

Résumé Exécutif d'une revue scientifique

Consultation sur la Nutrition et le VIH/sida en Afrique:
Expériences, leçons et recommandations d'actions

Durban, Afrique du Sud
10-13 Avril 2005

Version mise à jour en 2007



**Organisation
mondiale de la Santé**

Pour en savoir plus, prendre contact avec:

Randa Saadeh

Nutrition pour la santé et le développement

Tél.: +41 22 791 3315/3878

Courriel: saadehr@who.int

Site: www.who.int/nutrition

NUTRITION ET VIH/sida

Résumé Exécutif

1. Introduction

Plus de 40 millions de personnes vivent avec le VIH/sida à travers le monde et leur nombre est en augmentation. Entre 2002 et 2010, on n'estime à plus de 45 millions le nombre de personnes pouvant être infectées par le VIH dans 126 pays à revenus bas et intermédiaire si des mesures adéquates de prévention ne sont pas entreprises.

L'Afrique Sub-saharienne est la plus touchée, plus de 30 millions d'adultes et d'enfants vivaient avec le VIH en 2004. Le taux mondial le plus élevé d'infection à VIH se trouve en Afrique australe où la prévalence dans la population adulte dépasse 25% dans la plupart des pays où le déficit alimentaire et la malnutrition combinés au VIH/sida pourraient conduire certains pays dans un état de crise.

Les taux de malnutrition sont en croissance dans les régions Africaines. De plus en plus, on identifie la nourriture (alimentation) comme le besoin le plus immédiat et le plus critique des personnes vivant avec le VIH/sida et autres personnes affectées par la pandémie.

Les gouvernements Africains ont actuellement élaboré un ensemble de programme et de politique pour l'alimentation, la nutrition et le VIH/sida.

C'est contre cet état de taux d'infection croissant, la même intensité du degré de malnutrition et le besoin de formuler de véritables bases d'actions et de recommandations que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a entrepris une revue courante de la nutrition et du VIH/sida. Cette revue a été conduite sous la direction du comité de conseil technique de l'OMS sur la nutrition et le VIH/sida (TAG).

La proposition de six revues (publications) sur la nutrition et le VIH/sida est de résumer la base de connaissances existante et d'identifier les enjeux dans les preuves disponibles en rapport avec la complexité de la relation existant entre la nutrition et l'infection à VIH.

Ce résumé exécutif fournit les informations sur le contenu d'une revue plus large. En élaborant ce résumé, nous avons pris soin de résumer les aspects fondamentaux et les connaissances identifiées dans six revues scientifiques très

appropriées selon les recommandations pertinentes de l’OMS. Ce résumé met l’accent sur ces problèmes qui sont pertinents pour les programmes et les politiques selon les ressources disponibles. Les aspects fondamentaux seront débattus lors de la consultation sur la nutrition et le VIH/sida en Afrique, à Durban en Afrique du Sud, du 10 au 13 Avril 2005. L’OMS finalisera des plans d’actions et des recommandations pour une action immédiate à mettre en pratique dans les pays.

2. Cadre conceptuel

Il y a des interactions complexes entre la nutrition et le VIH/sida. Le VIH affaiblit progressivement le système immunitaire et la malnutrition elle-même peut aussi accroître la susceptibilité aux infections. Les personnes souffrant du sida, d’une nutrition pauvre ou les deux à la fois sont les moins capables de trouver du travail ou de la nourriture pour leur propre prise en charge. Dans plusieurs endroits du monde en développement, l’infection à VIH coexiste avec la malnutrition (la malnutrition protéine - énergétique et la carence en micronutriments).

Un objectif fondamental est de mettre en évidence les interactions entre la nutrition et l’infection à VIH. Il faut aussi distinguer les effets de la malnutrition de ceux liés aux complications de l’infection à VIH. L’intérêt particulier est de savoir si les suppléments nutritionnels (aliments et micronutriments) retardent le niveau d’infection où le traitement antirétroviral est requis. Pour élucider ces interactions, un certain nombre de questions suivantes est posé dans la revue des publications scientifiques.

- Quel est l’impact du VIH/sida sur le statut nutritionnel des adultes et des enfants infectés?
- Quel est l’impact majeur d’un état nutritionnel pauvre sur la susceptibilité de la progression (évolution) et du traitement du VIH/sida?
- Quel est l’impact d’un état nutritionnel pauvre sur la prévention, les soins et le traitement du VIH en association aux infections opportunistes telles que la tuberculose, les maladies diarrhéiques?
- Quels sont les besoins nutritionnels des personnes infectées par le VIH par rapport aux besoins des personnes non infectées?

Les revues ont été étayées par le principe que le soutien nutritionnel est une partie intégrante dans la lutte contre le VIH, mais le soutien nutritionnel ne doit en aucun cas servir comme substitut à la thérapie antirétrovirale. Le focus sur la

nutrition concerne la détermination des nutriments additionnels qui sont requis et à être considérés dans le traitement aux ARV qui est un fardeau pour les pays à ressources limitées

Le rapport technique est divisé en trois sections:

Section I concerne les connaissances sur les macronutriments et les micronutriments.

La section II concerne les connaissances sur les besoins nutritionnels et inclue les questions relatives à l'alimentation (allaitement) infantile et la transmission du VIH, les retards de croissance chez les enfants infectés par le VIH et la nutrition des femmes enceintes et allaitantes.

La section III inclue une revue des connaissances actuelles concernant les effets du traitement antirétroviral sur la nutrition, le métabolisme, la croissance et le développement.

Section I

3. Macronutriments

- La perte de poids chez les adultes et le retard de croissance chez les enfants sont communs dans le cas de l'infection à VIH/sida.
- Les dépenses énergétiques sont augmentées d'environ 10% dans le cas d'infection asymptomatique au VIH chez les adultes et les enfants.
- Une augmentation supplémentaire de 20 à 50% des besoins énergétiques apparaît pendant la convalescence suite à une infection sévère chez les adultes et les enfants.
- Ces objectifs peuvent être atteints par une approche alimentaire si possible.
- Il n'y a pas de preuves sur l'augmentation des besoins requis en protéines par rapport au même besoin dans un régime alimentaire équilibré.

Bases évidentes:

Le déficit énergétique chez les patients du VIH/sida résulte des effets directs du VIH, de certaines infections opportunistes, de la réduction des rations alimentaires, de la mauvaise absorption intestinale, de l'augmentation des dépenses énergétiques et de l'utilisation anormale des substrats incluant les protéines.

L'association de l'impact de l'insécurité alimentaire, la réduction de la consommation des nutriments due à la perte d'appétit (anorexie) est une cause de la perte de poids chez les patients infectés par le VIH. En plus, la mauvaise absorption des substances à haute valeur énergétique incluant les graisses spécialement chez l'adulte pourrait aussi être un facteur.

L'anorexie disparaît une fois que la prise d'ARV est effective, mais une alimentation adéquate pour le malade en convalescence est nécessaire pour le maintien de son poids. Une santé parfaite, le maintien du poids et un état nutritionnel acceptable peuvent être améliorés par un régime équilibré et par l'exercice physique régulier.

Lacunes de connaissance

- Identification de voix locales appropriées, durables pour accroître la consommation alimentaire en vue de répondre aux besoins alimentaires occasionnés par l'infection à VIH chez les adultes et chez les enfants.
- Il existe un besoin urgent d'évaluer la supplémentation en micronutriments pour améliorer la qualité de vie des PVVIH et l'impact de la supplémentation alimentaire sur le retard de l'initiation au Traitement Antirétroviral (ART).
- L'Évaluation de l'impact spécifique des interventions nutritionnelles pour la prise en charge des personnes infectées par le VIH et présentant de sévères complications infectieuses.
- Identification des voix pratiques simples pour évaluer le statut nutritionnel et les problèmes liés au TAR chez les PVVIH avant et pendant le traitement dans les cas de ressources limitées.
- Comprendre comment et pourquoi, il est nécessaire de modifier les protocoles établis pour les adultes et les enfants sévèrement malnutris et infectés par le VIH.

4. Micronutriments

Conclusions fondamentales

- La vérification du statut nutritionnel et l'évaluation de la consommation alimentaire pourraient être incluses dans la routine du traitement du VIH, de la prise en charge des adultes et des enfants.
- La logique dans les études expérimentales ont limité notre compréhension de la relation entre le VIH et les micronutriments. Aucune recommandation ne pourrait être tirée des rapports de plusieurs études à ce sujet.
- Des preuves évidentes sur les effets de la supplémentation en micronutriments sur la transmission et l'évolution du VIH existent d'où la nécessité de fournir aux PVVIH une gamme variée de micronutriments essentiels.
- Des preuves tirées des essais cliniques randomisés chez les enfants infectés par le VIH sont conformes aux mêmes études chez les sujets non infectés: une forte dose de vitamine A (une dose forte de 50000 UI avant 6 mois; une dose unique de 100000 UI entre 6 et 11 mois ; une dose unique de 200000 UI chaque 6 mois à partir de 12 mois) réduit la morbidité et la mortalité liées à la diarrhée et toutes les causes de mortalité dans les cas de déficiences sévères en vitamine A chez les enfants de moins de cinq ans.
- Des efforts pour maintenir une consommation adéquate de l'ensemble des vitamines et vitamines essentiels doivent être un point focal des politiques de santé publique, en particulier dans les zones où le VIH est endémique.
- Dans les zones où les carences en micronutriments sont spécifiques, des efforts doivent être consentis pour rendre ces nutriments disponibles pour toutes les personnes en fonction de leur statut sérologique en vue d'assurer leur accès à une alimentation diversifiée, aux aliments fortifiés et aux suppléments de micronutriments appropriés.

Preuves évidentes

La revue scientifique confirme le rôle des micronutriments dans l'infection à VIH et vice versa. En plus de cette revue, les données sur les interactions entre le VIH et les micronutriments, les raisons qui justifient la réalisation de telles études et les

critiques des publications sur ces interactions ont été discutées. Les restrictions dans les études expérimentales constituent un obstacle à la compréhension du rôle des micronutriments dans le cas de l'infection à VIH.

Par conséquent, il est difficile de plaider pour une intervention équitable dans les zones où le VIH et la malnutrition chronique galopante coexistent.

