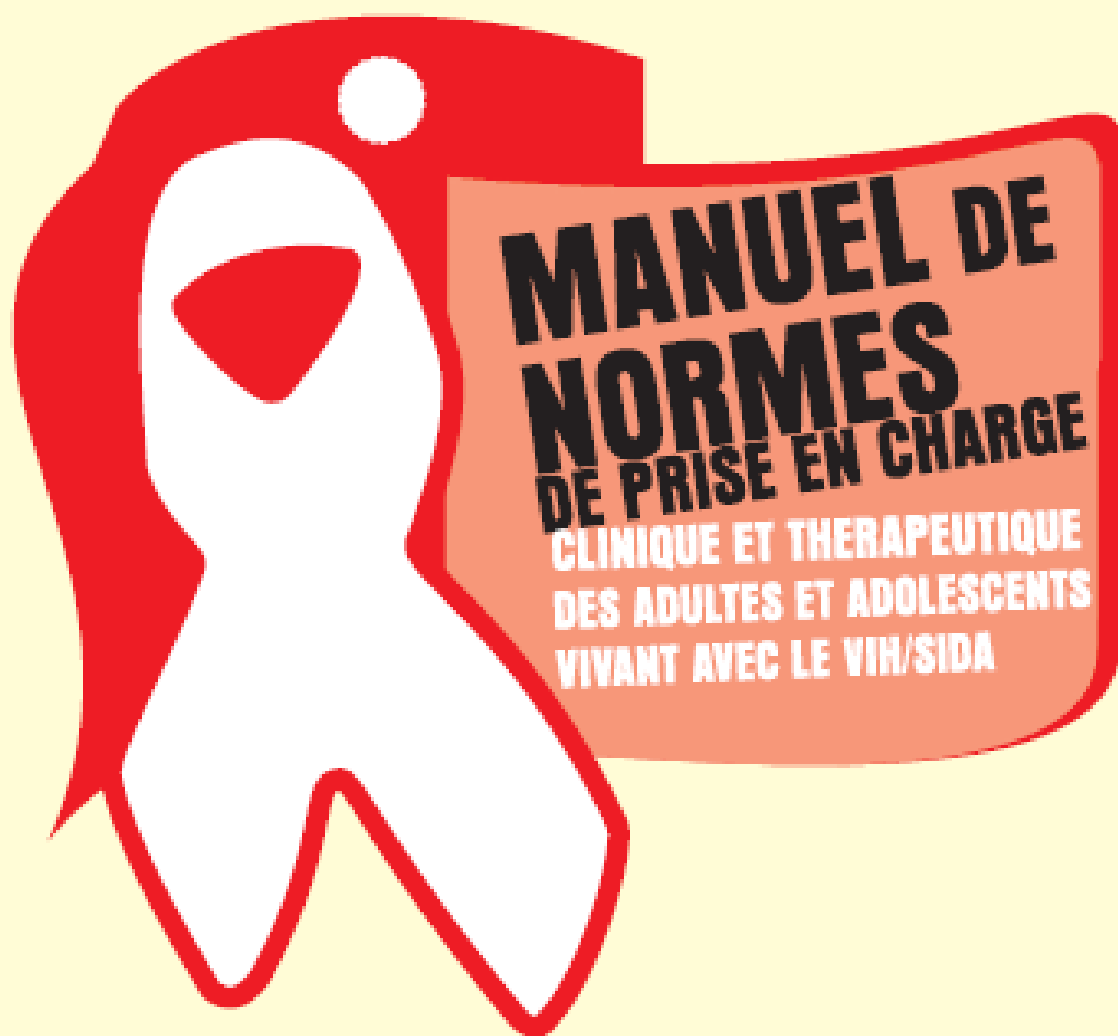


Ministère
de la **Santé Publique**
et de la **Population**



PNLS

Programme National de Lutte
contre les IST/VIH/SIDA

Octobre 2013

PREFACE

La République d'Haïti au cours de ces dix dernières années a réalisé des efforts considérables dans le domaine de la Prise en Charge. En effet, de 33.000.00 patients en 2011, le pays a actuellement plus de 50.000.00 patients sous traitement et si nous considérons les normes actuelles de Prise en Charge avec la mise sous traitement à partir d'un compte de $CD4 \leq 350$, nous pouvons dire que nous sommes proches de l'accès universel. Les défis malgré tout, restent de taille car actuellement on assiste à une féminisation beaucoup plus marquée et à une ruralisation de l'épidémie. De plus, certains groupes vulnérables comme les Travailleurs Sexuels (TS) et les Hommes ayant des rapports Sexuels avec d'autres Hommes (HSH) accusent un taux de prévalence très élevé.

Cet état de fait interpelle le Ministère de la santé Publique et pousse à intensifier les activités de prévention et de traitement. Ce dernier doit être bien suivi pour éviter les résistances et atteindre la suppression virale. En tenant compte des avancées scientifiques qui ont eu lieu ces dernières années et dans le souci d'uniformiser les normes de prise en charge clinique des adultes et des femmes enceintes séropositives, le Programme National de Lutte contre le SIDA (PNLS) a procédé à une quatrième révision de ce document de normes. Par cette revue, le MSPP a voulu faire le point sur certains aspects de la prise en charge tels: l'éligibilité de la femme enceinte aux ARV indépendamment de l'âge de la grossesse, l'initiation de l'INH en prévention de la Tuberculose chez les patients séropositifs et surtout le régime de sauvetage pour les patients qui sont en échec thérapeutique au régime de deuxième ligne.

Le Ministère de la Santé Publique présente ses remerciements à tous ceux qui ont rendu possible cette révision et exhorte tous les acteurs à s'approprier de ce manuel pour l'amélioration de la qualité des soins fournis aux patients et la diminution des risques de transmission du VIH au bénéfice de la population.

Notre Mission étant de sauver des vies, attelons-nous à la tâche.



