tolérance / Réponse par rapport à celle de la population générale	Conduite à tenir
Vaccins inertes		
Vaccins antitétaniques et antidiphtériques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bien tolérés ▪ Réponse inférieure 	Injection de rappel conseillée tous les 10 ans.
Vaccin contre VHB	<ul style="list-style-type: none"> ▪ OK pour tous les sujets sans marqueur du VHB ▪ Réponse inférieure 	Possibilité d'administrer jusqu'à 3 injections supplémentaires si titre d'anticorps insuffisant
Vaccin contre VHA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ OK chez tous les patients, notamment ceux coinfectés VHB ou VHC ▪ Réponse inférieure 	2 doses de vaccin chez les patients avec CD4 < 500/mm ³
Vaccin antipneumococcique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fortement recommandé car incidence des infections à pneumocoques des PVVIH >> à celle de la population générale 	Peut être administré chez des patients avec CD4 < 200/mm ³ mais réponse inférieure possible
Vaccins vivants atténués		
Vaccin BCG	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Strictement contre-indiqué chez l'adulte VIH+ (risque de bécégite locorégionale ou généralisée) 	La contre-indication du BCG peut être certifiée
Vaccin contre la fièvre jaune	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contre-indiqué chez les personnes avec CD4 < 200/mm³ (risque d'encéphalite post-vaccinale) ▪ Réponse bonne chez les personnes avec CD4 > 200/mm³ 	La contre-indication peut être certifiée (mais pas acceptée dans tous les pays)

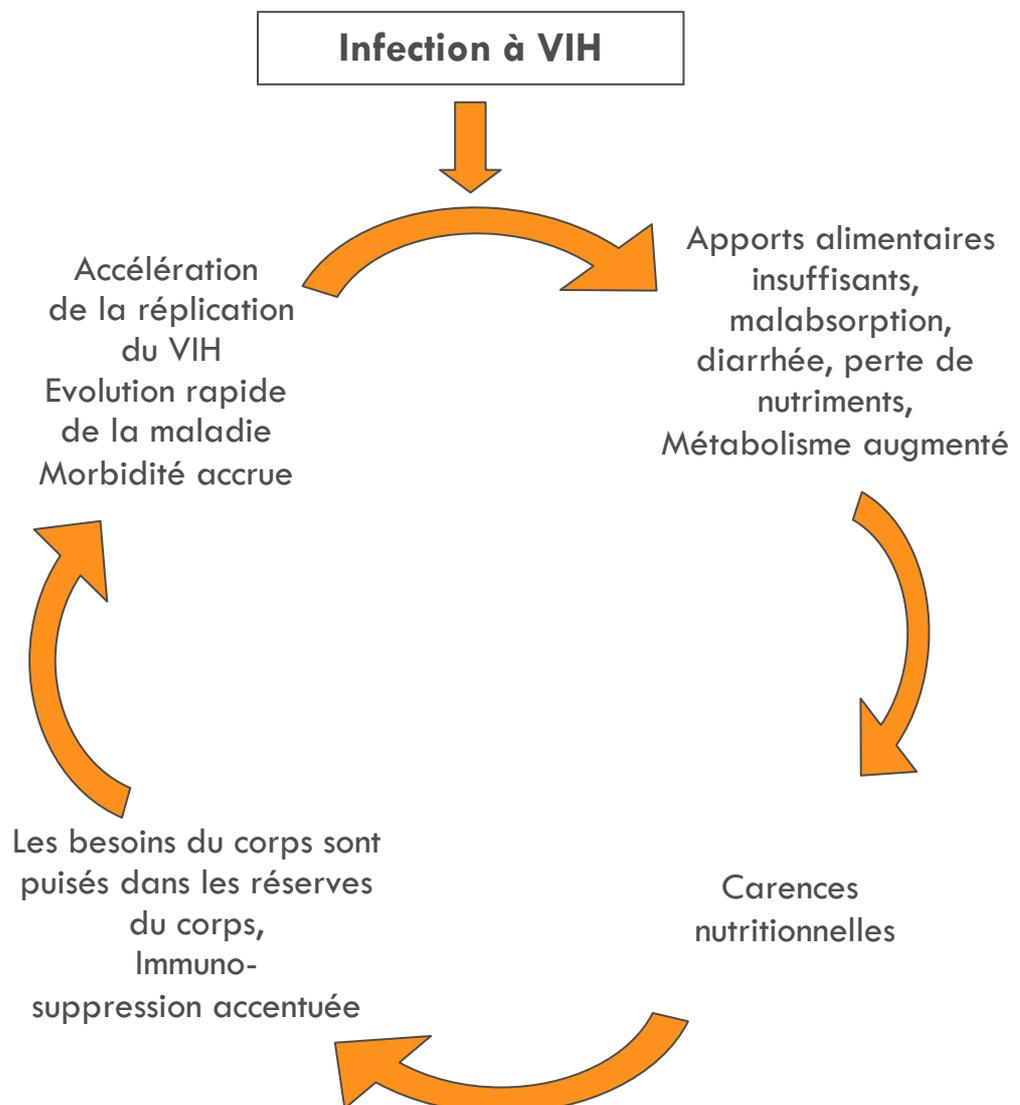
E.VI. VIH ET NUTRITION

1. Influences du VIH sur l'état nutritionnel

La présence du VIH/Sida peut entraîner une malnutrition du fait de :

- une sollicitation accrue du système immunitaire (donc du métabolisme de base) pour lutter contre l'infection
- une diminution de la consommation alimentaire due :
 - aux symptômes des infections opportunistes (candidoses, diarrhées, etc....)
 - aux médicaments ARV
 - à la fatigue, l'isolement et la dépression qui diminuent l'appétit et l'envie de se préparer à manger
 - à la réduction des ressources financières
- une diminution de l'absorption des nutriments due :
 - une paroi intestinale lésée (VIH et IO)
 - un passage trop rapide des nutriments (diarrhée)

Figure E.1 : influence de l'infection à VIH sur l'état nutritionnel



2. Influence réciproque des ARV et de la nutrition

Tableau E.8 : Influence réciproque des ARV et de la nutrition

	ARV sur la nutrition	Nutrition sur les ARV
Effets Positifs	Gain de poids, réduction de l'anémie	Les repas riches en graisse augmentent l'efficacité des médicaments type AZT, 3TC, NVP
Effets négatifs	Effets secondaires à court terme (diarrhée, vomissement, nausée, perte d'appétit) Et à long terme	Certains ARV fonctionnent moins bien s'ils sont pris avec les repas (ddl, IDV)

3. Bilan nutritionnel

Tableau E.9 : Bilan nutritionnel

Anamnèse	
Histoire nutritionnelle du patient	Signes, symptômes et comorbidités : perte d'appétit, perte de poids, dysphagie, plaintes gastrointestinales, dépression, douleur chronique, etc.
	Facteurs médicaux : effets secondaires des médicaments, prise de médicaments traditionnels, de suppléments nutritionnels, etc.
	Facteurs sociaux et comportementaux : tabac, alcool, hygiène de vie
Habitudes alimentaires du patient	Nombre de repas par jour
	Composition de la diète quotidienne
	Connaissances sur la diversité alimentaire
	Part du budget alloué à l'alimentation
	Coordination des prises de médicaments et des prises des repas selon les directives médicales
Recherche de symptômes spécifiques pouvant avoir une relation avec une carence nutritionnelle	Symptômes généraux : fatigue, maux de tête, diminution des fonctions cognitives
	Changements de comportement
	Changements corporels (perte ou prise de poids, perte de masse musculaire)
	Symptômes gastrointestinaux
	Changements d'aspect des phanères
	Symptômes neurologiques
Examen clinique	
Signes généraux	T°C, TA
Mesures anthropométriques	Poids, taille, périmètre brachial, circonférence poitrine, taille, hanches
Divers	Apparence général, masse musculaire, cavité orale, palpation abdominale, état de la peau et des phanères, examen neurologique
Examens paracliniques	
Hb, glycémie, bilan lipidique, CD4, CV, autres tests en fonction des symptômes	
Mesures anthropométriques	Poids, taille, périmètre brachial, circonférence poitrine, taille, hanches (voir ANNEXES 2 et 3)
Divers	Apparence général, masse musculaire, cavité orale, palpation abdominale, état de la peau et des phanères, examen neurologique

L'anamnèse, l'examen clinique et les examens paracliniques permettent de faire un état des lieux qui mettra en évidence l'origine des problèmes nutritionnels dont certains pourront être corrigés : perte de poids, diarrhées, nausées, dysphagie, faible diversification alimentaire, mauvaise hygiène de vie, etc....

Les solutions possibles à une meilleure nutrition :

- éducation nutritionnelle pour apprendre aux PVVIH à manger mieux, maintenir son poids, à reprendre du poids en cas de perte, à réagir face aux complications du VIH/sida
- Supplémentation en vitamines et minéraux :
 - femmes enceintes (multivitamines),
 - enfants (vitamine A),
 - adultes (multivitamines)
- Mettre les patients sous ARV et :
 - appui alimentaire:
 - rations alimentaires pour contrer la perte de poids et les effets secondaires des médicaments ARV et pour répondre aux besoins nutritionnels dans les régions à insécurité alimentaire
 - pour recevoir cet appui alimentaire : nécessité de respecter deux critères : médical ($CD4 < 350/mm^3$) et social (pas de revenu fixe). L'appui alimentaire est donné pour 5 personnes
 - compléments thérapeutiques en cas de malnutrition:
 - aliments thérapeutiques pour la réhabilitation des adultes et enfants VIH séropositifs modérément ou sévèrement malnutris



E.VII. PRECAUTIONS UNIVERSELLES ET ACCIDENT D'EXPOSITION AU SANG, AUX LIQUIDES BIOLOGIQUES SOUILLES ET AU SEXE

1. Précautions universelles

Les précautions universelles sont toutes les mesures visant à réduire l'exposition des soignants. Elles s'appliquent à tous les patients qu'ils soient connus ou non porteurs d'un virus (VIH, VHB, VHC ...) à chaque fois qu'il y a un risque de contact avec le sang ou un liquide biologique souillé :

- **Port de gants :**
 - changer de paire entre chaque patient et/ou si les gants sont perforés ou déchirés
 - ne jamais porter la même paire plusieurs heures
 - enlever les gants une fois le geste terminé et le matériel piquant / tranchant éliminé, se laver et /ou se désinfecter les mains après le retrait des gants, entre deux patients, deux activités
- **Éviter tout geste qui rapproche les deux mains lors de la manipulation d'instruments piquants tranchants :**
 - ne pas recapuchonner les aiguilles
 - ne pas désadapter à la main les aiguilles de la seringue ou d'un corps de pompe
- **Jeter immédiatement les aiguilles et autres objets piquants ou coupants dans un conteneur** (boîte de sécurité) ou fût plastique prévu à cet effet proche de la manipulation
- **Porter un masque, des lunettes de protection, une surblouse** lorsqu'il y a un risque de projection (laboratoire, chirurgie ...)
- **Décontaminer immédiatement les instruments utilisés** (chirurgie) **et les surfaces souillées** par du sang ou liquide biologique (exemple : bris de tube) **avec de l'eau de Javel** fraîchement et correctement diluée (1/10^{ème}) ou **anolyte neutre** (production locale)
- **Au laboratoire :**
 - les prélèvements doivent être transportés dans des tubes ou flacons hermétiques, sous emballage étanche
 - il est interdit de pipeter «à la bouche».
- Les spécimens de laboratoire, les tissus corporels, **les déchets solides contaminés doivent être incinérés.**

2. Accident d'exposition au sang et conduite à tenir

Tableau E.10 : Définitions des accidents d'exposition

Accident d'exposition au sang et aux liquides biologiques souillés	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tout contact percutané (coupure, piqûre), ▪ sur muqueuse ou sur peau lésée (projection) avec du sang ou un liquide biologique contaminé 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Transmission percutanée : <ul style="list-style-type: none"> ○ VHB : 30 % ○ VHC : 3 % ○ VIH : 0,3 % ▪ Transmission cutanéomuqueuse : <ul style="list-style-type: none"> ○ VIH : 0,03 %
Accident d'exposition sexuel	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acte comportant un risque certain : pénétration vaginale ou anale ▪ Acte comportant un risque possible : sexe oral avec éjaculation, circonstances méconnues de l'acte 	

Tableau E.11 : Chronologie de la conduite à tenir devant un AES

QUOI	COMMENT	QUAND
Premiers soins	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lavage de la partie exposée avec du savon ▪ Désinfection de la partie exposée >5 min avec Eau de Javel diluée 1/10^e ou povidone iodée 	0 – 5 min
Consulter d'urgence un médecin formé à la prise en charge des AES	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Evaluation du risque : statut VIH, VHB et VHC du patient source, description de l'accident ▪ Evaluation du statut VIH, VHB et VHC de l'accidenté (et statut vaccinal VHB) après consentement éclairé et respect de la confidentialité ▪ Si nécessaire, mise sous prophylaxie post-exposition (PPE) : → AZT + 3TC + LPV/r 4 semaines* 	5 min – 4 h
Déclarer l'accident de travail		Dans les 24h
Initier un suivi si nécessaire	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Si nécessité de PPE 	Dans les 7 jours
Suivi de la personne accidentée par le médecin référent	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sérologie VIH à 1 mois, 3 mois, 6 mois ▪ Si possible PCR à 6 semaines ▪ Suivi de la tolérance au traitement au moins à J15 ▪ Test de grossesse 	Pendant 6 mois
Suivi psychologique de la personne accidentée	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suivi par l'éducateur thérapeutique + psychologue si nécessaire et disponible 	Le temps nécessaire

