



**Organisation
mondiale de la Santé**

RECOMMANDATIONS RAPIDES

**Traitement antirétroviral de l'infection à VIH
chez l'adulte et l'adolescent**

NOVEMBRE 2009

Catalogage à la source: Bibliothèque de l'OMS:

Recommandations rapides : traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent

1. Agents antirétroviraux - pharmacologie. 2. Infection à VIH - thérapeutique. 3. Infection à VIH. - prévention et contrôle. 4. Transmission verticale maladie - prévention et contrôle. 5. Femmes enceintes. 6. Pays en développement. I. Organisation mondiale de la Santé.

ISBN (Classification NLM: WC 503.2)

© Organisation mondiale de la Santé 2010

Tous droits réservés. Il est possible de se procurer les publications de l'Organisation mondiale de la Santé auprès des Editions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; adresse électronique : bookorders@who.int). Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS—que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale—doivent être envoyées aux Editions de l'OMS, à l'adresse ci-dessus (télécopie : +41 22 791 4806 ; adresse électronique : permissions@who.int).

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Imprimé en Suisse



**Organisation
mondiale de la Santé**

RECOMMANDATIONS RAPIDES

**Traitement antirétroviral de l'infection à VIH
chez l'adulte et l'adolescent**

NOVEMBRE 2009

Sigles et abréviations

3TC	lamivudine
ABC	abacavir
ART-LINC	Antiretroviral Therapy in Low Income Countries (cohorte)
ARV	antirétroviral
ATV	atazanavir
AZT	zidovudine (appelé aussi ZDV)
CD4	lymphocyte T portant des récepteurs CD4+
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CIPRA HT001	Comprehensive International Program of Research on AIDS in Haiti (essai clinique)
d4T	stavudine
DART	Development of Antiretroviral Therapy in Africa (essai clinique)
ddl	didanosine
EFV	efavirenz
FTC	emtricitabine
GRADE	Grade donné aux recommandations, examen, élaboration et évaluation (en anglais <i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>)
HBAC	Home Based AIDS Care (essai clinique)
IAS	International AIDS Society
INIT	inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
INNTI	inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
IP	inhibiteur de protéases
IRIS	syndrome inflammatoire de restauration immunitaire (en anglais <i>immune reconstitution inflammatory syndrome ou IRIS</i>)
LPV	lopinavir
NVP	névirapine
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida
PEPFAR	US President's Plan for Emergency AIDS Relief
PTME	prévention de la transmission mère-enfant
/r	ritonavir à faible dose
RTV	ritonavir
SAPIT	Starting Antiretroviral Therapy at Three Points In Tuberculosis Therapy (essai clinique)
TAR	traitement antirétroviral
TDF	tenofovir disoproxil fumarate
VIH	virus de l'immunodéficience humaine

Table des matières

Sigles et abréviations	2
1. Vue d'ensemble	4
1.1 Généralités	4
1.2 Pourquoi une révision ?	4
1.3 Principes directeurs	5
2. Processus utilisé pour la révision	6
2.1 Obtenir, résumer et présenter les données	6
2.2 Consensus, examen externe et mise à jour	6
3. Calendrier et publication des lignes directrices	7
4. Diffusion, adaptation, mise en œuvre et évaluation	8
5. Déclaration d'intérêts	9
6. Collaboration avec les partenaires extérieurs	10
7. Principales recommandations	11
8. Bibliographie	19
9. Annex 1	21

1. Vue d'ensemble

1.1 Généralités

Les lignes directrices *Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent*, élaborées par l'Organisation mondiale la Santé (OMS), ont été publiées pour la première fois en 2002, simplifiées en 2003, et mises à jour en 2006. Elles continuent à suivre les principes d'une approche de santé publique, dont le but est d'obtenir les meilleurs résultats possibles, notamment en ce qui concerne la qualité de vie et la survie des personnes vivant avec le VIH. Leur objectif est de servir d'outil de référence que les pays peuvent adopter et adapter à leur contexte.

Au cours de l'année 2009, l'OMS a préparé une mise à jour de ces lignes directrices par le biais de différentes actions coordonnées visant à passer en revue et à synthétiser les nouvelles données concernant le moment où débiter le traitement antirétroviral (TAR), quel schéma thérapeutique utiliser, et la prise en charge des co-infections et des échecs thérapeutiques. Ces données ont été réunies à l'aide de revues systématiques de la littérature, de la préparation et de l'étude de leur GRADE, de consultations avec des personnes vivant avec le VIH, d'études des coûts et de l'impact économique, de l'évaluation de la faisabilité au niveau des pays, et de comparaisons avec les directives en cours dans les pays.

Les différents groupes ayant travaillé à la mise à jour de ces lignes directrices sont : le Groupe de travail de l'OMS sur la préparation des lignes directrices concernant le TAR (qui s'est réuni en avril 2009), le Groupe de rédaction des lignes directrices (qui s'est réuni en septembre 2009), le Groupe d'examen par les pairs concernant le TAR (groupe extérieur qui s'est réuni en septembre 2009), et l'ensemble du Comité d'examen des lignes directrices de l'OMS concernant le TAR (qui s'est réuni en octobre 2009). La liste des membres de ces différents groupes est donnée dans l'Annexe 1.

1.2 Pourquoi une révision ?

D'importantes nouvelles données ont été publiées depuis la dernière révision des lignes directrices en 2006, notamment en ce qui concerne un début précoce du TAR. On dispose de plus en plus de données montrant une amélioration de la survie et une diminution des maladies liées au VIH quand le TAR est débuté de façon plus précoce. Certaines études tendent à confirmer que l'amélioration de l'accès au TAR a un impact important sur la prévention de la transmission du VIH. L'utilisation de la stavudine (d4T) continue à jouer un rôle très important dans l'extension du TAR dans les pays à revenu faible et intermédiaire ; cependant, sa toxicité cumulative rend son utilisation inacceptable pour les personnes vivant avec le VIH et pour de nombreux prestataires de santé. De nouveaux schémas de TAR convenant mieux à l'utilisation par les patients, mais actuellement plus coûteux, sont maintenant disponibles.

L'objectif de ces lignes directrices est de donner les grandes lignes des normes de traitement de qualité pour les personnes vivant avec le VIH, en donnant des recommandations basées sur des données factuelles, et en prenant en considération les risques et les avantages, l'acceptabilité, la faisabilité, les coûts et les implications financières.

Ces lignes directrices sont principalement destinées aux groupes consultatifs nationaux travaillant sur le traitement de l'infection à VIH.

Plusieurs pays à forte charge de morbidité d'infection par le VIH sont en train de changer leurs directives nationales concernant le traitement et la prise en charge de cette maladie et de mettre à jour leurs estimations pour le rapport de 2010 concernant l'Accès universel. C'est pour cette raison que les principales recommandations des lignes directrices complètes ont été publiées sous forme de ces Recommandations rapides. Celles-ci se concentrent sur deux des grands domaines qui seront présentés dans les lignes directrices complètes : quand débiter le TAR, et quels antirétroviraux (ARV) utiliser chez l'adulte, l'adolescent, la femme enceinte, et en cas de co-infection avec la tuberculose ou avec l'hépatite B.

1.3 Principes directeurs

Après discussion, le Comité d'examen des lignes directrices concernant le TAR s'est mis d'accord sur un ensemble de principes à suivre pour élaborer des recommandations nationales en matière de traitement. La chose principale à prendre en compte était que les interventions de santé publique doivent faire en sorte d'assurer la plus forte chance de survie et la meilleure qualité de vie possibles pour le plus grand nombre de personnes vivant avec le VIH.

1. Ne pas nuire

Les personnes qui sont les plus malades et celles qui ont le plus besoin de traitement continuent à avoir accès à celui-ci après l'introduction des changements.

2. Garantir l'accès et l'équité

Toutes les personnes qui en remplissent les conditions cliniques doivent pouvoir intégrer des services de traitement (y compris de TAR) et la répartition de ces services doit être juste et équitable.

