



République Démocratique du Congo  
MINISTÈRE DE LA SANTÉ  
PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE SIDA & IST  
(PNLS)



# Guide national de traitement de l'infection à VIH par les antirétroviraux



*Version révisée  
avec l'appui de l'OMS et de l'ONUSIDA*

Janvier 2005



## **LISTE DES EXPERTS POUR LA REVISION DU GUIDE**

1	Dr Jack Kokolomani	PNLS
2	Dr Emile Numbi	PNLS
3	Dr Pierre Somse	ONUSIDA
4	Dr Paul Thomas Sanou	OMS/AFRO
5	Dr Henriette Wembanyama	OMS/RDC
6	Dr Brigitte Kini	OMS/RDC
7	Dr Pascal Milenge	OMS/RDC
8	Dr Mbaki	Hôpital général de référence de Kinshasa
9	Dr Callens Steven	Université de Caroline du Nord/USA
10	Dr Marcel Mbula	Cliniques Universitaires de Kinshasa/méd. Int
11	Dr Cathérine Overloop	MSF/B
12	Dr Françoise Louis	MSF/B
13	Dr Jérémie Muwonga	PNLS
14	Dr Marie Kapepela	Cliniques Universitaires de Kinshasa /pédiatrie
15	Dr Malele Bazola	CDC/RDC
16	Dr Okenge Yuma	Cliniques Ngaliema/méd. Int, consultant OMS
17	Dr Kitenge	Bralima/Heineken
18	Dr Godefroid Mayala	FHI/RDC
19	Dr Milangu Mpingulu	FHI/RDC
20	Phcne Joséphine Manteka	PNLS
21	Prof Bob Colebunders	IMT/Anvers
22	Prof Patrick Kayembe	Ecole de Santé publique de Kinshasa

## **REMERCIEMENTS**

Le PNLs remercie :

- l'OMS et l'ONUSIDA pour l'appui technique et financier à la révision de ce guide ;
- tous les membres de l'équipe technique qui ont collaboré à la révision de ce guide ;
- tous les partenaires au développement qui ont participé aux travaux d'élaboration de ce guide.

Un remerciement spécial est adressé à Dr Paul Thomas Sanou ( Intercountry Officer,VIH/SIDA, WHO ), Professeur Bob Colebunders ( IMT/Anvers ), à Dr Diese Mulumba ( Intl Association of physicians in AIDS care, South Africa) et à Dr Françoise Louis ( MSF/Belgique ), qui ont consacré leur temps à la lecture et à l'enrichissement du document.

## TABLE DES MATIERES

LISTE DES EXPERTS POUR LA REVISION DU GUIDE.....	2
REMERCIEMENTS .....	2
TABLE DES MATIERES.....	3
ABREVIATIONS .....	4
PREFACE .....	5
1. INTRODUCTION .....	6
2. OBJECTIFS .....	7
Objectif général:.....	7
Objectifs spécifiques:.....	7
3. JUSTIFICATION DE LA REVISION DU GUIDE.....	7
4. PRINCIPES GENERAUX DE TRAITEMENT PAR ARV .....	7
5. PREALABLES A L'INTRODUCTION DES ARV .....	8
6. CRITERES DE DEFINITION DES NIVEAUX DE PRISE EN CHARGE PAR LES ARV.....	9
Niveau 1 : COMMUNAUTE :.....	9
Niveau 2 : CS/CSR .....	9
Niveau 3 : HGR, Hôpital général de référence .....	10
Niveau 4 : CHU, centre hospitalo-universitaire ou équivalent .....	10
7. CRITERES DE MISE SOUS TRAITEMENT .....	11
A. Chez l'adulte et l'adolescent .....	11
B. Chez l'enfant et le nourrisson.....	11
8. LES PROTOCOLES THERAPEUTIQUES POUR LA PRISE EN CHARGE .....	13
A. Schémas thérapeutiques antirétroviraux de première intention.....	13
B. Quand et pourquoi faut il changer de traitement ? .....	15
C. Schémas thérapeutiques antirétroviraux de deuxième intention .....	18
9. SUIVI ET SURVEILLANCE DU TRAITEMENT .....	20
A. Suivi clinique des patients sous ARV : .....	20
B. Suivi biologique des patients sous ARV .....	22
CS/CSR.....	23
HGR .....	23
CHU.....	24
10. SUIVI DE L'ADHERENCE DES PATIENTS SOUS ARV.....	26
11. ALIMENTATION DES MALADES SOUS ARV .....	27
12. CAS SPECIFIQUES DES MALADES SOUS ARV .....	27
A. Traitement antirétroviral chez la femme enceinte .....	27
B. Traitement antirétroviral en cas d'atteinte hépatique .....	28
C. Le traitement antirétroviral en cas d'atteinte rénale .....	28
D. Traitement aux ARV dans la co-infection VIH/tuberculose .....	29
E. Traitement des patients VIH porteurs des cancers associés.....	30
F. Traitement de la co-infection hépatite/VIH .....	30
13. PROPHYLAXIE POST-EXPOSITIONNELLE .....	30
ANNEXES .....	34
Annexe 1. EMPLOI DES ARV EN PRATIQUE QUOTIDIENNE : .....	35
Annexe 2 : Classification de l'infection et de la maladie VIH chez l'adulte et l'adolescent ( stade clinique de l'OMS, 1990).....	37
Annexe 3 : Classification de l'infection et de la maladie VIH chez l'enfant et le nourrisson ( stade clinique de l'OMS, 1990).....	38
Annexe 4 : Système de classement en pédiatrie du déficit immunitaire associé au VIH basé sur la numération et le taux de CD4 en fonction de l'âge*.....	38
Annexe 5 : liste des principaux médicaments, leur présentation, posologie et les effets secondaires (à titre indicatif).....	39
Annexe 6. Relation entre le poids et la surface cutanée.....	40
Annexe 7. Quelques repères du développement psychomoteur de l'enfant de 0-24 ans mois ( Echelle de Brunet – Lésine adaptée à l'enfant Congolais/par TADY Myala B.B. ).....	41
Annexe 8. Score de performance de Karnofsky.....	42

## ABREVIATIONS

### LISTE DES ABREVEATIONS.

ABC	: Abacavir
Ag P24	: Antigène P24
ARV	: Antirétroviral
AZT	: Zidovudine
CD4	: Lymphocyte CD4
CHU	: Centre Hospitalo-Universitaire
CPK	: Créatinine Phosphokinase
CS	: Centre de Santé
CSR	: Centre de Santé de Référence
CT	: Centre de Traitement
CTE	: Centre de Traitement d'Excellence
CTR	: Centre de traitement de Référence
CV	: charge virale
D4T	: Stavudine
DDI	: Didanosine
EFV	: Efavirenz
FL	: Formule Leucocytaire
GB	: Globules Blancs
HGR	: Hôpital Général de Référence
HIV	: Human Immuno Deficiency Virus
IEC	: Information, Education, Communication
INH	: isoniazide
INNRT	: Inhibiteur non-Nucléosidique de la Transcriptase Reverse
INRT	: Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Réverse
IO	: Infections Opportunistes
IP	: Inhibiteur de protéase
J15	: Quinzième jour de traitement
LPV/r	: Lopinavir/Ritonavir
LT	: lymphocytes totaux
M1	: Un mois de traitement
M3	: Trois mois de traitement
M6	: Six mois de traitement
NFS	: Numération Formule Sanguine
NFV	: Nelfinavir
NVP	: Nevirapine
OAC	: Organisation d'assise communautaire
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ONG	: Organisation non gouvernementale
PCR	: Polymerase chain réaction
PNLS	: Programme National de Lutte contre le VIH /Sida
PTME	: prévention de la transmission mère-enfant du VIH
RDC	: République Démocratique du Congo
RPR	: Rapid Plasma Reagin
SIDA	: Syndrome d'immuno déficience acquise
SQV/r	: Saquinavir/Ritonavir
TARV	: Traitement par les Antirétroviraux
VIH	: Virus de l'Immuno déficience Humaine
VIH2	: Virus de l'Immuno déficience Humaine type 2

## **PREFACE**

## 1. INTRODUCTION

A peu près 70% des 39,4 millions de personnes infectées par le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) vivent en Afrique subsaharienne où réside moins de 10% de la population mondiale. En outre, 84% des morts causées par le VIH/ SIDA (syndrome d'immunodéficience acquis) depuis le début de l'épidémie sont survenues dans cette région. La République Démocratique du Congo figure parmi les pays les plus touchés avec une prévalence dans la population estimée à 4,5%.

La République Démocratique du Congo ainsi que les pays adjacents paient un lourd tribut à la pandémie de VIH /SIDA où cette maladie est une des causes principales de décès chez les jeunes adultes. L'influence dévastatrice de cette maladie sur le développement socio économique de ces pays est flagrante :

- Les gains engrangés ces 20 dernières années en matière d'espérance de vie et de santé infantile sont en passe d'être perdus ;
- La productivité dans l'agriculture, l'industrie et les services chute suite aux décès et incapacités de travail du personnel ;
- L'enseignement souffre du manque de renouvellement de ses cadres ;
- Le nombre d'orphelins ne cesse de croître et excède la capacité de prise en charge des communautés.

Dans le contexte particulier de la RDC, la situation de guerre a eu pour effet d'aggraver cette situation. Les résultats de la sérosurveillance de 2003-2004 montre clairement qu'un bon nombre des sites ruraux occupent des places importantes par rapport aux sites urbains. De nombreux malades de même que certains membres du corps médical bénéficient d'informations incomplètes, voire inexactes, en matières de traitement antirétroviral. Ainsi les nombreux problèmes liés à ce traitement, tels que le prix, l'émergence de résistances et les effets secondaires des antirétroviraux sont souvent ignorés. A l'heure actuelle seule une minorité de 2% des patients éligibles peuvent s'offrir ces médicaments mais dans un futur proche des opportunités verront le jour afin de traiter un plus grand nombre de patients.

Il est dès lors apparu opportun d'actualiser le guide en adaptant les recommandations de l'OMS à l'intention du personnel médical pour une meilleure utilisation des connaissances afin de permettre une prise en charge large et efficace de l'infection à VIH. Ce document est une révision de la version éditée en 2002 à l'instigation du Programme National de Lutte contre le SIDA par un groupe d'experts nationaux impliqués dans la prise en charge des personnes infectées par le VIH . Les recommandations de l'OMS en matière d'utilisation des ARV dans les pays à ressources limitées sont basées sur des données scientifiques issues des études réalisées dans les pays en développement tenant compte également du coût et de l'accessibilité des médicaments dans ces pays. Toutefois, ces recommandations coulées sous forme de directives nationales devront être régulièrement mises à jour avec l'évolution des connaissances sur le VIH/SIDA.