Au sujet de l'impact des micronutriments sur la transmission du VIH, les résultats d'un essai clinique randomisé indique que la supplémentation en vitamine A et bêta carotène accroît la transmission du VIH de la mère à l'enfant, mais deux autres essais sur la vitamine A n'ont pas trouvé de preuves d'effets néfastes. Une autre étude a montré qu'une supplémentation de fortes doses d'une gamme de vitamines B, de vitamine C et de vitamine E réduisent la transmission post natale du VIH de la mère à l'enfant dans le sous-groupe de femmes étudié qui étaient plus malnutries et immunodéprimées. Etant donné que la vitamine A est un nutriment essentiel et que la carence en vitamine A est endémique dans les milieux à ressources limitées où la prévalence du VIH est élevée, il est nécessaire d'évaluer l'efficacité de la supplémentation en vitamine A pour les adultes et les enfants infectés par le VIH. Cette information est essentielle pour assurer que l'engagement mondial pour combattre la carence en vitamine A doit être poursuivi sans le risque d'accentuer la transmission du VIH de la mère à l'enfant.

Quelques études ont montré qu'une supplémentation quotidienne pourrait réduire l'évolution du VIH chez l'adulte et la baisse de la mortalité. Cependant, les études ont des défauts de démarches méthodologiques et sont l'objet d'interprétation différentes; de plus les protocoles diffèrent. La plupart des preuves des effets de suppléments multivitaminés provient des études réalisées en Tanzanie. Les données montrent qu'une forte dose de suppléments multivitaminés par jour ne réduit pas seulement les problèmes liés à la grossesse, la transmission du VIH de la mère à l'enfant mais aussi l'évolution du VIH. Ce n'est pas évident que ces conclusions puissent être étendues aux autres populations telles que les femmes enceintes séropositives, les hommes et les enfants vivant avec le VIH, les patients infectés par la tuberculose et le VIH et ceux recevant les traitements antirétroviraux.

Ces résultats comportent des lacunes telles que le manque de groupe témoin de femmes non infectées par le VIH, le manque de données sur l'évaluation du statut nutritionnel de ces femmes et l'absence de données sur le décompte de lymphocytes CD4+ et CD8+.

Les suggestions sur la supplémentation en micronutriments pour les adultes et les enfants infectés par le VIH en plus de ceux non infectés sont contenues dans le document de l’OMS intitulé les nutriments requis pour les PVVIH – rapport d’une consultation technique, mai 2003.

Lacunes de connaissances

- L’efficacité et la sécurité de la supplémentation spécifique en micronutriments spécifiques dans le cas de l’infection à VIH chez les enfants et les adultes doivent être déterminées.
- Les méthodes d’évaluation nutritionnelles des interventions en micronutriments dans les différents programmes et services fournis dans le cadre du VIH/sida doivent être adaptées.

SECTION II

5. Alimentation du bébé et transmission du VIH

Conclusions fondamentales

- Le risque de transmission du VIH de la mère à l’enfant (TME) dans le cas de non allaitement maternel est de 15 - 25% ; il est de 20 - 45% dans le cas de l’allaitement maternel.
- L’intervention la plus efficace pour réduire la transmission du VIH par l’utilisation prophylactique des ARV pour la prévention de la transmission de la mère à l’enfant (PTME) doit inclure l’accès des ARV si besoin il y a.
- Etant donné que le lait maternel peut transmettre le VIH pendant l’allaitement, le taux de TME est en croissance chez les enfants nourris au sein.
- La mastite clinique et sub-clinique est étroitement associée au risque de transmission du VIH.
- Pour réduire le risque de TME, on conseillera à ces mères VIH+ de ne pas allaiter leur bébé. Elles pratiqueront l’allaitement artificiel sain en fonction des ressources financières disponibles.
- L’arrêt très tôt de l’allaitement maternel est donc conseillé aux mères VIH+ dès que l’alimentation artificielle est faisable, efficace et soutenable financièrement.

- Un soutien est nécessaire pour assurer une nutrition adéquate durant et après l'arrêt de l'allaitement maternel. Quand l'accès à la nourriture est délicat dans les cas de ressources limitées, l'arrêt de l'allaitement maternel peut accroître les risques de malnutrition chez les bébés et les jeunes enfants avec pour corollaire l'augmentation significative de la mortalité.
- Des indications pour l'alimentation des enfants non allaités est disponible dans le site Web de l'OMS. La stratégie mondiale pour la nutrition des bébés et des jeunes enfants adoptée par l'OMS et les nations unies contient des recommandations spécifiques pour les enfants en situation difficile y compris ceux nés VIH+.
- En faisant le meilleur choix, les femmes recevront des informations essentielles sur la nutrition des enfants selon les circonstances.
- Les indications de l'OMS recommandent que les femmes bénéficient de soins et de soutien incluant le planning familial.

Bases évidentes

Une méta-analyse conduite par une étude sur l'allaitement et la transmission du VIH indique que la probabilité cumulative de la transmission entre quatre semaines et 18 mois de vie était de 9,3% ou environ 8,3% d'infection à VIH pour 100 enfants allaités et le risque était constant durant l'allaitement. Dans cette méta-analyse, environ 42% des infections au VIH était dû à l'allaitement pour les enfants de plus de quatre semaines.

Une importante interaction a été observée entre le risque de l'infection post natale et le nombre de lymphocytes CD4+ maternels dans cette étude. Le risque de transmission était 8 fois plus élevé pour le nombre de lymphocytes inférieur à 200×10^6 cellules/ml et 3,6 fois plus élevé pour les nombres de lymphocytes compris entre 200 et 500×10^6 cellules/ml par comparaison au groupe témoin de mères non infectées ayant plus de 500×10^6 cellules/ml. Le faible taux de CD4 plasmatique est associé à la présence d'ADN viral dans le lait maternel.

La mastite clinique et sub-clinique sont associées au risque de transmission du VIH. La mastite sub-clinique n'est pas nécessairement une infection mais peut résulter de l'engorgement du sein ; elle peut être associée à l'augmentation de la charge d'ARN et de cytokines dans le lait. La mastite clinique est observée quand le premier lait maternel apparait avant la naissance.

Le statut nutritionnel maternel peut influencer la transmission du VIH durant l'allaitement. Des études ont montré que les mères ayant un taux bas de rétinol dans le plasma étaient plus susceptibles à transmettre le VIH à leurs enfants. Cette observation a conduit à la réalisation de plusieurs essais cliniques en Afrique sur les effets de la supplémentation vitamine A avec ou sans d'autres vitamines dans le contexte de la transmission de la TME.

Les résultats de ces études sont largement détaillés dans de nombreux articles sur les micronutriments. Une étude récente réalisée au Zimbabwe montre qu'une dose unique élevée de supplément en vitamine A pendant la période postpartum n'a pas d'effet sur la transmission postnatale du VIH, par contre elle a un effet sur la transmission durant l'allaitement.

La même étude réalisée au Zimbabwe confirme que le risque de transmission associé à l'allaitement augmente avec la pratique précoce de l'allaitement mixte comparé à l'allaitement maternel exclusif.

De nombreuses études sont entreprises pour examiner la sécurité et l'efficacité des différents Traitements Antirétroviral (TAR) prophylactiques apportés aux enfants exposés à des risques de transmission du VIH ou à leur mère allaitant VIH+.

Toutes les recommandations sur la nutrition des enfants doivent contrebalancer les risques de transmission du VIH par l'allaitement et tenir compte des bénéfices liés à l'allaitement maternel exclusif.

Lacunes de connaissances

- Si le traitement de la mastite réduit le risque de la transmission de la mastite, il fait encore l'objet de recherches.
- Le rôle spécifique de la transmission du VIH par l'allaitement maternel reste à être déterminé.
- Il existe très peu de données sur les effets de l'arrêt précoce de l'allaitement sur le statut nutritionnel des enfants; leur santé et leur survie sans VIH.
- Trouver des moyens efficaces de prévention de la transmission mère - enfant (PTME) durant l'allaitement est une priorité dans les situations de ressources limitées.

6. Anomalies de croissance chez les enfants infectés par le VIH

Conclusions fondamentales

- Le retard de croissance post natal et intra-utérine sont observés chez les enfants nés de mères VIH+.
- Bien qu'il soit évident que l'infection du fœtus affecte sa croissance, peu de données montrent la différence sur la taille des bébés nés de mères VIH+ et ceux nés de mères non infectées par le VIH.
- Bien que les estimations sur les défaillances de croissance varient d'une étude à une autre et selon les critères utilisés, il est apparent que la croissance médiocre affecte particulièrement le poids et a des effets néfastes sur la survie des enfants indépendamment de la déficience immunitaire chez les enfants infectés par le VIH.
- Les troubles de croissance sont détectables bien avant qu'apparaissent les infections opportunistes et les manifestations des effets liés à l'évolution du VIH.
- Des études réalisées aux Etats Unis et en Europe montrent qu'un compromis de croissance staturale était un indicateur de la progression de la maladie dans l'infection à VIH mieux que celui basé sur le poids.
- Les facteurs de risques courants chez les enfants non infectés par le VIH tels que l'insuffisance des rations alimentaires et la diarrhée contribuent aussi au retard de croissance chez les enfants infectés par le VIH et peuvent être particulièrement importants dans le cas de ressources limitées.
- Chez les enfants ne recevant pas d'ARV, la supplémentation en énergie améliore le poids, mais ne peut pas inverser le déficit en taille.
- La prévention, la détection et le traitement de la diarrhée et autres maladies peuvent être des approches efficaces pour améliorer la croissance et la survie des enfants infectés par le VIH.
- Le TAR, quand il est cliniquement recommandé améliore le poids, la croissance et le développement, mais ne peut pas totalement corriger les anomalies.

- L'évaluation des ingérés alimentaires, l'anthropométrie (poids, taille, âge, plis cutanés, etc.) et des examens biochimiques doivent être si possible intégrés dans les programmes de prise en charge des enfants infectés et affectés par le VIH.

Connaissances de base

Le VIH maternel peut être perçu comme un facteur dans la croissance intra-utérine sans les facteurs obstétricaux et nutritionnels certains. Plusieurs rapportent que les enfants nés de mères séropositives ont moins de poids à la naissance que ceux nés de mères non infectées sans vérification si la transmission s'est produite.