3. Favoriser la qualité et l'efficacité

Garantir la meilleure prise en charge possible dans le cadre d'une approche de santé publique afin d'avoir le plus large impact possible sur la santé en utilisant de façon optimale les ressources humaines et financières disponibles.

4. Pouvoir être maintenu à long terme

Réaliser quelles sont les conséquences à long terme des changements avec pour objectif de fournir à ceux qui en ont besoin un accès continu et pour la vie entière au TAR.

Dans ce contexte, l'approche de santé publique utilisée ne doit pas faire perdre leurs droits individuels aux personnes vivant avec le VIH.

2. Processus utilisé pour la révision

2.1 Obtenir, résumer et présenter les données

En mai 2009, le groupe de travail interne de l'OMS sur les lignes directrices s'est mis d'accord sur les questions PICO* à prendre en considération. Différentes activités ont ensuite été réalisées pour préparer la réunion d'examen des lignes directrices concernant le TAR qui s'est tenue en octobre 2009 :

1. Préparation de profils de GRADE sur les principales questions PICO :
 - i. à quel moment débiter le TAR ?
 - ii. que faut-il utiliser dans les schémas thérapeutiques antirétroviraux de première et de deuxième intention ?
 - iii. à quel moment changer pour un schéma thérapeutique de deuxième intention ?
2. Réalisation d'analyses systématiques de la littérature portant sur les interactions des ARV avec les médicaments utilisés pour traiter la tuberculose, l'hépatite, le paludisme, et les interactions avec les opioïdes ; sur la gestion du TAR en cas de co-infection VIH/hépatite B ; sur des résumés des questions de sécurité concernant l'utilisation du ténofovir, de la zidovudine, de la névirapine et de la stavudine ; sur les questions de sécurité et de tératogénicité concernant l'utilisation de l'efavirenz ; sur le profil de sécurité de l'utilisation de faibles doses de stavudine ; et sur l'examen des techniques de laboratoire pour la mesure des CD4 et de la charge virale.
3. Évaluation d'impact afin d'estimer le nombre de personnes vivant avec le VIH et ayant besoin de traitement en fonction des différents seuils de CD4 proposés.
4. Consultations avec trois organisations de personnes vivant avec le VIH et préparation d'un résumé des informations recueillies.
5. Préparation d'informations concernant les coûts et basées sur des études consacrées aux achats et à la production d'ARV.
6. Évaluation de la faisabilité de l'introduction au Malawi des lignes directrices proposées (une évaluation similaire est en cours en Tanzanie).
7. Préparation d'un rapport sur les questions d'observance du TAR pour les personnes vivant avec le VIH, y compris les adolescents.
8. Revue, examen et comparaison des directives nationales de 26 pays concernant le TAR.
9. Revue des critères d'échec du TAR en utilisant des données de l'étude ART-LINC et d'autres études.

* PICO est un sigle qui décrit les éléments contenus dans une question clinique bien définie. Signification du sigle: « P » pour patient ou population ; « I » pour intervention concernée ; « C » pour comparaison ; et « O » pour résultat, qui se dit outcome en anglais.

Le profil de GRADE des données disponibles, et l'ensemble des documents étayant les décisions prises seront intégrés et/ou indiqués en référence dans les lignes directrices.**

2.2 Consensus, examen externe et mise à jour

En septembre 2009, les recommandations existantes ont été passées en revue et révisées au cours d'une réunion du Groupe de rédaction des lignes directrices. Sur la base de présentations et d'études individuelles des données disponibles et décrites ci-dessus, le groupe a préparé une analyse des risques/avantages dans chaque domaine présentant un intérêt. Pour chaque groupe de recommandations, un tableau comportant les catégories suivantes a été préparé : recommandations en cours ; nouvelles recommandations ; qualité et grade des données fournissant les résultats les plus importants (mortalité, progression de la maladie et effets indésirables graves) ; avantages ; risques ; valeur ; acceptabilité ; coûts ; faisabilité ; lacunes et besoins de recherche. Les points de désaccord ont été débattus lors des séances plénières ou des sessions de groupe pour essayer d'arriver à un consensus.

Le Groupe d'examen par les pairs concernant le TAR a passé en revue et révisé les tableaux d'analyse des risques/avantages et une version préliminaire des recommandations préparés par le Groupe de rédaction des lignes directrices. Ses membres ont répondu aux commentaires reçus sur la page Web ART Guidelines 2009 sur le site de l'OMS EZCollab, et ont également examiné les contributions qui y ont été postées. Les personnes participant à l'examen de ces documents ont discuté et échangé leurs idées sur ce site et au cours de téléconférences. Une version mise à jour des recommandations a été présentée en octobre 2009 au Comité d'examen des lignes directrices concernant le TAR.

Au cours de la réunion d'examen des lignes directrices concernant le TAR qui s'est tenue en octobre 2009, chaque domaine a été passé en revue et discuté ; un consensus a été recherché pour le contenu et le classement de chaque recommandation.

L'ensemble des lignes directrices sera à nouveau examiné en 2012.

** L'ensemble des documents de référence peut être obtenu en envoyant un courriel à hiv-aids@who.int.

3. Calendrier et publication des lignes directrices

Ces Recommandations rapides : traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent seront publiées sur le Web. Du fait de la brièveté de leur durée de vie, elles seront mises en ligne en anglais. Les Bureaux régionaux de l'OMS peuvent cependant demander à ce qu'elles soient traduites dans d'autres langues ; le coût de ce travail sera couvert par le siège de l'Organisation.

Il est prévu qu'une version préliminaire des lignes directrices complètes soit disponible en février 2010. La publication et la diffusion du document final devrait commencer en mars ou avril 2010.

4. Diffusion, adaptation, mise en œuvre et évaluation

Le siège de l’OMS travaille en collaboration étroite avec ses bureaux régionaux et ses bureaux dans les pays, avec ses partenaires des Nations Unies et avec d’autres partenaires d’exécution pour organiser la diffusion, l’adaptation et la mise en œuvre rapides de ces nouvelles recommandations. Beaucoup d’enseignements ont été tirés de l’utilisation des précédentes lignes directrices sur le TAR ; il est nécessaire de soutenir activement les pays lors de la révision de leurs directives. Les principales étapes de la diffusion de ces lignes directrices sont les suivantes :

- Publication des *recommandations rapides*
- Production et publication des lignes directrices complètes, avec traduction dans différentes langues
- Élaboration rapide d’outils pour l’adaptation et la transition
- Réunions d’information et planification conjointe avec les partenaires au niveau national et international pour la diffusion de ces lignes directrices
- Conférences et ateliers régionaux pour aider les pays à adapter ces lignes directrices.

Les outils pour l’adaptation et la transition sont conçus pour :

- Aider les pays à établir des priorités dans leurs ressources limitées afin de faciliter la mise en œuvre progressive de l’ensemble des lignes directrices
- Ne pas compromettre l’accès au TAR ni exclure les personnes qui en ont le plus besoin
- Ne pas gêner les efforts mis dans l’extension du TAR ni nuire à la bonne observance de celui-ci
- Faire en sorte que l’ensemble des recommandations soit adopté progressivement.

L’OMS et l’ONUSIDA sont en train de finaliser des outils à usage mondial et à usage national nécessaires pour estimer les besoins en termes de traitement et de ressources ; ils doivent être prêts à temps pour produire des données qui seront utilisées dans le rapport 2010 concernant l’accès universel.

5. Déclaration d'intérêts

Chaque membre de chaque groupe a rempli un formulaire en ce sens. Deux personnes avaient quelque chose à déclarer, mais le groupe restreint travaillant sur les lignes directrices a estimé que ceci ne représentait pas un conflit d'intérêt. Par le biais du site Web de l'OMS EZCollab, le Groupe d'examen par les pairs concernant le TAR a été informé de la déclaration d'un conflit potentiel par l'un des membres (P. Cahn) ; après examen, le Groupe a conclu qu'il n'y avait pas conflit d'intérêt. L'un des membres du Comité d'examen des lignes directrices concernant le TAR (C. Holmes) a également déclaré un conflit potentiel ; le cas a été débattu par l'ensemble du Comité au cours de la réunion d'octobre 2009 qui a conclu à l'absence de conflit d'intérêt.