## 2. OBJECTIFS

### Objectif général:

Ce guide permet une utilisation rationnelle des médicaments antirétroviraux afin de diminuer la mortalité et la morbidité liées à l'infection VIH tout en améliorant la qualité de vie des patients séropositifs.

### Objectifs spécifiques:

- Améliorer l'accès aux ARV dans le cadre de l'initiative 3x5 en tenant compte de la définition de la cible nationale.
- Augmenter la durée vie de façon que plus 80% des patients sous ARV soient en vie, 2 ans après leur mise sous traitement.
- Atteindre une adhérence au traitement de 95%
- Suivre mensuellement les résultats des malades mis sous ARV
- Réduire le nombre d'orphelins du sida chaque année
- Augmenter le nombre de personnes qui reprennent leur aptitude au travail de 50%

## 3. JUSTIFICATION DE LA REVISION DU GUIDE

- L'ancien guide n'a pas pris en compte un certain nombre de situations rencontrées couramment en clinique pour lesquelles des directives claires et précises devaient être données. C'est le cas notamment de l'utilisation des ARV chez l'enfant, chez la femme en âge de procréer et chez la femme enceinte. Il s'agit également de l'usage des ARV chez des patients ayant une atteinte hépatique ou rénale, ayant des cancers associés au VIH, ayant une coinfection VIH/Tuberculose et dans le cas de la prophylaxie post expositionnelle etc.
- De nouveaux médicaments ont été mis sur le marché et de nombreux travaux de recherche ont permis de définir des stratégies nouvelles de traitement et d'enrichir les principes généraux de traitement.
- Des études menées dans les pays en développement ont permis de lever les contraintes liées à la mise sous traitement ARV et de définir de nouvelles stratégies adaptées à la situation des pays à ressources limitées.
- L'initiative 3 by 5 va contribuer à améliorer l'accès aux ARV, ce qui implique un nombre plus important de malades à gérer, un plus grand nombre des données à analyser.
- Ce guide tient compte des différents niveaux de plateau technique du système sanitaire dans le pays et de la nécessité d'intégrer un paquet minimum d'activités de prévention, de soins et traitement comme réponse du secteur santé au VIH/SIDA.

## 4. PRINCIPES GENERAUX DE TRAITEMENT PAR ARV

Quelques faits importants concernant les ARV doivent être rappelés.

- Le traitement aux ARV et les soins médicaux connexes reste encore coûteux. C'est ce qui justifie l'accès très faible au traitement pour les pays en développement, malgré la mise sur le marché des formes génériques à coût réduit. Cependant grâce aux initiatives internationales, il est à espérer que ce traitement soit à brève échéance disponible et économiquement accessible au plus grand nombre de malade.

- Les ARV sont des molécules potentiellement toxiques dont les effets secondaires sont parfois difficiles à gérer ;
- Le traitement antirétroviral empêche la réplication du virus et permet de freiner l'évolution de la maladie. Ce n'est donc pas un traitement curatif et par conséquent il doit être pris à vie. Toute interruption du régime thérapeutique ou prise irrégulière favorise un rebond viral et la possibilité de voir apparaître des souches virales résistantes ;
- C'est un traitement complexe et contraignant : nombre important de tablettes à ingérer, horaire rigoureux de prise des médicaments et aussi, possibilité d'interaction avec d'autres médicaments ou aliments ;
- Afin d'obtenir un effet optimal, il faut prescrire au moins une trithérapie avec trois molécules antirétrovirales issues de préférence d'au moins deux classes thérapeutiques différentes ;
- A l'heure actuelle, les résistances aux molécules antirétrovirales posent un problème grave. Certains patients porteurs de virus multirésistants sont devenus impossibles à traiter avec les molécules existantes. Aussi, lors de l'initiation d'un programme de distribution des ARV, il faut absolument minimiser le risque d'apparition précoce de souches résistantes.

## **5. PREALABLES A L'INTRODUCTION DES ARV**

Le traitement antirétroviral est complexe et nécessite un suivi particulier, c'est pourquoi certaines structures doivent être fonctionnelles avant l'introduction des ARV . Toutes les conditions suivantes sont essentielles pour l'introduction des médicaments antirétroviraux :

Au niveau national :

- Une source d'approvisionnement continue en médicaments de qualité pour le traitement du VIH et des autres maladies liées au VIH/SIDA ;
- La formation du personnel médical et paramédical à l'utilisation rationnelle des médicaments antirétroviraux ;
- Information de la population générale quant aux avantages et inconvénients des traitements antirétroviraux ;
- L'établissement de mécanismes de contrôle contre les abus dans la distribution et l'utilisation des ARV.

Au niveau des centres de traitement :

- L'accès à des services de test VIH de qualité couplés à des activités de conseil et de support psychosocial ;
- La capacité de diagnostiquer et de traiter les principales infections opportunistes ;
- L'accès à un laboratoire permettant d'évaluer la toxicité et l'efficacité du traitement ;

Au niveau du patient ou de la communauté :

- La présence de ressources qui permettront au patient ou à la communauté de financer à long terme le traitement et sa surveillance.
- Soutien social afin de réduire l'impact socio économique du VIH.
- Soutien psychologique afin de faire face aux implications inhérentes à l'état extrêmement grave, la confidentialité et la protection contre la discrimination et la stigmatisation.

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

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

- La communauté
- Le centre de traitement
- Le centre de traitement de référence
- Le centre de traitement d'excellence

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

### Niveau 1 : COMMUNAUTE :

Ressources	Activités
Relais communautaires, ONG/OAC	Suivi des malades à domicile Prise en charge psychosociale IEC

### Niveau 2 : CS/CSR

Niveau de compétence en TARV	Plateau technique	
	Ressources	Activités
CT : Centre de traitement antirétroviral	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infirmiers</li> <li>- Laborantins</li> <li>- Agent social pour la collaboration avec les ONG de suivi psychosocial</li> <li>- Agent chargé de la gestion des données</li> </ul>	<p>Clinique</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Administration des ARV</li> <li>- Prise en charge limitée des effets secondaires des ARV</li> <li>- Prise en charge limitée des IO</li> <li>- Assurer le counseling</li> </ul> <p>Laboratoire</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hématologie( Hémoglobine, dosage des lymphocytes totaux)</li> <li>- Coloration ziehl</li> <li>- Sérologie ( test rapide VIH )</li> <li>- Test de grossesse</li> </ul>

### Niveau 3 : HGR, Hôpital général de référence

Niveau de compétence en TARV	Plateau technique	
	Ressources humaines	PMA
CTR : Centre de traitement antirétroviral de référence	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Médecins ( généraliste )</li> <li>- Infirmiers</li> <li>- Laborantins</li> <li>- Assistants en Pharmacie</li> <li>- Agent social pour collaboration avec les ONG de suivi psychosocial</li> <li>- Agent chargé de la gestion des données, suivi/évaluation</li> </ul>	<p>Clinique</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prescription des ARV</li> <li>- Prise en charge des effets secondaires des ARV</li> <li>- Prise en charge des IO</li> <li>- Counseling</li> </ul> <p>Laboratoire</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hématologie ( Hémoglobine, dosage des lymphocytes totaux, GB, FL)</li> <li>- Biochimie ( tests hépatiques )</li> <li>- Sérologie ( test VIH )</li> <li>- Diagnostic de certaines IO</li> <li>- Coloration ziehl et encre de Chine )</li> <li>- Possibilité d'accéder au typage lymphocytaire ( CD4)</li> </ul>

### Niveau 4 : CHU, centre hospitalo-universitaire ou équivalent

Niveau de compétence en TARV	Plateau technique	
	Ressources humaines	Activités
CTE : Centre de traitement antirétroviral d'excellence	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Médecins ( interniste, pédiatre, généraliste)</li> <li>- Infirmiers</li> <li>- Laborantins</li> <li>- Pharmacien , Assistant en Pharmacie</li> <li>- Assistant Social pour collaboration avec les ONG de suivi psychosocial</li> <li>- Personnel pour suivi et évaluation (base de données, archives, rapports)</li> </ul>	<p>Clinique</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prescription des ARV</li> <li>- Prise en charge des effets secondaires des ARV communes et rares</li> <li>- Prise en charge des infections opportunistes communes et rares</li> </ul> <p>Laboratoire</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hématologie ( hémogramme complet, plaquettes, réticulocytes )</li> <li>- Biochimie ( tests hépatiques, tests rénaux, pancréatiques, profil lipidique, glycémie...)</li> <li>- Diagnostic des IO</li> <li>- Microbiologie ( coloration gram, ziehl, encre de chine )</li> <li>- Sérologie ( tests VIH et ELISA, sérologie parasitaire, mycosique, bactérienne et virale )</li> <li>- Accès au typage lymphocytaire ( CD4 )</li> <li>- Possibilité de mesurer la charge virale</li> <li>- Possibilité d'assurer le suivi des résistances aux ARV</li> </ul>

## 7. CRITERES DE MISE SOUS TRAITEMENT

### A. Chez l'adulte et l'adolescent

L'OMS recommande de débiter le traitement dans un centre de référence si leur contamination par le VIH a été confirmée et s'ils entrent dans l'un des cas suivants :

#### **a. Si la numération des CD4 est possible :**

Il est recommandé de faire la numération initiale des CD4 et mettre en route le traitement antirétroviral chez les patients qui présentent :

- Maladie de stade IV (stade OMS), quel que soit le nombre de CD4
- Maladie de stade III (stade OMS), avec un nombre de CD4  $<350/ \text{mm}^3$
- Maladie de stade I ou II (stade OMS), avec un nombre de CD4  $<200/ \text{mm}^3$

#### **b. Si la numération des CD4 est impossible :**

Il est recommandé de mettre en route le traitement antirétroviral chez les patients qui présentent :

- Maladie de stade IV (stade OMS), quel que soit le nombre des lymphocytes totaux
- Maladie de stade III (stade OMS), quel que soit le nombre des lymphocytes totaux
- Maladie de stade II (stade OMS), avec un nombre des lymphocytes totaux  $<1200/ \text{mm}^3$

#### **N.B :**

- *Il est important de noter que le traitement aux ARV n'a jamais été une urgence. Ainsi, toute infection aigue doit d'abord être contrôlée avant de commencer le traitement aux ARV.*
- *Le traitement aux ARV doit être contre indiqué devant une affection clinique au stade terminale ou en présence de troubles neuropsychiatriques graves ou chroniques à l'exception de la démence et de l'encéphalopathie liées au VIH.*
- *Pour tout cas avancé d'infection à VIH/SIDA, il est recommandé d'appliquer l'indice de KARNOFSKY : en dessous de 20%, le malade n'est pas éligible au traitement aux ARV (voir annexe 8)*

### B. Chez l'enfant et le nourrisson

Compte tenu des difficultés à établir un diagnostic biologique d'infection à VIH chez le nourrisson de moins de 18 mois, à la lumière des directives de l'OMS, il est recommandé de débiter le traitement antirétroviral chez les enfants en fonction de catégories d'âge et de la possibilité d'une recherche virologique à visée diagnostique.