Dr Florence Guillaume
Ministre de la Santé Publique
Et de la Population

LISTE DES ACRONYMES

Liste des Acronymes

AES	Accident à l'exposition du sang
AINS	Anti-inflammatoires non-stéroïdien
CDV	Conseil et dépistage volontaire
CMV	Cytomégalovirus
CNLS	Commission nationale de lutte contre le SIDA
CPK	Créatinine phosphokinase
CS	Centre de santé
DOSS	Direction d'Organisation des services de santé
DOTS	Direct observed treatment – short course
DPM-MT	Direction de la Pharmacie du médicament et de la médecine traditionnelle
FHI	Family Health International
GHESKIO	Groupe Haïtien d'Étude du sarcome de Kaposi et des Infections opportunistes
HAART	Traitements antirétroviraux hautement actifs
Hb	Hémoglobine
HBV	Hépatite B Virus
HCR	Hôpital communautaire de référence
HD	Hôpital départemental
HS	Hôpital spécialisé
HU	Hôpital universitaire
INH	Isoniazide
INNTI	Inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
IO	Infections opportunistes
IP	Inhibiteur de protéase
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IST	Infections sexuellement transmissibles
IVA	Inspection visuelle à l'acide acétique
IVG	Interruption volontaire de grossesse
LCR	Liquide céphalo-rachidien
LEMP (PML)	Leuco-encéphalopathie multifocale progressive

MAC	Mycobacterium avium
MESI	Monitoring and Evaluation Surveillance Interface
MSPP	Ministère de la Santé Publique et de la Population
NFS	Numération de la formule sanguine
ONU	Organisation des Nations Unies
ONUSIDA	Programme Commun des Nations Unies sur le VIH/ sida
OPS/OMS	Organisation Panaméricaine de la Santé/ Organisation Mondiale de la Santé
PCIMAA	Prise en charge intégrée des maladies de l'adulte et de l'adolescent
PEPFAR	Plan d'Urgence Présidentiel pour l'Aide contre le SIDA
PEV	Programme élargi de vaccination
PF	Planification familiale
PNLS	Programme national de lutte contre le SIDA
PNLT	Programme national de lutte contre de la tuberculose
PPD	Dérivée de protéine purifiée
PROMESS	Programme des médicaments essentiels
PTME	Prévention de la transmission mère –enfant
PVVIH	Personnes vivant avec le VIH
RPR	Réactif plasmatique rapide
SCMS	Supply Chain Management Services
SGOT/SGPT	Sérum glutamooxaloacetate/Sérum glutamopyruvate
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
SNC	Système nerveux central
SP	Soins palliatifs
SSPE	Service de soins de premier échelon
TAR	Traitement antirétroviral
TGP	Transaminase glutamico pyruvique
TMS	Trimétoprime-Sulfaméthoxazole
TPM+/-	Tuberculose pulmonaire à microscopie positive/négative
TRO	Thérapie de la réhydratation orale
UAS	Unité d'Arrondissement de santé
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ACRONYMES	III
FIGURES ET TABLEAUX	8
TABLEAUX	8
FIGURES	8
COMITÉ TECHNIQUE DE RÉVISION 2010	9
EXPERTS CONSULTÉS 2010	9
COMITÉ TECHNIQUE DE RÉVISION 2013	9
INTRODUCTION ET MISE EN CONTEXTE	10
1. JUSTIFICATION	11
2. OBJECTIF GÉNÉRAL	11
3. OBJECTIFS SPÉCIFIQUES	11
4. RÉSULTATS ESPÉRÉS	12
5. CHAMPS D'INTERVENTION	12
6. CHAMPS D'APPLICATION	12
CHAPITRE I : NORMES GÉNÉRALES	15
1. LES NORMES DE PRISE EN CHARGE DES PWVIH	15
1.1. VUE D'ENSEMBLE	15
1.2. ACCUEIL	15
1.3. CONFIDENTIALITÉ	15
1.4. CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ	16
1.5. NOTIFICATION DU PARTENAIRE	16
1.6. SYSTÈME DE RÉFÉRENCE ET DE CONTRE RÉFÉRENCE	16
1.7. PARTICIPATION COMMUNAUTAIRE	18
2. NORMES GÉNÉRALES ET SPÉCIFIQUES, CHAMP D'INTERVENTION ET NIVEAU DE COMPLEXITÉ	18
2.1. PRISE EN CHARGE AU NIVEAU PRIMAIRE, 2 ^{ÈME} ÉCHELON (CS)	18
2.2. PRISE EN CHARGE AU NIVEAU PRIMAIRE (2 ^{ÈME} ÉCHELON HCR), SECONDAIRE ET TERTIAIRE	20
EX : COUNSELING DE SUIVI □ PRE ARV □ ENROLEMENT AUX SOINS □	20
EVALUATION PSYCHOLOGIQUE □ SUPPORT PSYCHOLOGIQUE □ PROBLEME DE COUPLE □	20
STIGMATISATION □ COUNSELING D'ADHERENCE AU TRAITEMENT ET AUX ARV □	20
NOUVEAU PROBLEME □ SUIVI □ RECHUTE	20
EXPERTISE PSYCHOMETRIQUE	20
CHAPITRE II: LES PROTOCOLES THÉRAPEUTIQUES	23