* la prophylaxie est donnée préférentiellement dans les 4 heures suivant l'AES mais peut être donnée jusqu'à 48 heures après l'AES

Tableau E.12 : Evaluation de la gravité de l'AES et décision d'initier la PPE

	Source VIH+ (probabilité de transmission)	Source inconnue
Piqûre après geste en IA ou IV	Initiation de la prophylaxie post-exposition (PPE)	Initiation de la PPE
Piqûre SC, IM ou suture Coupure bistouri	Initiation de la PPE	Initiation de la PPE
Contact cutané-muqueux (quantité importante de sang)	Initiation de la PPE si durée d'exposition > 15 min	PPE non recommandée
Autre : morsure, exposition peau saine, contact cutané-muqueux de faible quantité	PPE non recommandée	PPE non recommandée

3. Dispositif de prise en charge des personnels soignants dans les structures

Chaque structure médicale doit mettre en place un dispositif médical de prise en charge des personnels soignants victimes d'un AES concernant le VIH et les virus de l'hépatite qui repose sur :

- La formation initiale et continue des personnels de soins et d'appui sur les précautions universelles et les AES
- La mise à disposition du matériel de précaution et l'application des précautions universelles
- L'affichage de la conduite à tenir en cas d'AES + coordonnées des médecins référents dans tous les services
- La mise à disposition 24h/24 de kits PPE gratuits (contenant 48h de traitement)
- La prise en charge gratuite du suivi post-exposition

ANNEXES

Annexe 1 : Indice de Karnofsky [16]

100	Pas de signe de maladie.
90	Capable d'activités normales. Signes discrets de maladie. Totalement autonome.
80	Activités normales. Capable d'activités normales avec efforts. Signes mineurs de la maladie.
70	Peut se prendre en charge mais incapable de mener une activité normale ou un travail.
60	Nécessite une aide occasionnelle mais peut prendre en charge la plupart de ses besoins. Semi autonome.
50	Nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents. Semi autonome.
40	Handicapé, nécessite une aide et des soins particuliers. Dépendant.
30	Sévèrement handicapé. Dépendant.
20	Très malade, nécessite un soutien actif. Absence totale d'autonomie.
10	Moribond. Processus fatal progressant rapidement.

Annexe 2 : Détermination et classification du statut nutritionnel chez les adultes
[19]

Détermination et classification du statut nutritionnel chez les adultes

Chez les adultes, l'état nutritionnel se mesure selon la valeur de :

Indice de Masse Corporel (IMC) : Poids (Kg) / [taille² (mètres)]

Et

Périmètre Brachial (PB) : La mesure est effectuée au milieu du biceps (à mi-distance de la ligne acromion olécrane)

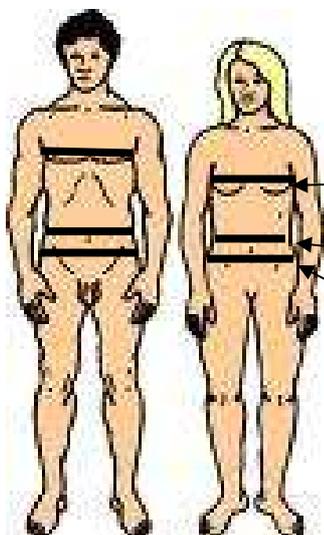


Classification de l'état nutritionnel d'un individu adulte en fonction de la valeur de l'IMC selon les recommandations de l'OMS	
Valeur de l'IMC	Classification
≥ 30,0	Obésité
25,0 – 30,0	Surcharge pondérale
18,5 – 24,9	Normal
17 – 18,4	Malnutrition légère (degré I)
16 – 16,9	Malnutrition modérée (degré II)
13 – 15,9	Malnutrition grave (degré III)
10-12,9	Malnutrition sévère (degré IV)
< 10	Malnutrition extrême (degré V)

Valeurs du périmètre brachial proposées pour le dépistage de la malnutrition				
Ecart type	Homme	Femme	Diagnostic	Degré de malnutrition
<-1	<230	<220	Malnutrition modérée	III
<-2	<200	<190	Malnutrition sévère	IV
<-3	<170	<160	Malnutrition extrême	V

Classification de la malnutrition basée sur le périmètre brachial et l'IMC pour les pays en développement				
Ecart type périmètre brachial	IMC			
	<16,0	16,0-16,9	17,0-18,4	>18,5
>-1	II	I	Normal mais vulnérable	Normal
<-1	III	II	I	Normal

Annexe 3 : Mesures anthropométriques thoraco-abdominales



Mesures anthropométriques thoraco-abdominales : avec un mètre ruban

Circonférence de la poitrine (en cm)

Circonférence de la taille : à l'endroit le plus étroit (en cm)

Circonférence des hanches : à l'endroit le plus large (en cm)

Annexe 4 : Traitement des infections courantes chez les patients séropositifs [3;8;9;10;14]

NB : les traitements suivis d'un astérisque * sont des médicaments disponibles dans la pharmacie INAARV

Pour plus d'informations, veuillez vous référer au guide de prise en charge des infections opportunistes

Maladie Taux de CD4 probable lors de la survenue	Signes d'appel	Examens complémentaires	Schéma thérapeutique de choix	Posologie	Durée	Schéma thérapeutique alternatif / prophylaxie secondaire / recommandations
MANIFESTATIONS PULMONAIRES						
Pneumonies bactériennes	Variables Présentation atypique possible Rechercher une infection des sinus associée	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Radio thorax 	Amoxicilline+ acide clavulanique*	1,5g-3g/j en 3 prises	15 jours	2^{ème} ligne traitement : Ceftriaxone* 60-80 mg/kg/j 15 jours
Pneumonie à pneumocystis jiroveci CD4 < 200/mm ³	Toux sèche, dyspnée croissante, fièvre	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Radio thorax : (Début : normale Evolué : images interstitielles Tardif : 'poumons blancs') ▪ Gaz du sang ▪ Examen direct des crachats 	Cotrimoxazole * et Prednisone (si hypoxie)	IV 12 amp/j PO 960 mg x6/j 1 mg/kg/j	3 sem.	2^{ème} ligne traitement : pentamidine (3-4mg/kg/j) ou atovaquone (750mgx2/j) Prophylaxie secondaire nécessaire : Cotrim 960 mg/j ou Dapsone 100mg/j ou Atovaquone 750 mg/j
Tuberculose pulmonaire	Toux chronique + crachats + sueurs nocturnes + perte de poids + asthénie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Radio thorax ▪ Crachats ▪ Culture ▪ Echo abdominale 	Référer au C(N)AT pour prise en charge		6-12 mois	Adapter le traitement ARV Dépistage intrafamilial
Complexe mycobacterium avium CD4 < 50/mm ³	Pneumopathie en plus d'une atteinte disséminée, fièvre, AEG, hépato-splénomégalie, troubles hématologiques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Radio thorax ▪ Hémoculture ▪ Echo abdominale 	Rifabutine et Ethambutol et Clarythromycine	PO 300 mg/j PO 15 mg/kg/j PO 500 mg 2x/j	Au moins 6 mois et jusqu'à un taux de CD4 > 100/mm ³	Autres médicaments possibles : azithromycine, ciprofloxacine, amikacine
Autres atteintes pulmonaires : CMV, aspergillose, toxoplasmose, Kaposi						

Pour plus d'informations, veuillez vous référer au guide de prise en charge des infections opportunistes

Maladie Taux de CD4 probable lors de la survenue	Signes d'appel	Examens complémentaires	Schéma thérapeutique de choix	Posologie	Durée	Schéma thérapeutique alternatif / prophylaxie secondaire / recommandations
MANIFESTATIONS DIGESTIVES						
Leucoplasie orale chevelue	Lésions blanchâtres, chevelues, d'apparence irrégulière, à la base de la langue ou des gencives		Initier le traitement ARV			
Candidose oropharyngée CD4 < 200/mm ³	Bouche sèche, brûlures, plaques blanchâtres à l'intérieur de la bouche	-	Fluconazole* ou Nystatine	PO 100 mg/j PO 500000 U 4x/j	14 j 14 j	
Candidose œsophagienne CD4 < 200/mm ³	Dysphagie, douleur rétrosternale + candidose buccale	Endoscopie : aspect typique blanchâtre de la muqueuse	Fluconazole*	PO 200 mg/j le 1 ^{er} jour puis 100 mg	14-21 j	
Herpès buccal et œsophagien	Lésions oropharyngées herpétiques + œsophagite		Acyclovir* Bains de bouche	PO 400 mg 5x/j 3-4x/j	5-10 jours	Possible prophylaxie secondaire : acyclovir 400 mg 2x/j
Diarrhée à Isospora Belli CD4 < 200/mm ³	Atteint 15-20% des patients : diarrhée hydroélectrique de type sécrétoire + fièvre	Examen direct des selles (Kopa)	Cotrimoxazole*	PO 960 mg 2x/j	10 jours	2^{ème} ligne traitement : ciprofloxacine 500 mg 2x/j pdt 7j Prophylaxie secondaire : cotrimoxazole 960 mg 1x/j
Diarrhées invasives fébriles	Salmonelles, shigelles, yersinia, E.Coli, Campilobacter	Coproculture, hémocultures	Ciprofloxacine* ou Cotrimoxazole*	PO 500 mg 2x/j PO 960 mg 2x/j	10 jours 15 jours	Prophylaxie secondaire : cotrimoxazole 960 mg 1x/j
Diarrhées non fébriles	Amibes, Giardia Micro ou cryptosporidies	Examen direct des selles (Kopa)	Métronidazole* Albendazole*	PO 500 mg 3x/j PO 400 mg 2x/j	7-15 j 15-21 j	
Diarrhée après prise d'antibiotiques	Evoquer le <i>clostridium Difficile</i>	Coproculture	Métronidazole*	PO 500 mg 3x/j	7 j	
Autres atteintes digestives : œsophagites à CMV, autres diarrhées parasitaires, diarrhées à <i>Mycobacterium avium intracellulare</i>, diarrhées d'origine médicamenteuse, Kaposi						

Pour plus d'informations, veuillez vous référer au guide de prise en charge des infections opportunistes

Maladie Taux de CD4 probable lors de la survenue	Signes d'appel	Examens complémentaires	Schéma thérapeutique de choix	Posologie	Durée	Schéma thérapeutique alternatif / prophylaxie secondaire / recommandations
MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES ET OCULAIRES						
Toxoplasmose CD4 < 100/mm ³	Fièvre (50%), céphalées, signe de localisation : hémiparésie, convulsion, trouble de la conscience	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Scanner cérébral : image d'abcès en cocarde ▪ Sérologie toxoplasmose ▪ PL : parfois toxoplasmes dans le LCR 	Sulfadiazine* et Pyriméthamine* et Acide folinique*	Po 2 à 3 cp 4x/j PO 100 mg (1 ^{er} j) puis 50 mg/j 25 mg/j	6 sem. 6 sem. 6 sem.	2^{ème} ligne de traitement : Cotrimoxazole 960 mg 6x/j ou Pyriméthamine + Clindamycine 2400 mg/j 6 sem. Prophylaxie secondaire à vie : pyriméthamine 25 mg/j + sulfadiazine 2g/j + acide folinique 25 mg x 3/sem. ou cotrimoxazole 960 mg 1x/j
Tuberculose neuro-méningée	Méningite d'installation insidieuse avec atteinte des nerfs crâniens ou abcès cérébraux, AVC par artérite, atteinte médullaire	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PL : hyper-lymphocytose, -protéinorachie, hypoglycorachie BK rares en direct 	Référer au C(N)AT pour prise en charge		12 mois	Adapter le traitement ARV Dépistage intrafamilial
Cryptococcose neuro-méningée CD4 < 100/mm ³	Syndrome neurologique (40%) fébrile (70%), vertige, irritabilité, obnubilation voire coma ; paralysie d'un nerf crânien, déficit moteur possible	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PL : lymphocytes ++ hyperprotéinorachie +/- hypoglycorachie - coloration à l'encre de chine : levures encapsulées+++ 	Amphotéricine B* ou Fluconazole*	IV IV ou PO 400-800 mg/j	6 sem.	Traitement d'entretien : fluconazole 200 mg/j PO en continu (en tout cas jusqu'à ce que CD4>200/mm ³ pendant 6 mois au moins)
Neurosyphilis	Méningo-encéphalite, paralysie générale	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PL : VDRL + dans le LCR affirme le diagnostic / TPHA négatif dans le LCR exclut le diagnostic 	Benzathine Penicilline*	IV 3 à 4 MU 6x/j	10-14 j	
Encéphalite à VIH CD4 < 100/mm ³	Atteinte des fonctions supérieures, ralentissement psychomoteur	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Scanner cérébral : atrophie cortico-sous-corticale ▪ LCR : charge virale +++ 	Mise sous ARV*			
Rétinite à CMV CD4 < 100/mm ³	Troubles visuels allant jusqu'à la cécité, fièvre	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fond d'œil : nécrose hémorragique 	Ganciclovir	IV 5mg/kg/j x 2 perfusions de 1h	3 sem.	Traitement d'entretien : ganciclovir 5mg/kg/j
Autres atteintes neurologiques : lymphome cérébral primitif, LEMP, virus du groupe herpes (CMV, VZV), neuropathies périphériques						