#### **a. Si la numération des CD4 est possible :**

##### ***1. Enfant de moins de 18 mois :***

*1.1. Si la recherche des particules virales ( PCR, Ag p24) est possible avec test positif :*

Commencer le traitement chez le patient présentant :

- une maladie pédiatrique à VIH au stade III (stade OMS), quel que soit le % des CD4

- une maladie pédiatrique à VIH au stade I (stade OMS) ou au stade II (stade OMS) avec le pourcentage des CD4 < 20%

1.2. *Si la recherche des particules virales( PCR, Ag p24) est impossible mais si l'enfant est séropositif ou né de mère séropositive* : commencer le traitement chez le patient présentant :

- une maladie pédiatrique à VIH au stade III (stade OMS), avec les CD4 < 20%

**2. *Enfant de 18 mois ou plus séropositif au VIH*** : commencer le traitement chez le patient présentant :

- une maladie pédiatrique au stade III (stade OMS) quel que soit le % des CD4
- une maladie pédiatrique au stade I (stades OMS) ou stade II (stade OMS) avec un pourcentage des CD4 < 15%.

### **b. Si la numération des CD4 est impossible :**

**1. *Enfant de moins de 18 mois* :**

1.1. *Si la recherche des particules virales( PCR, Ag p24) est impossible, enfant séropositif sans symptômes*: le traitement n'est pas recommandé

1.2. *Si la recherche des particules virales( PCR, Ag p24) est impossible, enfant séropositif et symptomatique* :

Commencer le traitement chez le patient présentant :

- une maladie pédiatrique à VIH au stade III (stade OMS), quel que soit le nombre de lymphocytes totaux
- une maladie pédiatrique à VIH au stade II (stade OMS) si le nombre de lymphocytes totaux inférieur à 2500/mm<sup>3</sup>.

Refaire la sérologie VIH à 18 mois:

- Sérologie VIH positive: poursuivre le traitement
- Sérologie VIH négative: arrêter le traitement

1.3. *Si la recherche des particules virales( PCR, Ag p24) est possible avec sérologie VIH positive*:

Commencer le traitement chez le patient présentant :

- une maladie pédiatrique à VIH au stade III (stade OMS), quel que soit le nombre de lymphocytes totaux.
- une maladie pédiatrique à VIH au stade II (stade OMS) si le nombre de lymphocytes totaux inférieur à 2500/mm<sup>3</sup>.

**2. *Enfant de 18 mois ou plus séropositif*** : commencer le traitement chez le patient présentant :

- une maladie pédiatrique à VIH au stade III (stade OMS), quel que soit le nombre de lymphocytes totaux
- une maladie pédiatrique à VIH au stade II (stade OMS) si le nombre de lymphocytes totaux inférieur à 1500/mm<sup>3</sup>.

## 8. LES PROTOCOLES THERAPEUTIQUES POUR LA PRISE EN CHARGE

La trithérapie antirétrovirale (trois antirétroviraux en association) est le seul traitement de référence de l'infection par le VIH chez l'adulte et l'enfant. Les trithérapies de première intention comportant soit 2 inhibiteurs nucléosidiques et 1 inhibiteur non nucléosidique, soit 2 analogues nucléosidiques et 1 inhibiteur de protéase ont une efficacité comparable.

Néanmoins, dans les pays en développement, notamment en RDC, une préférence est accordée à la combinaison de 2 inhibiteurs nucléosidiques + 1 inhibiteur non nucléosidique en raison de sa meilleure tolérance et de son coût moindre.

La monothérapie n'est plus de mise à l'heure actuelle et ne doit donc plus être prescrit dans le traitement de l'infection à VIH. En effet, elle n'améliore ni la survie, ni la qualité de vie à long terme. De plus, elle entraîne rapidement l'émergence de souches résistantes, avec la possibilité de voir apparaître des résistances croisées rendant le traitement ultérieur beaucoup plus difficile.

La bithérapie non plus n'est plus recommandée pour les mêmes raisons. Si cette association procure un certain bénéfice clinique et virologique à court terme, elle entraîne néanmoins des résistances à court terme et ne permet pas de stopper la progression de la maladie à long terme. Elle est en plus coûteuse.

Il n'est pas non plus recommandé d'utiliser une trithérapie associant trois médicaments d'une même classe thérapeutique, en raison des résistances induites à long terme, avec risque d'éliminer toute une classe de molécules des possibilités de choix thérapeutiques ultérieurs.

**N.B :**

*La mono ou la bithérapie sont toutefois utilisées dans certains protocoles de prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant.*

### A. Schémas thérapeutiques antirétroviraux de première intention

#### a. Chez l'adulte et adolescent

Dans les pays en développement, l'OMS propose plusieurs schémas de première ligne. En RDC, le schéma suivant a été adopté : **d4T/3TC/NVP ( stavudine + lamivudine + névirapine )**

Ce choix est basé sur les raisons suivantes :

- la disponibilité de cette association en une dose combinée, fixe, permettant une meilleure adhérence et limitant ainsi l'apparition de résistances
- un nombre limité d'examens de suivi biologique
- les effets secondaires, tels que l'anémie, sont limités
- l'utilisation possible chez les femmes enceintes ou en âge de procréer
- le coût relativement réduit par rapport aux autres schémas de première ligne proposés
- à l'heure actuelle, cette association est la seule combinaison en dose fixe préqualifiée par l'OMS

Modalités d'administration :

- d4T : si le patient pèse moins de 60kg, donner Stavudine 2 fois 30mg par jour  
si le patient pèse plus de 60kg, donner Stavudine à 2 fois 40mg par jour

- 3 TC: dose de 300 mg par jour en une ou deux prises
- NVP : la dose journalière est de 400 mg.

Cependant, au cours des 14 premiers jours, donner la moitié de cette dose, soit 200mg par jour chaque matin. Ceci permet une meilleure surveillance de l'apparition d'éventuels effets secondaires ( rash cutané qui peut progresser vers un syndrome de Stevens Johnson ).

Après les 14 premiers jours, si la NVP est bien tolérée, augmenter la dose de NVP à 2 x 200 mg par jour. La NVP doit être utilisée avec précaution chez les patients ayant un taux de CD4 élevé (> 250 cell/mm<sup>3</sup>), ceux-ci étant plus susceptibles de développer une allergie.

Notons que les inhibiteurs non nucléosidiques ( Névirapine et efavirenz ) n'ont pas d'efficacité contre le VIH2.

#### Modalités de substitution en cas de toxicité majeure :

En cas d'effets toxiques majeurs tels que:

- Lypodystrophie ou neuropathie, remplacer la d4T par la Zidovudine (AZT) à raison de 500 à 600 mg par jour en deux prises.
- Pathologie hépatique majeure, ou allergie cutanée, remplacer la Névirapine par l'Efavirenz à raison de 600 mg en une prise chaque soir.

#### **b. Chez le nourrisson et l'enfant**

- **Jusqu'à l'âge de trois ans**, le choix s'est porté sur la combinaison suivante :

AZT+3TC+NVP soit ( ZIDOVUDINE + LAMIVUDINE + NEVIRAPINE)

La préférence de l'AZT au D4T est liée aux raisons suivantes:

- le risque de neuropathie périphérique liée au D4T difficile à diagnostiquer dans le bas âge
- la facilité d'administration de l'AZT conditionnée en comprimés sécables et adaptables au poids de l'enfant ou en gélules qu'on peut ouvrir et mélanger avec les repas
- les doses d'AZT sont bien précisées en fonction des tranches d'âge et des complications cérébrales (encéphalopathie)
- l'AZT a une meilleure diffusion dans le cerveau

**NB :**

- Afin d'éviter un sous dosage et par conséquent le risque de développement des résistances, le calcul des doses pour les enfants est basé de préférence sur la surface corporelle plutôt que sur le poids ( voir tables surfaces cutanées en annexe 7 ).
- En cas de contre-indication de l'AZT ( anémie ), on peut recourir à la Stavudine, tout en sachant le risque d'exposition à la neuropathie.
- En dessous de 3 ans, il faut toujours préférer la névirapine à l'efavirenz à cause des effets secondaires neuropsychologiques liés à l'efavirenz
- Dans l'état actuel des connaissances, les médicaments pris par la mère à titre prophylactique ou curatif ne sont pas pris en compte.

- **Après l'âge de trois ans**, il faut appliquer le même schéma que chez l'adulte et l'adolescent : D4T +3TC + NVP soit ( STAVUDINE + LAMIVUDINE + NEVIRAPINE)

En effet il est recommandé de préserver dans la mesure du possible une uniformité des schémas thérapeutiques afin de faciliter l'approvisionnement, la gestion et l'administration des médicaments.

Modalités d'administration :

Réserver la forme sirop aux nourrissons et aux enfants qui ne savent pas avaler, les gelules et les comprimés aux enfants plus grands.

## AZT :

- en dessous de 28 jours d'âge, donner 8mg/kg par jour en 2 prises
- de 28 jours à 13 ans, donner 180-360 mg/m<sup>2</sup> de la surface corporelle en 2 prises journalières
- au-delà de 13 ans d'âge, donner 600 mg/j en deux prises journalières comme chez l'adulte

## 3 TC:

- en dessous de 28 jours d'âge, donner 4mg/kg par jour en 2 prises
- de 28 jours à 60 Kg, donner 8mg/kg par jour en 2 prises
- au-delà de 60 Kg, donner 300 mg/j en deux prises comme chez l'adulte

## NVP :

- en dessous de 28 jours d'âge, donner 5mg/kg par jour en une prise les 14 premiers jours, puis 120/m<sup>2</sup> de la surface en une prise journalière les 14 jours suivants. Après les 28 premiers jours, donner 400 mg/m<sup>2</sup> de la surface en deux prises journalières.
- de 28 jours à 13 ans d'âge, donner 120 mg/m<sup>2</sup> de la surface en une prise journalière pendant 14 jours, puis 240-400 mg/m<sup>2</sup> de la surface corporelle en 2 prises journalières.
- au-delà de 13 ans d'âge, donner 200 mg/j en une prise journalière pendant 14 jours puis 400 mg/j en deux prises comme chez l'adulte.