1. MISE EN CONTEXTE	23
2. QUAND FAUT-IL COMMENCER LE TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL?	23
3. PRISE EN CHARGE À LONG TERME	24
3.1. PATIENT SYMPTOMATIQUE	24
3.2. PATIENT ASYMPTOMATIQUE	25
3.3. BILAN INITIAL	25
3.4. QUEL RÉGIME THÉRAPEUTIQUE ADOPTER?	26
3.5. SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES	28
3.6. RÉGIMES DE PREMIÈRE LIGNE	28
3.7. RÉGIME DE DEUXIÈME LIGNE	30
3.8. RÉGIME DE TROISIÈME LIGNE	32
3.9. RÉGIMES RECOMMANDÉS POUR LES FEMMES AYANT EU ANTÉRIEUREMENT UNE EXPOSITION AUX ANTIRÉTROVIRAUX À TRAVERS UN PROGRAMME DE PTME	34
3.10. UTILISATION DES FORMULATIONS COMBINÉES D'ANTIRÉTROVIRAUX	34
3.11. GESTION DES EFFETS SECONDAIRES	35
3.12. ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE	40
4. QUAND FAUT-IL PROCÉDER À DES SUBSTITUTIONS OU CHANGER DE RÉGIME THÉRAPEUTIQUE?	41
4.1. QUAND FAUT-IL PROCÉDER À DES SUBSTITUTIONS DE MOLÉCULES?	41
4.2. QUAND FAUT-IL CHANGER UN RÉGIME THÉRAPEUTIQUE?	41
5. PRISE EN CHARGE À COURT TERME	42
5.1. PRISE EN CHARGE DES CAS D'ACCIDENT À L'EXPOSITION AU SANG (AES)	42
5.2. PRISE EN CHARGE DES CAS DE VIOLENCES SEXUELLES	47
CHAPITRE III : APPROCHE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DES INFECTIONS OPPORTUNISTES	56
1. MISE EN CONTEXTE	56
2.1. RISQUE DE DÉVELOPPEMENT D'UNE IO EN FONCTION DU TAUX DE CD4	57
2.2. PROPHYLAXIE AU COTRIMOXAZOLE	58
2.3. PROPHYLAXIE ADDITIONNELLE À L'INH-B6	58
3. LA TUBERCULOSE CHEZ LE PVVIH	59
3.2. GÉNÉRALITÉS	59
3.3. DÉPISTAGE DE LA CO-INFECTION	59
3.4. TYPES DE TUBERCULOSE	60
3.5. PARTICULARITÉS DE LA TUBERCULOSE CHEZ LES PATIENTS INFECTÉS PAR LE VIH	60
3.6. PRISE EN CHARGE POUR LA TB DES PATIENTS CO-INFECTÉS	62
3.7. QUAND COMMENCER LE TRAITEMENT	65
3.8. SUIVI DU TRAITEMENT	65
3.9. PRÉVENTION DE LA TUBERCULOSE	65
3.10. ACTIVITÉS D'INFORMATION, D'ÉDUCATION ET DE COMMUNICATION	66
4. LES AUTRES INFECTIONS OPPORTUNISTES AFFECTANT LES PVVIH	68
4.1. DIARRHÉES CHRONIQUES	68
4.2. SYNDROME NEUROLOGIQUE ET TOXOPLASMOSE CÉRÉBRALE	69
4.3. CRYPTOCOCCOSE	70
4.4. PNEUMOCYTOSE	71
4.5. LES INFECTIONS CUTANÉO-MUQUEUSES	71

4.6. PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS VIRALES	72
BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE III : APPROCHE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DES INFECTIONS OPPORTUNISTES	81
HIV/TB	81
AUTRES INFECTIONS OPPORTUNISTES	82
CHAPITRE IV : SUIVI DES PATIENTS	83
1. SUIVI D'UN PATIENT NON ENCORE PLACÉ SOUS TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL	83
1.1. PRINCIPES GÉNÉRAUX	83
1.2. PARTICULARITÉS DU SUIVI AU NIVEAU PRIMAIRE	85
2. SUIVI D'UN PATIENT SOUS TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL	85
2.1. PHASE INTENSIVE	85
2.2. PHASE DE MAINTIEN	87
2.3. ÉLÉMENTS DE RÉFÉRENCE ET CONTRE RÉFÉRENCE	90
2.4 NORMES D'ACCOMPAGNEMENT THÉRAPEUTIQUE ET ADHÉRENCE	91
3. LES INTRANTS STRATÉGIQUES	94
3.1 PROCESSUS DE COMMANDE DES INTRANTS	95
3.2 ENREGISTREMENT DES PRODUITS - AUTORISATION D'IMPORTATION	95
3.3 ENTREPOSAGE	95
3.4 DISTRIBUTION	95
3.5 UTILISATION ET DISPENSATION	95
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	97
ANNEXES	98
ANNEXE 1 : SUIVI DU PATIENT VIH+ PAR NIVEAU DE SOINS	98
ANNEXE 2 : CLASSIFICATION OMS EN STADES CLINIQUES	101
ANNEXE 3 : CONTRÔLE CLINIQUE À CHAQUE VISITE	103
ANNEXE 4 : PLAN D'ADHÉRENCE AUX TROIS NIVEAUX INSTITUTIONNELS	105
ANNEXE 5 : EXAMENS EFFECTUÉS DANS LES DIFFÉRENTS NIVEAUX DE SOINS	107
ANNEXE 7 : LISTE DES MÉDICAMENTS POUR LES INFECTIONS OPPORTUNISTES RECOMMANDÉS EN HAÏTI	109
ANNEXE 8 : LISTE DES ARV RECOMMANDÉS EN HAÏTI EN 2010	110
ANNEXE 10 : DOSAGE, POSOLOGIE ET EFFETS SECONDAIRES DES ARV	114
ANNEXE 11 : PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES CONCERNANT LES ARV	116
BIBLIOGRAPHIE	120

FIGURES ET TABLEAUX

TABLEAUX

TABLEAU 1:.....	29
TABLEAU 2 : RÉGIME DE DEUXIÈME LIGNE.....	31
TABLEAU 3 : RÉGIMES RECOMMANDÉS POUR LES FEMMES AYANT EU ANTÉRIEUREMENT UNE EXPOSITION AUX ARV	34
TABLEAU 4 : LES EFFETS SECONDAIRES ET TOXICITÉS DES ANTIRÉTROVIRAUX LES PLUS FRÉQUENTS	36
TABLEAU 5 : CONDUITE À TENIR FACE AUX EFFETS TOXIQUES (GRADES III ET IV) DES ANTIRÉTROVIRAUX	37
TABLEAU 6 : CRITÈRES D'ÉCHEC CLINIQUE, IMMUNOLOGIQUE ET VIROLOGIQUE.....	40
TABLEAU 7 : NIVEAUX D'EXPOSITION EN CAS D'AES	44
TABLEAU 8 : EXAMENS A REALISER	88

FIGURES

FIGURE 1 : SYSTEME DE SANTE HAITIEN	13
FIGURE 2 : ASSOCIATION ENTRE LE COMPTE ABSOLU DE CD4 ET LE RISQUE POUR LES INFECTIONS OPPORTUNISTES	58
FIGURE 4 : CONDUITE À TENIR DEVANT UN SYNDROME NEUROLOGIQUE ET TOXOPLASMOSE CÉRÉBRALE ..	74
FIGURE 5 : CONDUITE À TENIR DEVANT LA SURVENUE D'UN ZONA CHEZ UN PVVIH	75
FIGURE 6 : CONDUITE À TENIR DEVANT LA SURVENUE DE LÉSIONS HERPÉTIQUES CHEZ UN PVVIH – NIVEAU PRIMAIRE, SECONDAIRE ET TERTIAIRE	76
FIGURE 7 : CONDUITE À TENIR DEVANT LA SURVENUE D'UNE DYSPHAGIE CHEZ UN PVVIH – NIVEAU PRIMAIRE (2E ÉCHELON), SECONDAIRE ET TERTIAIRE.....	77
FIGURE 8 : CONDUITE À TENIR DEVANT LA SURVENUE D'UN PRURIGO CHEZ UN PVVIH – NIVEAU PRIMAIRE (1ER ÉCHELON)	78
FIGURE 9 : CONDUITE À TENIR DEVANT LA SURVENUE D'UNE DERMATITE SÉBORRHÉIQUE CHEZ UN PVVIH ..	79
FIGURE 10 : CONDUITE À TENIR DEVANT LA SURVENUE D'UN SARCOME DE KAPOSI CHEZ UN PVVIH	80