6. Collaboration avec les partenaires extérieurs

Si aucun collaborateur externe spécifique n'a contribué à ces recommandations rapides, différents partenaires ont cependant été impliqués dans leur élaboration. Des informations sur ces différents types de collaboration seront données dans les lignes directrices complètes.

Le financement pour aider à la réalisation de ce travail a été fourni par le *U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief* (PEPFAR), par le Budget-plan de travail intégré de l'ONUSIDA (UBW) et via des aides indirectes par le financement du temps de travail de personnes ayant contribué à la révision de ces lignes directrices.

7. Principales recommandations

RECOMMANDATION 1

Quand débiter le TAR ?

1. Débiter un traitement antirétroviral chez tous les patients séropositifs pour le VIH dont le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm³, quels que soient les symptômes cliniques.
(Forte recommandation, données de qualité moyenne)
2. Il est nécessaire d'obtenir une numération des CD4 pour déterminer si un patient séropositif pour le VIH présentant une maladie de stade clinique de l'OMS 2 ou 3 doit débiter un traitement antirétroviral.
(Forte recommandation, données de faible qualité)
3. Débiter un traitement antirétroviral chez tous les patients séropositifs pour le VIH présentant une maladie de stade clinique de l'OMS 3 ou 4 quel que soit le nombre de CD4.
(Forte recommandation, données de faible qualité)

Remarques : lors de l'élaboration de ces recommandations, le groupe d'experts a accordé une grande valeur au fait d'éviter le décès, la progression de la maladie et la transmission du VIH, valeur jugée plus importante que le coût et la faisabilité. Les recommandations sont étayées par des données de qualité moyenne sur les implications en termes de santé publique de la prise en charge des patients en situation critique ; ces données proviennent d'un seul essai clinique randomisé, l'étude CIPRA-HT001 (réalisée à Haïti dans un seul centre), et d'une analyse faite à posteriori à partir de données d'un essai clinique randomisé, l'étude SMART (étude multi-centre réalisée dans 33 pays dont la plupart sont à revenu élevé)^{1,2}. Lors de la détermination du profil de GRADE, l'agrégation des données provenant de ces deux études a permis d'obtenir des données de qualité moyenne montrant que le fait de débiter le TAR chez des patients infectés par le VIH ayant un nombre de CD4 supérieur à 200 ou 250 cellules/mm³ et n'ayant jamais reçu de TAR permet de réduire le taux de mortalité. Le groupe d'experts a aussi examiné des bases de données de grande taille provenant d'études d'observation menées dans un environnement à ressources limitées et aussi dans des situations où les ressources étaient suffisantes ; les résultats étaient similaires à ceux obtenus avec les données d'essais cliniques randomisés, sans pour autant rajouter à la qualité globale des données³⁻⁶. Le groupe d'experts a considéré qu'il était faisable de débiter le TAR de façon plus précoce si les changements étaient introduits de façon progressive ; la vitesse d'introduction et l'exhaustivité de ces changements doit dépendre de la capacité du système de santé, de la charge représentée par l'infection à VIH, de la couverture du TAR, de l'égalité avec laquelle l'ensemble des patients potentiels a accès au TAR et des financements disponibles.

Après avoir noté que la valeur pronostique de certaines pathologies définissant un stade 2 de l'OMS est incertaine et après avoir examiné les données d'études d'observation et de modélisation suggérant que plus de 50 % des patients infectés par le VIH à ce stade de la maladie ont un nombre de CD4 < 350 cellules/mm³, le groupe d'experts a recommandé que les personnes infectées par le VIH avec un stade clinique de l'OMS de 1 ou de 2 puissent avoir accès au test de numération des CD4 pour décider s'il faut débiter le traitement.

RECOMMANDATION 2

Quel TAR utiliser pour débiter ?

Chez les personnes n'ayant jamais reçu de TAR et remplissant les conditions pour recevoir celui-ci, commencer par l'un des schémas thérapeutiques suivants :

AZT + 3TC + EFV

AZT + 3TC + NVP

TDF + 3TC ou FTC + EFV

TDF + 3TC ou FTC + NVP

(Forte recommandation, données de qualité moyenne)

Remarques : lors de l'élaboration de ces recommandations, le groupe d'experts a accordé une grande valeur au fait d'éviter les modifications esthétiques du visage liées à l'utilisation de schémas thérapeutiques à base de d4T, et aux problèmes de toxicité désagréables et pouvant porter atteinte au pronostic vital associés à cet ARV. Il a également accordé une grande valeur au fait de choisir des schémas thérapeutiques pouvant convenir à la plupart des groupes de patients, et aux avantages apportés par l'utilisation de combinaisons de médicaments en doses fixes.

Les données actuelles suggèrent que ces schémas thérapeutiques ont une efficacité comparable aux schémas thérapeutiques à base de d4T, mais offrent un meilleur profil de toxicité. Le groupe d'experts a été rassuré par le profil de GRADE des données provenant d'essais cliniques randomisés et non randomisés et d'études d'observation réalisés dans des pays à revenu faible ou modéré et montrant que l'AZT n'est pas supérieur au TDF, et la NVP pas supérieure à l'EFV, quand ils entrent dans la combinaison du TAR utilisé chez des personnes n'ayant jamais reçu de TAR auparavant.

Concernant la réduction progressive de l'utilisation du d4T, les pays ayant utilisé des schémas thérapeutiques à base de d4T comme principale option pour débiter le TAR doivent préparer un plan pour passer à des schémas thérapeutiques de première intention à base d'AZT ou de TDF, en se basant sur une évaluation des coûts et de la faisabilité. Des systèmes permettant de faire le suivi et de prendre en charge les problèmes de toxicité liés à l'utilisation du d4T doivent être mis en place.

Il est recommandé aux programmes de sélectionner le(s) schéma(s) thérapeutique(s) pouvant être utilisé(s) chez la majorité des personnes vivant avec le VIH. La mise en place de schémas thérapeutiques de première intention présentant moins de problèmes de toxicité mais d'un coût plus élevé doit être prévue progressivement, même si elle n'est pas encore faisable ou coûte trop cher, et tout en sachant

qu'actuellement dans de nombreux endroits particulièrement touchés par l'infection à VIH, la couverture des besoins en TAR est insuffisante, les systèmes de santé ne sont pas assez performants, la capacité des laboratoires est faible, les budgets sont limités et il y a compétition avec d'autres priorités dans le domaine de la santé. Dans les pays où la couverture est importante et où les systèmes de santé sont plus développés, la transition pour l'utilisation de ces nouveaux schémas doit se faire plus rapidement.

L'OMS va élaborer des instruments pour aider les pays et les programmes au cours de cette transition et permettre la mise en œuvre de ces recommandations.

RECOMMANDATION 3

TAR en cas de co-infection VIH/tuberculose

1. Débuter un TAR chez toutes les personnes infectées par le VIH et présentant une tuberculose active, quel que soit le nombre de CD4.
(Forte recommandation, données de faible qualité)
2. Commencer par le traitement de la tuberculose, puis commencer le TAR dès que possible après avoir commencé le traitement de la tuberculose.
(Forte recommandation, données de qualité moyenne)
3. Chez les patients débutant un TAR alors qu'ils reçoivent un traitement antituberculeux, l'inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) à privilégier est l'efavirens (EFV).
(Forte recommandation, données de bonne qualité)

Remarques : lors de l'élaboration de ces recommandations, le groupe d'experts a accordé une grande valeur à la réduction de la mortalité précoce en cas de co-infection VIH/tuberculose, à la réduction de la transmission de la tuberculose quand le TAR est débuté de façon précoce chez toutes les personnes présentant cette maladie, et à l'amélioration de la prise en charge de la tuberculose.