**B. Quand et pourquoi faut il changer de traitement ?**

On peut être amené à changer le traitement antirétroviral, soit en raison de sa toxicité, soit à cause de l'échec du traitement. En cas de toxicité, la molécule concernée peut être changée avec une molécule de même famille. En cas d'échec, il faut changer toutes les molécules et passer au traitement de seconde ligne.

**a) Toxicité :**

La toxicité est liée à la gestion des effets secondaires, notamment pour les médicaments de première ligne :

Stavudine :

- neuropathie périphérique surtout quand la maladie est avancée et quand il y a des antécédants de neuropathie
- Stéatose hépatique
- Acidose lactique
- Fonte musculaire (lipodystrophie)

Lamivudine :

- Diarrhée
- Pancréatite
- Anémie
- Hépatite

Névirapine :

- éruption cutanée modérée à sévère (syndrome de Stevens Johnson, syndrome de Lyell, réactions d'hypersensibilité avec rash et dysfonction organique
- Hépatite, augmentation des transaminases
- Nausée, vomissement

Zidovudine :

- Anémie
- Neutropénie
- Céphalées
- Nausées
- Myalgies

Efavirenz:

- Cauchemars
- Vertiges
- Troubles du sommeil
- Troubles de concentration
- Réactions psychotiques
- Dépression
- Réactions cutanées allergiques

Modalités de substitution :

- En cas de syndrome cutané (ne mettant pas la vie en danger) avec la névirapine : la molécule de substitution est l'efavirenz<sup>1</sup>
- En cas de syndrome de Stevens Johnson/ Lyell avec la Névirapine : la molécule de substitution est un inhibiteur protéase (nelfinavir ou lopinavir/ritonavir ), l'efavirenz ne pouvant pas être utilisée à cause des réactions allergiques croisées avec la nevirapine.
- En cas de toxicité hépatique avec névirapine, la molécule de substitution est l'efavirenz<sup>1</sup>
- En cas de neuropathie avec la stavudine , la molécule de substitution est la zidovudine
- En cas de pancréatite avec la stavudine , la molécule de substitution est la zidovudine
- En cas de lipoatrophie avec la stavudine , la molécule de substitution est la zidovudine
- En cas d'anémie ou neutropénie avec la zidovudine, la molécule de substitution est la stavudine
- En cas de troubles neuropsychologiques ou neuropsychiatriques avec l'efavirenz, la molécule de substitution est inhibiteur protéase (nelfinavir ou lopinavir/ritonavir )

---

<sup>1</sup> Sauf si la femme est enceinte

## **b) Echec thérapeutique**

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

### **1. Chez l'adulte et l'adolescent :**

#### **Critères cliniques**

- Apparition d'une nouvelle infection opportuniste ou d'une pathologie maligne liée à la progression de l'infection à VIH/SIDA
- Récidive d'une infection opportuniste antérieure (ex. candidose buccale)
- Récidive des conditions cliniques définissant le stade III de l'OMS à savoir entre autres : syndrome cachectique, diarrhée chronique, fièvre prolongée, candidoses récurrentes ou persistantes

*NB : Chez l'adulte, l'adolescent, l'enfant et le nourrisson, il faut distinguer l'échec clinique du syndrome de reconstitution immunitaire caractérisé par l'apparition de signes et symptômes d'une maladie opportuniste, quelques semaines après le début du traitement ARV, dans un contexte d'une immunodéficience avancée. Le syndrome de reconstitution immunitaire traduit plutôt une réponse inflammatoire à une infection opportuniste préexistante à l'état infra-clinique.*

#### **Critères immunologiques**

- retour des CD4 à la valeur d'avant le traitement, en l'absence de toute autre explication
- baisse de 50 % ou plus du taux maximum de CD4 atteint sous ARV en absence de toute autre explication

### **2. Chez l'enfant et le nourrisson:**

#### **Critères cliniques**

- Croissance insuffisante ou stagnation pondérale appréciée entre 3 et 6 mois sous traitement en dehors de toute autre cause évidente
- Absence ou régression d'acquisitions psychomotrices ( voir annexe 7 )
- Développement d'une encéphalopathie
- Survenue d'une nouvelle infection opportuniste ou d'une pathologie maligne liée à la progression de l'infection à VIH/SIDA
- Récurrence d'une infection opportuniste antérieure réfractaire au traitement, telle que la candidose buccale

#### **Critères immunologiques**

- Baisse du pourcentage des CD4 au dessous du seuil préthérapeutique en l'absence de toute infection expliquant cette diminution
- Chute de 50 % ou plus des CD4 en l'absence de toute infection concomitante expliquant cette baisse.

### C. Schémas thérapeutiques antiretroviraux de deuxième intention





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

#### a. Chez l'adulte et adolescent

L'OMS recommande d'une part le ténofovir (TDF) et l'abacavir (ABC) comme alternatives à la zidovudine et à la stavudine d'autre part le LPV/r et le SQV/r comme alternatives à la NVP ou à l'EFV. En raison de son coût élevé, le ténofovir n'est pas retenu en RDC. Il en est de même de l'association SQV/r, écartée en raison du nombre élevé de comprimés à prendre qui diminue l'adhérence au traitement. En RDC il est recommandé la combinaison suivante :

<b>Abacavir + didanosine + Lopinavir/ritonavir</b>
--

Notons que le LPV/r et le SQV/r exigent une bonne chaîne du froid. Si la chaîne de froid est défaillante, ou en cas de contre indication on peut utiliser la NFV même si elle est moins puissante que les autres IP. Ainsi, ce tableau résume le schéma de deuxième ligne valable quelle que soit l'association utilisée en traitement de première ligne.

EN CAS D'ECHEC AVEC :		REEMPLACER PAR :
<b>D4T ou AZT</b>		<b>ABC</b>
+		+
<b>3TC</b>		<b>ddI</b>
+		+
<b>NVP ou EFV</b>		<b>LPV/r (1) (2) (3)</b>

Modalités d'administration :

- ABC : 2 fois 300 mg par jour
- ddI : plus de 60 kg : donner 400 mg par jour en une ou deux prises 30 minutes avant les repas ou 2 heures après les repas
- moins de 60 kg : donner 250 mg par jour en une ou deux prises 30 minutes avant les repas ou deux heures après le repas
- Lopinavir/ritonavir : 2 fois 1 capsule par jour pour les capsules de 400 mg LPV et 100 mg ritonavir ou 3 fois 2 capsules par jour pour les capsules de 133,3 mg LPV et 33,3 mg de ritonavir.

**b. Chez l'enfant et du nourrisson**

L'OMS recommande l'abacavir comme alternatives à la zidovudine et à la stavudine d'autre part le LPV/r et le SQV/r comme alternatives à la NVP ou à l'EFV. En RDC, le nelfinavir (NLF) a été retenu à la place de SQV/r, en raison des facilités de prescription, d'administration et de conservation. En plus le lopinavir ne peut être donné qu'au-delà du sixième mois et le saquinavir au-delà de 25 Kgs. Le schéma suivant a donc été retenu comme traitement de seconde ligne chez l'enfant et du nourrisson :

**Abacavir + didanosine + nelfinavir**

Notons que si le nelfinavir n'est pas disponible , on peut utiliser la lopinavir/ritonavir.

Le tableau ci-dessous résume le schéma de deuxième ligne valable chez l'enfant et du nourrisson quelle que soit l'association utilisée en traitement de première ligne :

EN CAS D'ECHEC AVEC :	➔	REEMPLACER PAR :
<b>D4T ou AZT</b>	➔	<b>ABC</b>
+		+
<b>3TC</b>	➔	<b>ddI</b>
+		+
<b>NVP ou EFZ</b>	➔	<b>Nelfinavir</b>

Modalités d'administration :

Réserver la forme sirop aux nourrissons et aux enfants qui ne savent pas avaler, les gélules et les comprimés aux enfants plus grands.

## ABC :

- en dessous de 16 ans ou de 37,5 kg : donner 16mg/kg par jour en 2 prises
- à 16 ans et plus ou à 37,5 kg et plus : donner 600mg par jour en 2 prises comme chez l'adulte

## ddI:

- en dessous de 3 mois, donner 100mg/m<sup>2</sup> de la surface corporelle en deux prises
- entre 3 mois et 13 ans, donner 180mg/m<sup>2</sup> de la surface corporelle en deux prises ou 180mg/m<sup>2</sup> de la surface corporelle en prise unique
- au-delà de 13 ans et de 60 Kg, donner 400 mg/j en une ou deux prises comme chez l'adulte

## NFV :

- en dessous de un an, donner 150 mg/kg par jour en deux ou trois prises
- entre un an et 13 ans, donner 110 à 130 mg/kg par jour en deux prises
- au-delà de 13 ans, donner 2500 mg par jour en deux prises

## LPV/r :

- entre 6 mois et 13 ans, donner 250mg/m<sup>2</sup> de la surface corporelle de lopinavir et 115mg/m<sup>2</sup> de la surface corporelle de ritonavir en deux prises
- entre 7 et 15 kg , donner 24 mg/kg par jour de lopinavir et 6 mg/kg par jour de ritonavir en deux prises
- entre 15 et 40 kg, donner 240 mg/kg par jour de lopinavir et 10 mg/kg par jour de ritonavir en deux prises
- au-delà de 40 kg, donner 800 mg/kg par jour de lopinavir et 200 mg par jour de ritonavir en deux prises comme chez l'adulte.

## 9. SUIVI ET SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

### A. Suivi clinique des patients sous ARV :

#### a. Avant la mise sous ARV :

Une évaluation clinique est essentielle afin de déterminer le stade clinique de l'infection à VIH, d'identifier les infections opportunistes associées au VIH, et d'identifier les conditions susceptibles d'influencer le choix d'un traitement, notamment les coûts, les interactions médicamenteuses, l'état gravide, l'atteinte organique ( foie, reins...).

La détermination du stade clinique est essentielle car elle fait partie intégrante des critères de mise sous traitement. (annexe 6)

## **b. Après le début du traitement :**

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

### **L'efficacité thérapeutique :**

Les critères de succès thérapeutique clinique sont :

Chez l'adulte et l'adolescent, l'efficacité du traitement est appréciée par :

- La prise progressive de poids
- L'augmentation de l'Indice Masse Corporelle ( annexe ...)
- La diminution de la fréquence ou la disparition des infections opportunistes de même stade clinique

Chez l'enfant et le nourrisson, l'efficacité du traitement est appréciée par :

- L'amélioration de l'état nutritionnel
- La progression de la croissance staturo-pondérale
- La progression des étapes de développement psychomoteur
- La disparition des symptômes neurologiques

Il est à noter que l'échec clinique est souvent constaté bien longtemps après l'échec virologique et immunologique. Pour le constater, il faut procéder à un examen clinique ciblé identique à celui établi lors du bilan pré-ARV.