COMITÉ TECHNIQUE DE RÉVISION 2010

Marie Junelle Jean- François Michel	UCP/PNLS
Yves Gérard Pierre Louis	PSI
Daniel Dure	PIH
Ermane Robin	SDSH-2007/MSH
Kesner François	UCP/PNLS
Macarthur Charles	GHESKIO
Darwin Dorestan	AidsRelief
Nicolas Castellazzi	Fondation Clinton
Yves Lambert	I-Tech
Estime Chenet	PIH
Louise Fignole	MSH/SCMS
Jean Marie Jean Baptiste	UCP/PNLS

EXPERTS CONSULTÉS 2010

Dr Robert Schooley	University of California, San Diego
Dr Bernard Liautaud	CHU de Fort de France, Martinique
Dr Cathy MacGowan	Vanderbilt University
Dr Bryan Marsh	Dartmouth Hitchcock Medical Center
Dr Serena Koenig	Harvard University
Dr Mona Rigaud	New York University
Dr Guesly Delva	University of Maryland

COMITÉ TECHNIQUE DE RÉVISION 2013

Dr Kesner François	MSPP/PNLS
Dr Yves Lambert	UEH/Itech
Dr Duré Daniel	PIH/ZL
Dr Darwin Dorestan	IHV/UM
Dr Marc Arthur	IMIS/Gheskio
Dr Salnave Etienne	SDSH
Dr Ermane Robin	SDSH
Aude Wilhelm	CHAI
Dr Patrice Severe	GHESKIO
Dr Patrice Joseph	GHESKIO

INTRODUCTION ET MISE EN CONTEXTE

Le Ministère de la Santé Publique et de la Population (MSPP), à travers son Programme National de lutte contre les IST/VIH/SIDA (PNLS) s'est engagé à maximiser les activités de prise en charge en vue d'améliorer la survie des PVVIH et par conséquent de diminuer l'impact de l'épidémie du VIH/Sida en Haïti. Il a fallu déterminer les voies et moyens pour atteindre cet objectif, en mobilisant les ressources nécessaires.

Vers l'année 2001, le Fonds Mondial a décidé d'accorder une aide financière aux pays à ressources limitées dont Haïti est l'un des principaux pays bénéficiaires. Ce financement a permis de renforcer non seulement les stratégies de prévention, mais aussi de faciliter l'accès aux médicaments antirétroviraux pour une meilleure prise en charge des PVVIH.

En 2004, le Plan d'Urgence Présidentiel pour l'Aide contre le SIDA (PEPFAR) est venu s'ajouter à la liste des autres agences de financement. Ces fonds ont permis de réaliser l'extension des sites de prise en charge clinique et thérapeutique des PVVIH tout en renforçant ceux déjà existants. Le MSPP a bien saisi ces opportunités financières et s'est fixé un objectif beaucoup plus large qui est : d'aboutir, d'ici 2015, à l'accès universel aux soins et aux ARV tout en continuant à intensifier les activités de sensibilisation et de prévention.

Le nouveau Plan Stratégique National Multisectoriel 2008-2012 réaménagé à 2015 qui est le fruit d'un large consensus entre les différents secteurs de l'État et de la société, prône cette universalité de soins tout en déterminant les grands axes stratégiques devant permettre d'atteindre cet objectif.

Ce nouveau manuel est élaboré à partir de la synthèse des travaux issus de l'atelier, lesquels ont été soumis à l'appréciation et aux réflexions de spécialistes ayant une grande expérience dans le traitement des patients vivant avec le VIH/sida constituant le comité technique national. Les experts ont travaillé sur l'analyse de nouvelles stratégies thérapeutiques applicables en Haïti et touchant principalement les problèmes d'adhérence au traitement, l'accessibilité aux services, les infections opportunistes, la co-infection TB/VIH, la gestion des intrants de laboratoire et des médicaments, le suivi du patient et les régimes thérapeutiques.

1. JUSTIFICATION

Le document de normes de 2010, élaboré en référence au Plan Stratégique National Multisectoriel 2008- 12, a été conçu pour rationaliser la prise en charge clinique et thérapeutique des patients atteints du VIH/Sida en tenant compte des bonnes pratiques en cours et des leçons apprises ces dernières années en Haïti et dans le monde.

Cependant, les nouvelles évidences scientifiques surtout en ce qui a trait aux bénéfices pour le patient et la communauté d'une initiation précoce du traitement antirétroviral ont révélé les limitations de ces Normes. Aussi, les résultats de certaines enquêtes nationales ont montré une prévalence très élevée du VIH chez certains groupes (HARSAH, TS, etc..). Tout ceci a motivé le MSPP à procéder à une révision de ce document en vue de doter les prestataires et tous ceux qui interviennent dans la riposte au VIH d'un guide plus adapté pour la prise en charge clinique et thérapeutique des PVVIH.

Ce document révisé est destiné à tous les acteurs de la riposte, spécialement les prestataires dépendamment de leur niveau de compétence afin d'améliorer la qualité de soins fournis aux patients

2. OBJECTIF GÉNÉRAL

Standardiser la prise en charge des adultes et adolescents vivant avec le VIH au niveau national en tenant compte des réalités du pays.

3. OBJECTIFS SPÉCIFIQUES

1. Fournir aux prestataires un outil de référence révisé, adapté aux avancées scientifiques actuelles et à l'évolution du contexte haïtien, leur permettant d'assurer une bonne prise en charge des PVVIH.
2. Introduire de nouveaux protocoles thérapeutiques en tenant compte des recommandations de l'OMS, de la disponibilité des nouvelles combinaisons à dose fixe d'ARV et des risques d'émergence de résistance.
3. Établir des protocoles standardisés pour la prise en charge du VIH/SIDA et des co-infections TB/VIH et VIH/HBV.