Concernant le moment où débiter le TAR en cas d'infection par la tuberculose, un essai clinique randomisé (l'étude SAPIT) a fourni des données de qualité modérée montrant qu'un début plus précoce du TAR permet de réduire la mortalité toutes causes confondues, d'améliorer les résultats concernant la tuberculose et de réduire l'incidence du syndrome inflammatoire de restauration immunitaire (en anglais immune reconstitution inflammatory syndrome ou IRIS). Les données concernant le besoin de débiter un TAR chez les patients présentant une tuberculose et dont le nombre de CD4 est > 350 cellules/mm³ sont cependant limitées.⁷

Concernant l'impact sur la transmission et l'incidence de la tuberculose, des études ont montré que l'utilisation du TAR permet de réduire de 90 % le taux de tuberculose au niveau individuel et de 60 % au niveau de la population, et de réduire de 50 % le taux de rechute de cette maladie.⁸⁻¹⁰ Des études de modélisation suggèrent que le fait de débiter un TAR chez toutes les personnes présentant une co-infection VIH/tuberculose réduit le nombre de cas de tuberculose, son taux de mortalité et sa transmission au niveau de la population, si la couverture et l'observance du TAR sont élevées.¹¹ D'autres données résultant d'une modélisation suggèrent que débiter le TAR moins de 5 ans après l'infection initiale par le VIH pourrait réduire de 60 à

70 % l'incidence de la tuberculose (B Williams, manuscrit soumis pour publication).

Concernant l'INNTI avec lequel débiter le TAR, les recommandations des lignes directrices de 2006 ont été maintenues. De façon plus spécifique, il est recommandé d'utiliser l'EFV car il présente moins de problèmes d'interaction avec la rifampicine que la NVP.

RECOMMANDATION 4

TAR en cas de co-infection VIH/hépatite B

1. Débuter un TAR chez toutes les personnes présentant une co-infection VIH/hépatite B qui nécessitent un traitement pour leur hépatite B, quels que soient le nombre de CD4 et le stade clinique de l'OMS.
(Forte recommandation, données de faible qualité)
2. Chez toutes les personnes présentant une co-infection VIH/hépatite B et nécessitant un traitement, débiter par un schéma thérapeutique contenant du TDF et du 3TC ou du FTC.
(Forte recommandation, données de qualité modérée)

Remarques : lors de l'élaboration de ces recommandations, le groupe d'experts a accordé une grande valeur à la promotion du diagnostic de l'infection par l'hépatite B et à l'amélioration du traitement des co-infections VIH/hépatite B.

Un examen systématique des données disponibles sur le sujet n'a pas permis de retrouver d'essai clinique randomisé examinant les principaux résultats concernant le VIH (décès, progression de la maladie, effets indésirables graves) ; le profil de GRADE n'a retrouvé que des résultats concernant l'hépatite B (charge virale du virus de l'hépatite B et résistance aux médicaments utilisés pour traiter cette maladie).

Concernant le moment où débiter le TAR en cas de co-infection VIH/hépatite B, il n'existe pas d'essai comparant un début précoce à un début plus tardif. Des données provenant d'études d'observation tendent à confirmer que les personnes présentant une co-infection VIH/hépatite B ont un risque 3 à 6 fois plus élevé de présenter une hépatite B chronique, un risque plus élevé de fibrose et de cirrhose, et une risque 17 fois plus élevé de décès comparé aux personnes infectées par le virus de l'hépatite B mais pas infectées par le VIH. D'autres données provenant d'études d'observation tendent de façon similaire à confirmer qu'un début plus précoce du TAR et l'utilisation de combinaisons actives à la fois contre le VIH et le virus de l'hépatite B permettent de réduire la survenue de maladies hépatiques.

Concernant le TAR à utiliser pour débiter en cas de co-infection VIH/hépatite B, les données d'un essai clinique randomisé tendent à inciter à l'utilisation d'au moins deux agents actifs contre le virus de l'hépatite B, ce qui permettrait d'améliorer la réponse en termes de charge virale du virus de l'hépatite B et de réduire la survenue de résistances aux médicaments utilisés pour traiter cette maladie.¹²

RECOMMANDATION 5

TAR pour les femmes enceintes

1. Débuter un TAR chez toutes les femmes enceintes infectées par le VIH dont le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm³, quel que soit les symptômes cliniques.
(Forte recommandation, données de qualité modérée)
2. Chez les femmes enceintes infectées par le VIH dont le stade clinique de l'OMS est de 1 ou de 2, il est nécessaire de faire une numération des CD4 pour identifier celles qui nécessitent un traitement antirétroviral et celles qui nécessitent une prophylaxie antirétrovirale.
(Forte recommandation, données de faible qualité)
3. Débuter un TAR chez toutes les femmes enceintes infectées par le VIH dont le stade clinique de l'OMS est de 3 ou de 4, quel que soit le nombre de CD4.
(Forte recommandation, données de faible qualité)
4. Chez les femmes qui n'ont jamais reçu de TAR et qui remplissent les critères pour recevoir ce traitement, débiter l'un des traitements suivants.
(Forte recommandation, données de qualité modérée)
AZT + 3TC + EFV
AZT + 3TC + NVP
TDF + 3TC ou FTC + EFV
TDF + 3TC ou FTC + NVP
5. Ne pas débiter l'EFV durant le premier trimestre de grossesse.
(Forte recommandation, données de faible qualité)

Remarques : lors de l'élaboration de ces recommandations, le groupe d'experts travaillant sur le TAR et celui travaillant sur la PTME ont accordé une grande valeur au fait d'assurer que le traitement soit débuté de façon précoce chez les femmes enceintes infectées par le VIH de façon à éviter la transmission mère-enfant et à améliorer le résultat sur la santé des mères et des enfants, bien avant les préoccupations de coût et de faisabilité.

Concernant le moment où débiter le TAR, aucune étude portant spécifiquement sur les femmes enceintes n'a été retrouvée. Les données générales plaident en faveur de recommandations fortes visant à réduire la mortalité, la progression de la maladie, les événements indésirables graves, le risque de transmission de la tuberculose et du VIH (transmission sexuelle et verticale). Comme pour la recommandation concernant le moment où débiter le TAR dans la population générale, le groupe d'experts a reconnu la valeur

pronostique incertaine de certaines pathologies définissant un stade 2 de l'OMS et que des données d'études d'observation et de modélisation suggèrent que plus de 50 % des patients infectés par le VIH à ce stade de la maladie ont un nombre de CD4 < 350 cellules/mm³. Le groupe a donc recommandé que toutes les femmes enceintes avec un stade clinique de 1 ou de 2 aient accès à une numération des CD4 pour décider du moment où débiter le traitement.

Concernant le TAR à utiliser pour débiter, il n'a pas été possible de préparer un profil de GRADE, car il n'a été retrouvé aucun essai clinique randomisé portant sur l'utilisation de AZT+3TC+NVP spécifiquement chez la femme enceinte. Des études de cohortes rendent compte d'une réduction de la transmission et des décès.¹³ Il n'existe pas de données suggérant une augmentation des effets indésirables graves chez la mère et aucune étude n'a évalué de façon spécifique la réponse maternelle au TAR. Des données concernant l'utilisation du TDF chez la femme enceinte et provenant d'un registre de grossesse ne montrent aucun élément inquiétant, et il n'y a aucune donnée suggérant que TDF+3TC ou TDF+FTC ne puissent être une alternative acceptable à la combinaison AZT+3TC.¹⁴

Les données concernant le risque que l'EFV puisse être à l'origine d'anomalies du tube neural sont de mauvaises qualités et contradictoires. Les taux d'anomalies congénitales retrouvés après l'utilisation de l'EFV, de la NVP, du lopinavir/ritonavir (LPV/r) et du TDF semblent être similaires, et comparables à ceux retrouvés dans les registres de la population générale. La fermeture du tube neural se produisant au cours des 28 premiers jours et du fait que très peu de grossesses sont connues à ce moment là, il est très difficile d'estimer les risques associés au fait de débiter un TAR basé sur de l'EFV au cours du premier trimestre de grossesse.