Pour plus d'informations, veuillez vous référer au guide de prise en charge des infections opportunistes

Maladie	Présentation	Schéma thérapeutique de choix	Posologie	Durée	Schéma thérapeutique alternatif / prophylaxie secondaire / recommandations
MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES (1)					
Lésions prurigineuses : s'accompagnent d'une sensation permanente de démangeaisons qui oblige au grattage chronique et répété					
Gale	Prurit généralisé à prédominance nocturne, lésion croûteuses et/ou papuleuses excoriées entre les doigts, sur les coudes, les fesses,	Benzoate de benzyl solution 20%	1 badigeonnage de tout le corps sauf le visage après la toilette du soir	3 soirs	Ne se laver que le soir Saupoudrer tout le linge et la literie avec la poudre de lindane, laisser agir 24 heures et laver
Prurigo	Lésions papulovésiculeuses, fermes, prurigineuses, isolées les unes des autres, au niveau des membres, du troc, parfois du visage	Eurax, Parfenac et Prométhazine	1 application 2x/j 25 mg 3x/j	Jusqu'à disparition	
Candidose	Lésions superficielles à type d'intertrigo, périonyxis, folliculite du cuir chevelu	Miconazole crème ou Ketoconazole crème	1 application 2x/j	1 mois	
Dermatophyties	Onychomycose, intertrigo, teigne	Miconazole crème Ou Ketoconazole	1 application 2x/j 400 mg 2x/j	1 mois	
Réactions médicamenteuses	Exanthèmes maculopapuleux survenant au cours des traitements par les sulfamides, les antibiotiques, les ARV	Si urticaire : Compresses imbibées d'eau vinaigrée Si vésicules : éosine à l'eau et Polaramine	 2 mg 2x/j		Arrêt du traitement incriminé. Si sévère, ne jamais réintroduire le traitement
Lésions vésiculeuses : petites élevures cutanées dont la piqûre par une aiguille laisse sourdre une sérosité					
Herpès varicelle-zona non compliqué		Acyclovir* Antidouleurs	PO 800 mg 5x/j	10 j	Traiter les algies post-zostériennes par Laroxyl ou tégrétole
Herpès simplex au stade SIDA	Ulcération chronique et extensive	Acyclovir*	PO 400 mg 3x/j	7-10 j	Possible prophylaxie secondaire : acyclovir 400 mg 2x/j (diminue la fréquence des poussées)

Pour plus d'informations, veuillez vous référer au guide de prise en charge des infections opportunistes

Maladie	Présentation	Schéma thérapeutique de choix	Posologie	Durée	Schéma thérapeutique alternatif / prophylaxie secondaire / recommandations
MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES (2)					
Lésions suppurées : infections des parties molles, d'origine bactérienne et qui évoluent vers la suppuration					
Furunculose	Infection pilosébacée avec évolution vers l'abcédation	Pansements humides de Bétadine solution dermique* et Cloxacilline *	1000 mg 2x/j	5 j min.	Ne pas inciser
Folliculite persistante	Lésions pustuleuses douloureuses de la base des poils, peau glabre, cuir chevelu			7 j	
Lésions squameuses : lésions desquamatives de taille variable, d'origine non-infectieuse					
Psoriasis	Plaques bien circonscrites de nombreuses squames épaisses, localisées aux genoux, coudes, cuir chevelu, région lombaires et aux ongles	Référer en consultation spécialisée			
Dermatite séborrhéique	Macules squameuses au visage avec accentuation de la desquamation des ailes du nez et extension possible au front et au cuir chevelu	Ketoconazole	Crème ou gel moussant	7 jours	Antibiothérapie (érythromycine, cloxacilline ou ciprofloxacine) en cas de surinfection
Lésions tumorales : lésions cutanées en relief et non-inflammatoires					
Sarcome de Kaposi	Macule évoluant vers une papule, un nodule, une plaque, ou une tumeur ulcérovégétante. Lésion bien limitée, angiomateuse, érythémateuse puis violine, hyperpigmentée. Elle est indolore et non prurigineuse. Œdème des membres inférieurs parfois associé. Rechercher des lésions dans la bouche	Initiation des ARV* Traitement local pour les lésions mineures, polychimiothérapie pour les lésions majeures Référer en consultation spécialisée			
Molluscum contagiosum	Papules ombiliquées sur le pubis, le visage. Peu contagieuses	Ablation à la curette Initier le traitement ARV*			
Autres manifestations dermatologiques : voir IST					

Pour plus d'informations, veuillez vous référer au guide de prise en charge des infections opportunistes

Maladies	Signes d'appel	Examens complémentaires	Traitement	Posologie	Durée
INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES					
Urétrite	Ecoulement matinal et parfois brûlures mictionnelles	Examen de l'écoulement	Ciprofloxacine* puis Doxycycline*	PO 500 mg PO 200 mg	Dose unique 7 j
Syphilis précoce, évoluant depuis moins d'un an	Chancre d'inoculation – éruptions multiples sur la peau et/ou les muqueuses sans démangeaison	VDRL / TPHA	Benzathine Penicilline* ou Doxycycline*	IM 2,4 MU PO 100 mg 2x/j	Dose unique 14 j
Syphilis latente ou évoluant depuis plus d'un an	Phase le plu souvent asymptomatique avec découverte fortuite lors d'un dépistage de routine	VDRL / TPHA	Benzathine Penicilline* ou Doxycycline*	IM 2,4 MU PO 100 mg 2x/j	3 sem. 28 j
Chancre mou	Ulcération cutanée génitale unique ou multiple, douloureuse, profonde associée à une adénopathie	-	Cotrimoxazole* ou Erythromycine *	PO 960 mg 2x/j PO 500 mg 4x/j	10-15 j 10-15 j
Lymphogranulomatose vénérienne	Adénopathies inguinales qui fusionnent et se fistulisent	-	Doxycycline*	PO 200 mg/j	21 j
Trichomonase	Vaginite, urétrite ou cystite peu symptomatique		Metronidazole*	PO 250 mg 3x/j	7 j
Candidose vaginale	Pertes vaginales blanchâtres, malodorantes, prurit vaginal, douleurs lors des rapports sexuels	Examen direct d'un prélèvement vaginal	Miconazole crème ou Fluconazole* ou Nystatine	Voie vaginale au coucher PO 200 mg 1000000U 2cp/j le soir	7 j 1 dose unique 3 sem.
Candidose vulvaire et du gland	Prurit, inflammation, fissures vulvaires douloureuses	-	Miconazole crème	Matin et soir	6 j
Herpès simplex génital (premier épisode)			Acyclovir*	PO 200 mg 5x/j	au moins 5 j
Condylomes acuminés	Papillomes multiples et végétant génitaux ou anaux	-	Référence dermatologue (traitement difficile à base de podophylline ou d'acide trichloracétique)		

Annexe 5 : Classification VIH/Sida pour les adultes et les adolescents (OMS 2006)

Stade clinique I : asymptomatique		
▪ Asymptomatique	▪ Lymphadénopathie généralisée	
Stade clinique II : modéré		
▪ Perte de poids inexplicée <10% du poids corporel	▪ Manifestations cutané-muqueuses mineures :	
▪ Infections des voies respiratoires supérieures récurrentes (otite moyenne, pharyngite, bronchite, sinusite, etc.)	○ Prurigo	
▪ Zona dans les 5 dernières années	○ Dermite séborrhéique	
	○ Infections fongiques de l'ongle	
	○ Ulcérations buccales récurrentes	
	○ Chéilites	
Stade clinique III : avancé		
Conditions pour lesquelles un diagnostic présomptif peut être fait sur la base de signes cliniques ou d'investigations de base		
▪ Perte de poids inexplicée > 10% du poids corporel	▪ Leucoplasie orale chevelue	
▪ Diarrhée chronique inexplicée >1 mois	▪ Tuberculose pulmonaire dans les 2 dernières années	
▪ Fièvre persistante inexplicée > 1 mois (intermittente ou constante)	▪ Infections présumées bactériennes sévères (pneumonie, empyème, ostéite, méningite, septicémie)	
▪ Candidose orale	▪ Gingivite ou stomatite ulcéreuse aiguë	
Conditions pour lesquelles un test diagnostique de confirmation est nécessaire		
▪ Anémie inexplicée (Hb <8 g/dL)	▪ Thrombocytopenie (plaquettes < 50 000 c/μL)	
▪ Neutropénie (neutrophiles < 500c/μL)		
Stade clinique IV : sévère		
Conditions pour lesquelles un diagnostic présomptif peut être fait sur la base de signes cliniques ou d'investigations de base		
▪ Syndrome cachectique du VIH : perte de poids >10% + asthénie chronique + diarrhée chronique ou fièvre prolongée inexplicée	▪ Infection herpétique cutané-muqueuse >1 mois (orale, génitale ou anorectale)	
▪ Pneumopathie à pneumocystose <i>jiroveci</i> (anciennement <i>carinii</i>)	▪ Candidose oesophagienne	
▪ Pneumonie bactérienne récurrente sévère	▪ Tuberculose extrapulmonaire	
	▪ Sarcome de Kaposi	
	▪ Toxoplasmose cérébrale	
	▪ Encéphalopathie à VIH	
Conditions pour lesquelles un test diagnostique de confirmation est nécessaire		
▪ Cryptococcose extrapulmonaire	▪ Leuco-encéphalopathie multifocale progressive	▪ Septicémie à <i>Salmonella non typhi</i> récurrente
▪ Cryptosporidiose intestinale > 1 mois	▪ Toute mycose systémique disséminée	▪ Lymphome
▪ Isosporidiose	▪ Infection à mycobactéries atypiques disséminées	▪ Candidose trachéale ou pulmonaire
▪ Infection herpétique viscérale		▪ Leishmaniose viscérale
▪ Infection à cytomégalovirus autre que foie, rate, ganglions (rétinite)		

Annexe 6: Traitements antirétroviraux

Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse = INTI					
<i>Sigle</i>	<i>DCI</i>	<i>Spécialité ou Générique</i>	<i>Posologies</i>	<i>Principaux effets indésirables</i>	<i>Précautions d'emploi / Recommandations</i>
AZT Cp 300mg	Zidovudine	RETROVIR/ ZIDOVUDINE	300 mg matin et soir	Initialement céphalées, nausées fréquentes mais résolutive. Anémie sévère, neutropénie, myalgies	Surveillance NFS Contre-indiqué si -Hb < 8 g/dL -PNN < 750 / mm ³
d4T Cp 30 mg ou 40 mg	Stavudine	ZERIT	30 mg matin et soir	Neuropathies périphériques, toxicité pancréatique A long terme: lipodystrophie	Ne pas utiliser le d4T plus de 18 mois En cas de neuropathie invalidante: arrêt du médicament En cas de douleurs abdominales et de vomissements: penser à la pancréatite
3TC Cp 150 mg	Lamivudine	EPIVIR LAMIVUDINE	150 mg matin et soir ou 300 mg X 1/ jour	Généralement bien toléré	ACTIF SUR LE VHB
ddI gélules < 60 kg :250 mg > 60 kg :400 mg	Didanosine	VIDEX	<60 kg :250 mg X 1 >60 kg :400 mg X 1 le matin, à jeun	Diarrhée, douleurs abdominales, pancréatite aiguë , neuropathies périphériques	Surveillance amylasémie En cas de neuropathie invalidante: arrêt du médicament En cas de douleurs abdominales et de vomissements: penser à la pancréatite
ABC Cp 300 mg Cp 600 mg	Abacavir 	ZIAGEN/ ABACA VIR	300 mg matin et soir ou 600 mg X 1	Hypersensibilité en début de traitement : apparition brutale de fièvre, nausée, vomissements, toux, dyspnée avec ou sans éruption cutanée	Arrêt définitif en cas d'hypersensibilité Ne jamais le réintroduire. A noter sur le dossier L'introduction conjointe d'ABC et d'1 INNTI expose au risque de ne pas connaître le médicament responsable d'éruption cutanée ou d'une hypersensibilité
FTC Cp 200 mg	Emtricitabine	EMTRIVA	200 mg X 1	Céphalées, vertiges, troubles digestifs, éruptions cutanéo-muqueuses	ACTIF SUR LE VHB Donner un traitement symptomatique, mais ne jamais arrêter le FTC en cas de coinfection VHB Contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement
TDF Cp 300 mg	Ténofovir	VIREAD	300 mg X 1	Insuffisance rénale Diarrhée, nausées, flatulences Baisse du phosphate sanguin	ACTIF SUR LE VHB Doser la créatinine avant le début de traitement puis 1 X /mois pendant 1 an puis tous les 3 mois (adapter la posologie en fonction)

Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse = INNTI

INNTI = Inactifs sur VIH-2 et VIH 1 du groupe 0

EFV Cp 600 mg	Efavirenz	SUSTIVA/ STOCRIN/ EFAVIRENZ	600 mg le soir au coucher	Troubles neuropsychiques (le plus souvent transitoire) vertiges, insomnie, hallucination Possible toxicité hépatique et cutanée	Contre indiqué chez la femme enceinte ou en l'absence de contraception efficace En cas de troubles psychiques persistants invalidants, arrêter le médicament Ne pas entreprendre simultanément ABC et EFV
NVP Cp 200 mg	Nevirapine	VIRAMUNE/ NEVIVIR	200 mg le soir pendant 14 jours Puis 200mg matin et soir	Hépatotoxicité (hépatite qui peut être fulminante), éruption cutanée (syndrome de Lyell, Stevens-Johnson)	Surveillance transaminases Toujours administrer à demi-dose les 2 premières semaines Non recommandé si CD4 >400/mm ³ chez les hommes et 250/mm ³ chez les femmes car majoration de l'hépatotoxicité Ne pas entreprendre simultanément ABC et NVP
Inhibiteurs de Protéases = IP					
IDV Gélules 400 mg	Indinavir	CRIXIVAN/ INDIVR	2 x400mg matin, midi et soir À jeun	Risque de coliques néphrétiques, toxicité rénale pouvant entraîner de l'insuffisance rénale Troubles métaboliques	Surveillance glycémie Boire 3 litres / jour
IDV+RTV 400 mg / 100 mg	Indinavir+ Ritonavir	CRIXIVAN + NORVIR	(1 gél IDV 400 mg + 1 cap RTV 100 mg) matin et soir	Risque de coliques néphrétiques	Surveillance glycémie Boire 3 litres / jour
LPV+RTV Cp :200/50 mg Caps :133/33 mg	Lopinavir+ Ritonavir	KALETRA/ ALUVIA	3 capsules matin et soir (Kaletra) 2 cp matin et soir (Aluvia forme sèche)	Troubles digestifs Hypertriglycéridémie	En cas de diarrhée, donner lopéramide à faible dose

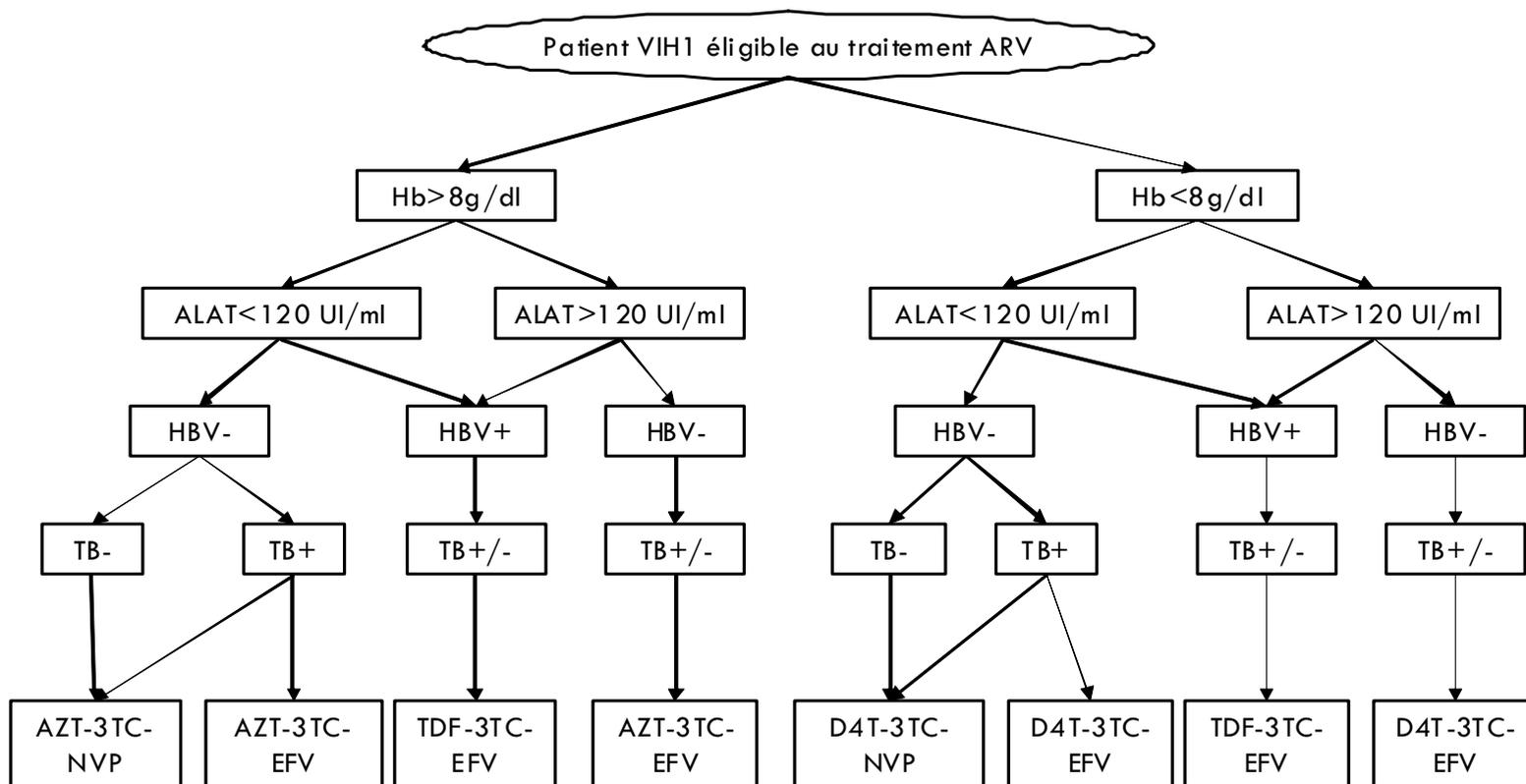
Combinaisons à doses fixes

<i>Sigle</i>	<i>DCI</i>	<i>Spécialité</i>	<i>Générique</i>	<i>Dosage</i>	<i>Posologies</i>	
AZT+3TC	Zidovudine + Lamivudine	COMBIVIR	ZIDOLAM, DUOVIR	300 + 150 mg	1 cp matin et soir	
D4T+3TC	Stavudine + Lamivudine		COVIRO 30	30 + 150 mg	1 cp matin et soir	
D4T+3TC+NVP	Stavudine + Lamivudine + Névirapine		TRIOMUNE NEVILAST	30 + 150 + 200 mg	Pendant les 14 premiers jours:	Puis à J 14 après contrôle des transaminases et examen clinique:
					Coviro 30: 1 cp le matin Triomune: 1 cp le soir	Triomune: 1 cp matin et soir
AZT+3TC+NVP	Zidovudine + Lamivudine + Névirapine		ZIDOLAM-N, DUOVIR-N	300 + 150 + 200 mg	Pendant les 14 premiers jours:	Puis à J 14 après contrôle des transaminases et examen clinique:
					Zidolam: 1 cp le matin Zidolam-N : 1 cp le soir	Zidolam-N : 1 cp matin et soir
TDF+FTC	Ténofovir + Emtricitabine	TRUVADA		300 + 200 mg	1 cp/ jour au cours d'un repas	
3TC+ABC	Lamivudine + Abacavir	KIVEXA		300 + 600 mg	1 cp/jour	
AZT+3TC+ABC	Zidovudine + Lamivudine + Abacavir	TRIZIVIR		300+150+ 300 mg	1 cp matin et soir	

Annexe 7 : 1^{ères} Lignes Thérapeutiques au Niger (selon les décisions du Comité Médical Technique du Niger)

1 ^{ère} ligne thérapeutique VIH 1 patient naïf				
Hb	ALAT	Coinfection	IO	Choix de la trithérapie
N	< 120 UI/ml (3xN)	Pas d'hépatite B	Pas de TB diagnostiquée Stabilisation des autres IO OK	AZT – 3TC - NVP
< 8 g/dl	< 3xN	Pas d'hépatite B	Pas de TB diagnostiquée Stabilisation des autres IO OK	d4T – 3TC – NVP Ne pas utiliser le d4T plus de 18 mois
N	> 3xN	Pas d'hépatite B	Pas de TB diagnostiquée Stabilisation des autres IO OK	AZT – 3TC – EFV Identifier la cause des troubles hépatiques (notamment médicaments traditionnels) Contre-indiqué chez les femmes enceintes au 1^{er} trimestre!
< 8 g/dl	> 3xN	Pas d'hépatite B	Pas de TB diagnostiquée Stabilisation des autres IO OK	d4T – 3TC – EFV Identifier la cause des troubles hépatiques (notamment médicaments traditionnels) Ne pas utiliser le d4T plus de 18 mois Contre-indiqué chez les femmes enceintes au 1^{er} trimestre!
Quelle que soit la valeur	Quelle que soit la valeur	Hépatite B	Présence ou non de TB pulmonaire (TBP) ou extrapulmonaire (TBEP) Stabilisation des autres IO OK	Quels que soient les CD4 TDF – 3TC – EFV Contre-indiqué chez les femmes enceintes Surveillance de la fonction rénale
> 8,5 g/dl	< 3xN	Pas d'hépatite B	TBP ou TBEP diagnostiquée Stabilisation des autres IO OK	<ul style="list-style-type: none"> • Si CD4 < 200/mm³, commencer ARV 15 jrs après traitement antiTB bien toléré: AZT – 3TC – EFV • Si 200<CD4 <350/mm³, commencer ARV à la fin de la phase intensive (2 mois): AZT – 3TC – EFV Contre-indiqué chez les femmes enceintes au 1^{er} trimestre! <ul style="list-style-type: none"> • Si CD4 > 350/mm³, commencer ARV à la fin du traitement TB: AZT – 3TC – NVP

TRAITEMENTS ANTIRETROVIRAUX DE PREMIERE LIGNE CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT VIH1 AU NIGER
(d'après [6])

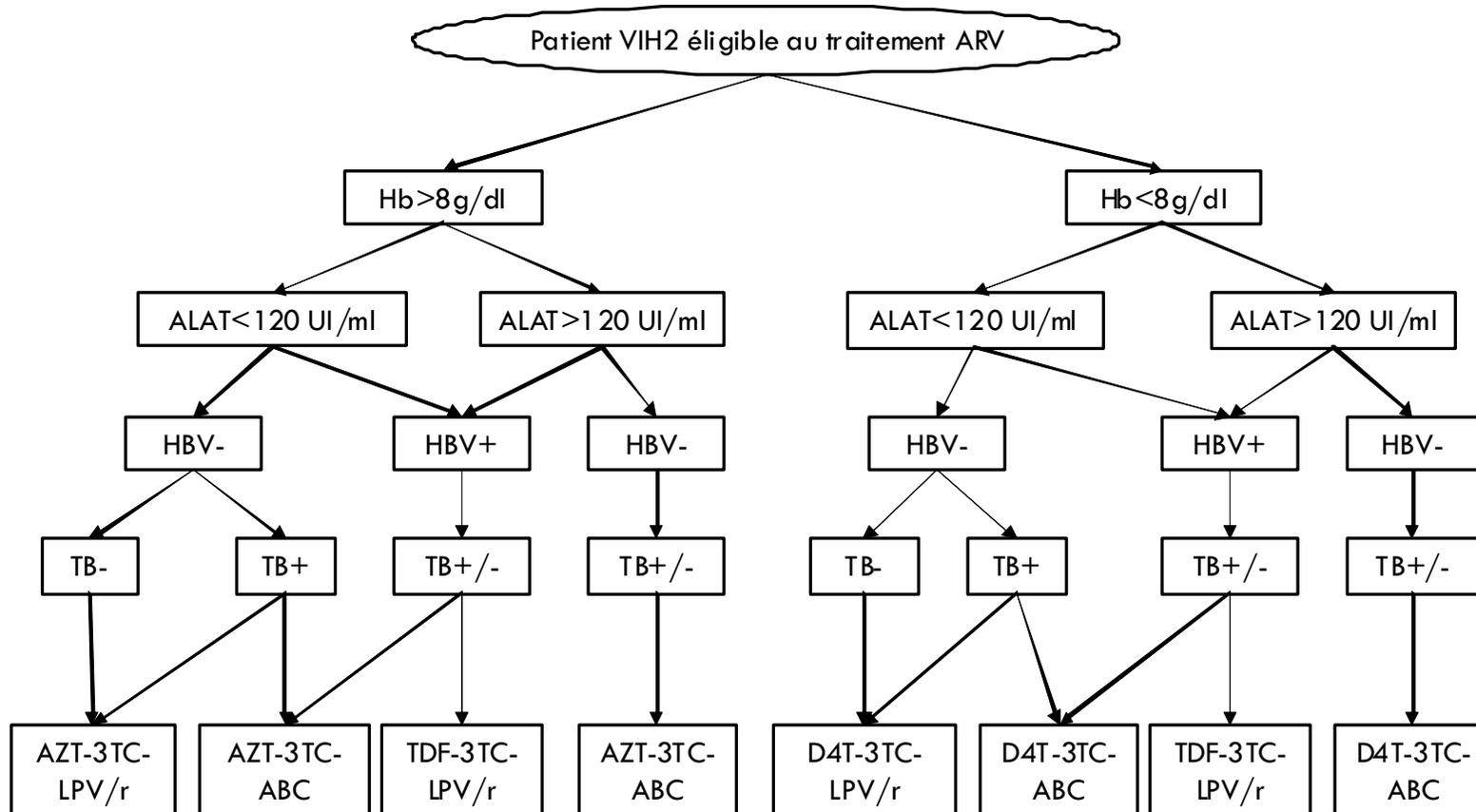


Voir le tableau page précédente pour les détails

1ère ligne thérapeutique VIH 2 patient naïf

Hb	ALAT	Coinfection	IO	Choix de la trithérapie
N	< 120 UI/ml (3xN)	Pas d'hépatite B	Pas de TB diagnostiquée Stabilisation des autres IO OK	AZT – 3TC – LPV/r
< 8 g/dl	< 3xN	Pas d'hépatite B	Pas de TB diagnostiquée Stabilisation des autres IO OK	d4T – 3TC – LPV/r Ne pas conserver le d4T plus de 18 mois
NI	> 3xN	Pas d'hépatite B	Pas de TB diagnostiquée Stabilisation des autres IO OK	AZT – 3TC – ABC Identifier la cause des troubles hépatiques (notamment médicaments traditionnels)
< 8 g/dl	> 3xN	Pas d'hépatite B	Pas de TB diagnostiquée Stabilisation des autres IO OK	d4T – 3TC – ABC Identifier la cause des troubles hépatiques (notamment médicaments traditionnels) Ne pas conserver le d4T plus de 18 mois
Quelque soit la valeur	Quelque soit la valeur	Hépatite B	Présence ou non de TB pulmonaire ou extrapulmonaire diagnostiquée Stabilisation des autres IO OK	Quels que soient les CD4 : TDF – 3TC – LPV/r Contre-indiqué chez les femmes enceintes ! Surveillance de la fonction rénale Adaptation des posologies de ritonavir si TB OU AZT/d4T – 3TC – ABC (surtout si ALAT > 3xN)
> NI	< 3xN	Pas d'hépatite B	TB pulmonaire ou extrapulmonaire diagnostiquée Stabilisation des autres IO OK	<ul style="list-style-type: none"> • Si CD4 < 200/mm³, commencer ARV 15 jrs après traitement antiTB bien toléré: AZT – 3TC – ABC • Si 200 < CD4 < 350/mm³, commencer ARV à la fin de la phase intensive (2 mois): AZT – 3TC – ABC • Si CD4 > 350/mm³, commencer ARV à la fin du traitement TB: AZT – 3TC – LPV/r

