

Annexe 1 : Méthodologie

Le comité s'est réuni les 3 et 12 février 2010 pour établir le programme de l'atelier et la méthodologie de travail : choix de la date et du lieu, constitution des groupes de travail, proposition de questions pour chaque groupe. Il a été convenu que la méthodologie à suivre serait celle des recommandations pour la pratique clinique et non celle du consensus, en se limitant uniquement à la trithérapie antirétrovirale.

Dans le souci de respecter la méthodologie préconisée pour le développement de recommandations de bonnes pratiques professionnelles, d'assurer un label de qualité conforme aux normes internationales et de promouvoir l'expérience tunisienne auprès des instances internationales, il a été convenu de faire appel à un appui technique de l'OMS ainsi qu'à l'expérience française par le biais d'experts reconnus dans l'élaboration de recommandations nationales pour la prescription des antirétroviraux. Une réunion plus élargie incluant des experts des quatre pôles de prise en charge de l'infection à VIH, des représentants de la DSSB, des représentants de l'ONUSIDA et de l'OMS et des pharmaciens (hospitaliers, DDSB, pharmacie centrale), s'est tenue le 2 mars 2010 pour la composition des groupes de travail et la discussion de la pertinence des questions proposées.

Quatre groupes de travail ont été constitués :

- Groupe 1 : Trithérapie de première intention.
- Groupe 2 : Gestion d'un échec au traitement.
- Groupe 3 : Gestion des effets indésirables.
- Groupe 4 : Prophylaxie par les antirétroviraux.

Chaque groupe était composé d'un coordinateur et de 6 à 10 membres incluant des infectiologues hospitalo-universitaires ou de libre pratique, des virologues et des pharmaciens.

Chaque groupe a été tenu de répondre aux questions proposées après une revue et une analyse de la littérature internationale récente. Les recommandations internationales de grade A devaient être admises et adaptées au contexte tunisien. Les recommandations internationales de grade B et C devaient faire l'objet de discussions dans chaque groupe. Dans cette dernière situation, l'élaboration d'une nouvelle recommandation tunisienne devait se fonder sur les données locales disponibles. Afin d'informer les différents groupes des dernières données locales non publiées sur l'épidémiologie, la résistance aux antirétroviraux et la problématique de la trithérapie antirétrovirale, une réunion élargie a été programmée le 2 avril 2010.

Les différents membres de chaque groupe ont pu échanger des informations par courriel. Chaque coordinateur de groupe de travail a été tenu de réunir les différents membres au moins deux fois avant la rédaction du texte. Un premier rapport devait être fourni par les différents groupes au plus tard le 30 avril 2010. Ces rapports ont été adressés à un comité de lecture pour donner un premier avis.

Au cours de l'atelier qui a eu lieu les 12 et 13 mai 2010, les 2 à 3 séances de travaux pour chaque groupe ont permis de discuter à nouveau les textes rédigés, en fonction des remarques du comité de lecture et de consolider les différentes recommandations en précisant la force et le grade. Ces séances de travail ont été suivies d'une session plénière de présentation des recommandations et d'une discussion sur les points de divergence. Le texte final a été rédigé après recueil des différents textes élaborés et corrigés par les différents sous-groupes.

Grade des recommandations

Force de recommandations	Niveau de preuve scientifique de la littérature
Grade A	Essais comparatifs randomisés. Méta-analyses d'essais randomisés.
Grade B	Essais non randomisés. Études de cohortes ou de cas-témoins.
Grade C	Études descriptives. Avis d'experts.

Force des recommandations

Facteurs	Commentaires
1. Niveau de preuve	Plus le niveau de preuve est élevé, plus la probabilité de faire une recommandation forte est élevée.
2. Équilibre entre effets souhaités et effets indésirables (au niveau individuel et programmatique)	Plus l'écart est important, plus la probabilité de faire une recommandation forte est élevée.
3. Valeurs et préférences (acceptabilité)	Si la variabilité est importante ou si les raisons que le plan d'action recommandé ne soit pas accepté sont fortes, il est plus probable qu'une recommandation faible soit faite.
4. Coûts / Implications financières (allocation des ressources)	Plus les exigences et le coût financier en termes d'infrastructures, d'équipements et/ou de ressources sont élevées, moins la probabilité de faire une recommandation forte est élevée.
5. Faisabilité	Lorsque l'intervention est possible et pratique dans les milieux les plus touchés et où l'on recherche le plus d'impact, la probabilité de faire une recommandation forte est élevée.
6. Force de la recommandation	Intégration des 5 facteurs.