La cause de la croissance est liée à plusieurs facteurs et peut entraîner chez un individu donné le processus de la malnutrition. La croissance repartie par âge de trois à quatre mois a été documentée dans des études réalisées aux Etats Unis, en Europe et en Afrique. Le défaut de taille et de poids augmente avec l'âge. Le degré de retard élevé parmi les enfants de moins de cinq ans est commun dans plusieurs pays selon leur statut sérologique ou le degré d'exposition au VIH. Ainsi, dans de tels cas, il n'est pas bien établi que les raisons du déficit de croissance soient liées aux effets de l'infection à VIH. Plusieurs autres causes sont associées au retard de croissance comme le niveau de réplication de l'ARN viral et les diarrhées chroniques.

Lacunes de connaissances

- Plusieurs études réalisées dans les pays en développement montrent qu'un retard de croissance staturale est un indicateur de l'évolution de l'infection à VIH mieux que le critère basé sur le poids. Des études sont nécessaires pour déterminer si cela est seulement valable pour les enfants vivant dans les milieux à ressources limitées où la prévalence de l'insécurité alimentaire et de la malnutrition est forte.
- L'impact des aliments et/ou la supplémentation en micronutriments dans la réduction du retard de croissance chez les enfants infectés par le VIH nécessite d'être déterminé.
- Le développement des indicateurs d'évaluation nutritionnelle nécessitent d'être élaborés.

7. VIH et nutrition: femmes enceintes et allaitant

Conclusions fondamentales

- Des mensurations anthropométriques ont été réalisées dans le cas de l'augmentation de la charge virale et de la baisse du nombre de lymphocytes CD4 dans le cas de l'infection à VIH.
- Les taux de gain de poids reporté chez les mères séropositives manquent plus de constance que chez les mères non infectées dans les pays en développement.
- Le changement de poids est approprié pour identifier les femmes à risque nutritionnel et en quête de soutien selon leur statut sérologique.
- Quelques études comparatives entre des femmes allaitant VIH+ et des femmes non infectées n'ont pas démontré une différence de composition corporelle entre ces deux groupes.
- Certaines preuves indiquent qu'une grande proportion de femmes enceintes ont une déficience en acide folique, en albumine et en vitamine A; ces déficiences sont associées à une augmentation de la charge virale et de la baisse du nombre de lymphocytes CD4. Ce n'est pas clair que ces preuves étaient le résultat d'une malnutrition généralisée dans les milieux où ces femmes vivent.
- La recommandation standard pour donner un soutien nutritionnel aux femmes enceintes et allaitant nécessite un suivi selon le statut sérologique.

Bases évidentes

En termes de changement de composition corporelle relatif aux micronutriments, une légère différence entre les femmes VIH+ et celles non infectées porte sur le poids, l'indice de masse corporelle et les mesures de plis cutanés. Cependant, dans la revue de nombreuses études, la plupart de ces femmes étaient à un stade initial d'infection à VIH. Une étude a montré que les femmes enceintes VIH+ gagnaient moins de poids par trimestre que les femmes non infectées ; ce gain de poids est inférieur au gain de poids moyen observé chez les femmes non infectées

dans les pays en développement. Aucune étude n'a fait état des ingérés alimentaires.

La perte de poids observée chez les femmes VIH+ durant la lactation semble être plus importante que chez les femmes allaitant non infectées. L'allaitement ne semble pas accroître la mortalité maternelle, mais affecte considérablement le poids et contribue à l'installation de maladies maternelles.

L'estimation de la composition corporelle pour l'ensemble de la population VIH+ est nécessaire avant de déterminer toute intervention nutritionnelle. Bien qu'il existe des méthodes avancées ultrasophistiquées de mesure de la composition corporelle, de simples mesures anthropométriques du poids, de la taille, de l'IMC (indice de masse corporel) et les minceurs des plis cutanées au niveau de quatre sites (biceps, triceps, sites subcapulaire et supraillaque) sont généralement utiles pour évaluer l'accumulation des graisses pendant la grossesse et l'allaitement. Les mesures anthropométriques doivent être bien faites pour éviter des erreurs d'interprétations. L'évaluation de la masse des personnes minces est délicate et nécessitera d'autres types de mesures.

Au regard des statuts en micronutriments, la revue de la littérature relève une forte proportion de femmes présentent des déficiences en plusieurs nutriments comme l'acide folique, la vitamine A et le fer. Ces carences sont surtout dûes à l'alimentation inadéquate résultant du manque d'accès à une alimentation variée et riche en micronutriments, au manque d'accès à la supplémentation prénatale en vitamines et en minéraux et aux anomalies spécifiques occasionnées par le VIH.

La survie maternelle est d'une importance avérée pour la mère, mais aussi pour leur enfant. Une preuve préliminaire suggère qu'une mère VIH+ qui est bien nourrie en micronutriments et en macronutriments peut probablement améliorer sa santé et sa fonction immunitaire déterminée par le nombre de lymphocytes CD4+ et la charge virale. Cependant, la détermination de la meilleure voie pour optimiser le statut nutritionnel des femmes VIH+ est nécessaire.

Lacunes de connaissance

- La contribution relative d'une alimentation inadéquate, l'absence d'accès prénatal aux suppléments en vitamines et en minéraux, ou les anomalies spécifiques à l'infection à VIH qui affectent le processus de nutrition des

femmes enceintes et allaitant VIH+ à long terme ou à court terme doit être déterminée.

- L'impact de l'infection à VIH sur le métabolisme incluant la réponse endocrinienne durant la grossesse et la lactation et l'impact sur la composition du corps, la nutrition et la santé nécessitent d'être définis ultérieurement.
- Une recherche opérationnelle est nécessaire pour transmettre une compréhension de la nutrition des femmes VIH+ dans les services de santé en vue d'améliorer leur composition corporelle et leur statut en micronutriments.
- La consommation alimentaire, l'évaluation de la composition du corps nécessitent des investigations à être validées pour les femmes enceintes et allaitant dans les situations de ressources limitées.

SECTION III

8. Considérations nutritionnelles dans l'utilisation du Traitement Antirétroviral (TAR) dans les cas de ressources limitées.

Conclusions fondamentales

- Les adultes et les enfants VIH+ doivent être pris en considération pour les TAR; cependant le TAR doit être testé et évalué pour raison de problèmes nutritionnel : anthropométrie classique, évaluation de la consommation alimentaire.
- Une documentation sur les suppléments alimentaires, l'utilisation de la thérapie botanique et la fourniture des denrées et des suppléments alimentaires doivent en partie être assurées par les gouvernements.
- Le TAR peut changer, mais ne peut pas rectifier la perte de masse corporelle résultant de l'infection à VIH.
- Les complications métaboliques à long terme du TAR sont documentées chez les adultes, les enfants, les bébés. Il s'agit de la lipodystrophie, la dyslipidémie, la résistance à l'insuline, les perturbations de la tolérance au glucose, la toxicité mitochondriale et les problèmes de minéralisation des os.

- Les risques estimés varient pour la lipodystrophie et le syndrome de TAR, mais il ya un consensus bien que les inhibiteurs de la transcriptase reverse des nucléosides comme la stavudine soit aussi impliquée, les inhibiteurs des protéases sont la classe de protéines communément associée à ces effets.
- Ces effets apparaissent chez les hommes, les femmes et les enfants et présentent des risques à long terme sur la qualité de vie. Il ya aussi le risque de maladies chroniques comme les maladies cardiovasculaires et le diabète.
- Les problèmes des os ont été associés au TAR chez les adultes et les enfants VIH+. Cependant, l'importance et l'implication du TAR sont encore inconnues.

Preuves de base

Le TAR a réduit significativement la prévalence des pertes métaboliques à travers la réduction de la réplication de l'ARN viral. Le processus des pertes est complexe (ingérés réduits, infections opportunistes, etc.) et reste à être pleinement compris. La perte de poids demeure un problème même parmi les personnes sous TAR et constitue un indicateur de l'échec de la thérapie.

L'arrêt de l'augmentation de l'énergie est accru chez les personnes vivant avec le VIH mais les données sur les changements avec le TAR hautement actif (TARHA) sont combinées. Des études supplémentaires sont nécessaires.

Bien que le TAR a changé à long terme l'attitude des adultes et des enfants infectés, il ya des complications à long terme chez certains patients évoquées dans le paragraphe précédent. Beaucoup des données dérivent des études nutritionnelles des personnes infectées par le VIH et il n'est pas clairement établi que les causes de la malnutrition accroissent la probabilité de ces complications.

La prévalence de statuts pauvres en calcium, en vitamine D et les risques nutritionnels liés à la déficience en calcium et/vitamine D sont élevés dans plusieurs endroits y compris l'Afrique où le VIH est devenu endémique. Les besoins en vitamine D indépendamment du statut sérologique doivent être plus élevés dans la population. Il existe quelques preuves limitées indiquant des problèmes d'homéostasie avec le calcium et la vitamine D chez les populations VIH+ avant et après le TAR dans les pays industrialisés.

Les données sur les interactions du TAR avec l'état nutritionnel durant la grossesse et la lactation sont limitées. Cependant, il existe des preuves évidentes, quant aux troubles métaboliques liés au TAR. Bien que le TAR soit utilisé comme prophylaxie contre la transmission prénatale et postnatale (à long terme) du VIH de la mère à l'enfant, il justifie aussi l'attention à prêter au statut nutritionnel des femmes infectés et non infectés et leurs enfants. Les données sur les effets du VIH sur le statut nutritionnel de la mère ou de son bébé sont limitées. De plus les données, sur l'évaluation de l'effet potentiel du TAR sur les besoins nutritionnels des femmes allaitant particulièrement dans les milieux à ressources limitées où l'allaitement constitue le mode d'alimentation pour les bébés, sont limitées.

Les données sont aussi limitées au sujet des effets du TAR sur la croissance des bébés et des enfants et quelques essais ont été effectués avec le TAR dans les milieux à ressources limitées. Etant donné que des mensurations non standard ont été utilisées dans plusieurs centres d'étude, les résultats obtenus ne sont pas statistiquement valables pour détecter les changements dans la croissance; certaines études n'ont pas ou excluent l'évaluation du statut nutritionnel (données biochimiques, consommation alimentaire, résultat de l'analyse de la charge virale).