L'examen des données concernant les risques associés à l'utilisation de la NVP chez les femmes enceintes dont les CD4 sont entre 250 et 350 cellules/mm³ n'a pas confirmé une augmentation du risque de survenue d'effets indésirables graves. Le groupe d'experts a donc conclu que les bénéfices de l'utilisation de la NVP dans cette situation étaient plus importants que les risques de ne pas débiter un TAR. Sur la base des données examinées, le groupe d'experts n'a pas pu trancher pour déterminer s'il était plus avantageux d'utiliser l'EFV par rapport à la NVP après le premier trimestre de grossesse chez les femmes enceintes dont le nombre de CD4 est plus élevé ou inconnu. Plus de la moitié des membres du groupe préférerait cependant l'utilisation de l'EFV dans cette situation.

RECOMMANDATION 6

Quand changer de TAR

1. Si celle-ci est disponible, utiliser la mesure de la charge virale pour confirmer un échec thérapeutique.
(Forte recommandation, données de faible qualité)
2. Si celle-ci est disponible de façon courante, faire une mesure de la charge virale tous les 6 mois pour rechercher une réplication virale.
(Forte recommandation, données de faible qualité)
3. La persistance d'une charge virale supérieure à 5 000 copies/ml confirme un échec thérapeutique.
(Recommandation soumise à conditions, données de faible qualité)
4. Quand on ne dispose pas de la mesure de la charge virale, utiliser des critères immunologiques pour confirmer un échec thérapeutique.
(Forte recommandation, données de qualité modérée)

Remarques : lors de l'élaboration de ces recommandations, le groupe d'experts s'est dit préoccupé par les imperfections et les limites de l'utilisation du suivi clinique et immunologique pour faire le diagnostic d'un échec thérapeutique. Il a accordé une grande valeur au fait d'éviter de faire de façon prématurée ou non nécessaire un changement pour un TAR de deuxième intention. Il a aussi accordé une grande valeur au fait d'utiliser au mieux le suivi virologique et d'assurer une bonne observance du traitement.

Sur la base d'une analyse de l'effet de taille portant sur des données agrégées provenant de deux essais randomisés (études HBAC et DART), il a été montré qu'un suivi clinique seul (comparé à la combinaison d'un suivi immunologique et clinique ou à la combinaison d'un suivi virologique, immunologique et clinique) est associé à une augmentation de la mortalité, de la progression de la maladie et des changements de TAR non nécessaires, mais il n'y avait pas de différences concernant les effets indésirables graves.^{15,16} Cependant, dans l'une de ces études (étude HBAC), la comparaison de la combinaison d'un suivi immunologique et clinique avec la combinaison d'un suivi virologique, immunologique et clinique n'a pas retrouvé de différences en termes de mortalité, de progression de la maladie, de changement de TAR non nécessaire et d'échec thérapeutique déterminé par des paramètres virologiques.¹⁵

RECOMMANDATION 7

TAR de deuxième intention

1. Il est recommandé d'utiliser pour le TAR de deuxième intention un inhibiteur de la protéase potentialisé (IP/r) et deux analogues de nucléosides (INTI).
(Forte recommandation, données de qualité modérée)
2. ATV/r et LPV/r sont les IP potentialisés de choix pour le TAR de deuxième intention.
(Forte recommandation, données de qualité modérée)
3. Il est recommandé de simplifier les options pour le deuxième INTI.
 - Si le d4T ou l'AZT a été utilisé dans le TAR de première intention, utiliser une base d'INTI combinant TDF + 3TC ou TDF + FTC pour le TAR de deuxième intention.
 - Si le TDF a été utilisé dans le TAR de première intention, utiliser une base d'INTI combinant AZT + 3TC pour le TAR de deuxième intention.
(Forte recommandation, données de qualité modérée)

Remarques : lors de l'élaboration de ces recommandations, le groupe d'experts a accordé une grande valeur à l'utilisation de schémas thérapeutiques de deuxième intention simples et à celle de combinaisons de médicaments en doses fixes résistantes à la chaleur.

Concernant l'utilisation d'IP en monothérapie en tant que TAR de deuxième intention, des données de qualité modérée provenant de 9 essais cliniques randomisés et d'études individuelles ont montré une suppression virologique de moindre qualité et des taux de rebond de la charge virale plus importants lors de l'utilisation d'IP en monothérapie par rapport aux schémas thérapeutiques habituels associant trois ARV.⁷⁻²² Le groupe d'experts a conclu qu'il fallait continuer à utiliser la base d'INTI.

Concernant le choix de l'IP potentialisé à utiliser pour le traitement de deuxième intention, des données de qualité modérée montrent que l'ATV/r n'est pas inférieur au LPV/r (en combinaison avec du TDF et avec un INTI approprié) chez les patients qui ont déjà reçu un traitement.²³ Les événements indésirables non graves étaient différents en fonction de l'IP potentialisé utilisé, mais il n'y avait pas de différences parmi les effets indésirables graves.

Concernant quelle base d'INTI utiliser pour le traitement de deuxième intention, quelques études portant sur le sujet ont été identifiées. La séquence d'INTI à utiliser dépend de la probabilité de retrouver des mutations de résistance et du potentiel de conserver une activité antirétrovirale. Si la combinaison AZT+3TC a été utilisée pour le traitement de première intention avec un suivi attentif et un changement précoce, les INTI qui présentent encore une activité sont le TDF et le ddl (très probable pour chacun d'entre eux), et l'ABC (probable). En cas de suivi pas suffisamment attentif ou de changement tardif, il est moins probable que l'ABC ait conservé une activité. Si la combinaison TDF+3TC a été utilisée pour le traitement de première intention et le changement réalisé de façon précoce, les INTI qui présentent encore une activité sont l'AZT et le d4T (très probable), et le ddl et l'ABC (possible). En cas de changement tardif, il est très probable que l'AZT et le d4T auront conservé une activité ; il est peu probable que ce soit le cas pour le ddl et l'ABC. Il est probable que l'ABC conserve une activité en cas de changement précoce ; ceci est moins probable si le changement est tardif. Les combinaisons AZT+3TC, TDF+FTC et TDF+3TC sont disponibles en combinaisons de médicaments en doses fixes.

RECOMMANDATION 8

Schémas thérapeutiques de troisième intention

1. Les programmes nationaux doivent élaborer des politiques pour le traitement de troisième intention en prenant en considération les moyens financiers disponibles, la pérennité, et un accès équitable au TAR.
(Recommandation soumise à conditions, données de faible qualité)
2. Les schémas thérapeutiques de troisième intention doivent utiliser de nouveaux médicaments ayant de bonnes chances d'avoir une activité anti-VIH, comme les inhibiteurs de l'intégrase, et les INNTI de deuxième génération et les IP de deuxième génération.
(Recommandation soumise à conditions, données de faible qualité)
3. Les patients en échec thérapeutique sous schéma thérapeutique de deuxième intention pour lesquels aucune nouvelle option d'ARV n'est disponible doivent continuer à prendre un schéma thérapeutique qu'ils tolèrent.
(Recommandation soumise à conditions, données de très faible qualité)

Remarques : le groupe d'experts s'est montré préoccupé par les résultats non publiés d'études de cohortes montrant une mortalité élevée chez les patients en échec thérapeutique sous traitement de deuxième intention. Il a cependant accordé une grande valeur à l'équilibre à trouver pour élaborer une politique permettant l'accès au traitement de troisième intention tout en continuant à améliorer l'accès au traitement de première intention. Il a été reconnu que de nombreux pays ont des contraintes financières qui peuvent limiter l'adoption de schémas thérapeutiques de troisième intention.

Un examen ciblé des études portant sur le sujet a montré que les données sont limitées à quelques études portant sur l'utilisation de nouveaux médicaments en situation de ressources limitées. On dispose de données provenant d'essais cliniques randomisés réalisés principalement dans des situations où les ressources ne sont pas limitées et portant sur l'utilisation du darunavir, de l'étravirine et du raltegravir. Quand on les prend ensemble, ces données tendent à confirmer que ces médicaments sont actifs chez les patients ayant été exposés de façon prolongée au TAR. L'ensemble du groupe d'experts s'est montré convaincu de l'utilité des schémas thérapeutiques de troisième intention. Ils n'avaient aucun doute que le fait de rendre disponible des schémas thérapeutiques de troisième intention aura un impact sur la fourniture de schémas thérapeutiques de première intention. Ils n'avaient aussi aucun doute qu'il est nécessaire de fournir des médicaments de troisième intention ; de nombreuses études sont en cours.