4. RÉSULTATS ESPÉRÉS

- Le personnel soignant des divers échelons du système de santé disposera de méthodes actualisées, adaptées et simplifiées l'habilitant à assurer une bonne prise en charge des PVVIH.
- De la mise en application de nouvelles directives du manuel par les prestataires de services sur toute l'étendue du territoire résulteront :
 - Une amélioration de la qualité de vie des patients
 - Une prévalence des infections opportunistes considérablement réduite
 - Une résistance immunitaire améliorée chez les individus infectés au VIH

5. CHAMPS D'INTERVENTION

Quatre champs d'intervention ont été identifiés :

1. Prise en charge clinique et thérapeutique des PVVIH enrôlés en soins palliatifs
2. Prise en charge clinique et thérapeutique des PVVIH qui ont besoin d'ARV
3. Prise en charge thérapeutique des cas d'accident d'exposition au sang
4. Prise en charge thérapeutique des cas d'agression sexuelle

6. CHAMPS D'APPLICATION

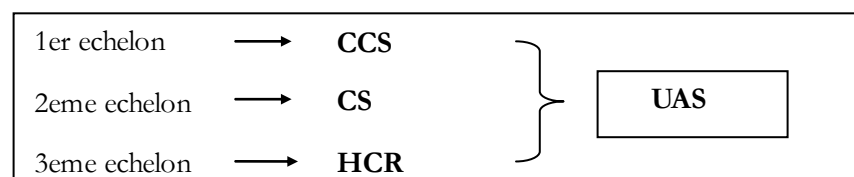
L'application de ces normes se fera dans toutes les institutions du système de santé nationale réparties dans les niveaux opérationnels définis par le MSPP dans la politique nationale de santé (juillet 2012):

Niveau primaire comprenant 3 échelons

1er échelon : centre communautaire de santé

2eme échelon: centre de santé qui siège au niveau de la commune

3eme échelon: Hôpital Communautaire de référence (HCR) qui siège au niveau du chef lieu de l'Arrondissement



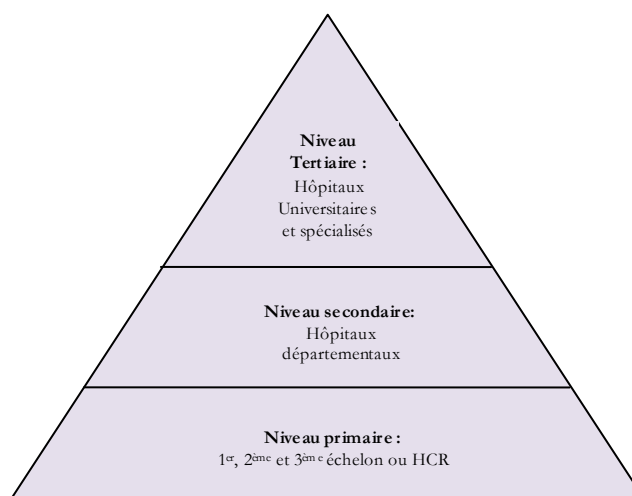
CS: Les centres de santé ne possédant pas de structure de laboratoire ou disposant d'un laboratoire de base

HCR : Hôpital communautaire de référence disposant des 4 services de base et de laboratoire.

FIGURE 1 : SYSTEME DE SANTE HAITIEN

Niveau secondaire: Hôpital départemental, doté de laboratoire équipé, des 4 services de base et d'autres services spécialisés.

Niveau tertiaire: Hôpital spécialisé et universitaire disposant de laboratoire permettant de réaliser des tests sophistiqués.



RESUME DES CHANGEMENTS MAJEURS EFFECTUES DANS LE DOCUMENT

- Actualisation de la pyramide sanitaire avec l'adoption de la nouvelle structure "UAS" qui regroupe les 3 échelons du niveau primaire selon la politique nationale de santé . section 6, partie 1
- Evaluation et Encadrement Psychologique. Ch1 section 2.2
- Task shifting: les infirmières cliniciennes peuvent initier le TAR: Ch 1 Section 2.1
- Conseils et Supports nutritionnels Ch 1 Section 2.2
- Quand faut il commencer le traitement : Le traitement antirétroviral sera initié pour tout PVVIH dont le compte lymphocytaire CD4 est ≤ 500 cellules/mm³ et indépendamment du compte lymphocytaire CD4 pour toute femme enceinte séropositive quel que soit l'âge de la grossesse, pour tout couple serodiscordant et pour tout patient séropositif d'âge > 50 ans. Ch 2 Section 2 Régime de 2eme ligne. L'ATV/r sous sa forme thermostable constitue l'inhibiteur de protéase de premier choix dans le régime de deuxième ligne mais ne doit pas être utilisé dans la co infection VIH/TB si le patient reçoit de la rifampicine. Ch 2 Section 3.7
- Le patient en échec thérapeutique sous un régime de 2eme ligne sera placé sous un régime empirique de 3eme ligne constitué de **DRV/r + RAL + ETV ****** après évaluation du dossier du patient par le comité technique national. Un formulaire de sélection des patients pour l'initiation du régime de sauvetage a été élaboré a cet effet. Ch 2 Section 3.8 et Annexe 9
- Echec thérapeutique . L'échec virologique (charge virale plasmatique > 1000 copies/ml au lieu de 5 000 copies/ ml) est considéré comme le critère de choix pour déterminer l'échec thérapeutique. Ch 2 Section 3.12
- TDF/3TC/EFV est le régime prophylactique préférentiel dans les cas d'AES et de violences sexuelles. Ch2 Section 5.1

B- CO INFECTION VIH/TB

- Un nouvel algorithme est élaboré pour la prévention et le traitement des IO. Ch 3 Section 1
- Une seule lame directe positive peut suffire pour poser le diagnostic de TPM+ chez un PVVIH surtout si la clinique est évocatrice. Ch 3 Section 3.3
- Dans le questionnaire du dépistage de la TB, le PPD a été enlevé et remplacé par la recherche de ganglions cervicaux et axillaires douloureux. Annexe 6
- La Rifabutine est recommandée pour le traitement de la TB chez les patients recevant un régime antirétroviral contenant un IP
- Diagnostic différentiel cholera /VIH. Ch 3 Section 4.6

CHAPITRE I : NORMES GÉNÉRALES

1. LES NORMES DE PRISE EN CHARGE DES PVVIH

1.1. VUE D'ENSEMBLE

La prise en charge clinique et thérapeutique se module selon l'état général de la PVVIH, son bilan biologique, de la découverte d'infections opportunistes, de son consentement éclairé. Le VIH/sida n'étant pas seulement un problème biomédical, mais aussi un phénomène psychosocial pluridimensionnel, l'approche multidisciplinaire est un facteur déterminant dans la prise en charge du patient. Toutefois, les éléments fondamentaux suivants doivent être pris en compte dans tous les cas de figure et à tous les niveaux du système de santé.