### **La tolérance clinique au traitement:**

La tolérance clinique est appréciée par la gestion des effets secondaires qui sont évalués en fonction à la fois de la durée du traitement et des molécules utilisées. Cette appréciation se fait en deux étapes : l'interrogatoire et l'examen physique. A chacune de ces étapes, il faut distinguer les effets indésirables survenant précocement ou tardivement en fonction des molécules utilisées.

#### *A l'interrogatoire :*

Les effets indésirables précoces ou semi précoces (survenant au cours des deux premiers mois de traitement ) sont:

- Pour tous les ARV : rechercher les céphalées et les troubles digestifs ( nausées, vomissements, diarrhée )
- AZT : en cas de dyspnée, penser à l'anémie) ; en cas de crampes musculaires, penser à une myopathie.
- D4T et DDI: en cas de troubles de la sensibilité, penser à une neuropathie périphérique ; en cas de douleurs abdominales, penser à une pancréatite.
- NVP : en cas de prurit, penser à une réaction cutanée.
- EFV : en cas de troubles du sommeil ou de troubles du comportement, penser aux effets neuropsychiatrique ; en cas de prurit, penser à une réaction cutanée.
- NFV : l'effet secondaire le plus important est la diarrhée.

Les effets indésirables retardés (survenant généralement après le premier trimestre du traitement ) sont pour tous INRT : les nausées, les vomissements, les crampes musculaires, les crampes abdominales, la fatigue, le malaise général. Dans ce cas, penser à une acidose lactique.

### *A l'examen physique :*

Les effets indésirables précoces ou semi-précoces sont:

- AZT : pâleur des conjonctives, souffle cardiaque anorganique ou signes d'insuffisance cardiaque en cas d'anémie ; troubles de coloration de la peau et des phanères, après usage prolongé de l'AZT.
- D4T et DDI : dysrèflexie et troubles de la sensibilité en cas de neuropathie périphérique; sensibilité abdominale diffuse en cas de pancréatite.
- NVP : rash cutané, lésions vésiculeuses cutanées ou muqueuses liés à une réaction cutanée ; hépatomégalie et ictère liés à une hépatite médicamenteuse à la névirapine.
- EFV : on retrouve les mêmes effets qu'avec la NVP, mais beaucoup plus rarement.

Les effets indésirables retardés sont :

- Pour tous les INRT: l'hépatomégalie faisant penser à une stéatose hépatique. On peut aussi retrouver des signes liés à une acidose lactique ( asthénie, respiration de Küssmaul...)
- D4T, AZT, IP : modification de la répartition de la graisse corporelle : bosse de bison, gynécomastie, accumulation de graisse péri abdominale, fonte musculaire au niveau des maxillaires, des cuisses, des fesses. C'est la lipoatrophie et ou lipodystrophie.

S'ils ne sont pas menaçants pour la vie, les effets indésirables précoces ne nécessitent pas forcément de traitement particulier, lequel du reste augmenterait le risque d'interaction avec les ARV. Dans la plupart des cas, ces effets indésirables précoces disparaissent sans intervention. Il est de rigueur de rechercher systématiquement à toutes les consultations les effets secondaires semi précoces et retardés, certains pouvant s'avérer menaçants pour la vie (rash, hépatite, acidose lactique). Dès lors que le patient est stabilisé, on peut envisager un espacement des consultations de suivi médical (tous les 3 mois à partir de 6 mois de traitement).

## **B. Suivi biologique des patients sous ARV**

Le suivi biologique est aussi essentiel que le suivi clinique et s'intègre dans le suivi général des patients sous ARV. Il se fait généralement en deux étapes : avant le traitement et après le début du traitement.

Avant le traitement, il a pour but de déterminer le stade de l'infection, de juger de la nécessité de mise sous traitement et d'évaluer l'état du patient avant la mise sous ARV.

Après le début du traitement, le suivi biologique a pour but d'évaluer l'efficacité du traitement et de détecter la survenue éventuelle des complications dues à la toxicité de certaines molécules. En plus, il permet de détecter les affections liées au VIH nécessitant une prise en charge spécifique et d'identifier les conditions susceptibles d'influencer le choix d'un régime de traitement ou des molécules à utiliser. Le suivi biologique est basé sur des analyses hématologiques, virologiques, immunologiques, biochimiques et bactériologiques.

### a. Avant la mise sous ARV :

Le suivi avant la mise sous du traitement vise à poser le diagnostic du VIH, à apprécier l'état immunitaire et à évaluer l'état biologique initial du patient.

**Le diagnostic du VIH** doit être confirmé selon les normes et algorithmes nationaux, surtout si le test initial n'a pas eu lieu dans un laboratoire de référence.

**L'état immunitaire de départ** est apprécié par le taux de lymphocytes CD4 ou, dans un contexte de ressources limitées, par le taux de lymphocytes totaux. Il est établi qu'un taux de lymphocytes totaux  $<1000/\text{mm}^3$  est signe d'une immunodéficience grave. Toute fois, il n'est pas encore établi que cette valeur soit corrélée avec un taux de lymphocytes  $\text{CD4} < 200/\text{mm}^3$ . Aussi, il semble que le taux de  $\text{LT} < 1000/\text{mm}^3$  soit un marqueur d'immunodéficience très spécifique mais peu sensible. En utilisant uniquement cette méthode, certains estiment qu'environ la moitié des patients présentant une immunodéficience grave ne serait pas détectée. C'est pourquoi la valeur seuil de LT a été relevée à  $1200/\text{mm}^3$  pour augmenter la sensibilité du test.

**L'évaluation biologique initiale** comprend les examens suivants : Numération Formule Sanguine, fonction hépatique, fonction rénale et analyse urinaire (protéinurie, glycosurie, hématurie), test de grossesse chez la femme le cas échéant. Le tableau ci-après reprend la liste des investigations généralement utilisées pour initier un traitement par les ARV

Essentiel	Souhaitable	Supplémentaire
Sérologie HIV	Amylase, lipase	Papanicolau
Lymphocytes CD4	Glycémie	Histologie (peau, ganglions)
Numération formule sanguine	Test de grossesse	Echographie abdominale
Transaminases sériques	Lipides sanguins	Résistance aux ARV
Urée/créatinine	RPR/TPHA	
Examen d'urine	Radiographie du thorax	
Ziehl	Charge virale	
Encre de chine		

Toutefois, dans un contexte de ressources limitées, les examens ci-dessous constituent le minimum requis à différents niveaux pour initier un traitement antirétroviral.

D'autres examens peuvent se révéler nécessaires suivant les circonstances pour le diagnostic des infections opportunistes : radiographie du thorax, échographie...

#### CS/CSR

- Hématologie( Hémoglobine, dosage des lymphocytes totaux)
- Coloration ziehl
- Sérologie ( test rapide VIH )
- Test de grossesse

#### HGR

- Hématologie ( Hémoglobine, dosage des lymphocytes totaux, GB, FL)
- Biochimie ( tests hépatiques )
- Sérologie ( test VIH )
- Diagnostic de certaines IO
- Coloration ziehl et encre de Chine )
- Test de grossesse
- Possibilité d'accéder au typage lymphocytaire ( CD4)

CHU

- Hématologie ( hémogramme complet, plaquettes, réticulocytes )
- Biochimie ( tests hépatiques, tests rénaux, pancréatiques, profil lipidique, glycémie...)
- Diagnostic des IO
- Microbiologie ( coloration gram, ziehl, encre de chine )
- Sérologie ( tests VIH et ELISA, sérologie parasitaire, mycosique, bactérienne et virale )
- Test de grossesse
- Accès au typage lymphocytaire ( CD4 )
- Possibilité de mesurer la charge virale
- Possibilité d'assurer le suivi des résistances aux ARV

**b. Suivi en cours de traitement**

Le suivi en cours du traitement vise à apprécier l'efficacité du traitement et à détecter et gérer les effets secondaires et toxiques des médicaments.

**L'efficacité thérapeutique :**

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

EXAMENS	Mois 0	Mois 1	Mois 3	Mois 6 et tous les 6 mois
<b>Sérologie VIH</b>	+			
<b>CD4</b>	+		+	+
<b>Charge virale</b>				+

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

**La détection et la gestion des effets secondaires :**

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

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

Tests de laboratoire	Classe de molécules ARV		
	INRT	INNRT	IP
<b>Examens essentiels pour le suivi</b>			
Hémogramme complet	+		
Urine ( sucre, protéines, sédiments )	+		+
<b>Examens indiqués en rapport avec le type de médicaments</b>			
Transaminases	+	+	+
Amylases et/ou lipases	+		
Urée/créatinine	+		+
Créatinine phosphokinase ( CPK )	+		
Triglycérides et cholestérol			+
Glycémie			+

### Chronogramme de suivi biologique sous traitement ARV :

Examens	Mois 0	Mois 1	Mois 3	Mois 6, puis tous les 6 mois
Hémogramme complet	+	+	+	+
Urine ( sucre, protéines, sédiments )	+	+	+	+
Transaminases	+	+	+	+
Amylases et/ou lipases	+		+	+
Urée/créatinine	+		+	+
Créatinine phosphokinase ( CPK )			+	+
Triglycérides et cholestérol			+	+
Glycémie	+		+	+

### Chronogramme général de suivi clinique et biologique sous traitement ARV

Mois	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Visite médicale	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Examens de laboratoire	+	+		+			+						+

#### NB :

*J 15 : vérification de la bonne prise des médicaments , de la tolérance clinique et l'adaptation de la dose de nevirapine.*

*M 1 : vérification de la bonne prise des médicaments et de la tolérance clinique Bilan à faire : examen clinique + examens complémentaires systématiques (NFS, Transaminases)*

*M 3 : surveillance de l'efficacité du traitement. Bilan à faire: idem comme M 1 + CD4 + détection des effets secondaires ( créatinine, urée et autres en fonction des combinaisons thérapeutiques et des signes cliniques : amylasémie si d4T, ddI ; CPK si AZT avec douleurs musculaires)*

*M6 : vérification de l'efficacité du traitement et des effets secondaires Bilan à faire: idem comme M 3 + Charge virale si possible. Ce bilan biologique est à répéter tous les six mois.*

## 10. SUIVI DE L'ADHERENCE DES PATIENTS SOUS ARV

L'adhérence au traitement est primordiale afin d'éviter l'émergence de souches résistantes. Elle aide aussi à garder le patient le plus longtemps possible sur la première ligne de traitement. L'oubli d'une seule dose par semaine peut déjà diminuer d'un tiers l'efficacité du traitement et favoriser l'émergence de résistances. Une bonne préparation du patient avant la mise sous traitement est importante et l'éducation du patient joue un grand rôle là-dedans. Le respect des rendez-vous médicaux avant la mise sous traitement peut aussi être un indicateur pour une bonne adhérence au traitement ARV plus tard. Il existe plusieurs méthodes pour stimuler et évaluer périodiquement l'adhérence.