8. Bibliographie

1. Severe P, Pape J, Fitzgerald D et al. A Randomized Clinical Trial of Early Versus Standard Antiretroviral Therapy for HIV-Infected Patients with a CD4 T Cell Count of 200-350 Cells/ml (CIPRAHT001). 49th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; San Francisco, 2009; Abstract H-1230c.
2. Emery S, Neuhaus JA, Phillips AN, Babiker A, Cohen CJ, Gatell JM, et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naive participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. *J Infect Dis*. 2008 Apr 15;197(8):1133-44.
3. Moh R, Danel C, Messou E, Ouassa T, Gabillard D, Anzian A, et al. Incidence and determinants of mortality and morbidity following early antiretroviral therapy initiation in HIV-infected adults in West Africa. *AIDS*. 2007 Nov 30;21(18):2483-91.
4. Badri M, Bekker LG, Orrell C, Pitt J, Cilliers F, Wood R. Initiating highly active antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: an assessment of the revised World Health Organization scaling-up guidelines. *AIDS*. 2004 May 21;18(8):1159-68.
5. Erhabor O, Ejele OA, Nwauche CA. The effects of highly active antiretroviral therapy (HAART) of stavudine, lamivudine and nevirapine on the CD4 lymphocyte count of HIV-infected Africans: the Nigerian experience. *Niger J Clin Pract*. 2006 Dec;9(2):128-33.
6. Wong KH, Chan KC, Cheng KL, Chan WK, Kam KM, Lee SS. Establishing CD4 thresholds for highly active antiretroviral therapy initiation in a cohort of HIV-infected adult Chinese in Hong Kong. *AIDS Patient Care STDs*. 2007 Feb;21(2):106-15.
7. Abdool-Karim SS, Naidoo K, Grobler A, Padayatchi N, Nair G, Bamber S et al. Initiating ART during TB Treatment Significantly Increases Survival: Results of a Randomized Controlled Clinical trial in TB/HIV co-infected Patients in South Africa. 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; Montreal, 2009. Oral abstract 36a. [Available from <http://www.retroconference.org/Abstracts/34255.htm>]
8. Lawn SD, Churchyard G. Epidemiology of HIV-associated tuberculosis. *Curr Opin HIV AIDS*. 2009 Jul;4(4):325-33.
9. Middelkoop K, Wood R, Myer L, Sebastian E, Bekker LG. Can antiretroviral therapy contain a previously escalating TB epidemic in a high HIV prevalence community. 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; 2009; Cape Town. Abstract CDB 041 [Available from <http://www.ias2009.org/pag/Abstracts.aspx?AID=2932>]
10. Golub JE, Astemborski J, Ahmed M, Cronin W, Mehta SH, Kirk GD, et al. Long-term effectiveness of diagnosing and treating latent tuberculosis infection in a cohort of HIV-infected and at-risk injection drug users. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008 Dec 15;49(5):532-7.
11. Atun RA, Lebcir RM, Drobniewski F, McKee M, Coker RJ. High coverage with HAART is required to substantially reduce the number of deaths from tuberculosis: system dynamics simulation. *Int J STD AIDS*. 2007 Apr;18(4):267-73.
12. Matthews GV, Avihingsanon A, Lewin SR, Amin J, Rerknimitr R, Petcharapirat P, et al. A randomized trial of combination hepatitis B therapy in HIV/HBV coinfecting antiretroviral naive individuals in Thailand. *Hepatology*. 2008 Oct;48(4):1062-9.
13. Bae WH, Wester C, Smeaton LM, Shapiro RL, Lockman S, Onyiah K, et al. Hematologic and hepatic toxicities associated with antenatal and postnatal exposure to maternal highly active antiretroviral therapy among infants. *AIDS*. 2008 Aug 20;22(13):1633-40.
14. The antiretroviral pregnancy registry [database on the Internet]. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. 2009. [Available from http://www.apregistry.com/forms/interim_report.pdf]
15. Coutinho A, Mermin J, Ekwaru J, Were W, R Bunnell, Kaharuzza F et al. Utility of Routine Viral Load, CD4 Cell Count, and Clinical Monitoring among HIV-infected Adults in Uganda: A Randomized Trial. 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2008; Boston, Abstract 125. [Available from <http://www.retroconference.org/2008/Abstracts/30881.htm>]

16. Mugenyi P, Walker S, Hakim J, Munderi P, Gibb D, Kityo C, et al. Impact of routine laboratory monitoring over 5 years after antiretroviral therapy (ART) initiation on clinical disease progression of HIV-infected African adults: the DART trial final results 2009. 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; 2009; Cape Town. Abstract TUSS 102 [Available from <http://www.ias2009.org/pag/Abstracts.aspx?AID=3807>]
17. Arribas JR, Pulido F, Delgado R, Lorenzo A, Miralles P, Arranz A, et al. Lopinavir/ritonavir as single-drug therapy for maintenance of HIV-1 viral suppression: 48-week results of a randomized, controlled, open-label, proof-of-concept pilot clinical trial (OK Study). *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005 Nov 1;40(3):280-7.
18. Escobar I, Pulido F, Perez E, Arribas JR, Garcia MP, Hernando A. [Pharmacoeconomic analysis of a maintenance strategy with lopinavir/ritonavir monotherapy in HIV-infected patients]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006 Oct;24(8):490-4.
19. Cameron DW, da Silva Barbara A, Arribas Jose R, Myers Robert A, Bellos Nicholas C, Gilmore N, et al. A 96 Week Comparison of Lopinavir Ritonavir Combination Therapy Followed by Lopinavir Ritonavir Monotherapy versus Efavirenz Combination Therapy. *J Infect Dis*. 2008;198(2):234-40.
20. J. Arribas AH, J. Gerstoft, G. Fatkenheuer, M. Nelson, N. Clumeck, F. Pulido et al. The MONET trial: darunavir/ritonavir monotherapy shows non-inferior efficacy to standard HAART, for patients with HIV RNA < 50 copies/mL at baseline. 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; 2009; Cape Town. Abstract .TUAB 106-LB [Available from <http://www.ias2009.org/pag/Abstracts.aspx?AID=3626>]
21. Katlama C, Valentin MA, Algarte-Genin M, Duvivier C, Lambert-Niclot S, Girard PM et al. Efficacy of darunavir/ritonavir as single-drug maintenance therapy in patients with HIV-1 viral suppression: a randomized open-label non-inferiority trial, MONOI-ANRS 136. 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; 2009; Cape Town. Abstract WELBB 102. [Available from <http://www.ias2009.org/pag/Abstracts.aspx?AID=3689>]
22. Delfraissy JF, Flandre P, Delaugerre C, Ghosn J, Horban A, Girard PM, et al. Lopinavir/ritonavir monotherapy or plus zidovudine and lamivudine in antiretroviral-naive HIV-infected patients. *AIDS*. 2008 Jan 30;22(3):385-93.
23. Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, Chetchotisakd P, Corral J, David N, et al. Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naive HIV-1-infected patients: 48 week efficacy and safety results of the CASTLE study. *Lancet*. 2008 Aug 23;372(9639):646-55.