1.2. ACCUEIL

L'accueil sera organisé de façon générale pour l'ensemble des usagers de l'institution. Ce service fournira aux patients toutes les informations prévues dans le calendrier des séances d'éducation sanitaire de routine. Les PVVIH seront canalisés vers un service de soins intégrés s'occupant des maladies infectieuses incluant les IST, la tuberculose, d'autres pathologies connexes et de la prise en charge psychosociale.

Le temps d'attente doit être raisonnable compte tenu de certaines conditions spécifiques aux PVVIH.

1.3. CONFIDENTIALITÉ

Toutes les conditions doivent être réunies pour mettre en confiance le patient et lui assurer une confidentialité. Les dossiers seront codifiés et les numéros de code seront utilisés pour les demandes d'examen de laboratoire et d'autres procédures para-cliniques. Il sera remis à chaque patient son numéro de code à présenter au service d'accueil en vue du déclasserment des dossiers à chaque visite subséquente. Si le patient perd son numéro de code, il en fera la notification à la section d'enregistrement en rappelant son nom de famille ainsi que son lieu de résidence pour faciliter le déclasserment de son dossier. Une nouvelle carte lui sera donc remise.

En cas de référence d'un niveau à l'autre ou vers un spécialiste privé, le patient aura droit à une copie de son dossier médical s'il en fait la demande. L'Institution ne sera donc pas responsable de la divulgation d'informations résultant d'une mauvaise gestion du dossier par son détenteur. L'information sur la situation sérologique du PVVIH ne pourra être partagée avec son partenaire ou un membre de sa famille sans son consentement.

1.4. CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

L'individu doit être informé de façon claire et précise de sa situation sérologique, des implications sur sa santé, et sur son partenaire, des possibilités thérapeutiques actuelles et des exigences de suivi médical. Tous les aspects de traitement seront abordés au cours de l'entretien en vue de déboucher sur un consensus quant à l'acceptation du régime ARV proposé, de sa durée, de son efficacité et de ses limitations. Le PVVIH doit participer de façon consciente à la prise de décisions sur le choix du régime ARV après avoir été informé sur les avantages et les inconvénients.

Dans aucun cas le médecin ou tout autre prestataire ne sera autorisé à initier une thérapie si efficace qu'elle soit sans en discuter avec la PVVIH, ou à défaut avec une personne désignée par celui-ci, ou avec un tuteur légal s'il s'agit d'un mineur ou d'une personne n'ayant pas toutes ses facultés mentales.

Dans le cas de la recherche fondamentale, des essais cliniques ou vaccinaux, le PVVIH doit, avant tout enrôlement, signer un contrat écrit attestant qu'il est imbu de la nature des produits à expérimenter, de leur innocuité, des risques éventuels, des avantages attendus sur la santé collective et des procédures d'indemnisation dans la perspective d'invalidité ou d'accident mortel.

1.5. NOTIFICATION DU PARTENAIRE

Il est impératif d'encourager le PVVIH à informer son/sa/ses partenaire(s) de sa situation sérologique et de l'/les inciter à se faire tester. Cette démarche vise à dédramatiser l'infection à VIH et à briser la chaîne de contamination. Elle ouvre aussi la voie à la tolérance qui permet de réduire l'impact du VIH sur l'individu et la communauté. Aucune contrainte de quelque nature que ce soit ne devrait être exercée sur le PVVIH pour amener son/sa/ses partenaire(s) à l'institution de soins. Le prestataire formé en counselling devrait aménager un espace permanent de dialogue avec le patient pour mieux le préparer à aborder le sujet avec son/sa/ses partenaire(s) et le(s) décider à se présenter à l'établissement de soins pour y être conseillé(es), dépisté(es) volontairement et pour une prise en charge intégrale si nécessaire. Dans cette dynamique, la participation des réseaux de PVVIH serait grandement souhaitée et devrait servir de passerelle de communication entre la communauté, les établissements de santé fournissant les services de dépistage.

1.6. SYSTÈME DE RÉFÉRENCE ET DE CONTRE RÉFERENCE

La référence/contre-référence d'un patient (PVVIH) s'effectuera à travers les 3 principaux niveaux de complexité du système de soins intra ou interdépartemental, mais peut aussi s'étendre au secteur privé spécialisé.

Toute demande de consultation d'un niveau à un autre doit contenir les informations démographiques précises du patient, son statut sérologique ainsi que toute autre pathologie associée le cas échéant. Le patient est renseigné sur la procédure pour avoir son avis, et ces informations doivent être expédiées par le personnel effectuant la référence/contre-référence sous pli cacheté en vue de garantir leur caractère confidentiel.

En cas de refus, le patient doit bénéficier de nouvelles séances de conseils jusqu'à ce qu'il comprenne et accepte que son statut soit révélé au médecin consultant ou tout autre prestataire qui serait sollicité pour sa

compétence dans le cadre de sa prise en charge. Les informations contenues dans la lettre de référence feront mention entre autres :

1. De la date d'enrôlement du patient
2. Des CD4 (initial et dernier)
3. De l'adhérence du patient
4. Des plus récentes IO
5. Des pathologies associées
6. De différents régimes utilisés, les causes des éventuels changements opérés et le régime actuel de traitement
7. De la dernière charge virale effectuée (si disponible)
8. Des contacts avec le médecin traitant

La mise en place d'un système efficace de référence/ contre-référence comporte les étapes suivantes :

- a. Faire un diagnostic de la situation du système de référence/contre-référence au niveau de l'Unité sanitaire (Disp – SSPE – HCR- HD);
- b. Avoir une bonne connaissance des services offerts et des ressources disponibles au niveau de l'institution où l'on réfère (CDV-SP-PTME-ARV);
- c. Mettre à jour des informations de base de manière continue et s'assurer de leur diffusion à tous les niveaux du système;
- d. Créer une Unité de Coordination du système de référence/ contre-référence avec pour mission de :
 - faire l'inventaire des moyens de communication existant et leur état de fonctionnement,
 - promouvoir la mise en place de moyens de communication adéquate intra et inter institutionnels,
 - assurer la dissémination des informations nécessaires aux utilisateurs du système,
 - dresser une liste de centres de référence/ contre-référence potentiels,
 - standardiser les procédures de référence/contre-référence et documenter les résultats,
 - s'assurer que l'accès aux services soit réalisé dans un temps raisonnable,
 - identifier les besoins et faire le plaidoyer pour le renforcement du système auprès des décideurs,
 - clarifier les mécanismes de la référence/ contre-référence interdépartementaux.