Chez les enfants, le TAR contribue aux anomalies du métabolisme des lipides et des hydrates de carbones comme la dyslipidémie, la lipodystrophie, l'intolérance au glucose, la résistance à l'insuline. Ces troubles sont les mêmes que ceux observés chez les adultes. Ces anomalies apparaissent moins sévères chez les plus jeunes enfants. On suggère que le suivi à long terme des enfants sous TAR serait nécessaire, mais aucune intervention alimentaire ou autre à court terme n'est inquiétante.

Lacunes de connaissance

- Seules quelques données existent au sujet de la prévalence des complications métaboliques à long terme de l'utilisation des TAR dans les cas de ressources limitées et il est bien de les contrôler sur le plan clinique. L'impact sur l'état nutritionnel, une fois que ces complications apparaissent chez des patients qui sont chroniquement sous-nutris, nécessite d'être établi.

- Des données nécessitent d'être établies sur l'effet potentiel du TAR sur les besoins nutritionnels des femmes allaitait notamment dans les cas de ressources limitées où l'allaitement est le mode prédominant de l'alimentation des bébés.
- L'évaluation de l'impact potentiel du TAR sur la croissance et le statut nutritionnel des enfants infectés et non infectés nés de mères infectées dans les endroits où le problème de malnutrition est d'une grande priorité.
- Des données doivent être établies sur les interactions entre un état nutritionnel pauvre des nutriments entrant dans l'ossification (calcium, vitamine D) et le TAR dans le cas des ressources limitées.
- A cause des conséquences à long terme de complications métaboliques dues au TAR, des recherches appropriées sur la lipodystrophie et les conditions relatives (alimentation ou changement du style de vie) nécessitent d'être établies chez les adultes et les enfants dans les situations de ressources limitées.
- Il n'est pas encore bien établi que la supplémentation nutritionnelle peut prévenir ou réduire l'occurrence à long terme des complications dues au TAR chez enfants et les adultes.
- L'évaluation de l'impact de la malnutrition sévère ou chronique sur le nombre de lymphocytes CD4 est une réponse au TAR (ou à ses effets) chez les enfants.

Auteur Original: Dr. Henrik Friis

Micronutriments

Conclusions fondamentales

- L'accès à une alimentation apportant des micronutriments nécessaires est fondamental à la santé humaine.
- l'infection à VIH peut augmenter le besoin en nutriments requis, et causer ou exacerber les déficiences en micronutriments déjà existantes.
- L'évaluation du statut nutritionnel et de l'alimentation et le soutien nutritionnel si possible pour assurer un état de micronutriment adéquat pourrait être une composante dans la prise en charge nutritionnelle des personnes (adultes et enfants) infectées par le VIH.
- Des efforts pour assurer un apport adéquat en micronutriments grâce à l'accès à une alimentation diversifiée, aux aliments fortifiés et aux suppléments alimentaires pour la population en générale doit rester une action prioritaire de santé publique et particulièrement dans les milieux où la sous-nutrition et l'infection à VIH sont en progression.
- Des interventions pour accroître la consommation de micronutriments peuvent accroître les risques de transmission ou de propagation du VIH et de la morbidité lié au VIH.
- A cause des limites méthodologiques des essais réalisés, des différences entre les populations étudiées, il y a une nécessité de réaliser des expériences bien conçues pour poser des bases évidentes de recommandations pour les infections particulières au VIH.
- Les données actuelles suggèrent que les interventions consistant à fournir des vitamines B, C, pourraient être salutaires. Cependant la vitamine A, le fer et d'autres micronutriments tous essentiels pourraient être nuisibles selon la dose, la composition, la forme chimique et la voie d'administration. De plus, il faut tenir compte des caractéristiques nutritionnelles et d'autres aspects de l'individu infecté par le VIH.

- Les recommandations actuelles pour une large dose de suppléments en vitamine A parmi les enfants de six mois à cinq ans semblent être bénéfiques pour ceux infectés par le VIH.
- Les recommandations actuelles de la supplémentation en fer-acide folique parmi les femmes enceintes peuvent être inadéquates, tout comme la supplémentation avec des doses élevées de vitamine B, C, et E qui étaient censées réduire la progression du VIH chez la mère et être bénéfique au regard des issues de la grossesse.
- La supplémentation en vitamine A post partum et chez l'enfant peut être nuisible aux enfants non infectés mais une supplémentation objective en vitamine A aux enfants séropositifs pourrait accroître leur longévité.
- De fortes doses de supplémentation en multi micronutriments pourraient réduire la mortalité parmi les adultes séropositifs en générale et parmi les patients séropositifs qui suivent un traitement de la tuberculose pulmonaire; mais plus de données sont nécessaires avant toutes recommandations.
- L'accès aux Traitements Antirétroviraux (TAR) ne réduit pas la nécessité d'un soutien et évaluation nutritionnel, car au début le TAR peut accroître le besoin nutritionnel requis et une prise inadéquates d'ARV peut affecter l'absorption des médicaments et leur efficacité.

Bases évidentes

La revue de la littérature scientifique sur les micronutriments et l'infection au VIH a été présentée en 2005 (OMS, 2005). Elle conclut que l'infection au VIH nuit à la prise des micronutriments et réduit leur efficacité ; et cela s'empire dans le degré sévère de la maladie associée aux infections opportunistes. En outre, la supplémentation en micronutriments et éventuellement d'autres interventions pourraient accroître la consommation de micronutriments, elle peut de même affecter le risque de transmission et d'évolution du VIH. Depuis lors, d'autres revues littéraires scientifiques ont été entreprises, discutant des difficultés méthodologiques et des limites associées à la nutrition, aux interventions expérimentales, aux recherches prioritaires et à la revue des données récentes.

Cependant, en raison des difficultés méthodologiques, même les données des essais randomisés peuvent être difficile à interpréter et à traduire en de véritable programmes et politiques bien fondés. De telles difficultés méthodologiques incluent le manque de données fondées sur des bases classiques du statut nutritionnel. En l'absence de telles données, il est difficile de comprendre comment la situation de consommation de micronutriment et le statut nutritionnel modifient l'effet d'une intervention. Il en est de même du manque de cohérence entre les essais expérimentaux dans différentes populations. Par exemple, la déficience en Zinc détériore sérieusement l'immunité mais une consommation excessive de zinc peut être aussi immunodépressive. De ce fait, la même supplémentation en zinc peut être soit bénéfique, neutre ou néfaste quand elle est administrée aux personnes sans adéquation, de façon adéquate et à des doses élevée.

En outre, l'absence d'attention à d'effet possible de modification de l'ensemble du statut nutritionnel ou de la consommation d'autres micronutriments de même que d'autres facteurs (infections, vaccins, médicaments, génotypes) peut plus réduire les généralités dans les conclusions émanant des essais expérimentaux randomisés. L'existence d'interactions entre micronutriments est bien documentée mais seulement quelques unes sont décrites et comprises. La déficience en vitamine A par exemple, peut partiellement être due à la déficience en zinc qui affecte la conversion des caroténoïdes provitamines A en vitamine A. le Zinc est aussi requis pour la synthèse du rétinol, liant les protéines, mobilisant de ce fait la vitamine A des réserves. Les interventions favorisant la consommation de plusieurs micronutriments au lieu d'un seul est important du point de vue scientifique et de santé publique. Néanmoins, même après l'apparition d'interaction micronutriment - micronutriment, l'addition d'un micronutriment peut réduire ou améliorer l'absorption des autres micronutriments.

Il y a un besoin urgent de développer une ferme raison évidente en vue d'informer les politiques (décisions) concernant le rôle potentiel de la distribution des micronutriments aux populations sévèrement affectées par le VIH et le management de santé publique pour les personnes vivant avec le VIH sans contact avec les systèmes de soins de santé. Tant que de telles preuves proviendront des essais cliniques, il y a un besoin aussi de mieux comprendre. Les chemins impliqués ou à suivre. Il n'est pas question de négliger les effets nuisibles de la très forte consommation de micronutriments.

Malheureusement, malgré l'urgence de la situation, encore quelques essais randomisés, de groupes placebo sous contrôle, ont été réalisés avec des résultats cliniques spécifiques au VIH tels que la transmission ou la progression du VIH et la mortalité sont résumés ci-après.

Revue des essais/expériences spécifique aux naissances ou à la mortalité avec le VIH

Vitamine A

La supplémentation quotidienne en vitamine A, déterminée comme la forme active de la provitamine A aussi bien que les bêta carotènes sont à même d'accroître le degré de la transmission du VIH de la mère à l'enfant dans les expériences randomisées en Tanzanie (Fawzi, 2002) bien qu'aucun effet n'ait été observé dans deux autres expériences. Une dose unique élevée d'un supplément de vitamine A donnée aux mères séropositives et ou à leurs enfants après l'accouchement n'a pas d'effets sur la transmission du VIH mère enfant ou en général sur la mortalité au delà de deux ans (Humphrey, 2006). Cependant, les effets d'une supplémentation sur la mortalité infantile semblaient dépendre du moment de l'infection de l'enfant par le VIH. Ainsi, pour les enfants infectés dans l'utérus, aucune intervention n'a d'effets. Pour les enfants infectés lors de l'accouchement la supplémentation réduit la mortalité. Par contre, les enfants qui échappent à l'infection utérine et au moment de l'accouchement mais exposés au VIH par le lait maternel, la supplémentation maternelles et néonatale à la fois accroît risque de la mortalité.

De doses régulières élevées de supplémentation en vitamine A aux enfants d'âge compris entre 6 mois et 5 ans comme actuellement recommandées sont à même de réduire la mortalité infantile dans les expériences randomisées en Tanzanie (Fawzi, 1999) et en Ouganda (Semba, 2005). Etant donné que la vitamine A est un nutriment essentiel et que sa carence est très répandue dans les cas de ressources limitées où le VIH est très prévalent, il est impératif d'entreprendre des actions, des voix et moyens adoptés pour que la consommation de vitamine A soit assurée.

Cela est important pour justifier que l'engagement global pour combattre la carence en vitamine A doit être poursuivi sans le risque d'augmenter la transmission et la progression du VIH.