9. Annex 1

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

Réunion d'examen des lignes directrices concernant le TAR 2009

Hotel Ramada Encore, Genève, 14-16 Octobre 2009

LISTE DES PARTICIPANTS

Comité d'étude des lignes directrices concernant le TAR

Lori Bollinger (économiste de la santé)

Vice President
Futures Institute
41-A New London Turnpike
Glastonbury, CT 06033
États-unis d'amérique
lbollinger@futuresinstitute.org

Alexandra Calmy (chercheur sur l'infection à VIH/clinicien)

Cheffe de clinique scientifique
Service de Maladies Infectieuses
Unité VIH/SIDA
Université de Genève
Suisse
alexandra.calmy@hcuge.ch

Larry William Chang (spécialiste de la méthodologie GRADE)

Johns Hopkins School of Medicine
1503 E. Jefferson St.
Baltimore, MD 21287
États-unis d'amérique
larrywillchang@gmail.com

Zengani Chirwa (partenaire d'exécution)

ART Technical Advisor
Ministère de la santé
Lilongwe
Malawi
czenga@hotmail.com

Francois Dabis (chercheur sur l'infection à VIH/épidémiologiste)

Centre de Recherche INSERM U.897
Institut de Santé Publique, Epidémiologie et Développement (ISPED)
Université Victor Segalen Bordeaux 2
France
francois.dabis@isped.u-bordeaux2.fr

Mathias Egger (chercheur sur l'infection à VIH/épidémiologiste)

Professeur d'épidémiologie et de santé publique
Institute of Social & Preventive Medicine
Université de Berne
Finkenhubelweg 11
CH-3012 Berne,
Suisse
egger@ispm.unibe.ch

Shaffiq Essajee (partenaire d'exécution)

Director of Clinical Operations
Senior Advisor in Paediatrics
Clinton Foundation HIV/AIDS Initiative
États-unis d'amérique
sessajee@clintonfoundation.org

Loon Gangte (représentant de personnes vivant avec le VIH)

Président,
Delhi, Network of Positive People (DNP+)
Gali No.3, House No-64
Neb Sarai,
New Delhi-1100 68
Inde
loon_gangte@yahoo.com

Sarah Glover (chercheur sur l'infection à VIH)

London School of Hygiene and Tropical Medicine
Keppel St
Londres, WC1E 7HT
Royaume Uni
glover_sarah@yahoo.com

Julian Gold (chercheur sur l'infection à VIH/clinicien)

Directeur, Albion St Centre
150 Albion St. Surry Hills NSW 2010
Australia
julian.gold@sesiahs.health.nsw.gov.au

James Hakim

(Président; chercheur sur l'infection à VIH/clinicien)

Professeur
Université du Zimbabwe
Harare
Zimbabwe
jhakim@mweb.co.zw

Charles Holmes (partenaire d'exécution)

Senior Technical Advisor
Office of the US Global AIDS Coordinator
S/GAC, SA-29, 2nd Floor
Washington, DC 20522-2920
États-unis d'amérique
holmescb@state.gov

Elizabeth Humphreys (spécialiste de la méthodologie GRADE)

Cochrane Collaborative Group on HIV/AIDS
University of California
San Francisco
États-unis d'amérique
elizahumphreys@gmail.com

Robert Mwanri Josiah (partenaire d'exécution)

Chef de service, Care And Treatment Unit
National Aids Control Programme (NACP)
Luthuli Road,
P.O. BOX 11875
Dar Es Salaam
Tanzanie
rmwjosiah@gmail.com

Ayesha Khan (mise en œuvre de programmes)

Spécialiste en maladies infectieuses et en suivi et évaluation
Health Systems Strengthening and Policy Unit (HSSPU)
Ministère de la santé
Health Services Academy
Chak Shahzad, Islamabad
Pakistan
ayakhan@gmail.com

Stephen Lawn

(chercheur sur l'infection à VIH et la tuberculose)

Enseignant en maladies infectieuses et médecine interne
Desmond Tutu HIV Centre, IIDMM, University of Cape Town,
Anzio Road, Observatory, 9758
Le Cap
Afrique du Sud
stevelawn@yahoo.co.uk

Jean-Paul Moatti (économiste de la santé)

UMR INSERM/IRD 912
ORS PACA
23 rue Stanislas Torrents
13006 Marseille
France
jean-paul.moatti@inserm.fr

Lynne Mofenson (chercheur sur l'infection à VIH/clinicien)

Paediatric, Adolescent and Maternal AIDS
Branch Center for Research for Mothers and Children Eunice
Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human
Development
National Institutes of Health
6100 Executive Boulevard, Room 4B11
Rockville, MD 20852
États-unis d'amérique
lm65d@nih.gov

Paula Munderi (chercheur sur l'infection à VIH/clinicien)

Medical Research Council Programme on AIDS
Uganda Virus Research Institute
PO Box 49
Entebbe
Ouganda
paula.munderi@mrcuganda.org

Irene Mukui (mise en place de programmes)

Ministry of Public Health and Sanitation
Department of Diseases Prevention and Control
Kenyanta Hospital Ground
P. O. Box 19982-00202
Nairobi
Kenya
njahira2004@yahoo.com

Mutinta Nalubamba-Phiri (mise en place de programmes)

Paediatric ART Programme Officer
P.O.Box 32588,
Lusaka
Zambie
drtinta@yahoo.com

Portia Ngcaba (représentant de personnes vivant avec le VIH)

TAC Eastern Cape Provincial Coordinator
NGO Sector
Treatment Action Campaign
57 a Paterson Street Arcadia
East London
Afrique du Sud
portia@mail.tac.org.za

Sylvia Ojoo (partenaire d'exécution)
Senior Medical Technical Adviser, AIDSRelief
Institute of Human Virology of the
University of Maryland, School of Medicine
KREP Centre, Wood Avenue, Kilimani
PO Box 495, 00606
Nairobi
Kenya
sylvia_ojoo@yahoo.co.uk

Vladimir Osin (représentant de personnes vivant avec le VIH)
Responsable des relations publiques
Psychological centre "Dvizhenie"
Moscou
Russie
osin.vladimir@gmail.com

**Praphan Phanuphak (chercheur sur l'infection à VIH/clinicien/
partenaire d'exécution)**
Directeur
The Thai Red Cross AIDS Research Centre
Co-Director, HIV-NAT
104 Rajdamri Road
Bangkok 10330
Thaïlande
praphan.p@chula.ac.th

**Bharat Bhushan Rewari (clinicien spécialisé dans l'infection à
VIH/partenaire d'exécution)**
Sr.Physician, Dr RML Hospital &
National Programme Officer (ART)
National AIDS Control Organisation,
6th Floor, Chandralok Building,
36, Janpath, New Delhi-110001
Inde
drbbrewari@yahoo.com

George Rutherford (spécialiste de la méthodologie GRADE)
University of California, San Francisco
Institute for Global Health
50 Beale Street, Suite 1200
San Francisco, California 94105
États-unis d'amérique
grutherford@psg.ucsf.edu

Papa Salif Sow (chercheur sur l'infection à VIH/clinicien)
Hôpital universitaire de Dakar
Hôpital Fann
BP 5035 Dakar
Sénégal
salifsow@orange.sn

Erik Schouten (partenaire d'exécution)
Technical Assistant for Co-ordination of HIV and AIDS
Programmes
Department of HIV and AIDS
Ministry of Health
P.O. Box 30377
Lilongwe
Malawi
eschouten.mw@gmail.com

Tengiz Tsertsvadze (mise en place de programmes)
Directeur général
Maladies infectieuses
AIDS and Clinical Immunology Research Center
National AIDS Coordinator
Tbilisi State University
faculty of Medicine
Tbilisi,
Géorgie
tengizt@gol.ge

Rochelle Walensky
(chercheur sur l'infection à VIH/économiste de la santé)
Harvard Center for AIDS Research
Massachusetts General Hospital
50 Staniford Street, 9th floor
Boston, MA 02114
États-unis d'amérique
rwalensky@partners.org

Robin Wood (chercheur sur l'infection à VIH/clinicien)
(UCT), Faculty of Health
26 Orchard Heights, Newlands,
Le Cap
Afrique du Sud
robin.wood@hiv-research.org.za

Augustin Okenge Yuma (mise en place de programmes)
Directeur
PNLS Programme National de Lutte contre le VIH/SIDA et les
ISTTel
Kinshasa
République Démocratique du Congo
dokenge@yahoo.fr

Oleg Yurin (chercheur sur l'infection à VIH/épidémiologiste)
Deputy Head of Federal AYDS Centre, Leading Researcher of
Central Institute of Epidemiology
Moscou
Russie
oleg_gerald@mail.ru

Megan O'Brien (chercheur sur l'infection à VIH)
Clinton Foundation HIV/AIDS Initiative
55 West 125th Street
New York, NY10027
États-unis d'amérique
mobrien@clintonfoundation.org