TRAITEMENTS ANTIRETROVIRAUX DE PREMIERE LIGNE CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT VIH2 AU NIGER
(d'après [6])



Voir le tableau page précédente pour les détails

1ère ligne thérapeutique VIH 1 Femme enceinte

<i>Hb</i>	<i>ALAT</i>	<i>Coinfection</i>	<i>IO</i>	<i>Choix de la trithérapie</i>
> 8,5 g/dl	< 120 U/ml	Pas d'hépatite B	TB pulmonaire ou extrapulmonaire diagnostiquée Stabilisation des autres IO effectuée	<ul style="list-style-type: none"> • Si CD4 < 200/mm³, commencer ARV 15 jrs après traitement antiTB bien toléré: AZT – 3TC – ABC • Si 200 < CD4 < 350/mm³, commencer ARV à la fin de la phase intensive (2 mois): AZT – 3TC – ABC
Quelque soit la valeur	Quelque soit la valeur	Hépatite B	Pas de TB diagnostiquée Stabilisation des autres IO effectuée	AZT - 3TC - ABC

1ère ligne thérapeutique VIH 2 Femme enceinte

<i>Hb</i>	<i>ALAT</i>	<i>Coinfection</i>	<i>IO</i>	<i>Choix de la trithérapie</i>
> 8,5 g/dl	< 120 U/ml	Pas d'hépatite B	TB pulmonaire ou extrapulmonaire diagnostiquée Stabilisation des autres IO effectuée	<ul style="list-style-type: none"> • Si CD4 < 200/mm³, commencer ARV 15 jrs après traitement antiTB bien toléré: AZT – 3TC – ABC • Si 200 < CD4 < 350/mm³, commencer ARV à la fin de la phase intensive (2 mois): AZT – 3TC – ABC
Quelque soit la valeur	Quelque soit la valeur	Hépatite B	Pas de TB diagnostiquée Stabilisation des autres IO effectuée	AZT - 3TC - ABC

Annexe 8 : Fiches d'éducation thérapeutique et de traitement [5]

Vous voilà sous antirétroviraux

ZDV – 3TC – NVP

zidovudine	+	lamivudine	+	névirapine
				
		Semaines 1 - 2		A partir de le semaine 3
		Matin: ZDV – 3TC – NVP Cachet combiné		Matin: Cachet combiné
				
		Soir: ZDV et 3TC 2 cachets séparés		Soir: Cachet séparé

+ Souvenez-vous que:



- Si vous manquez des doses (même 3 dans le mois), vous pouvez développer une **RÉSISTANCE AU MÉDICAMENT**. C'est mauvais pour vous et pour votre communauté (ces médicaments n'auront plus d'effet)
- Les médicaments doivent être pris 2 fois par jour, **sans manquer aucune dose**
- C'est très important pour maintenir les niveaux adéquats dans le sang, afin que les antirétroviraux fonctionnent
- Si vous oubliez une dose, n'en prenez pas deux la fois suivante
- Si vous arrêtez le traitement, vous serez malade dans les mois ou années à venir
- Les médicaments **NE DOIVENT PAS** être partagés avec la famille et les amis.



Si vous éprouvez des difficultés à prendre vos comprimés 2 fois par jour, PARLEZ-EN aux travailleurs de santé, DEMANDEZ de l'aide à votre accompagnateur du traitement, votre famille ou vos amis

Les effets secondaires sont courants. Ils disparaissent habituellement en 2 semaines. Si vous les présentez, faites ce qui suit :

Nausées → Prenez les médicaments pendant un repas.

Diarrhée → Continuez de manger et de boire.

Douleurs musculaires, → Ces effets disparaîtront d'eux mêmes
fatigue



Si les nausées ou les diarrhées persistent ou s'empirent, ou si vous présentez l'un des symptômes suivants, signalez-le au travailleur de santé **DES LA PROCHAINE VISITE**.

**CONSULTEZ DE TOUTE URGENCE EN CAS DE :**

- Yeux jaunes
- Eruption cutanée
- Pâleur ou anémie
- Fatigue ET essoufflement

d4T – 3TC – EFV

stavudine

+

lamivudine

+

efavirenz

Semaines 1 - 2	
	Matin: d4T – 3TC 2 cachets séparés
	Soir: d4T – 3TC – EFV 3 cachets séparés

+ Souvenez-vous que:



- Si vous manquez des doses (même 3 dans le mois), vous pouvez développer une **RÉSISTANCE AU MÉDICAMENT**. C'est mauvais pour vous et pour votre communauté (ces médicaments n'auront plus d'effet)
- Les médicaments doivent être pris 2 fois par jour, **sans manquer aucune dose**
- C'est très important pour maintenir les niveaux adéquats dans le sang, afin que les antirétroviraux fonctionnent
- Si vous oubliez une dose, n'en prenez pas deux la fois suivante
- Si vous arrêtez le traitement, vous serez malade dans les mois ou années à venir
- Les médicaments **NE DOIVENT PAS** être partagés avec la famille et les amis.



Si vous éprouvez des difficultés à prendre vos comprimés 2 fois par jour, PARLEZ-EN aux travailleurs de santé, DEMANDEZ de l'aide à votre accompagnateur du traitement, votre famille ou vos amis

Les effets secondaires sont courants. Ils disparaissent habituellement en 2 semaines. Si vous les présentez, faites ce qui suit :

Nausées → Prenez les médicaments pendant un repas.

Diarrhée → Continuez de manger et de boire.

L'EFV peut avoir des effets sur le cerveau, et peut causer des effets comme assoupissement, vertiges, cauchemars, troubles du sommeil ou de la mémoire → Ces effets secondaires disparaissent habituellement d'eux-mêmes. Il est important de prendre l'efavirenz le soir.

Douleurs musculaires, fatigue → Ces effets disparaîtront d'eux mêmes



Si les nausées ou les diarrhées persistent ou s'empirent, ou si vous présentez l'un des symptômes suivants, signalez-le au travailleur de santé **DES LA PROCHAINE VISITE.**

- Fourmillements, engourdissements, douleurs au niveau des jambes ou des mains
- **AMAIGRISSEMENT** des bras, des jambes, des fesses et des joues
- **ENGRAISSEMENT** des seins, du ventre, de la nuque



CONSULTEZ DE TOUTE URGENCE EN CAS DE :

- Pensées étranges/confusion
- Douleurs abdominales sévères
- Yeux jaunes
- Fatigue ET manque de souffle
- Eruptions cutanées



Pieds douloureux

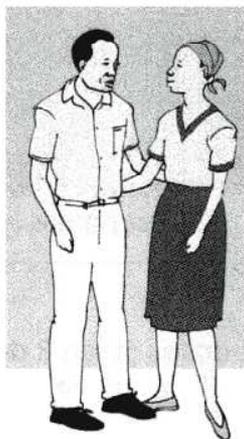


Les ARV ne guérissent pas le VIH : il est essentiel d'avoir des RAPPORTS SEXUELS PROTEGES lorsque l'on est sous traitement ARV

L'abstinence est la méthode la plus sûre pour éviter de contracter ou de transmettre le VIH.

Si vous souhaitez avoir un enfant, parlez-en à l'agent de santé avant le début de la grossesse afin de tenter de faire diminuer le risque de transmission à l'enfant.

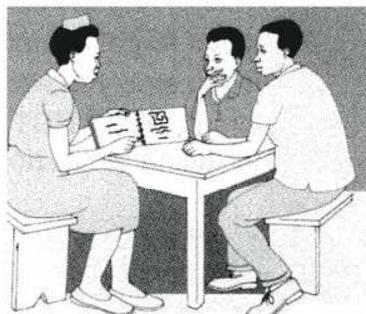
Continuez à vous protéger et à protéger les autres. **Utilisez un préservatif lors de chaque rapport sexuel.** Pensez toujours à votre partenaire.



Les rapports sexuels protégés **vous** évitent d'être en contact avec une autre souche de VIH. Si vous êtes une nouvelle fois infecté par une autre source de VIH, votre système immunitaire sera encore plus faible.

PLANIFICATION FAMILIALE

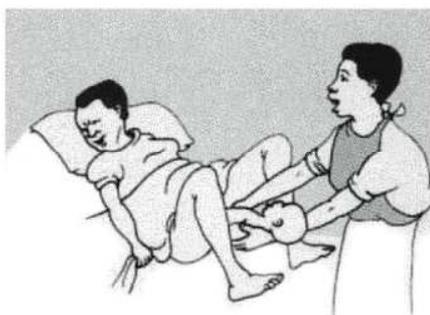
Si vous ne souhaitez pas avoir d'enfant, parlez de LA PLANIFICATION FAMILIALE (CONTRACEPTION) avec les agents de santé et utilisez une seconde méthode de contraception en plus des préservatifs (DOUBLE PROTECTION)



LE VIH PEUT ETRE TRANSMIS A UN ENFANT QUI N'EST PAS ENCORE NE AU COURS DE CHACUNE DES ETAPES SUIVANTES



GROSSESSE



ACCOUCHEMENT



ALLAITEMENT

Certains médicaments ARV sont plus sûrs que d'autres durant la grossesse UTILISEZ LA PTME

Certains médicaments ARV sont plus sûrs lorsque vous êtes enceinte. Demandez à votre agent de santé quels médicaments ARV vous devez utiliser. Si vous êtes enceinte ou que vous souhaitez avoir un enfant, parlez-en immédiatement à votre agent de santé.

Annexe 9 : Traitement ARV : préparer à l'observance, soutien et contrôle [5]
Préparer le patient au traitement ARV :

Apprécier	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Les objectifs du patient pour la visite de ce jour ▪ La compréhension du traitement ARV ▪ L'intérêt de recevoir un traitement
Aviser	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La séropositivité, la progression de la maladie ▪ Le traitement ARV : <ul style="list-style-type: none"> ○ Le bénéfice des médicaments sur la durée de vie (« votre vie tient au fait que vous prenez les médicaments chaque jour à l'heure prescrite ») ○ Les médicaments prescrits sont très forts ○ Les comprimés ne guérissent pas du VIH ○ Les comprimés n'empêchent pas de transmettre le VIH aux autres, vous devez continuer à utiliser des préservatifs et pratiquer une sexualité sans risques ▪ Nécessité d'une observance complète au traitement quotidien ▪ Il faut prendre les médicaments deux fois par jour (toutes les 12 heures), sans interruption, à l'heure prescrite, ▪ Si vous oubliez une dose, ne prenez pas une double dose ▪ Si vous stoppez la prise des médicaments, vous allez devenir malade (pas immédiatement, mais après des semaines, des mois, des années) ▪ Il faut savoir que les effets secondaires sont possibles, ainsi que des interactions médicamenteuses ▪ Il est important de divulguer la séropositivité à vos proches et que votre (vos) partenaire(s) et vos enfants soient testés ▪ Il ne faut pas partager vos médicaments avec votre famille ou vos amis. Le patient doit toujours prendre une dose complète.
S'Accorder	<p>Etablir que le patient possède la volonté et la motivation et qu'il accepte le traitement, avant de débiter le traitement ARV</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le patient a-t-il fait la preuve d'une capacité à venir aux rendez-vous fixés, à adhérer à d'autres traitements ? ▪ Le patient a-t-il révélé son statut ? Si non, il faut l'encourager à la faire. Le révéler à une seule personne qui pourrait être l'accompagnateur du traitement est important ▪ Le patient effectue-t-il une démarche volontaire pour le traitement, a-t-il compris en quoi consiste le traitement ? ▪ Le patient a-t-il la volonté de se présenter lors des visites nécessaires au suivi clinique ?
Assister	<p>Aider le patient à mettre en place les moyens/soutiens/dispositions nécessaires à son observance</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Capacité à venir pour les consultations de suivi (comment va-t-il s'organiser ?) ▪ Situations au domicile et au travail qui permettent de prendre les médicaments toutes les 12 heures sans gêne ▪ Fourniture régulière des médicaments ▪ La famille ou les amis soutiennent le patient ▪ Groupe de soutien de l'observance au traitement ARV ▪ Associations de PVVIH ▪ Accompagnateur du traitement
Aménager	<p>Lorsque le patient est prêt pour le traitement ARV, aborder le sujet en réunion d'équipe puis élaborer le plan de traitement</p>