### Méthodes pour stimuler l'adhérence

- l'éducation du patient sur le VIH et le traitement ARV:
  - l'évolution de la maladie
  - le traitement ARV
  - les médicaments avec les effets secondaires
  - l'adhérence
  - la résistance
- des sessions de conseil
  - influence des ARV sur des habitudes quotidiennes et l'adaptation
  - astuces pour minimiser les effets secondaires
- des groupes de support, de soutien et échange d'expériences
- des mécanismes d'accompagnement : relais, structures d'appui psychosocial et spirituel
- un confident qui accompagne le malade dans son traitement
- outils pratiques et didactiques: exemple le pilulier

### Méthodes d'évaluation de l'adhérence

Il est difficile de mesurer l'adhérence objectivement. Aucune méthode n'est parfaite. Mais à chaque visite du malade une évaluation de l'adhérence est indispensable. On peut le faire par :

- l'anamnèse du patient par le médecin
- la comptabilité des comprimés d'ARV
- l'auto-reportage du patient par un interview ou un questionnaire standardisée (par exemple: nombre de comprimés oubliés pendant les 3 derniers jours)
- des indicateurs indirects: des anomalies biologiques qui sont le reflet d'une imprégnation des ARV comme une macrocytose en cas d'utilisation des INRT.
- le respect des rendez-vous médicaux

## 11. ALIMENTATION DES MALADES SOUS ARV

La bonne alimentation est un adjuvant important dans le traitement des malades avec les ARV. En effet, elle aide à ralentir le processus d'aggravation de l'immunodéficience et la détérioration de l'état clinique du malade. Aussi, elle renforce les capacités de l'organisme à lutter contre les infections liées au VIH. Cette alimentation doit être équilibrée, adaptée, avec des repas bien présentes ayant un bon goût, des aliments entiers ou écrasés, chauffés ou froids, aigres, piquants ou sucrés en rapport avec l'acceptabilité du malade ( pris séparément ou en combinaison par voie buccale, par gavage ou parentérale). Une bonne hygiène alimentaire ( préparation, conservation et administration des aliments et des boissons ) est de mise. Ne pas l'observer expose le patient au développement des infections supplémentaires susceptibles d'interférer avec l'état immunitaire du patient.

Chez les enfants, les apports doivent répondre aux exigences de la croissance, des pertes excessives (diarrhée, vomissements, température) et de rénutrition ( régime hypercalorique et hyperprotidique ). En principe, les besoins varient entre 100-150 cal/kg/jour provenant des aliments énergétiques, de reconstruction et de protection soit 50% des glucides, 35% des graisses et lipides et 15% des protéines animales et végétales. Comme dans les pays en développement les apports en protéines sont souvent faibles, il est recommandé à titre indicatif de donner des protéines en raison de 2 g/kg/j aux enfant âgés de 0-1 an ; 1,5 g/kg/j entre 1-6 ans et 1g/kg/j au-delà de 6 ans.

## 12. CAS SPECIFIQUES DES MALADES SOUS ARV

### A. Traitement antirétroviral chez la femme enceinte

#### *Traitement de première ligne :*

Compte tenu de l'acidose lactique parfois mortelle induite par l'association D4T +3TC chez le nourrisson, en RDC il a été recommandé comme traitement de première ligne l'association :

<b>AZT + 3TC + NVP</b>
------------------------

Toutefois, en cas d'anémie, on peut recourir à la combinaison D4T +3TC + NVP.

L'efavirenz est à éviter au cours du premier trimestre de la grossesse, à cause du risque tératogène grave. Les femmes sous traitement ARV qui ne souhaitent pas être enceintes doivent utiliser une méthode de contraception efficace et appropriée qui diminue la probabilité de grossesse non désirée. Quand une contraception efficace peut être garantie, le schéma thérapeutique comportera l'efavirenz comme inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

Notons que la névirapine dans les régimes thérapeutiques peut être proposée même si elle a été utilisée dans le protocole de la PTME.

#### *Traitement de deuxième ligne :*

Compte tenu de son innocuité pendant la grossesse, le NFV est préféré au LPV. Il a aussi été choisi à la place du SQV pour éviter d'allonger la liste des commandes.

<b>ABC + ddi + NFV</b>
------------------------

## B. Traitement antirétroviral en cas d'atteinte hépatique

Dans l'infection à VIH/SIDA, l'atteinte hépatique peut être antérieure au traitement antirétroviral ou due aux ARV administrés. Avant d'instaurer un traitement aux antirétroviraux, l'examen clinique peut révéler un ictère ou une hépatomégalie, témoin d'une atteinte hépatique. Dans ce cas, le traitement de première ligne va exclure la Névirapine pour la remplacer par l'Efavirenz. En cas d'apparition de l'ictère ou de l'hépatomégalie en cours de traitement aux ARV, il faut penser à une hépatite toxique probable liée à la Névirapine. Il est recommandé d'arrêter la Névirapine pour la remplacer par l'Efavirenz. Ainsi, l'association recommandée en RDC comme traitement de première est :

<b>D4T + 3TC + EFV</b>
------------------------

Il n'y a pas de changement particulier pour le traitement de deuxième ligne.

## C. Le traitement antirétroviral en cas d'atteinte rénale

Avant de commencer un traitement aux ARV, la fonction rénale doit être explorée cliniquement et biologiquement si possible. La Stavudine et la Lamivudine s'éliminent tous les deux par le rein. En cas d'atteinte rénale suspectée ou confirmée, le malade doit être référé à un centre où la prise en charge peut se faire correctement. L'anamnèse doit être bien conduite, l'examen physique complet et bien fait. L'examen d'urine, la créatinine et l'urée doivent être réalisés. Le centre doit disposer d'un personnel capable de prendre en charge les atteintes rénales liées au VIH. L'atteinte rénale quelque soit sa forme (avec insuffisance rénale ou pas) n'exclut pas d'emblée le traitement antirétroviral. La Névirapine ne pose aucun problème et ne nécessite pas de réduction de dose. Par contre, pour la Lamivudine et la Stavudine, les doses doivent être réajustées en fonction du degré d'atteinte rénale surtout en cas d'insuffisance rénale appréciée par la clearance de la créatinine :

- si la clairance de la créatinine est supérieure à 50 ml/minute, la combinaison d4t/3TC/ NVP peut être administrée à sa dose standard ;
- si la clairance est inférieure à 50ml/min, la dose de la Stavudine sera réduite de moitié ;
- Si la clearance de la créatinine est réalisable, les doses de la Lamivudine seront réajustées selon les recommandations suivantes :

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

## D. Traitement aux ARV dans la co-infection VIH/tuberculose

### a. Schémas thérapeutiques

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

- la rifampicine interfère aussi bien avec la NVP qu'avec les IP
- l'augmentation du nombre de comprimés à prendre peut réduire l'adhérence au traitement
- Le risque d'hépatotoxicité est majoré. En effet la NVP, la rifampicine et l'isoniazide sont tous hépatotoxiques.

#### *Traitement de première ligne :*

En RDC , le traitement de première ligne recommandé est :

**d4T + 3TC + EFV**

La dose d'EFV peut être maintenue à 600mg ou majorée à 800 mg/jour).

En cas de neuropathie majeure liée à l'association d4T et INH, on peut remplacer le d4T par l'AZT.

#### *Traitement de deuxième ligne :*

**ABC + ddI + LPV/r**

La rifampicine est un inducteur enzymatique qui accélère l'élimination des IP et donc réduit la demi-vie, exposant le malade à un risque accru de résistances. Il est donc conseillé dans ce schéma

de deuxième ligne d'augmenter la dose de LPV/r à raison de LPV : 2 x 400 mg /j et ritonavir : 2 x 400 mg /j tant que le patient est sous rifampicine.

### b. Quand commencer le traitement ARV ?

Pour commencer le traitement aux ARV, il est recommandé, en fonction du niveau où on se trouve,

de tenir compte soit du taux de CD4, soit de l'état clinique du patient.

#### *Si , CD4 disponible :*

- CD4 <200: commencer le traitement antituberculeux et introduire les ARV dès que le traitement de la tuberculose est toléré (entre deux semaines et deux mois ).
- CD4 200-350: commencer le traitement antituberculeux et n'introduire les ARV qu'à la fin de la phase intensive du traitement antituberculeux ( après deux mois ) .
- CD4 >350: commencer le traitement antituberculeux et reporter le traitement ARV jusqu'au moment où le malade sera éligible.

**Si, CD4 non disponible :**

- Stade IV : commencer le traitement antituberculeux et introduire les ARV dès que le traitement de la tuberculose est toléré (entre deux semaines et deux mois).
- Stade III : commencer le traitement antituberculeux et n'introduire les ARV qu'à la fin de la phase intensive du traitement antituberculeux ( après deux mois ) .
- Stades I et II : commencer le traitement antituberculeux et reporter le traitement ARV jusqu'au moment où le malade sera éligible.

**E. Traitement des patients VIH porteurs des cancers associés**

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

Il en est de même pour les lymphomes. Ces Les drogues couramment utilisées pour ces maladies cancéreuses sont : ectoposide, bléomycine, cyclophosphamide, méthotrexate. Ce sont des médicaments toxiques nécessitant une parfaite maîtrise de leurs effets secondaires.

**F. Traitement de la co-infection hépatite/VIH**

Le patient souffrant d'une hépatite doit être référé dans un centre spécialisé. Le traitement recommandé pour l'hépatite B est l'interferon alpha 2a et 2b .

Signalons que des ARV tels que lamivudine, entricitabine et ténofovir sont efficaces contre l'hépatite B. Pour l'hépatite c, l'interféron pegylé peut être administré associé à la ribavirine.