Suzanne Crowe
(chercheur sur l'infection à VIH/épidémiologiste)
Directeur, Centre for Virology
Burnet Institute
85 Commercial Road, Melbourne, Victoria, Australie 3004
GPO Box 2284, Melbourne, Victoria,
Australie
crowe@burnet.edu.au

Elliot Raizes (observateur) (partenaire d'exécution)
Care and Treatment Branch
NCHSTP/GAP
CDC
MS-E04
1600 Clifton Road NE
Atlanta, GA 3033
États-unis d'amérique
gwq0@cdc.gov

Personnel de l'OMS

Shelley Agarwall
Interne
Traitement et prise en charge du VIH

Silvia Bertagnolo
Médecin
Traitement et prise en charge du VIH

Txema Calleja
Médecin
Information stratégique

Siobhan Crowley
Coordinateur par intérim
Traitement et prise en charge du VIH

Micheline Diepart
Médecin
Traitement et prise en charge du VIH

Boniface Dongbo
Responsable technique
Renforcement des systèmes et VIH

Chris Duncombe
Consultant
Traitement et prise en charge du VIH

Sally Girvin
Consultant
Traitement et prise en charge du VIH

Reuben Granich
Médecin
Traitement et prise en charge du VIH

Teguest Guerma
Directeur par intérim
Département HIV/AIDS

Frank Lule
AFRO

Jacqueline Ying-Ru Lo
Coordinateur
Prévention dans le secteur de santé

Neil Parkin
Médecin
Traitement et prise en charge du VIH

Françoise Renaud-Thery
Médecin
Renforcement des systèmes et VIH

Nathan Shaffer
Médecin
Prévention dans le secteur de santé

Tin Tin Sint
Médecin
Prévention dans le secteur de santé

Omar Sued
HIV Treatment and Care
PAHO HIV/STI Project (FCH/HI)
525 23rd St. NW
Washington, DC 20037
États-unis d'amérique

Yves Souteyrand
Coordinateur
Information stratégique

Marco Vitoria
Médecin
Traitement et prise en charge du VIH

Dharani Yerrakalva
Interne
Traitement et prise en charge du VIH

Halte à la tuberculose

Haileyesus Getahun
Medical Officer
TB/HIV and Drug Resistance

Delphine Sculier
Médecin
Tuberculose/VIH et résistance médicamenteuse

ONUSIDA

Carlos Avila
Conseiller
AI/RTN Resource Tracking, Needs and Costing Unit

Anja Grujovic
Responsable technique
AI/AFR AIDS Financing & Economic Division

**Groupe d'examen par les pairs concernant le TAR
Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez
l'adulte et l'adolescent - révision de 2009**

Xavier Anglaret (chercheur sur l'infection à VIH/épidémiologiste)

Directeur de recherche
INSERM U897
Université Bordeaux 2
33076 Bordeaux Cedex
France
Xavier.Anglaret@isped.u-bordeaux2.fr

Veronique Bortolotti (Mise en place de programmes)

Medical officer, HIV care and treatment and PMTCT
OMS-EMRO
AIDS and Sexually Transmitted Diseases (ASD) Unit
Organisation mondiale de la Santé
Bureau régional de Méditerranée orientale
Abdul Razzak Al-Sanhouri St.
P.O. Box 7608 Nasr City
Le Caire 11371
Egypte
Bortolottiv@emro.who.int

Pedro Cahn (chercheur sur l'infection à VIH/clinicien)

Directeur
Fundacion Huesped
Angel Peluffo 3932
C1202ABB - Buenos Aires
Argentine
pcahn@huesped.org.ar

Serge Paul Eholié (chercheur sur l'infection à VIH/clinicien)

Service de médecine infectieuse
Hôpital universitaire de Treichville
BPV3 CHU Treichville
Abidjan,
Côte d'Ivoire
speholie@afnet.net

Jean-Baptiste Guiard-Schmid (mise en place de programmes)

Équipe inter-pays
Organisation mondiale de la Santé
Équipe inter-pays - Afrique de l'Ouest
03 BP 7019 Ouagadougou03
Buurkina Faso
guiardschmidjb@bf.afro.who.int

Scott Hammer (chercheur sur l'infection à VIH/clinicien)

Chief, Division of Infectious Diseases
Columbia University
630 West 168th Street
PH 8 West, Room 876
New York, New York 10032
États-unis d'Amérique
smh48@columbia.edu

Mark Harrington (politiques sur le VIH/sida)

Directeur exécutif
Treatment Action Group
611 Broadway, Suite 308
New York, NY 10012
États-unis d'Amérique
markhar@gmail.com

Elly Katabira (chercheur sur l'infection à VIH/clinicien)

Professeur
Makerere Medical School
Department of Medicine
School of Medicine
Makerere University College of Health Sciences
P. O. Box 7072
Kampala
Ouganda
katabira@imul.com

Ricardo Kuchenbecker

(chercheur sur l'infection à VIH/clinicien)
Professeur de médecine
Federal University of Rio Grande do Sul
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2350
90035-903 Porto Alegre, RS
Brésil
rkuchen@gmail.com

Barbara Marston (partenaire d'exécution)

Médecin

Centers for Disease Control and Prevention

1600 Clifton Road

Atlanta GA 30333 MS-E-04

États-unis d'amérique

bmarston@cdc.gov

Padmini Srikantiah (mise en place de programmes)

Médecin

OMS-SEARO

World Health House

Indraprastha Estate

Mahatma Gandhi Marg

New Delhi 110001

Inde

srikantiahp@searo.who.int

Groupe de rédaction des lignes directrices concernant le TAR

Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent - révision de 2009

Dr Alexandra Calmy (chercheur sur l'infection à VIH/clinicien)

Cheffe de clinique scientifique
Service de maladies infectieuses
Unité VIH/sida
Université de Genève
Suisse

Dr Larry William Chang (spécialiste de la méthodologie GRADE)

Institute for Global Health
Johns Hopkins School of Medicine
1503 E. Jefferson St.
Baltimore, MD 21287
États-unis d'amérique

Dr Tomas Finkbeiner

(clinicien spécialisé dans le VIH/partenaire d'exécution)

Director of Clinical Services
CDC
Dar Es Salaam
Tanzanie

Professor James Hakim

(Président-Comité des lignes directrices, chercheur sur l'infection à VIH /clinicien)

Professeur
Université du Zimbabwe
Harare
Zimbabwe

Dr Elizabeth H. Humphreys

(spécialiste de la méthodologie GRADE)

Cochrane Collaborative Group on HIV/AIDS
University of California, San Francisco
États-unis d'amérique

Dr Elliot Raizes (partenaire d'exécution)

Care and Treatment Branch
NCHSTP/GAP
CDC
MS-E04
1600 Clifton Road NE
Atlanta, GA 30333
États-unis d'amérique

Dr. Paul J. Weidle

(chercheur sur l'infection à VIH/épidémiologiste)

CAPT, USPHS
Research Support Officer
Epidemiology Branch
Division of HIV/AIDS Prevention
National Center for HIV, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention
Centers for Disease Control and Prevention
1600 Clifton Rd, MS E-45
Atlanta, GA 30333
États-unis d'amérique

Personnel de l'ONUSIDA

Dr Carlos AVILA-FIGUEROA

AI/RTN Resource Tracking, Needs & Costing Unit
ONUSIDA

Personnel de l'OMS

Dr Siobhan Crowley

Coordinateur par intérim
Traitement et prise en charge du VIH

Dr Chris Duncombe

Consultant
Traitement et prise en charge du VIH

Dr Jesus Maria Garcia Calleja

Médecin
Information stratégique

Dr Françoise Renaud-Thery

Médecin
Renforcement des systèmes et VIH

Dr Reuben Granich
Médecin
Traitement et prise en charge du VIH

Dr Kerry Kutch
Relations extérieures
Département VIH/SIDA

Sally Girvin
Consultant
Traitement et prise en charge du VIH

Dr Tin Tin Sint
Médecin
Prévention dans le secteur de santé

Dr Marco Vitoria
Médecin
Traitement antirétroviral