Apporter un soutien lors du début du traitement ARV (lorsque le patient débute pour la 1^{ère} fois son traitement) :

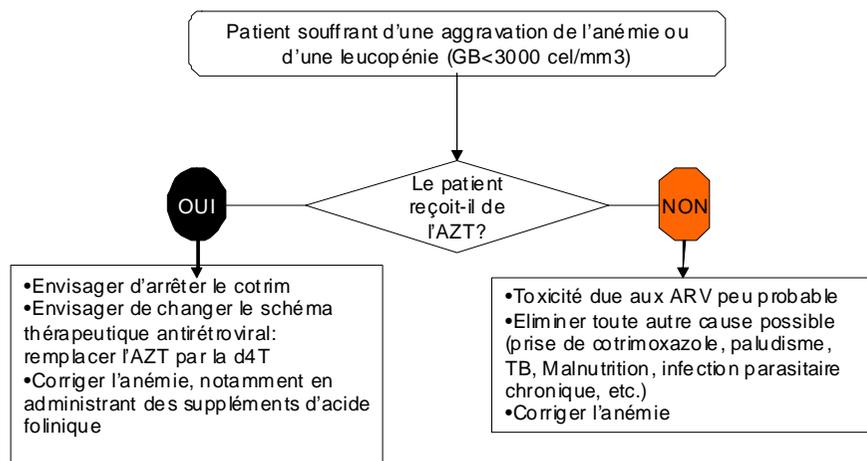
Apprécier	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Les objectifs du patient pour la visite de ce jour ▪ Vérifier que le patient a compris les informations données précédemment ▪ S'assurer que le patient comprend bien la maladie, le traitement et les éventuels effets secondaires
Aviser	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Renforcer les informations données précédemment ▪ Apporter des conseils sur le traitement de première intention : Expliquer l'objectif de chaque comprimé et comment les prendre. Expliquer les fiches de résumés du traitement (voir annexe6) ▪ S'assurer que le patient comprend bien l'importance de l'observance au traitement ▪ Donner des conseils sur le régime alimentaire (intégrer des recommandations appropriées au traitement de 1^{ère} intention) ▪ Expliquer l'importance de limiter sa consommation d'alcool et de drogue ▪ Expliquer les effets secondaires <ul style="list-style-type: none"> ○ Préparer le patient et l'accompagnateur du traitement à gérer les effets secondaires courants. ○ Expliquer quels effets sont susceptibles d'être provisoires et aborder leur éventuelle durée ○ Expliquer quels sont les effets secondaires les plus lourds et les plus sévères, nécessitant un retour à la clinique ○ Expliquer au patient qu'il peut toujours transmettre l'infection par VIH même sous traitement ARV (sexualité sans risque)
S'Accorder	<ul style="list-style-type: none"> ▪ S'assurer que le patient est d'accord pour suivre le traitement et qu'il se comporte en véritable partenaire du plan de traitement ▪ S'assurer que le patient comprend que sa vie dépend de la prise quotidienne des médicaments ▪ Discuter du plan pour aider l'accompagnateur du traitement et les groupes de soutien
Assister	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mettre au point un plan concret pour le traitement ARV puis renforcer l'idée à chaque visite : <ul style="list-style-type: none"> ○ Quand et à quelle heure prendre les comprimés (chaque 12 heures) et comment s'y prendre pour transformer la prise en habitude ○ Expliquer le dosage progressif de la névirapine ○ Comment ne pas oublier : fournir et expliquer les supports d'aide ▪ Préparer le patient et l'accompagnateur du traitement pour l'observance, les effets secondaires courants éventuels, que faire s'ils surviennent et quand décider de consulter pour les soigner (donner la fiche du traitement) ▪ Fournir un soutien psychologique ▪ Encourager le patient à se joindre à un groupe de soutien d'observance au traitement ARV ou à une association de PVVIH
Aménager	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La prochaine visite de suivi à la clinique et la prochaine visite d'éducation thérapeutique ▪ Discuter de la meilleure façon d'obtenir de l'aide entre les visites ▪ S'assurer que le patient comprend où et quand il doit consulter un soignant

Contrôler et encourager l'observance :

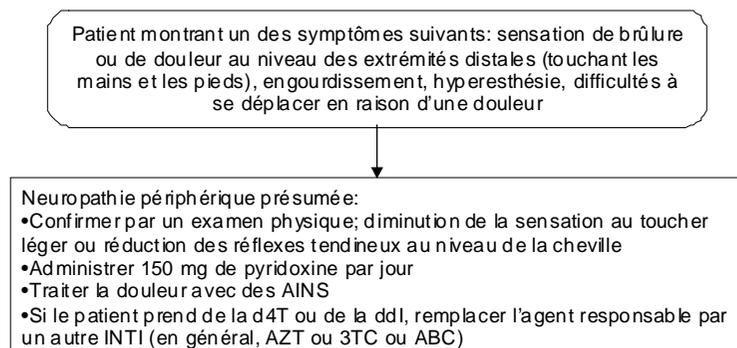
Apprécier	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contrôler les médicaments avec le patient et son accompagnateur de traitement. Déterminer s'il existe un problème concernant l'observance ▪ Poser des questions empreintes de neutralité bienveillante et de non-jugement. Poser les questions de manière à obtenir sans difficulté des réponses sincères du patient : <ul style="list-style-type: none"> ○ 'De nombreux patients rencontrent des difficultés pour prendre leurs médicaments. A quels problèmes êtes-vous confronté à ce sujet ?' ○ 'Dites quand et comment vous prenez chaque comprimé ?' ○ 'Pour vous à quel moment est-il le plus difficile de prendre les médicaments ?' ○ 'Il est parfois difficile de prendre les médicaments chaque jour et à l'heure. Combien de fois avez-vous manqué la prise de vos médicaments au cours des 4 derniers jours ?' ▪ Questionner au sujet des facteurs socioculturels locaux qui pourraient empêcher l'observance ▪ Questionner le patient sur sa honte/gêne liée à la prise des comprimés ▪ Compter les comprimés <p>Si l'observance est faible : déterminer la nature du problème :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Effets secondaires ? ▪ Simple oubli ? ▪ Manque de comprimés ? ▪ Quelle dose a manqué : matin ou soir ? quand ? ▪ Rappelle l'infection à VIH ? ▪ Des incompréhensions ? ▪ Modification de la situation personnelle ? ▪ Mal à l'aise quand il faut prendre les comprimés ? ▪ Problème de transport ? ▪ Organisation du temps différente quand loin du domicile ou en vacances, voyage, week-end ? ▪ Rarement au domicile et pas organisé ? ▪ Problème avec le régime alimentaire ? ▪ Autre problème médical ? ▪ Consommation d'alcool ? ▪ Problèmes psychologiques (dépression) ? ▪ Autres contraintes ?
Aviser	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Insister sur les informations données précédemment ▪ Donner des informations supplémentaires pouvant résoudre le problème d'observance ▪ Apporter des conseils sur les modifications de traitement proposées. Si une interruption de traitement est nécessaire, expliquer pourquoi et la procédure
S'Accorder	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Parler de tout changement de plan de traitement et des solutions aux problèmes d'observance ▪ Discuter des points d'accord obtenus et contrôler les engagements
Assister	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Apporter un soutien à l'observance ▪ Renforcer les interventions correspondant aux besoins du patient et aux problèmes d'observance ▪ S'assurer que le patient a : <ul style="list-style-type: none"> ○ Un plan pour relier la prise des médicaments avec les événements quotidiens des repas ○ Appareil ou informations précises qui pourraient lui être nécessaires ▪ S'assurer que le patient possède le soutien dont il a besoin : <ul style="list-style-type: none"> ○ Obtenir de l'aide de son accompagnateur, autre membre de sa famille, amis ou pairs ○ Aider le patient ou l'accompagnateur à trouver des solutions ▪ S'il y a des problèmes d'observance : <ul style="list-style-type: none"> ○ Se faire aider ! Demander des conseils ou consulter ne pas seulement penser « référer » ○ Rechercher de l'aide auprès du groupe de soutien ou de l'association de PVVIH si le traitement est trop compliqué ou mal toléré ou s'il y a une faible observance
Aménager	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Noter l'estimation de l'observance sur le dossier du patient ▪ Prévoir prochaines doses du traitement médicamenteux ▪ Prévoir les prochaines visites du suivi ▪ S'assurer que le patient et l'accompagnateur comprennent le plan de suivi et expliquer comment contacter l'équipe médicale s'ils rencontrent un problème

Annexe 10 : Algorithmes de gestion des effets secondaires des traitements antirétroviraux [3]

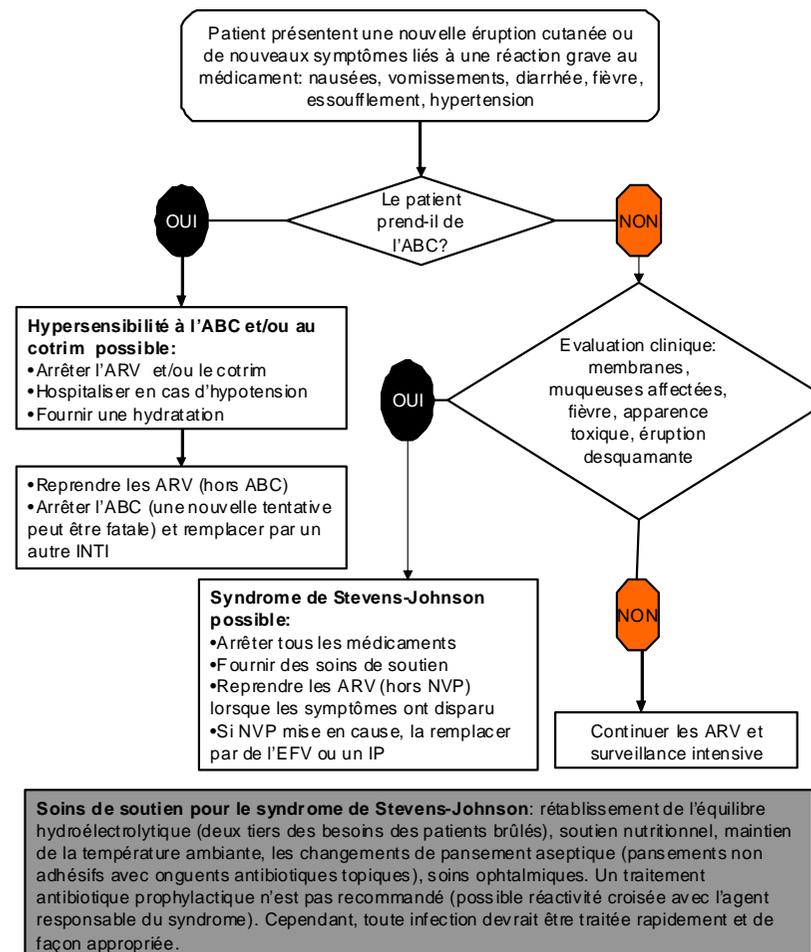
Prise en charge de l'anémie et de la leucopénie chez les patients sous ARV



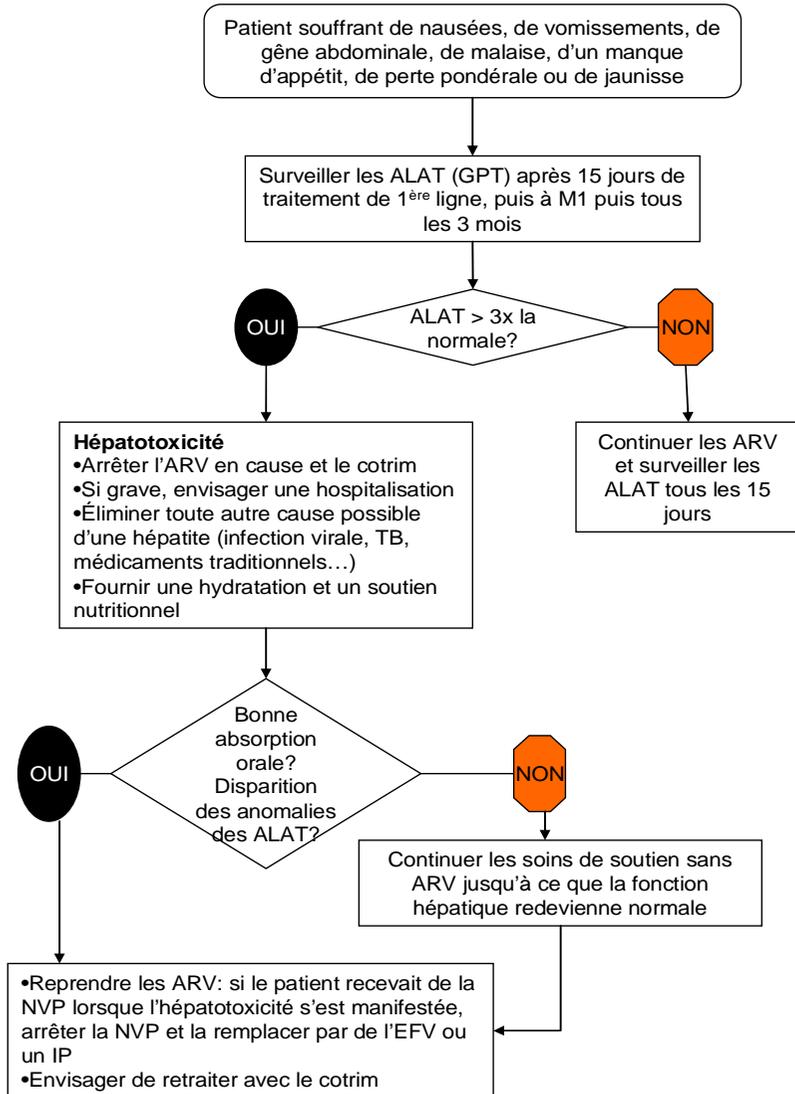
Prise en charge de la neuropathie périphérique chez les patients sous ARV