1.7. PARTICIPATION COMMUNAUTAIRE

Les équipes médicale et paramédicale ne pourront à elles seules assurer la prise en charge intégrale du PVVIH. Les groupes de support, les associations de PVVIH doivent encadrer les personnes infectées en vue de vaincre l'isolement et tous les problèmes liés à l'annonce de la séropositivité. Les leaders communautaires doivent jouer un rôle important dans la mobilisation sociale en vue d'augmenter la fréquentation des centres de CDV et de répercuter l'information sur la prévention des IST/VIH à travers les différentes organisations locales. Ils interviendront aussi dans la diffusion des messages et fourniront l'encadrement psychosocial au PVVIH. Le SIDA étant d'abord un phénomène de société, l'engagement de la communauté facilitera l'émergence d'une atmosphère de tolérance sans laquelle la prise en charge accuse des déficits aux incidences négatives sur la santé physique et mentale des PVVIH.

2. NORMES GÉNÉRALES ET SPÉCIFIQUES, CHAMP D'INTERVENTION ET NIVEAU DE COMPLEXITÉ

Le suivi des patients par niveau de soins est décrit en Annexe 1 et la liste des examens disponibles par niveau en Annexe 5.

2.1. PRISE EN CHARGE AU NIVEAU PRIMAIRE, 2^{EME} ÉCHELON (CS)

La prise en charge au niveau du CS est surtout symptomatique, palliative et supportive. Le prestataire devra utiliser la classification de l'OMS pour situer le stade clinique du patient en attendant que le taux de CD4 soit connu. À noter que tout patient séropositif doit bénéficier d'une évaluation médicale initiale.

Une personne qui est dépistée comme VIH+ sera classée cliniquement selon les 4 stades cliniques de l'OMS (voir Annexe 2).

En attendant que le personnel du niveau primaire(1,2) soit formé à la Prise en Charge intégrée des maladies de l'Adulte et de l'Adolescent (PCIMAA) en vue d'assurer le suivi adéquat du PVVIH, l'usage de molécules antirétrovirales est recommandé à ce niveau seulement à titre prophylactique et de courte durée dans les cas d'agression sexuelle, d'exposition accidentelle au sang. Une trousse d'urgence sera mise à cet effet à la disposition du personnel soignant et un aide-mémoire permettra au prestataire de cet échelon d'administrer ces produits en urgence avant de procéder à la référence de la victime de viol ou de l'accidenté.

Les infirmières cliniciennes peuvent initier le TAR à quelque soit le niveau.

A. NORMES GÉNÉRALES

Le PVVIH référé ou se présentant de son plein gré, muni de son statut sérologique est accueilli par le personnel du CS qui prépare un dossier codifié dont le numéro est remis à l'individu qui est ensuite orienté vers le service d'assistance-conseil.

Une séance d'assistance-conseil sera réalisée dans un espace adéquat garantissant la confidentialité et la création d'une atmosphère de confiance entre le patient et le prestataire.

Le paquet minimum de services, pour le CCS, doit comprendre les éléments suivants :

- Séances d'assistance/conseil
- Anamnèse/examen physique de routine
- Promotion des comportements sécuritaires
- Conseil nutritionnel
- Conseil en planification familiale
- Prophylaxie de courte durée en cas de violence sexuelle, d'AES

B. NORMES SPÉCIFIQUES

DES SÉANCES D'ASSISTANCE-CONSEIL

Des séances d'assistance-conseil doivent se réaliser dans les conditions optimales de confidentialité par l'auxiliaire, l'infirmière ou à défaut par un agent de santé formé. Au cours de l'entretien, du matériel éducatif et préventif sera distribué à chaque PVVIH. Des conseils sur son régime alimentaire lui sont aussi prodigués. (Voir les normes de conseil/dépistage volontaire)

Les méthodes de planification familiale sont proposées au PVVIH pour prévenir les grossesses non désirées. Outre le préservatif et la double protection, l'abstinence est une option à considérer.

Le prestataire accordera le temps nécessaire pour aider le PVVIH à maîtriser les principes de négociation du préservatif avec son/sa/ses partenaire(s). Il faut également la convaincre d'éviter de transmettre le virus et de s'exposer au risque de surinfections qui peuvent avoir des conséquences néfastes sur sa santé.

L'ANAMNÈSE

L'anamnèse permettra de déterminer l'existence des facteurs de risque du VIH (sexuel, transfusionnel), les antécédents médicaux (IST, TB ou autres), familiaux (statut matrimonial), la situation socio-économique et la présence des signes ou symptômes d'une infection. L'entrevue sera suivie de l'évaluation somato fonctionnelle.

L'EXAMEN PHYSIQUE

Au cours de l'examen physique seront recherchés :

- Le statut pondéral
- Les troubles respiratoires
- Les troubles du transit
- Les affections buccopharyngées

- Les lésions dermatologiques
- La température
- Les adénopathies

2.2. PRISE EN CHARGE AU NIVEAU PRIMAIRE (2^E ÉCHELON HCR), SECONDAIRE ET TERTIAIRE

EVALUATION ET ENCADREMENT PSYCHOLOGIQUE

En plus des services offerts au niveau du SSPE, l'encadrement psychologique est fourni à tous les patients séropositifs par une équipe multidisciplinaire composée d'un psychologue et d'assistants sociaux, d'infirmières ou d'auxiliaires, formées en assistance-conseil. Ce support doit précéder toute évaluation clinique ou biologique.