Le Fer

En dépit des interventions pour accroître la consommation de fer, le fer peut contrairement accroître le risque de morbidité lié au VIH. Cependant aucune autre intervention de supplémentation unique comme la vitamine A et le fer n'est encore recommandée.

Malgré l'inquiétude que les interventions pour accroître la consommation de fer pourraient accroître la morbidité due à l'infection au VIH ou aux Infections opportunistes, l'efficacité et la certitude de la distribution actuelle de fer n'ont pas été clairement examinées. [cependant, de faible dose de fer donné 3 fois par semaine à des adultes Kényans incluant du fer dans un complexe de supplément en micronutriments donné aux femmes par injection aux USA n'a pas d'effets sur la charge virale.]

Autres micronutriments particuliers

Plusieurs autres micronutriments sont essentiels pour le système immunitaire ou autres déficits particuliers observés lors l'infection au VIH. Cependant une intervention unique en micronutriment autre que celles de la vitamine A et en Fer n'est pas habituellement recommandée. Certains micronutriments tels que le Zinc, le sélénium, le cuivre, la vitamine D et c devraient être étudiés.

Les multi micronutriments

Une supplémentation quotidienne à des doses élevées de vitamine B, de vitamine C et E aux femmes infectées par le VIH durant la grossesse et l'allaitement en Tanzanie à réduit seulement la transmission du VIH de la mère à l'enfant chez les femmes à statut nutritionnel et immunitaire très compromettant. Cependant, une supplémentation étalée sur plusieurs années réduit aussi le développement du VIH chez la femme partiellement affaiblie par les effets de la charge virale et la baisse du

nombre de lymphocytes CD4. De plus la supplémentation multivitaminique a eu des effets bénéfiques sur les naissances spécifiques non infectées au VIH tels que les issues des grossesses anormales, la croissance du bébé et son statut nutritionnel. Bien qu'encourageante, la généralisation de ces résultats doivent être déterminée. De plus, les femmes séropositives enceintes ou allaitant dans les pays à faible revenu ont aussi un déficit probable en d'autres vitamines et minéraux importants. La supplémentation multi vitaminique quotidienne semblait réduire la mortalité parmi les adultes infectés par le VIH en Thaïlande, bien que le statut d'infection soit prononcé. (Jiamtom et al. 2003). Parmi les patients séropositifs Tanzaniens souffrant d'une tuberculose pulmonaire, une supplémentation à de forte dose de multi micronutriment durant le traitement de la tuberculose a accru le gain de poids et a réduit la mortalité (Range et al.2006). A l'opposé une supplémentation quotidienne en multi micronutriments seulement fourni à DJA (Dose Journalière Admise) aux malades de tuberculose pulmonaire aussi infectés par le VIH pendant et après le traitement pourrait être inadéquate.

Lacunes de connaissances

- Des méthodes fiables et faisables sont nécessaires pour évaluer le statut en micronutriments, il en de même chez les individus ayant des maladies infectieuses.
- Il y a nécessité d'effectuer des recherches, pour comprendre les effets de l'infection au VIH en tenant compte du stade clinique et du traitement, sur les micronutriments particuliers requis. Une attention particulière sera faite aux enfants, aux femmes enceintes et allaitant.
- Il y a besoin d'effectuer des recherches pour clarifier le mécanisme d'apparition des effets nocifs de la supplémentation en vitamine A chez certains individus VIH + observés dans certaines étude; Il est aussi question de développer des interventions sûres et effectives afin de les assurer une alimentation adéquate en vitamine A.
- Il y a besoin de mener des recherches pour évaluer la certitude et l'efficacité de la supplémentation actuelle en fer et au besoin initier des interventions pour assurer une alimentation adéquate en fer.

- Il y a besoin d'effectuer des recherches pour développer des interventions sûres et efficaces pour une consommation adéquate en micronutriments dans les populations VIH+ sous-alimentées.
- Il y'a besoin urgent de bien concevoir les protocoles d'intervention en micronutriment pour développer les interventions fournissant tous les micronutriments requis, pour des groupes variés de personnes infectées par le VIH (enfants, femmes enceintes et/ou allaitant avant et pendant le traitement antirétroviral etc.) en tenant aussi compte des cas d'infection et de traitement de la tuberculose.

Références:

HIV/AIDS, TB and Nutrition. 2007. Academy of Science of South Africa.

Coutsoudis, A., Pillay, K., Spooner, E., Kuhn, L., & Coovadia, H. M. 1999, "Randomized trial testing the effect of vitamin A supplementation on pregnancy outcomes and early mother-to-child HIV-1 transmission in Durban, South Africa. South African Vitamin A Study Group", *AIDS*, vol. 13, no. 12, pp. 1517-1524.

Fawzi, W. W., Mbise, R. L., Hertzmark, E., Fataki, M. R., Herrera, M. G., Ndossi, G., & Spiegelman, D. 1999, "A randomized trial of vitamin A supplements in relation to mortality among human immunodeficiency virus-infected and uninfected children in Tanzania", *Pediatr.Infect.Dis.J.*, vol. 18, no. 2, pp. 127-133.

Fawzi, W. W., Msamanga, G. I., Hunter, D., Renjifo, B., Antelman, G., Bang, H., Manji, K., Kapiga, S., Mwakagile, D., Essex, M., & Spiegelman, D. 2002, "Randomized trial of vitamin supplements in relation to transmission of HIV-1 through breastfeeding and early child mortality", *AIDS*, vol. 16, no. 14, pp. 1935-1944.

Fawzi, W. W., Msamanga, G. I., Spiegelman, D., Wei, R., Kapiga, S., Villamor, E., Mwakagile, D., Mugusi, F., Hertzmark, E., Essex, M., & Hunter, D. J. 2004, "A randomized trial of multivitamin supplements and HIV disease progression and mortality", *N.Engl.J.Med.*, vol. 351, no. 1, pp. 23-32.

Friis, H. 2006, "Micronutrient interventions and HIV infection: a review of current evidence", *Trop.Med.Int.Health*, vol. 11, no. 12, pp. 1849-1857.

Humphrey, J. H., Iliff, P. J., Marinda, E. T., Mutasa, K., Moulton, L. H., Chidawanyika, H., Ward, B. J., Nathoo, K. J., Malaba, L. C., Zijenah, L. S., Zvandasara, P., Ntozini, R., Mzengeza, F., Mahomva, A. I., Ruff, A. J., Mbizvo, M. T., & Zunguza, C. D. 2006, "Effects of a single large dose of vitamin A, given during the postpartum period to HIV-positive women and their infants, on child HIV infection, HIV-free survival, and mortality", *J.Infect.Dis.*, vol. 193, no. 6, pp. 860-871.

Jiamton, S., Pepin, J., Suttent, R., Filteau, S., Mahakkanukrauh, B., Hanshaoworakul, W., Chaisilwattana, P., Suthipinittharm, P., Shetty, P., & Jaffar, S.

2003, "A randomized trial of the impact of multiple micronutrient supplementation on mortality among HIV-infected individuals living in Bangkok", *AIDS*, vol. 17, no. 17, pp. 2461-2469.

Kumwenda, N., Miotti, P. G., Taha, T. E., Broadhead, R., Biggar, R. J., Jackson, J. B., Melikian, G., & Semba, R. D. 2002, "Antenatal vitamin A supplementation increases birth weight and decreases anemia among infants born to human immunodeficiency virus-infected women in Malawi", *Clin.Infect.Dis.*, vol. 35, no. 5, pp. 618-624.

Range, N., Chagalucha, J., Krarup, H., Magnussen, P., Andersen, A. B., & Friis, H. 2006, "The effect of multi-vitamin/mineral supplementation on mortality during treatment of pulmonary tuberculosis: a randomised two-by-two factorial trial in Mwanza, Tanzania", *Br.J.Nutr.*, vol. 95, no. 4, pp. 762-770.

Semba, R. D., Ndugwa, C., Perry, R. T., Clark, T. D., Jackson, J. B., Melikian, G., Tielsch, J., & Mmiro, F. 2005, "Effect of periodic vitamin A supplementation on mortality and morbidity of human immunodeficiency virus-infected children in Uganda: A controlled clinical trial", *Nutrition*, vol. 21, no. 1, pp. 25-31.

Semba, R. D., Kumwenda, J., Zijlstra, E., Ricks, M. O., van, L. M., Whalen, C., Clark, T. D., Jorgensen, L., Kohler, J., Kumwenda, N., Taha, T. E., & Harries, A. D. 2007, "Micronutrient supplements and mortality of HIV-infected adults with pulmonary TB: a controlled clinical trial", *Int.J.Tuberc.Lung Dis.*, vol. 11, no. 8, pp. 854-85 Auteur original: Randa Saadeh et Peggy Henderson

Auteurs originaux: Randa Saadeh et Peggy Henserson

5. Alimentation du bébé et transmission du VIH

Conclusions principales:

- Le risque général de la transmission du VIH de la mère à l'enfant en l'absence de l'allaitement maternel est de 15-25% (sans interventions de réduire la transmission), ce risque est de 20-45% dans le cas de l'allaitement maternel.
- L'intervention la plus efficace pour réduire la transmission du VIH est l'utilisation prophylactique des ARV dans la prévention de la transmission de la mère à l'enfant (programme) cela devrait inclure l'accès aux TAR (Traitement Antirétroviral) pour la mère quand ceci est conseillé.
- L'allaitement maternel exclusif comporte moins risque minime de transmission de VIH durant les premiers mois de vie que l'alimentation mixte qui fournit autres liquides et nourritures en plus du lait maternel.
- Etant donné que le lait maternel peut transmettre le VIH à n'importe quelle période de la lactation, le taux d'infection à VIH chez les enfants nourris au sein est cumulatif et évolutif avec la durée de l'allaitement.
- Une infection à VIH récente, l'évolution de la maladie et la mastite clinique et subclinique sont autant de facteurs associés à la transmission du VIH à travers l'alimentation.
- La nutrition infantile la plus appropriée dans le cas de l'infection de la mère par le VIH dépend des circonstances individuelles incluant son état de santé, sa situation familiale, mais on prendrait aussi en compte les services de santé disponibles, les conseils et soutien que la mère infectée devrait recevoir.
- L'allaitement maternel exclusif est recommandé pour les femmes infectées par le VIH pendant les six premiers mois de l'existence du bébé à moins que la substitution de l'allaitement maternel ne soit acceptable, faisable, supportable et sûr pour celles et leurs bébés avant cette période.
- Quand l'allaitement artificiel est acceptable, faisable, abordable, soutenable et sûr, l'abandon de l'allaitement maternel dans l'infection à VIH est recommandé.