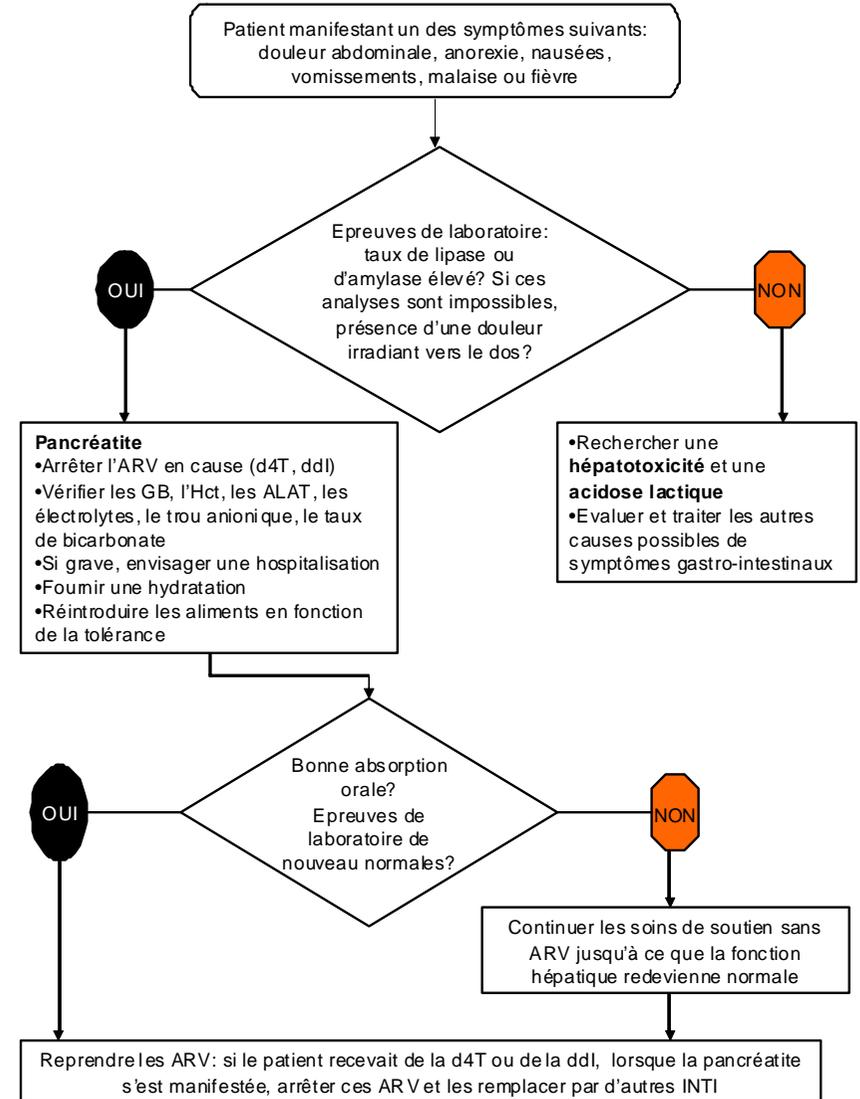
Prise en charge des éruptions cutanées et d'une hypersensibilité à l'ABC chez les patients sous ARV (NVP, ABC, cotrim)



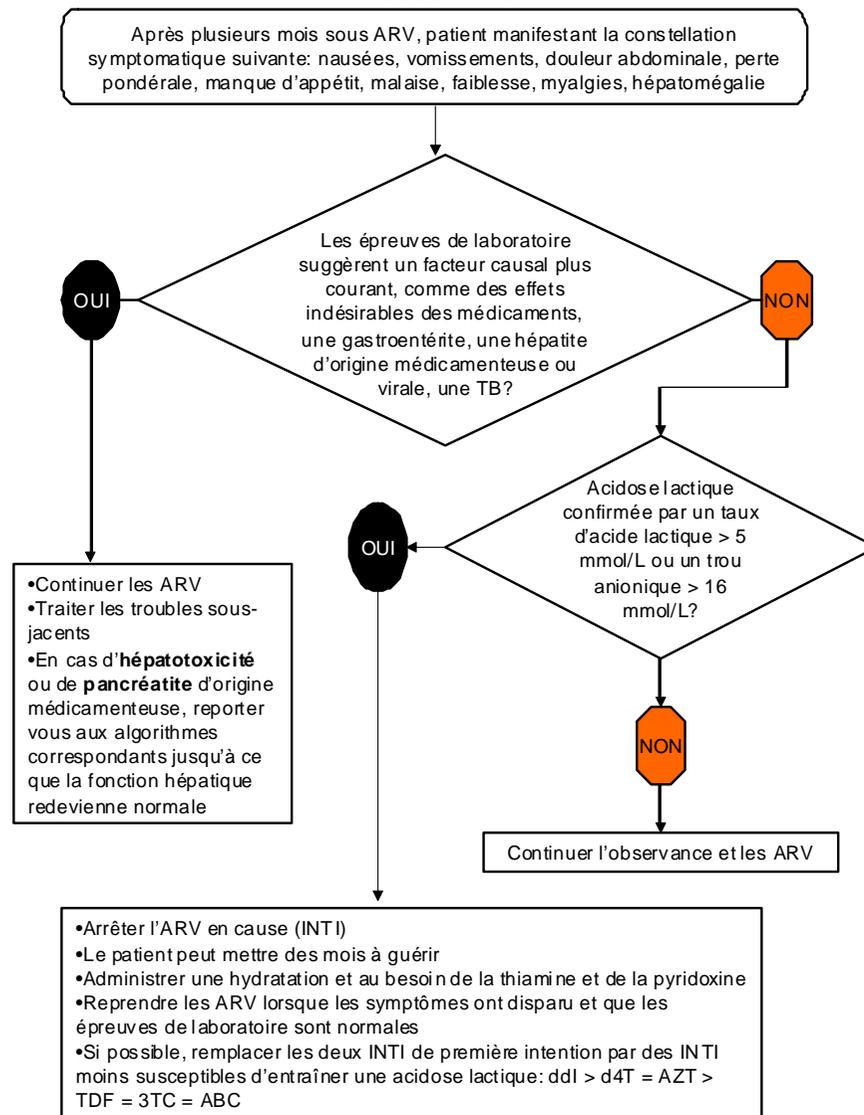
Prise en charge d'une hépatotoxicité chez les patients sous ARV



Prise en charge d'une pancréatite chez les patients sous ARV



Prise en charge d'une acidose lactique chez les patients sous ARV



Annexe 11 : Classification des effets secondaires/Cotation de la toxicité (OMS)

Conduite à tenir	Surveillance médicale attentive		Arrêt du traitement jusqu'à normalisation	Arrêt du traitement sans jamais réintroduire
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Anémie Hb	9.5-10.9 g/dl	8-9.4 g/dl	6.5-7.9 g/dl	< 6.5 g/dl
Leucopénie	3.0 - 3.9 10 ⁹ /l	2.0 - 2.9 10 ⁹ /l	1.0 - 1.9 10 ⁹ /l	< 1 10 ⁹ /l
Neutropénie	1.5 - 1.9 10 ⁹ /l	1.0 - 1.4 10 ⁹ /l	0.5 - 0.9 10 ⁹ /l	< 0.5 10 ⁹ /l
Thrombopénie plaquettes	75 – 99 10 ⁹ /l	50 – 74 10 ⁹ /l	25 – 49 10 ⁹ /l	< 25 10 ⁹ /l
Hémorragie	pétéchies	perles légères	perles importantes	perles massives
ALAT	1.26-2.5x N	2.6-5 x N	5.1 - 10 x N	> 10 x N
Muqueuse buccale	érythème	érythème, ulcère, possibilité de manger des solides	ulcères, nécessité d'un régime hydrique	alimentation impossible
Nausées, vomissements	nausées	vomissements transitoires	vomissements requérant un traitement	vomissements incoercibles
Diarrhée	passagère < 2 j	tolérable > 2 j	intolérable requérant un traitement	déshydratation, diarrhée hémorragique
Créatinine	1.26 –2.5 x N	2.6 - 5 x N	5.1 - 10 x N	> 10 x N
Protéinurie	+ (< 3 g/l)	++ à +++ (3-10 g/l)	++++ (> 10 g/l)	syndrome néphrotique
Hématurie	microscopique	macroscopique	macrosc + caillots	syndrome obstructif
Fièvre due aux médicaments	<38° C	38°C à 40°C	> 40°C	fièvre avec hypotension
Réaction allergique	œdème	bronchospasme modéré	bronchospasme appelant réanimation	choc anaphylactique
Cutané	érythème	desquamation sèche, vésicules, prurit	desquamation humide, ulcération	nécrose
Etat de conscience	Assoupissement	Somnolence <50% d'heures d'éveil	Somnolence >50% d'heures d'éveil	coma
Neuropathie périphérique	Paresthésies et/ou diminution des ROT	Paresthésies sévères et/ou légère faiblesse musculaire	Paresthésies intolérables et/ou perte motrice marquée	paralysie

ANNEXE 12 : Algorithme de résistance aux ARV (ANRS, juillet 2008)

ANRS - AC 11 : RESISTANCE GROUP
GENOTYPE INTERPRETATION: NUCLEOSIDE AND NUCLEOTIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITORS

	Mutations associated to resistance	Mutations associated to « possible resistance »
ZDV	<ul style="list-style-type: none"> • T215Y/F • At least 3 mutations among : M41L, D67N, K70R, L210W, T215A/C/D/E/G/H/I/L/N/S/V, K219Q/E [1, 2, 3, 4] • Q151M • Insertion at codon 69 	<ul style="list-style-type: none"> • T215A/C/D/E/G/H/I/L/N/S/V [1, 2, 3, 4]
3TC/FTC	<ul style="list-style-type: none"> • M184V/I • Insertion at codon 69 	<ul style="list-style-type: none"> • K65R [11, 12, 16] • Q151M
ddl	<ul style="list-style-type: none"> • At least a score of + 2 among: M41L + T69D + L74V/I + 215Y/F + K219Q/E – K70R – M184 V/I [5, 14, 15, 17, 18] • L74V/I without any mutations among M41L, T69D, K70R, M184 V/I, T215Y/F, K219Q/E [19] • Q151M • Insertion at codon 69 	<ul style="list-style-type: none"> • K65R [11, 12]
d4T	<ul style="list-style-type: none"> • V75A/M/S/T • T215Y/F [6] • At least 3 mutations among : M41L, D67N, K70R, L210W, T215A/C/D/E/G/H/I/L/N/S/V, K219Q/E [4, 7, 14, 15] • Q151M • Insertion at codon 69 	<ul style="list-style-type: none"> • T215A/C/D/E/G/H/I/L/N/S/V [4, 7]
ABC	<ul style="list-style-type: none"> • At least 5 mutations among : M41L, D67N, L74V/I, M184V/I, L210W, T215Y/F [8, 19, 29] • No TAMs and at least 2 mutations among: K65R, L74V/I, Y115F and M184V/I [24, 25, 26, 27, 28, 29] • Q151M • Insertion at codon 69 	<ul style="list-style-type: none"> • 4 mutations among : M41L, D67N, L74V/I, M184V/I, L210W, T215Y/F [8, 19, 29] • K65R [9, 11, 12]
TDF	<ul style="list-style-type: none"> • At least 6 mutations among: M41L, E44D, D67N, T69D/N/S, L74V, L210W, T215Y/F [13, 20] • K65R [9, 10, 11, 12] • Insertion at codon 69 	<ul style="list-style-type: none"> • 3, 4 or 5 mutations among: M41L, E44D, D67N, T69D/N/S, L74V, L210W, T215Y/F [13] • K70E [21, 22, 23]

TAMs = M41L, D67N, K70R, L210W, T215Y/F, K219Q/E

ZDV: zidovudine, 3TC: lamivudine, FTC: emtricitabine, ddl: didanosine, d4T: stavudine, ABC: abacavir, TDF: tenofovir

Mutations associated to antiretroviral regimen but with uncertain signification: E44A, D67E/G, T69A, K219N/R

**ANRS - AC 11 : RESISTANCE GROUP
GENOTYPE INTERPRETATION: NON-NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITORS**