**13. PROPHYLAXIE POST-EXPOSITIONNELLE**

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

**A. Exposition accidentelle au sang ou au liquide biologique contenant su sang****a. Mesures prophylactiques immédiates:**

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

**b. Evaluation du risque :**

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

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

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

### c. Prophylaxie médicamenteuse aux ARV:

#### 1. Indications

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

#### Exposition

Elle est dite :

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

#### Personne source

Il y a quatre types de personnes-sources :

- une personne séropositive connue au stade de SIDA, avec pathologies opportunistes
- une personne séropositive connue au stade asymptomatique
- une personne à sérologie VIH inconnue ayant un ou plusieurs arguments<sup>2</sup>
- une personne à sérologie VIH inconnue sans argument

Le tableau ci-après résume les différentes indications en fonction du degré d'exposition et du statut de la personne source :

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

#### 2. Modalités de prescription

<sup>2</sup> Un argument signifie:

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

### Principes

- le traitement doit commencer immédiatement dans l'intervalle d'une heure et au plus 72 heures après l'exposition.
- immédiatement après exposition, s'assurer de l'état sérologique aussi bien de la personne accidentée que de la personne source.

Il y aura alors plusieurs cas de figure :

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

### Schéma de traitement

Soit : AZT+3TC + NFV

Soit : ABC+DDI+NFV (inconvenient : coût plus élevé que le schéma précédent)

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

#### **a. Exposition sexuelle**

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

##### **1. Niveaux du risque liés aux pratiques sexuelles :**

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

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

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

##### **2. Types de partenaires :**

- Personne séropositive connue
- Personne à risque avec sérologie VIH inconnue ( drogués, homosexuels, professionnels du sexe, personnes vivant dans un milieu à haute prévalence du VIH, professionnels mobiles...)
- Cas de viol

Le tableau ci-après résume les différentes indications en fonction du degré d'exposition et du statut du partenaire :

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

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

**ANNEXES**

## Annexe 1. EMPLOI DES ARV EN PRATIQUE QUOTIDIENNE :

posologies courantes et précautions d'emploi

### 1. Les INRT

**Zidovudine (AZT)**

<b>Matin</b>	<b>Soir</b>
●	●
300 ou 250 mg	300 ou 250 mg

**Deux prises par jour**  
Avant, ou pendant, ou après les repas

**Lamivudine (3TC)**

<b>Matin</b>	<b>Soir</b>
●	●
150 mg	150 mg

**Deux prises par jour**  
Avant, ou pendant, ou après les repas

**Abacavir**

<b>Matin</b>	<b>Soir</b>
●	●
300 mg	300 mg

**Deux prises par jour**  
Avant, ou pendant, ou après les repas

**Didanosine (ddI)**

<b>Matin</b>	<b>Soir</b>
●	
300 mg	

Une prise par jour (indiquée le matin, mais à l'heure qui convient). Hors des repas = 2 heures avant ou plus de 2 heures après

**Stavudine (d4T)**

<b>Matin</b>	<b>Soir</b>
●	●
40 mg	40 mg

**Deux prises par jour**  
Plutôt 1 heure avant les repas, ou pendant, ou après les repas

### 2. Les INNRT

**Efavirenz**

	<b>Au coucher</b>
	● ● ●
	600 mg

**Trois prises par jour, avec ou sans aliments,**  
Mais au coucher

**Névirapine**

<b>Matin</b>	<b>Soir</b>
●	●
200 mg	200 mg

Pendant les 14 premiers jours : demi-dose (1 seul comprimé/j). Puis 2 prises par jour. Avant, ou pendant, ou après les repas. La prise unique des 2 cp (qu moment qui convient) est hors AMM

## 3. Les IP

Indinavir		
Matin	Mi-journée	Soir
● ●	● ●	● ●
800 mg	800 mg	800 mg

Trois prises par jour (sauf si association avec le ritonavir) Hors des repas = 1 heures avant, ou plus de 2 heures après, ou avec une collation légère sans matières grasses

Nelfinavir		
Matin	Mi-journée	Soir
● ● ●	● ● ●	● ● ●
ou	ou	ou
● ● ● ● ●		● ● ● ● ●

3 fois 750 mg par jour (de préférence toutes les 8 heures)  
la posologie de 2 fois 1 250 mg par jour est hors AMM  
A prendre avec des aliments

Amprénavir	
Matin	Soir
● ● ● ●	● ● ● ●
400 mg	400 mg

Deux prises par jour  
De préférence en dehors des repas

Lopinavir (+ ritonavir)	
Matin	Soir
● ● ●	● ● ●
400 + (100) mg	400 + (100) mg

Deux prises par jour  
Pendant les repas

## 3. Les combinaisons fixes

Zidovudine (ART) + Lamivudine (3TC)	
Matin	Soir
●	●
300 + 150 mg	300 + 150 mg

Deux prises par jour  
Avant, ou pendant, ou après les repas

Zidovudine (ART) + Lamivudine (3TC) + Stavudine			
300 mg	ou	150 mg	
+ 150			300 mg
30/40			+ 150
●			30/40
			●
			Triomune 30/40
			Triviro 30/40

Deux prises par jour  
Avant, ou pendant, ou après les repas

## Annexe 2 : Classification de l'infection et de la maladie VIH chez l'adulte et l'adolescent ( stade clinique de l'OMS, 1990)

Stade 1	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Patient asymptomatique</li> <li>2. Adénopathie persistante généralisée</li> </ol> <p><i>Degré d'activité 1 : Patient asymptomatique, activité normale</i></p>
Stade 2	<ol style="list-style-type: none"> <li>3. Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel</li> <li>4. Manifestations cutané - muqueuses mineures : dermatite séborrhéique, prurigo atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales récurrentes, chéilite</li> <li>5. Zona au cours des 5 dernières années</li> <li>6. Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures (exemple : sinusite)</li> </ol> <p><i>et/ou Degré d'activité 2 : Patient symptomatique, activité normale</i></p>
Stade 3	<ol style="list-style-type: none"> <li>7. Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel</li> <li>8. Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus de 1 mois</li> <li>9. Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou constante) pendant plus 1 mois</li> <li>10. Candidose buccale (muguet)</li> <li>11. Leucoplasie orale chevelue buccale</li> <li>12. Tuberculose pulmonaire, dans l'année précédente</li> <li>13. Infections bactériennes sévères (pneumopathies, pyomyosite par exemple)</li> </ol> <p><i>et/ou Degré d'activité 3 : Patient alité moins de la ½ journée pendant le dernier mois</i></p>
Stade 4	<ol style="list-style-type: none"> <li>14. Syndrome cachectisant du VIH des CDC</li> <li>15. Pneumopathie à <i>Peunomocystis carinii</i></li> <li>16. Toxoplasmose cérébrale</li> <li>17. Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus d'un mois</li> <li>18. Cryptococcose extra pulmonaire</li> <li>19. Cytomégalovirus touchant un autre organe que le foie, la rate, les ganglions</li> <li>20. Herpès cutané - muqueux pendant plus de 1 mois ou viscéral quelle qu'en soit la durée</li> <li>21. Leucoencéphalopathie multifocale progressive ou LEMP</li> <li>22. Toute mycose endémique généralisée (histoplasmose, coccidioïdomycose)</li> <li>23. Candidose oesophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire</li> <li>24. Mycobactérie atypique généralisée</li> <li>25. Septicémie à salmonelloses non typhiques</li> <li>26. Tuberculose extra pulmonaire</li> <li>27. Lymphome</li> <li>28. Sarcome de Kaposi (SK)</li> <li>29. Encéphalopathie à VIH, selon la définition des CDC</li> </ol> <p><i>et/ou Degré d'activité 4 : Patient alité plus de la ½ journée pendant le dernier mois</i></p>

### Annexe 3 : Classification de l'infection et de la maladie VIH chez l'enfant et le nourrisson ( stade clinique de l'OMS, 1990)

Stade 1	1. Patient asymptomatique 2. Adénopathie persistante généralisée
Stade 2	3. Diarrhée chronique d'une durée supérieure à 30 jours en absence d'étiologie connue 4. Episodes de candidose récurrents ou persistants en dehors de la période néonatale 5. Perte de poids ou incapacité à guérir en absence d'étiologie connue 6. Fièvre persistante d'une durée supérieure à 30 jours en absence d'étiologie connue 7. Infections bactériennes graves récurrentes autres que la septicémie ou la méningite ( ex. ostéomyélite, pneumonie bactérienne non tuberculeuse, abcès
Stade 3	8. Infections opportunistes définissant le SIDA 9. Grave incapacité à se développer ( émaciation) en absence d'une étiologie connue 10. Encéphalopathie progressive 11. Malignité 12. Septicémie ou méningite récurrente

### Annexe 4 : Système de classement en pédiatrie du déficit immunitaire associé au VIH basé sur la numération et le taux de CD4 en fonction de l'âge\*