- Quand un sevrage convenable n'est pas évident, l'arrêt de l'allaitement peut accroître la malnutrition chez les bébés et les jeunes enfants ; la malnutrition accroît le risque de la mortalité chez les enfants.
- Quand les aliments ne sont pas accessibles, le sevrage précoce peut accroître la malnutrition chez les nourrissons et les jeunes enfants. La malnutrition accroît de façon significative le risque de mortalité infantile dû aux maladies infectieuses.
- Les indications pour la nutrition et l'arrêt de l'allaitement des enfants après six mois sont disponibles à l'OMS. La stratégie globale pour la nutrition du bébé et du jeune enfant adoptée par l'OMS est l'UNICEF indique le contexte de cette nutrition dans les circonstances exceptionnelles incluant les enfants nés de mères VIH/sida.
- En faisant le meilleur choix, les femmes devraient recevoir des conseils, y compris des informations générales sur les risques et les bénéfices d'une alimentation infantile variée selon des choix spécifiques à leur situation financière.
- Les femmes séropositives devraient avoir accès à de soins de suivi et de soutien incluant le planning familial et le soutien nutritionnel.

Preuves évidentes

Sans interventions spécifiques, les femmes infectées par VIH transmettraient le virus à leur bébé pendant la grossesse ou l'accouchement dans 15-25% des cas et en plus 5-20% des bébés deviendraient séropositifs pendant l'allaitement avec un risque général de 30-45%. L'allaitement peut être la cause de 1/3 à 1/2 (50%) de la transmission du VIH aux enfants dans les endroits où aucune intervention n'est possible.

On a détecté le VIH dans le lait maternel, dans les cellules libres/isolés et dans les cellules associées aux compartiments et il est maintenant évident que les compartiments cellulaires sont à la fois impliqués dans la transmission du VIH par l'intermédiaire du lait maternel. Suivant l'ingestion du lait maternel contenant des virus du VIH, les surfaces de la muqueuse intestinale du bébé sont probablement les sites de la transmission virale.

La transmission du VIH est continue pendant la période de l'allaitement. Des données à partir de la méta-analyse indiquent que la probabilité cumulative du retard de transmission postnatale à 18 mois est de 9,3% (95% intervalle confiance). Le retard de transmission post natal peut contribuer à près de 42% de taux général de la transmission mère-enfant. Les analyses indiquent que le retard de transmission postnatale est de l'ordre de 1% par mois d'allaitement et est constant dans l'intervalle de temps compris entre 4 et 6 semaines à 18 mois. La transmission à lieu à n'importe quelle période de l'allaitement et la durée de l'allaitement augmente le risque cumulatif additionnel de transmission. Quand l'allaitement est prolongé au-delà de 18-24 mois, le risque cumulatif additionnel de transmission du VIH postnatale varie de 4% à 16% selon les études et en fonction de la durée de l'allaitement.

Le risque de la transmission postnatale à travers l'allaitement est associé aux facteurs cliniques, immunologiques et viraux de la mère et aux motifs de l'alimentation du bébé. La séroconversion maternelle pendant l'allaitement, le nombre très bas des lymphocytes CD4 accroît la charge de l'ARV virale dans le plasma et le lait maternel, le déficit spécifique des immunoglobulines IgM spécifiques au VIH dans le lait à 18 mois sont fortement associés au risque élevé de la transmission par l'allaitement. Les pathologies du lait tels que la mastite clinique et subclinique, le saignement du mamelon et ses abcès, les fissures et les lésions sont aussi associés au risque élevé de la transmission par l'allaitement.

L'allaitement maternel exclusif après six mois est associé à une réduction de 3 à 4 fois du risque de la transmission du VIH comparativement à l'allaitement non exclusif, à l'alimentation mixte ; cependant, il semble être un facteur de risque établi de la transmission postnatale. Une étude a montré que environ 4% des bébés nourris exclusivement au sein de mères VIH+ deviennent infectés à travers un allaitement exclusif de six semaines à six mois.

Il est reconnu que la durée de l'allaitement est l'une des causes principales de la transmission du VIH au cours de l'allaitement.

Au Zimbabwe, parmi les enfants exposés au VIH grâce à l'allaitement, le risque général de la transmission postnatale était de 12% dont 68% apparaissent après l'âge de six mois.

La prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant par l'utilisation prépartum des ARV peut réduire la transmission prépartum à un taux inférieur à 5% même dans les populations de bébés nourries au sein. Des efforts sont en phase d'être étendus à une population plus large.

L'incidence de la transmission du VIH chez les femmes pendant la période postpartum est très élevée dans certaines régions du monde.

Le risque général de la transmission du VIH de la mère à l'enfant est accru pour les mères allaitant et récemment infectées. Ce risque est estimé à 29% (95% Intervalle de Confiance CI, 16-42%) illustrant ainsi l'importance de la prévention de l'allaitement.

Un arrêt le plus tôt possible de l'allaitement pourrait préserver une grande proportion de bébés de la transmission du VIH postnatale, mais plusieurs études ont rapporté que cela était associé à une baisse du risque de la morbidité infantile (cas de diarrhées) et de la mortalité infantile chez les enfants exposés au VIH. Les récentes données montrent que l'allaitement prolongé chez les enfants déjà infectés par le VIH est associé à une amélioration de leur survie par comparaison à l'arrêt tôt de l'allaitement.

Lacunes de connaissances

- Identification des approches de traitement du lait maternel pour éliminer le risque de transmission tout en préservant les qualités nutritionnelles et protectrices.
- Des outils pratiques peuvent être utilisés lors de l'arrêt de l'allaitement pour contribuer à une évaluation de l'état nutritionnel adéquat avec l'alimentation de complément.
- Le rôle potentiel d'une stratégie d'immunisation active ou passive des nouveau-nés nourris au sein.
- Trouver des moyens efficaces de prévention contre la transmission du VIH pendant l'allaitement se pose avec urgence dans les cas de ressources limitées.

Auteur principal: Dr Daniel Raiten

Section III: Nutrition et thérapie antirétroviral (TAR)

Les principes pour des directives évidentes concernant l'importance de la nutrition des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) sont:

- Les antirétroviraux (ARV) sont essentiels pour prolonger la durée de vie et freiner la propagation du VIH/SIDA.
- La nourriture est essentielle à la vie pour tout peuple.

Le défi est comment appliquer les principes des soins médicaux et la nutrition pour une efficace distribution des ARV à long terme pour la santé des PVVIH.

Le but de cette revue de la littérature scientifique est d'adapter une revue originale avec de nouvelles données qui pourraient avoir un impact réel sur les approches actuelles de soins et de traitements.

Les questions fondamentales dans les cas de ressources limitées ou l'insécurité alimentaire, la malnutrition et le VIH coexistent sont:

- Quel est le rôle de l'alimentation/nutrition sur le VIH/sida et les conditions inhérentes qui pourraient nécessiter une attention spécifique au-delà de la distribution de nourriture en vue d'assurer un bon régime alimentaire équilibré?
- Que pourrait être l'impact potentiel de la nutrition sur le métabolisme des médicaments et vice-versa avec une référence spécifique à l'utilisation des TAR.

La revue élaborée en 2005 par (Raiten et Al. 2005) expose ces inquiétudes et esquisse un agenda de recherches en vue de répondre à ces questions posées.

Cette mise à jour inclue un aperçu de ces conclusions initiales et un bref aperçu de témoignages développés les deux dernières années. Comme cette mise à jour a été faite dans le contexte des conventions de la consultation de l'OMS sur la nutrition et le VIH/SIDA en Asie du Sud-est, elle contient aussi des données sur l'épidémie du VIH et l'imposition des TAR dans cette région. Les points focaux des conclusions de cette revue sont :

- ARV/TAR/HATAR (Haute Activité du TAR) préserve la vie mais leur utilisation peut causer des troubles métaboliques. Tels que la résistance à l'insuline, la dyslipidémie, la redistribution des graisses, des problèmes d'os. Ces conditions exposent les malades à d'autres risques de maladies. Cependant, le rôle de l'alimentation et /ou de la nutrition devrait aussi être pris en considération.
- Le changement de médicament est la réponse à ces inquiétudes. Cependant le rôle de l'alimentation et/ou de la nutrition doit être pris en considération.
- Les connaissances de ces effets sont critiques dans l'instauration des politiques de nutrition dans une conjonction avec le HATAR.

Remarques sur la revue de 2005 sur les TAR

- L'infection à VIH chez les adultes et la naissance des enfants sont prises en compte dans le traitement antirétroviral. Cependant les TAR nécessitent d'être étudiés et pour les problèmes nutritionnels: l'anthropométrie classique et l'évaluation de l'alimentation sont appropriées.
- Il faut aussi une documentation sur les suppléments alimentaires, l'utilisation des thérapies botaniques (qui peuvent causer des interactions qui modifient les effets des ARV).
- Il faut aussi l'implication des gouvernements dans la prise en charge alimentaire et la mise en place des programmes de suppléments en micronutriments.
- Le TAR peut changer le poids corporel mais ne peut pas rétablir la perte de poids liée au VIH.
- Les complications métaboliques à long terme du TAR sont décrites dans l'infection à VIH chez l'adulte, les bébés et les enfants. Il s'agit de la lipodystrophie, la dyslipidémie, la résistance à l'insuline, les perturbations de la tolérance au glucose, la toxicité mitochondriale et les problèmes dans le métabolisme minéral des os.
- Les risques estimés varient pour la lipodystrophie et le syndrome métabolique du TAR, mais il y a une corrélation bien que les inhibiteurs de la transcriptase inversent des nucléosides tels que stavudine ont été aussi associés. Les

inhibiteurs des protéases appartiennent à la classe médicaments communément associée à ces effets.