	Mutations associated to resistance	Mutations associated to « possible resistance »
EFV	<ul style="list-style-type: none"> • L100I • K101E • K103H/N/S/T [1] • V106M [2] • Y181C/I • Y188C/L • G190A/C/E/Q/S/T/V • P225H • M230L 	
NVP	<ul style="list-style-type: none"> • A98S (for HIV-1 subtype C only) [3] • L100I • K101E • K103H/N/S/T [1] • V106A/M [2] • Y181C/I • Y188C/H/L • G190A/C/E/Q/S/T/V • M230L 	<ul style="list-style-type: none"> • A98S (for other subtypes than HIV-1 subtype C) [3]
ETV	<ul style="list-style-type: none"> • At least 4 among: V90I, A98G, L100I, K101E/P, V106I, V179D/F, Y181C/IV, G190A/S [4] 	<ul style="list-style-type: none"> • 3 mutations among: V90I, A98G, L100I, K101E/P, V106I, V179D/F, Y181C/IV, G190A/S [4]

EFV: efavirenz, NVP: nevirapine, ETV: etravirine

Mutations associated to antiretroviral regimen but with uncertain signification: K101H/N/Q

ANRS - AC 11 : RESISTANCE GROUP

GENOTYPE INTERPRETATION: PROTEASE INHIBITORS

	Mutations associated to resistance	Mutations associated to « possible resistance »
IDV	<ul style="list-style-type: none"> • M46I/L • V82A/F/M/S/T [11] • I84A/V [8] • L90M and at least 2 among : K20M/R, L24I, V32I, M36I, I54V/L/M/T, A71V/T, G73S/A, V77I 	<ul style="list-style-type: none"> • L90M
SQV/RTV 1000/100 mg BID	<ul style="list-style-type: none"> • G48V • At least 4 mutations among: L10F/I/M/R/V, I15A/V, K20I/M/R/T, L24I, I62V, G73S/T, V82A/F/S/T, I84V, L90M [9] 	<ul style="list-style-type: none"> • 3 mutations among: L10F/I/M/R/V, I15A/V, K20I/M/R/T, L24I, I62V, G73S/T, V82A/F/S/T, I84V, L90M [9]
NFV	<ul style="list-style-type: none"> • D30N • I84A/V [8] • N88S/D • L90M 	<ul style="list-style-type: none"> • V82A/F/S/T and at least 2 among: L10I, M36I, M46I/L, I54V/L/M/T, A71V/T, V77I [1]
FPV/RTV 700/100 mg BID	<ul style="list-style-type: none"> • I50V • V32I and I47A/V [2, 13, 14] • At least 4 mutations among: L10F/I/V, L33F, M36I, I54A/L/M/S/T/V, I62V, V82A/C/F/G, I84V, L90M [2, 20] 	
LPV/r	<ul style="list-style-type: none"> • At least 6 mutations among : L10F/I/R/V, K20M/R, L24I, L33F, M46I/L, I50V, F53L, I54M/L/T/V, L63P, A71I/L/V/T, V82A/F/S/T, I84V, L90M [3, 4, 5, 21] • I47A [15, 16] • L76V [18, 19] 	<ul style="list-style-type: none"> • 4 or 5 mutations among: L10F/I/R/V, K20M/R, L24I, L33F, M46I/L, I50V, F53L, I54M/L/T/V, L63P, A71I/L/V/T, V82A/F/S/T, I84V, L90M [3, 4, 5, 21]
ATV/RTV 300/100 mg QD	<ul style="list-style-type: none"> • I50L [6] • At least 3 mutations among: L10F/I/V, G16E, L33F/I/V, M46I/L, D60E, I84V, I85V, L90M [7, 12, 22] 	
TPV/RTV 500/200 mg BID	<ul style="list-style-type: none"> • At least a score of + 3* : 36I/L/V – 53L/W/Y + 58E + 69I/K/N/Q/R/Y + 89I/M/R/T/V [10, 23] 	<ul style="list-style-type: none"> • A score of + 2* : 36I/L/V – 53L/W/Y + 58E + 69I/K/N/Q/R/Y + 89I/M/R/T/V [10, 23]
DRV/RTV 600/100 mg BID	<ul style="list-style-type: none"> • At least 4 mutations among: V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L/M, T74P, L76V, I84V, L89V [17, 24, 25, 26] 	<ul style="list-style-type: none"> • 3 mutations among: V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L/M, T74P, L76V, I84V, L89V [17, 24, 25, 26]

IDV : indinavir, SQV : saquinavir, NFV : nelfinavir, RTV : ritonavir, FPV : fosamprenavir, LPV : lopinavir, ATV : atazanavir, TPV : tipranavir,

DRV : darunavir

Mutations associated to antiretroviral regimen but with uncertain signification: K20T, M46V

N88S mutation is associated to better virological response to fosamprenavir [2]

* Insufficient data for HIV-1 subtype non-B

ANNEXE 13 : PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR [4]

1. Évaluez la douleur du patient (chez tous les patients)

- Déterminez la cause de la douleur, par le compte-rendu des antécédents et par l'examen :
 - Où? Type de douleur? Qu'est-ce qui soulage/fait empirer? Que prend actuellement le patient pour la douleur?
 - Diagnostiquez et traitez rapidement toute infection ou autre problème
- Déterminez le type de douleur – courante (p.ex. douleur osseuse ou buccale) ou particulière (p.e. névralgie fulgurante, zona, coliques, spasmes musculaires)?
- Y-a-t-il une composante psychologique ou spirituelle?
- Graduez la douleur à l'aide des doigts de votre main et notez vos résultats :

**2. Traitez la douleur, selon qu'il s'agit d'un problème courant ou particulier, ou des deux :**

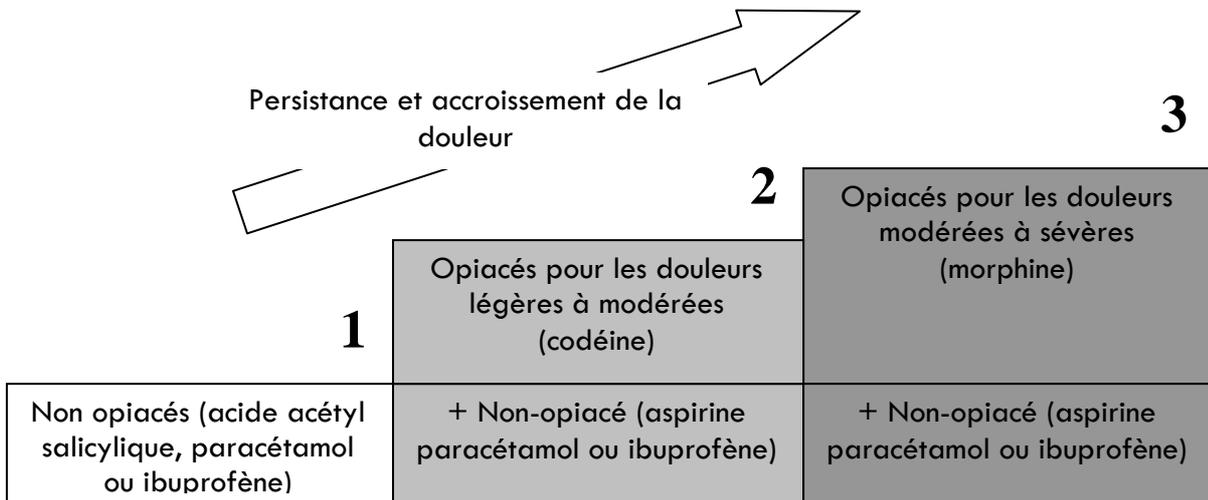
- Avec les analgésiques, selon l'échelle analgésique (voir ci-dessous).
- Avec des médicaments pour contrôler les douleurs particulières, en fonction du cas. Expliquez les motifs du traitement et ses effets secondaires; tenez également compte des préférences du patient.
- Réévaluez fréquemment la nécessité d'un traitement contre la douleur et autres interventions. Répétez la graduation de la douleur.

3. Traitez la douleur chronique

- Par voie orale (la voie rectale est une alternative – évitez la voie intramusculaire) :
- À l'heure :
 - Donnez les analgésiques à intervalles fixes (d'après une montre, la radio ou le soleil), avec la première et la dernière dose à l'heure du réveil et du coucher.
 - Commencez par de petites doses, puis dosez en fonction de la douleur du patient, jusqu'à ce qu'elle disparaisse.
 - La dose suivante est donnée avant que l'effet de la précédente ne disparaisse
 - .Pour les douleurs aiguës, donnez une dose supplémentaire 'd'urgence' (même dosage que la dose pour 4 heures), en plus du programme fixe.
- En fonction de l'individu :
 - Documentez la totalité du régime médicamenteux ou présentez-le sous forme de dessin. Montrez comment on l'utilise et assurez-vous de la compréhension.



Schéma E.1 : L'échelle analgésique



4. Contrôler les douleurs particulières

Certaines douleurs nerveuses et douleurs dues à des conditions particulières peuvent être soulagées par des médicaments particuliers. Fournissez un traitement spécifique avec les médicaments de l'échelle analgésique.

Tableau E.6 : Le traitement des douleurs particulières

Douleurs particulières	Médicament
Pour les douleurs neuropathiques : associées à une sensation de brûlure, les douleurs anormales, les épisodes de douleurs fulgurantes sévères avec peu de douleurs entre, les fourmillements	Amitriptyline à faible dose (25 mg le soir ou 12,5 mg deux fois par jour ; certains commencent à 12,5 mg par jour)— attendre 2 semaines ; en l'absence de réaction, augmenter graduellement à 50 mg le soir ou 25 mg deux fois par jour
Pour les spasmes musculaires en fin de vie ou pour le patient paralysé	Diazépam 5 mg par voie orale ou rectale 2 à 3 fois par jour
Zona (ou douleur fulgurante consécutive) Référer les patients présentant un zona ophtalmique	Amitriptyline à faible dose Début de l'éruption: acyclovir si disponible; appliquer du violet de gentiane en cas de rupture des vésicules Autres remèdes disponibles au niveau local
Douleurs gastro-intestinales dues à des coliques uniquement après élimination d'une possible obstruction intestinale (vomissements, absence de selles et de gaz, mouvements intestinaux visibles)	Codéine 30 mg toutes les 4 heures ou hyoscine (Buscopan®) 10 mg trois fois par jour (il est possible d'augmenter jusqu'à 40 mg trois fois par jour)
Douleurs osseuses, coliques néphrétiques	Ibuprofène (ou autre anti-inflammatoire non stéroïdien)
En cas de douleurs dues à : • un gonflement autour d'une tumeur • des ulcérations œsophagiennes sévères avec impossibilité de déglutir	Dexaméthasone orale 2-6 mg/j (ou prednisone 15-40mg). Diminuer la dose le plus possible; arrêter en l'absence d'amélioration en 3 semaines. Ce médicament améliore aussi l'appétit du patient et a un effet euphorisant
En cas de douleurs dues à : • la compression d'un nerf ou de la moelle épinière • des maux de tête sévères et persistants (origine probable : ↗ de la pression intracrânienne)	Dexaméthasone orale 16 à 24 mg. Diminuer de 2 mg par jour jusqu'à disparition des maux de tête ou des symptômes de compression Avec la dose minimum.

BIBLIOGRAPHIE

Recommandations et guides internationaux

1	2009	Resapsi / Imea	Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique
2	2008	Rapport Yéni	Prise en charge des personnes infectées par le VIH, recommandations du groupe d'experts sous la direction du Professeur Patrick Yéni
3	2008	Partners in Health	Guide PIH pour un traitement du VIH basé dans la communauté dans les régions à ressources limitées
4	2008	OMS	Soins palliatifs : Prise en charge des symptômes et soins de fin de vie (Prise en charge intégrée des maladies de l'adolescent et de l'adulte)
5	2008	OMS	Soins chroniques du VIH Traitement antirétroviral et Prévention (Prise en charge intégrée des maladies de l'adolescent et de l'adulte)
6	2008	République du Sénégal	Algorithmes de traitements ARV de 1 ^{ère} ligne et de 2 ^{ème} intention chez les adultes et les adolescents
7	2007	OMS	Traitement de la tuberculose avec prise en charge conjointe de la tuberculose et du VIH (Prise en charge intégrée des maladies de l'adolescent et de l'adulte)
8	2007	Aids education and training centre	Clinical Manual for Management of the HIV-Infected Adult
9	2007	OMS	Directives sur l'utilisation du cotrimoxazole pour la prophylaxie des infections liées au VIH chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte : recommandations pour une approche de santé publique
10	2007	P.M Girard, C. Katlama, G. Pialoux	VIH
11	2007	République du Cameroun	Directives Nationales de prise en charge des personnes vivant avec le VIH par les ARV
12	2006	WHO	Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public approach (revision)
13	2006	OARAC, USA	Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents
14	2005	Solthis	Guide de poche des maladies opportunistes liées au VIH en Afrique

Documents nationaux

15	2009	MSP Niger	Directives Nationales de prise en charge de l'infection par le VIH/Sida
16	2005	Solthis et MSP Niger	Guide de traitement par ARV pour le Niger version 3

Articles et autres documents

17	2009	Sidaction	J. Langlois	Recommandations pour l'arrêt d'une trithérapie contenant de la névirapine (NVP) ou de l'efavirenz (EFV) en cas de rupture d'approvisionnement
18	2006	La Lettre de l'Infectiologue - Tome XXI - n° 2	G. Breton	Syndromes de reconstitution immunitaire chez les patients infectés par le VIH
19	2000	Bull Soc Pathol Exot, 93, 5, 321-324	F. Dorlencourt et al.	Indices anthropométriques utilisés pour le diagnostic de la malnutrition chez les adolescents et les adultes