Annexe 2 : Les antirétroviraux disponibles chez l'adulte

Les classes d'ARV	Molécules	Nom commercial	Posologies	Prix / boîte (DT)
INTI	<i>Inhibiteurs nucléosidiques</i>			
	Zidovudine 300 mg (AZT)	RETROVIR®	300 mg x 2/jour	50,605
	Zidovudine 100 mg (AZT)			39,979
	Abacavir 300 mg (ABC)	ZIAGEN®	300 mg x 2/jour ou 600 mg x 1/jour	41,924
	Didanosine 400 mg (DDI)	VIDEX®	≥ 60 kg : 400 mg x 1 /jour	42,701
	Didanosine 250 mg (DDI)		< 60 kg : 250 mg x 1/jour	33,322
	Lamuidine 150 mg (3TC)	EPIVIR®	150 mg x 2/jour ou 300 mg x 1/jour	30,072
	Stavudine 15 mg (D4T)	ZERIT®	30 mg x 2/jour	30,144
	Stavudine 30 mg (D4T)			41,962
	<i>Inhibiteurs nucléotidiques</i>			
	Ténofovir 300 mg (TDF)	VIREAD®	300 mg x 1/jour	33,938
	<i>Formes combinées</i>			
	Zidovudine + lamivudine (300 mg/150 mg)	COMBIVIR®	300 mg/150 mg x 2/jour	88,388
	Ténofovir + Emtricitabine (300 mg/200 mg)	TRUVADA®	300mg/200 mg/jour	47,027
INNTI	Efavirenz 200 mg (EFZ)	STOCRIN®	600 mg x 1/jour	117,757
	Efavirenz 600 mg (EFZ)			75,890
	Névirapine 200 mg (NVP)	VIRAMUNE®	200 mg x 1/jour/14 jours puis 200 mg x 2/jour	6,996
Etravirine 100 mg	INTELENCE®	200 mg x 2/jour	934,063	
IP	Indinavir 400 mg	CRIXIVAN®	800 mg x 3/jour Ou 400 mg x 2/jour si associé au ritonavir	134,153
	Lopinavir/r (200 mg/50 mg)	ALUVIA®	400/100 mg x 2/jour	73,863
	Atazanavir 300 mg	REYATAZ®	300 mg x 1/jour si associé au ritonavir	953,282
	Darunavir 600, 400, 200 mg	PREZISTA®	600 mg x 2 /jour*	1317,730
	Ritonavir 100 mg	NORVIR®	100 mg x 2/jour ou 100 mg/j avec l'atazanavir	60,274

Annexe 3 : Les antirétroviraux disponibles à usage pédiatrique

Médicaments	Age	Formes galéniques	Posologies – administration
Zidovudine RETROVIR®	Quel que soit l'âge	Solution buvable 10 mg/ml Gélules à 100 et 250 mg Cp à 300 mg	<ul style="list-style-type: none"> ● 4 semaines : 4 mg/kg x 2/j ● 4 semaines à 13 ans : 180-240 mg/m² x 2/j * ● ≥ 13 ans : dose maximale 300 mg x 2/j
Didanosine VIDEX®	Quel que soit l'âge	<ul style="list-style-type: none"> ● Cp dispersibles à 25, 50, 100, 150 et 200 mg ● Gélules à 125, 200, 250 et 400 mg ● Poudre pour suspension buvable 10 mg/ml avec cuillère mesure 	<ul style="list-style-type: none"> ● < 3 mois : 50 mg/m² x 2 /j ● 3 mois à 13 ans : 90-120 mg/m² 2/jour ou 240 mg/m² /j en une prise ● ≥ 13 ans ou > 60 kg : dose maximale 200 mg x 2/j ou 400 mg /j en une prise
Lamivudine EPIVIR®	Quel que soit l'âge	<ul style="list-style-type: none"> ● Cp à 150 mg ● Solution buvable 10 mg/ml avec pipette de 10 ml 	<ul style="list-style-type: none"> ● < 1 mois : 2 mg/kg x 2 /j ● ≥ 1 mois ou < 60 kg : 4 mg/kg x 2/j ● > 60 kg : dose maximale : 150 mg x 2/j
Abacavir ZIAGEN®	≥ 3 mois	<ul style="list-style-type: none"> ● Cp à 300 mg ● Solution buvable 20mg/ml avec pipette de 10ml 	<ul style="list-style-type: none"> ● < 3 mois : données limitées ● 3 mois à 12 ans : 8 mg/kg x 2/j ● ≥ 12 ans : 300 mg x 2/j
Lopinavir + Ritonavir KALETRA®	≥ 2 ans (selon l'AMM)	<ul style="list-style-type: none"> ● Capsules molles à 133,3 + 33,3 mg ● Solution buvable 80 mg/ml de lopinavir + 20 mg/ml de ritonavir avec pipette graduée de 5 ml 	<ul style="list-style-type: none"> ● Posologie moyenne : 230 mg/m² x 2 /j ou ● 7-15 kg : 12 mg/kg LPV / 3 mg/kg ritonavir x 2 /j ● 15-40 kg : 10 mg/kg LPV / 5 mg/kg ritonavir x 2 /j ● > 40 kg : dose maximale : 400 mg LPV / 100 mg ritonavir (3 gélules ou 5 ml) x 2 /j En cas d'association à l'efavirenz ou à la névirapine : augmenter la dose : (300 + 75 mg/m²) x 2/j
Efavirenz STOCRIN®	≥ 3 ans	<ul style="list-style-type: none"> ● Gélules à 50, 100, 200 et 600 mg ● Solution buvable 30 mg/ml 	<ul style="list-style-type: none"> ● < 3 mois et/ou < 13 kg : absence de données ● ≥ 3 ans : selon le poids : <ul style="list-style-type: none"> 10 à 15 kg : 200 mg/j ; 15 à < 20 kg : 250 mg/j ; 20 à < 25 kg : 300 mg/j ; 25 à < 33 kg : 350 mg/j ; 33 à < 40 kg : 400 mg/j ; ≥ 40 kg : dose maximale : 600 mg/j.