- Ces effets apparaissent chez l'homme, les femmes et les enfants et comportent des risques en termes de décisions sur le TAR à long terme et sur les conséquences des TAR sur la qualité de vie. Ces effets augmentent le risque des maladies chroniques comme les maladies cardiovasculaires et les diabètes.
- Les problèmes des os ont été aussi associés aux TAR dans les cas d'infections à VIH chez les adultes tout comme chez les enfants. Cependant, l'implication et l'importance de ces problèmes ne sont pas encore élucidées et ne pourraient donc pas remettre en cause les recommandations actuelles pour le choix d'un premier ou second niveau de thérapie dans les cas de ressources limitées.

Lacunes de connaissances

Un certain nombre de lacunes avaient été identifiées et existent toujours dans le contexte du TAR. Au sujet des grandes pertes, des données attestent toujours que bien que le TAR diminue la contribution des facteurs déclenchant, les pertes sont couramment associées au TAR incluant le HATAR. Les raisons ne sont pas bien connues, mais des facteurs identifiés avant le HATAR interviennent toujours et doivent être évalués (Tang et al., 2005; Mangili et al., 2006). De plus, Van der sande et al. (2004) avaient rapporté que l'Indice de Masse Corporel (IMC) est un prédicateur de la mortalité chez les PVVIH.

Bien que des données stipulent que les pertes sont accrues chez les PVVIH à faible poids prenant les ARV et plus particulièrement ceux souffrant d'autres infections secondaires; il est nécessaire d'étudier cet effet chez les PVVIH vivant dans des conditions de malnutrition ou d'insécurité alimentaire.

Une question additionnelle est l'impact du TAR sur la capacité au travail des PVVIH. De nos jours, il existe de nombreuses stratégies n'utilisant pas les ARV pour améliorer le faible poids corporel et la capacité au travail. Pour le moment, ces stratégies n'existent pas dans les pays en développement.

Dans une étude similaire, Ferradini et al. (2006) ont évalué les prédicateurs de survie et de complications avec un HATAR dans une population rurale vivant au Malawi. Les résultats sont logiques avec les conclusions ci-dessus. Ces auteurs ont conclu que l'IMC est un prédicateur de la mortalité.

Avec un regard spécifique sur l'impact des TAR sur les besoins en énergies, Shevitz et AH ont publié des preuves sur les pertes d'énergies observées parmi les PVVIH.

Il y a des preuves récentes pour nous permettre de comprendre le mécanisme des pertes d'énergies. Le mécanisme potentiel inclut le rôle du TAR dans la mauvaise régulation de l'énergie chez les PVVIH.

Nutrition et TAR

Il est évident que des complications métaboliques apparaissent chez les personnes suivant un TAR. Cependant, il est moins évident que la malnutrition chronique ait un impact sur l'efficacité des médicaments. Ainsi la question fondamentale qui soulève l'influence du statut nutritionnel sur les effets escomptés des TAR a une réponse affirmative. En effet, le statut nutritionnel influence le TAR. Dans une étude, Paton et al. (2006) ont évalué l'impact de la malnutrition sur la survie et le nombre de lymphocytes CD4 suite à l'infection au VIH chez des malades ayant commencé un TAR Singapore. La malnutrition modérée à la malnutrition sévère était de 16% chez les malades au début du traitement se révèle être une cause significative de décès. [$r = 2,19$, IC 95% 1,29 – 3,73, $P < 0,004$ pour ceux dont l'IMC < 17 comparés à ceux dont l'IMC $> 18,5$]. En s'appuyant sur ces observations, ces auteurs conclurent que « la malnutrition au début du TAR était étroitement associée à la baisse de la longévité, mais les effets n'apparaissent pas dans le cas d'un système immunitaire endommagé en reconstitution. Etant donné l'augmentation de l'accès aux TAR et la grande fréquence de décès liés au VIH dans les pays en développement, des études sur la thérapie nutritionnelle doivent être associées aux initiatives de l'accès aux TAR impérativement.)»

Zachariah et al. (2006) ont évalué les facteurs de risques pour les cas de mortalité précoce très élevée chez les patients sous TAR dans un district rural de Malawi. Ils ont rapporté que des facteurs de risques liés à la mortalité incluent le stade IV de maladie défini par l'OMS, le taux de lymphocyte CD4 < 50 cellules/ml et

les degrés croissants de malnutrition. Une tendance linéaire (graphique) de mortalité était observée dans les cas de malnutrition élevée et de baisse du nombre de lymphocytes CD4. Les personnes qui étaient sévèrement malnutries (IMC <16,0) avaient six (06) fois plus de risques de mourir que celles ayant un état nutritionnel normal.

Dans des études similaires, Ferradini et Al (2006) évaluèrent les indicateurs de survie et de complications dans les accès au TAR initié dans une population rural au Malawi. En rapport logique avec les conclusions ci-dessus, ces auteurs conclurent qu'avec le nombre de lymphocytes CD4 et le stade IV de diagnostic de l'OMS, l'IMC est un indicateur indépendant (direct) de la mortalité.

TAR et le syndrome métabolique

Le syndrome métabolique coïncide avec l'ampleur du VIH qui est devenu alarmant. A cause de la prévalence élevée de ce syndrome (SynMet), il est important de poser la question dans quel contexte nous voyons la réaction de l'organisme suite au TAR. Les complications observées sont-elles dues au TAR, au VIH, à la nature ou les trois à la fois.

Selon Misra et Al (2007), près de 20-25% de citadins Sud Asiatiques présentent le syndrome métabolique. En outre, on a rapporté la présence de la réaction à l'insuline à près de 30% chez les enfants et les adolescents en Inde. Et un peu plus chez les filles. Au même moment, plusieurs jeunes gens avaient été rassemblés pour d'autres facteurs de risques et de conditions liées à la résistance à l'insuline (exemple de maladies non alcoolique du foie gras). Le changement du style de vie en milieu urbain, le changement rapide des habitudes alimentaires dans bon nombre de pays d'Asie du Sud sont les raisons primordiales de l'augmentation de la prévalence de l'obésité et du syndrome métabolique.

De plus, des études ont montré qu'il n'existe pas de différences de complications métaboliques entre population infectée par le VIH et les populations non infectées. (Mondy et al. 2007 ; Brar et Al (2007)) par contre d'autres auteurs ont mis en évidence une prévalence plus élevée chez les PVVIH (Estrada et Al 2006; Shikuma et Al 2007).

Qu'en est-il donc du syndrome métabolique? Le problème émane de notre définition du syndrome métabolique. Samaras et al. (2007) ont rapporté que les malades infectés par le VIH avaient une incidence du syndrome métabolique plus bas que les populations normales selon la définition utilisée.

Deepa et al. 2007 ont effectué une comparaison de la prévalence du syndrome métabolique selon l'OMS, l'ATP III et les définitions FDI chez les asiatiques indiens ont prouvé qu'en dehors d'un échantillon randomisé de 2400 adultes de plus de 20 ans (non testés au VIH). La gamme du syndrome métabolique varie considérablement selon les critères utilisés.

Critère OMS n = 546 (23,2%), Critère FDI n = 607 (25,8%), Critère PECN ATP III n = 430 (18,3%) et n = 224 pour l'ensemble des trois (03) critères.

Cependant le diagnostic clinique du syndrome métabolique demeure peu élucidé. C'est le cas par exemple de la dyslipidémie, l'hypertension, l'obésité etc.présentant chacun des facteurs de risque pour la santé et doivent être pris en considération avant et pendant le TAR. Vue la forte prévalence de ces conditions en Asie du Sud-est, il est important de prendre en considération le syndrome métabolique dans le contexte des TAR à l'échelle régionale.

L'agenda de recherche sur le VIH et le syndrome métabolique doit tenir compte des questions suivantes:

- Est-ce que l'infection à VIH expose les malades au diabète, au syndrome métabolique ?
- Existe-t-il des prédispositions génétiques?
- Est- ce-que les ARV augmentent de plus ces risques?
- Ou existe-t-il d'autres facteurs indépendants?
- Est-ce-que les PVVIH avaient au préalable ces risques de syndrome métabolique à cause de facteurs indépendants du statut de VIH+?
- Est-ce-que le TAR accélère le risque du syndrome métabolique chez les personnes à risque?
- Quel est le rôle de la nutrition dans la modulation ou la régulation du syndrome métabolique dans l'infection à VIH?

Le TAR et les os

A côté des complications métaboliques discutées ci-dessus, un autre phénomène concomitant au VIH et au TAR évoqué en 2005 est le problème relatif aux os. Une fois de plus, cette question fondamentale résulte des anomalies observées chez les adultes et les enfants infectés par le VIH suite aux complications métaboliques résultant initialement de l'infection, du TAR, de l'alimentation pauvre ou de leur combinaison.

Gallant et al. (2004) ont signalé une prévalence élevée d'ostéoporose dans le traitement du VIH/SIDA et des bras (respectivement 23 et 28%) dans leur étude sur les TAR. Ces pourcentages sont relativement plus élevés que les taux trouvés chez les populations non infectées.

L'étude menée par Cozzolino et Al (2003) ont suggéré que le mécanisme expliquant les problèmes d'os est relatif à certains produits inhibiteurs des protéases. Le rapport précise que dans les expériences in vitro que la Ritonavir, l'indinavir et la nelfinavir l'activité de la 25-hydroxylase pancréatique et le 1-hydroxylase des macrophages conduisent à la dégradation de calcium cytosolique avec pour résultante la baisse de l'activité des macrophages. Le fondement est que la vitamine D est métabolisée via le même enzyme cytochrome P450 stimulés par ces produits inhibiteurs. Par conséquent, l'utilisation de ces produits inhibiteurs entraîne la destruction de la vitamine D.

Micronutriment et TAR

Le rôle des micronutriments est déjà développé dans la section 1 de ce rapport. A l'heure, les données sur les interactions éventuelles entre les micronutriments et le TAR sont limitées. Cependant seules quelques données disponibles déterminent si la santé et le TAR améliorent les déficiences en micronutriment ou pas chez les PVVIH. Il est à noter que la supplémentation en micronutriments peut produire des dommages, des expériences randomisées avec un groupe placebo sous contrôle est nécessaire.

Lacunes de connaissances actuelles et Agenda de recherche.