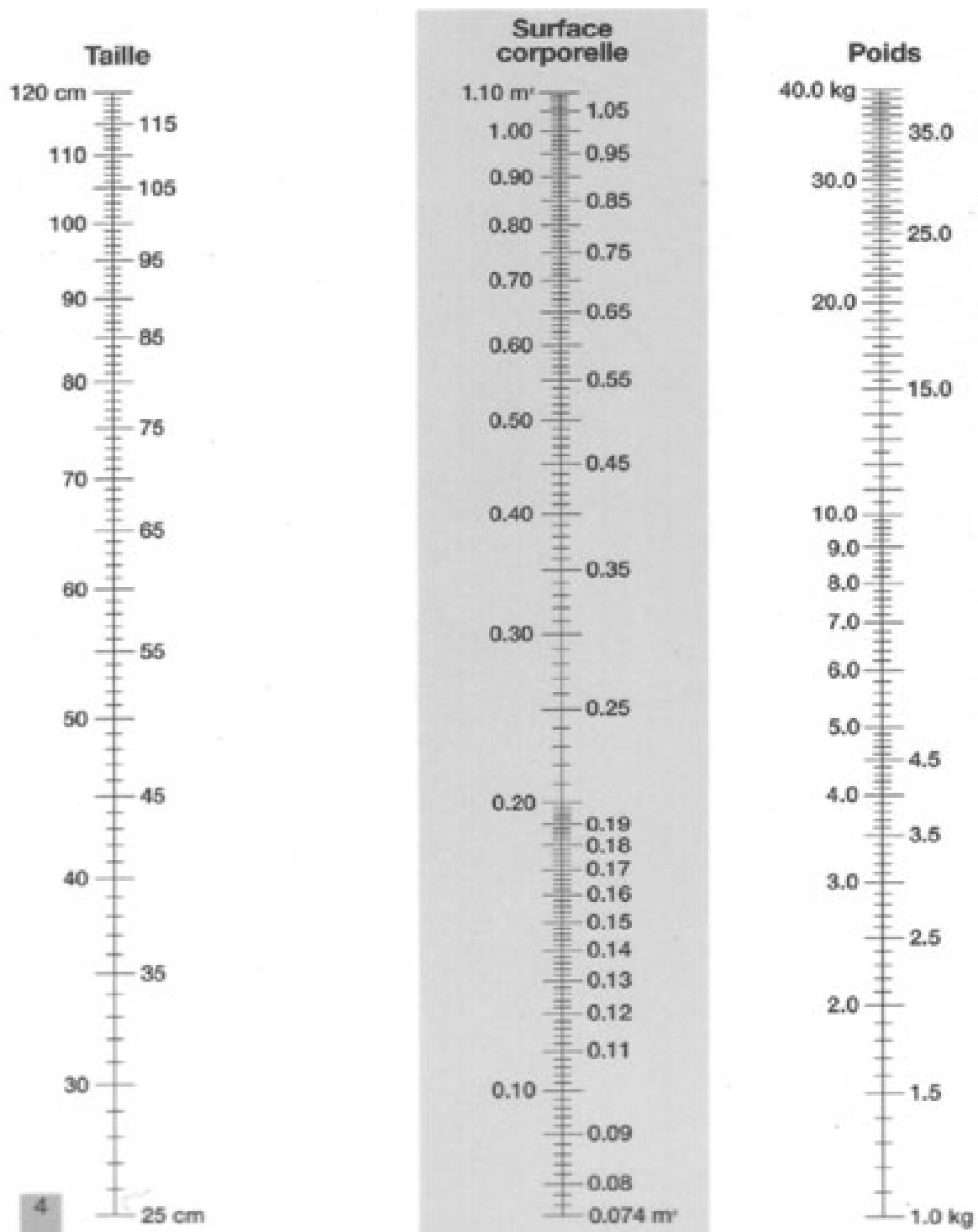
Catégorie immunitaire	< 12 mois		1 à 5 ans		6 à 12 ans	
	No/mm <sup>3</sup>	(%)	No/mm <sup>3</sup>	(%)	No/mm <sup>3</sup>	(%)
<b>Catégories 1 : Aucune Suppression</b>	≥ 1500	(≥ 25%)	≥ 1000	(≥ 25%)	≥ 500	(≥ 25%)
<b>Catégorie 2 Suppression 2 Modérée</b>	750-1499	(15%-24%)	500-999	(15%-24%)	200-499	15%-24%)
<b>Catégorie 3</b>	< 750	(< 15%)	< 500	(< 15%)	< 200	( 15% °

- Tableau modifié tiré de : CDC ; 1994 « Système de classement révisé pour l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine chez les enfants de moins de 13 ans » (Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age). MMWR, 1994 ; 43 (n°RR-12) : pp. 1-10.

## Annexe 5 : liste des principaux médicaments, leur présentation, posologie et les effets secondaires (à titre indicatif)

Molécule	Nom commercial	Formes galéniques	Posologie recommandée	Effets secondaires
Zidovudine	RETROVIR	SIROP : 1 ml = 10 mg Cp à 300 mg Gel = 100 mg et 250 mg	90 à 180 mg/m <sup>2</sup> /2 à 4 /j (15 à 20 mg/kg/j)	Anémie, neutropénie
didanosine	Videx	Cp à 25, 50, 100 et 150 mg Gel : 125, 200, 250 et 400 mg	100 mg/m <sup>2</sup> X 2/jeun ou 200 mg/m <sup>2</sup> /j en 1 prise 1 prise (10 mg/kg/j)	Diarrhée, pancréatite, hépatite
Zalcitabine	Hivid	Cp à 0,375 et 0,750 mg	0,01 mg/kg x 3/j 10 à 20 kg : 0,375 x 20 à 40kg : 0,375 x 3 > 40 kg : 0,750 x 3	Neuropathies Pancréatites Stomatites
Lamivudine	Epivir	Sirop : 1 ml = 10 mg Cp 150 mg	4 mg/kg x 2/j	Hépatite
Stavudine	Zerit	Susp. 1 ml = 1 mg Gel. 15, 20, 30, 40 mg	1 mg/kg x 2/j Ado < 60 kg : 30 mg x 2 Ado < 60 kg : 40 mg x 2	Pancréatite, hépatite, neuropathie
Abacavir	Ziagen	Cp : 300 mg Sirop : 1 ml = 20 mg	8 mg/kg x 2/j	Malaises, allergies Fièvre
Ritonavir	Norvir	Sup 1 ml = 80 mg Gel. 100 mg	400 mg/m <sup>2</sup> x/j Doses progressives	Hépatite,pancréatite, diarrhée, lipides vomissements
Indinavir	Crixivan	Gel. 200 ou 400 mg	500 mg/m <sup>2</sup> x 3/j à jeun	Ictère à bilirubine libre, lithiases urinaires
Saquinavir	Invirase	Gel 200 mg	60 kg : 600 mg x 3/j	Nausées, diarrhées
Nelfinavir	Viracept	Sirop poudre 500 mg/càc blanc = 5 g bleu = 1g Cés 250 mg	Enfants : 30 à 50 mg/kg x 2 à 3/j	Vomissement Diarrhée, asthénie, rash, lipides
		Mesure 50 mg (poudre)		Rash, toxicité hépatique
Nevirapine	Viramune	Cp 200 mg Susp. 1 ml = 10 mg	120 à 200 mg/m <sup>2</sup> x 2/j (débuter à demi dose pdt 15 j) ou 4 à 7 mg/kg x 2/j	Hépatite,allergies cutanées.
Lopinavir	Ritonavir	Sirop 1 ml = 80 mg lopinavir = 20 mg ritonavir cés = 200 mg	450/112,5-600/150 mg/m <sup>2</sup> /j Augmenter les doses si associé à un INNRT (sirop 80/20 mg/ml)	Rash (2%) intolérance gastrointestinale anomalies lipidiques
Amprenavir	Agenerase	Cés = 150, 50 Sirop = 15 mg/1 ml	40 mg/kg/j Augmenter les doses pour les sirop	Troubles gastrointestinaux Anomalies lipidiques

## Annexe 6. Relation entre le poids et la surface cutanée



**Annexe 7. Quelques repères du développement psychomoteur de l'enfant de 0-24 ans mois ( Echelle de Brunet – Lésine adaptée à l'enfant Congolais/par TADY Myala B.B. )**

Age/ mois	Secteur moteur		Secteur langage		Secteur relations sociales
	Items		Items		Items
1 mois	- En position coucher ventral, soulève la tête - Tête est droite en position assise		Emet des petits sons gutturaux		Fixe des yeux l'examineur
2 mois	En position coucher ventral, soulève la tête et les épaules après une légère traction sur les épaules				Sourit
3 mois	Tient mieux la tête		vocalise		- sourit à un sourire - joue avec ses mains
6 mois	-Tient un court moment assis sans soutien				Porte les pieds à la bouche
9 mois	Debout avec appui		Dit Papa ou maman		- Fait bravo, dit au revoir - Répète des actes qui font rire
12 mois	Marche avec aide (tenu d'un côté)				
15 mois	-Marche seul, -Est capable de s'arrêter et de répartir		Dit 4-6 mois (même déformés).----- donne sur un ordre		Montre de doigt ce qu'il désire obtenir
18 mois	Monte les escaliers la main tenue				
24 mois	Monte et descend seul les escaliers		- Dit 10 mots et plus, - dits son nom, - nomme une image familière		-A la propreté diurne -mange à la cuillère -joue au football, à la poupée

NB Ces repères ne sont pas accompagnés de chiffres, il aident le clinicien à détecter rapidement les anomalies du développement psychomoteur chez les jeune enfant (par l'anamnèse et l'examen clinique) et à référer ce dernier aux instances compétentes.

## Annexe 8. Score de performance de Karnofsky

### 1. Patient en mesure de mener une activité normale

Score	Critères
100	Normal ; pas de plaintes particulières ; pas besoin de suivre un traitement particulier, pas de signes évidents de maladie.
90	Patient en mesure de mener une activité normale ; cependant présente des symptômes mineurs de la maladie
80	Activité normale mais nécessitant un certain effort ; présence de quelques symptômes de maladie

### 2. Patient en mesure de travailler ; reste à la maison et se prend en charge pour certains besoins personnels ; a besoin d'un certain degré d'assistance

Score	Critères
70	Se prend en charge, mais incapable de faire un travail physique
60	A besoin d'une certaine assistance
50	A besoin de plus d'assistance et nécessite fréquemment des soins médicaux

### 3. Incapable de se prendre en charge ; a besoin de soins hospitaliers ; la maladie est en train de progresser rapidement

Score	Critères
40	Alité, a besoin d'une assistance médicale spéciale
30	Malade très alité ; hospitalisation indiquée même si le décès n'est pas imminent
20	Très malade, hospitalisation nécessaire, besoin d'un traitement de soutien
10	Malade moribond, progresse rapidement vers une issue fatale

### 4 0 Malade décédé

## BIBLIOGRAPHIE SOMMAIRE

1. P.M. Girard, Ch. Katlama, G. Pialoux. VIH, 2001.
2. J.M. Darrosecq, A.M. Talurel, P.M.Girard.  
Infection VIH; Memento thérapeutique 2001.
3. Améliorer l'accès aux traitements antirétroviraux dans les pays à ressources limitées.  
Recommandations de l'OMS pour une approche de santé publique ; 2003
4. Guide de traitement du VIH par les ARV au Malawi.
5. Pharmacologie des antirétroviraux : prise en charge des personnes infectées par les VIH,  
rapport 2002. Recommandations du groupe d'experts. Médecine sciences. Flammarion
6. Guidelines for use of ARV agents in HIV-1-infected adults and adolescents. DHHS.  
<http://AIDS.nih.gov>
7. Guide de traitement de l'infection à VIH par les antirétroviraux chez l'adulte.  
PNLS/RDC. 2000
8. P. K. Kayembe & O.L. Kashala: « Vade mecum du clinicien; SIDA, diagnostic,  
affections opportunistes, traitement » Univ. De Kinshasa, faculté de médecine, 1998.
9. Initiative « 3 millions de personnes sous traitement d'ici 2005 : comment y parvenir ». La  
stratégie de l'OMS. 2003

*Pour plus d'information, contacter :*

PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE SIDA& IST ( ( PNLS )  
Croisement des av. Huileries et Tombalbaye  
Commune de la Gombe  
Kinshasa-RDC  
[dirpnls@cd.ic](mailto:dirpnls@cd.ic)