Des questions remarquables au regard du traitement et des conséquences métaboliques du TAR sont les suivantes :

- Est-ce-que les risques pour les maladies chroniques observées chez les PVVIH nécessitent la même réponse que chez les adultes et les enfants non infectés? si non pourquoi?
- Est-ce-que les personnes malnutries chroniques présentent des conditions différentes pour les soins?
- Comment pouvons-nous résoudre les complications pour éviter leur impact?
- Quel est l'impact des micronutriments dans le contexte des TAR?
- Quels sont les effets (si existant) du TAR sur les besoins nutritionnels des femmes allaitant dans la situation particulière de ressources limitées?
- Quel est l'impact du TAR sur la composition en nutriments du lait humain?
- quel est l'impact de la malnutrition sur la pharmacodynamique des médicaments (métabolismes, efficacité/sécurité)?
- Quelles sont les interactions potentielles des ARV avec la pharmacopée traditionnelle?
- Questions opérationnelles : que faire dans les différents cas?

Recherche supplémentaire et les défis des soins cliniques

- La «triangulation» de la malnutrition, et les traitements des infections opportunistes et Co-morbidités du VIH
- L'interface entre l'application des TAR et les programmes destinés à la sécurité alimentaire à grande échelle.
- Elaboration des directives basées sur les conditions indigentes.
- Prophylaxie sur les soins: évaluation des besoins et directives spécifiques
- Capacités requises pour instaurer des recommandations cliniques.

Conclusion

La conclusion demeure la même, les ARV/TAR/HATAR sauvegardent la vie mais leur utilisation peut causer des troubles métaboliques dont la résistance à l'insuline, la dyslipidémie, la redistribution des graisses, les problèmes relatifs aux os. Ces situations rendent les PVVIH vulnérables.

Ce que nous avons appris est lié aux problèmes de nutrition, les patients qui sont sévèrement malnutris ont des risques accrus de faibles revenus même avec le TAR. Cependant, les complications métaboliques associées à l'utilisation des ARV existent déjà dans la population générale. Par conséquent, nous devons être particulièrement vigilant au sujet de l'évaluation clinique avant et durant les traitements afin d'être à même de répondre plus efficacement pour ne pas seulement sauver des vies, mais améliorer la qualité de vie des PVVIH.

Références

- Batterham MJ, Morgan-Jones J, Greenop P, Garsia R, Gold J, Caterson I. 2003. Calculating energy requirements for men with HIV/AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy. *Eur J Clin Nutr.*57(2):209-17
- Betterham, MJ.2005. Investigating heterogeneity in studies of resting energy expenditure in persons with HIV/AIDS: a meta-analysis. *Am.J.Clin. Nutr.* 81: 702-713.
- Brar I, Shuter J, Thomas A, Daniels E, Absalon J; Minorities and Women's Task Force of Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS. 2007. A comparison of factors associated with prevalent diabetes mellitus among HIV-Infected antiretroviral-naïve individuals versus individuals in the National Health and Nutritional Examination Survey cohort. *JAIDS.* 45(1):66-71.
- Chang E, Sekhar R, Patel S, Balasubramanyam A. 2007. Dysregulated energy expenditure in HIV-infected patients: a mechanistic review. *Clin Infect Dis.* 44(11):1509-17
- Chang KH, Kim JM, Song YG, Hong SK, Lee HC, Lim SK.2002. Does race protect an oriental population from developing lipodystrophy in HIV-infected individuals on HAART? *J Infect.* 44(1):33-8.
- Chuapai Y, Kiertiburanakul S, Malathum K, Sungkanuparph S.2007. Lipodystrophy and dyslipidemia in human immunodeficiency virus-infected Thai patients receiving antiretroviral therapy. *J Med Assoc Thai.*90(3):452-8.

Cozzolino M, Vidal M, Arcidiacono MV, Tebas P, Yarasheski KE, Dusso AS 2003. HIV-protease inhibitors impair vitamin D bioactivation to 1,25-dihydroxyvitamin D. *AIDS* 17:513-20

Deepa M, Farooq S, Datta M, Deepa R, Mohan V. 2007 Prevalence of metabolic syndrome using WHO, ATP III and IDF definitions in Asian Indians: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-34). *Diabetes Metab Res Rev*. 23(2):127-34

Drain PK, Kupka R, Mugusi F, Fawzi WW. 2007. Micronutrients in HIV-positive persons receiving highly active antiretroviral therapy. *Am J Clin Nutr* 85:333–45

Elevated resting energy expenditure among HIV-seropositive persons receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 13(11):1351-7.

Esposito JG, Thomas SG, Kingdon L., Ezzat S. 2005. Anabolic growth hormone action improves submaximal measures of physical performance in patients with HIV-associated wasting. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 289: E494–E503

Estrada V, Martinez-Larrad MT, Gonzalez-Sanchez JL, de Villar NG, Zabena C, Fernandez C, Serrano-Rios M. 2006. Lipodystrophy and metabolic syndrome in HIV-infected patients treated with antiretroviral therapy. *Metabolism*. 55(7):940-5.

Ferradini L, Jeannin A, Pinoges L, Izopet J, Odhiambo D, Mankhambo L, Karungi G, Szumilin E, Balandine S, Fedida G, Carrieri MP, Spire B, Ford N, Tassie JM, Guerin PJ, Brasher C 2006. Scaling up of highly active antiretroviral therapy in a rural district of Malawi: an effectiveness assessment. *Lancet*. 367(9519):1335-42

Gallant JE, Staszewski S, Pozniak AL, DeJesus E, Suleiman JM, Miller MD, Coakley DF, Lu B, Toole JJ, Cheng AK; 903 Study Group 2004. Efficacy and safety of tenofovir DF vs. stavudine in combination therapy in antiretroviral-naïve patients: a 3-year randomized trial. *JAMA* 292:191-201.

Harinarayan CV, Ramalakshmi T, Prasad UV, Sudhakar D, Srinivasarao PV, Sarma KV, Kumar EG. 2007. High prevalence of low dietary calcium, high phytate consumption, and vitamin D deficiency in healthy south Indians. *Am J Clin Nutr*. 85(4):1062-7

Hiransuthikul N, Hiransuthikul P, Kanasook Y 2007. Lipid profiles of Thai adult HIV-infected patients receiving protease inhibitors. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 38(1):69-77

Islam MZ, Akhtaruzzaman M, Lamberg-Allardt C. 2006. Hypovitaminosis D is common in both veiled and non-veiled Bangladeshi women, *Asia Pac. J. Clin. Nutr*. 15: 81–87.

J Acquir Immune Defic Syndr. 40(1):70-6.

Kosmiski LA, Kuritzkes DR, Lichtenstein KA, Glueck DH, Gourley PJ, Stamm ER, Scherzinger AL, Eckel RH. 2001. Fat distribution and metabolic changes are strongly correlated and energy expenditure is increased in the HIV lipodystrophy syndrome. *AIDS*. 15(15):1993-2000.

Lips P. 2007. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *J Steroid Biochem Mol Biol.*103(3-5):620-5.

Mangili A, Murman DH, Zampini AM, Wanke CA. 2006. Nutrition and HIV infection: review of weight loss and wasting in the era of highly active antiretroviral therapy from the nutrition for healthy living cohort. *Clin Infect Dis.* 42(6):836-42.

Misra A, Misra R, Wijesuriya M, Banerjee D 2007 The metabolic syndrome in South Asians: continuing escalation & possible solutions. *Indian J Med Res.* 125(3):345-54

Mondy K, Overton ET, Grubb J, Tong S, Seyfried W, Powderly W, Yarasheski K. 2007. Metabolic syndrome in HIV-infected patients from an urban, mid-western US outpatient population. *Clin Infect Dis.* 44(5):726-34

Paton NI, Sangeetha S, Earnest A, Bellamy R 2006. The impact of malnutrition on survival and the CD4 count response in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy. *HIV Medicine* 7, 323–330.

performance in patients with HIV-associated wasting. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 289: E494–E503.

Pujari SN, Dravid A, Naik E, Bhagat S, Tash K, Nadler JP, Sinnott JT. 2005. Lipodystrophy and dyslipidemia among patients taking first-line, World Health Organization-recommended highly active antiretroviral therapy regimens in Western India. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005 Jun 1;39(2):199-202

Raiten, DJ, Grinspoon S., Arpadi S. 2005. Nutritional considerations in the use of ART in resource-limited settings. WHO/NHD publication.

Samaras K, Wand H, Law M, Emery S, Cooper D, Carr A. Prevalence of metabolic syndrome in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy using International Diabetes Foundation and Adult Treatment Panel III criteria: associations with insulin resistance, disturbed body fat compartmentalization, elevated C-reactive protein, and [corrected] hypoadiponectinemia. *Diabetes Care.* 2007 Jan;30(1):113-9.

Shevitz AH, Knox TA, Spiegelman D, Roubenoff R, Gorbach SL, Skolnik PR. 1999.

Shikuma CM, Yang Y, Glesby MJ, Meyer WA 3rd, Tashima KT, Ribaud HJ, Webb N, Bastow B, Kuritzkes DR, Gulick RM. Metabolic effects of protease inhibitor-sparing antiretroviral regimens given as initial treatment of HIV-1 Infection (AIDS Clinical Trials Group Study A5095). *JAIDS.* 44(5):540-50.

Sutinen J, Yki-Jarvinen H. 2007. Increased resting energy expenditure, fat oxidation, and food intake in patients with highly active antiretroviral therapy-associated lipodystrophy.

Am J Physiol Endocrinol Metab. 292(3):E687-92

Tang AM, Jacobson DL, Spiegelman D, Knox TA, Wanke C. 2005. Increasing risk of 5% or greater unintentional weight loss in a cohort of HIV-infected patients, 1995 to 2003.

van der Sande MA, Schim van der Loeff MF, Aveika AA, Sabally S, Togun T, Sarge-Njie R, Alabi AS, Jaye A, Corrah T, Whittle HC. 2004. Body mass index at time of HIV diagnosis: a strong and independent predictor of survival. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 37(2):1288-94.

Zachariah R, Fitzgerald M, Massaquoi M, Pasulani O, Arnould L, Makombe S, Harries AD. 2006. Risk factors for high early mortality in patients on antiretroviral treatment in a rural district of Malawi. *AIDS.* 20(18):2355-60.