- Les raisons de la consultation
 - Elles permettent au psychologue de savoir la raison pour laquelle le patient lui a été référé.

Ex : Counseling de suivi ☐

Pré ARV ☐

Enrôlement aux soins ☐

Evaluation psychologique ☐

Support psychologique ☐

Problème de couple ☐

Stigmatisation ☐

Counseling d'adhérence au traitement et aux ARV ☐

Nouveau Problème

Suivi

Rechute

Anamnèse/ Histoire sociale

L'anamnèse permettra au psychologue d'avoir des informations pertinentes sur le vécu du sujet en question (Fratrie, petite enfance, enfance, adolescence, jeune adulte, Grossesse et accouchement, statut scolaire et professionnel et...)

Les données de l'observation

Les données de l'observation permettront au psychologue d'identifier les signes et les symptômes présentés par le client.

Expertise psychométrique

L'expertise psychométrique permettra de vérifier la validité des données observées pour de meilleures impressions clinique ou un diagnostic complet.

Remarque et plan d'action

Remarques et plan d'action permettront de prendre des décisions appropriées au diagnostic et de projeter vers l'avenir.

Evaluation sociale

Informations démographiques (niveau d'éducation, âge, sexe, religion etc...)

La situation familiale et socio-économique (relation avec l'entourage, relation avec la famille, vie sociale, appui social et niveau économique)

Pratique sexuelle

Notification des partenaires sexuels, types de rapport sexuel etc...

Informations sur l'accompagnateur

Evaluation du support et obstacles au suivi

Remarques et plan d'action par rapport aux problèmes identifiés.

EXAMEN PHYSIQUE

L'examen physique comprend, outre les procédures habituelles, la recherche systématique des signes suivants :

- Hépatomégalie
- Splénomégalie
- Troubles neurologiques
- Troubles du transit
- Impotence fonctionnelle
- Troubles de la fonction respiratoire et cardiaque
- Troubles visuels
- Troubles mentaux

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE

Un examen gynécologique devrait être pratiqué pour la détection précoce de tumeurs néoplasiques. Il s'agit d'une inspection visuelle du col utérin à l'acide acétique (IVA) ou d'une cytologie cervicale.

BILAN BIOLOGIQUE

Le bilan biologique initial porte sur les examens suivants :

- Hémogramme
- Chimie sanguine
- Transaminases hépatiques

- Créatinine
- CD4
- PPD
- Examen des crachats si nécessaire
- Radiographie du thorax si nécessaire

SUIVI

Dans les six premiers mois suivant l'examen initial, des visites de suivi doivent être programmées tous les mois en vue de maximiser le degré de motivation du patient et de prévenir toute complication. À la suite de cette période de six mois, les visites de suivi doivent être programmées tous les trois mois. Le contrôle des CD4 se fera tous les six mois.

CONSEILS ET SUPPORTS NUTRITIONNELS

Des conseils nutritionnels seront prodigués à la PVVIH à chaque visite en vue d'équilibrer sa diète quotidienne et de prévenir la conséquence des carences nutritionnelles sur l'évolution de l'infection au VIH et la malnutrition protéino-énergétique. (Voir guide nutritionnel des PVVIH.) Le support nutritionnel devra faire partie intégrante de la prise en charge du patient infecté au VIH car des études réalisées en Haïti ont montré l'impact de ce support nutritionnel sur l'amélioration de l'indice de masse corporelle, la sécurité alimentaire et la rétention en soins.

L'aide nutritionnelle doit être accordée à tout PVVIH:

- Enceinte ou Allaitante
- Au stade 3 ou 4 de l'OMS
- Avec une Co infection TB/VIH

Autant que possible, il faut fournir une aide nutritionnelle au moment de l'initiation aux ARVs

Cette section sur la prise en charge psychologique et sociale sera développée dans le prochain manuel de prise en charge psychologique et sociale.

CHAPITRE II: LES PROTOCOLES THÉRAPEUTIQUES

1. MISE EN CONTEXTE

Les expérimentations thérapeutiques réalisées ces dernières années indiquent que certaines molécules sont mieux appropriées que d'autres et mettent à la disposition des prestataires de nouvelles opportunités de repenser les choix en cours. Ce développement accru des sciences médicales oblige à trouver des stratégies thérapeutiques de plus en plus adaptées aux différentes pathologies. Toutefois, on doit tenir compte des facteurs d'influence suivants pour mieux articuler la prise en charge :

- La notion d'exposition antérieure aux ARV
- La disponibilité et l'accessibilité des médicaments, pré requis pour l'élaboration des protocoles
- L'adhérence indispensable pour garantir l'efficacité des régimes à doses multiples
- La résistance aux antirétroviraux
- L'entreposage des médicaments qui nécessitent parfois un traitement particulier en matière de conservation
- Les effets indésirables, susceptibles de réduire l'adhérence au régime
- Le pouvoir économique des patients conditionnant l'accessibilité au traitement
- Les infections intercurrentes notamment la tuberculose
- Les pratiques ataviques comme l'automédication qui est une cause de résistance
- Le suivi clinique et le support para-clinique
- Le niveau de complexité du système de santé
- L'acceptabilité par le patient de son statut sérologique
- La stigmatisation par rapport au Sida
- La préparation de la communauté

2. QUAND FAUT-IL COMMENCER LE TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL?

L'initiation de toute thérapie antirétrovirale dépendra des facteurs d'influence ci-dessus mentionnés et du statut clinique et immunologique du patient

La durée du traitement antirétroviral est illimitée, mais la réponse immunitaire ainsi que la diminution de la charge virale peuvent être obtenues après 4 à 6 mois de traitement.

Quand commencer le traitement ARV?

- Le traitement antirétroviral doit être initié pour toute PVVIH dont le compte lymphocytaire CD4 est ≤ 500 cellules/mm³, cependant les patients ayant un taux de CD4 ≤ 350 devraient être prioritaires.
- Le traitement antirétroviral doit également être initié, indépendamment du compte lymphocytaire CD4, pour tout PVVIH présentant :

-Tuberculose active

-Hépatite B nécessitant un traitement

-Femmes infectées par le VIH enceintes et allaitantes

-Couples serodiscordants

-Age avancé (supérieur à 50ans)

La prise en charge thérapeutique se divisera en prise en charge à long terme comprenant les soins aux adolescents et adultes et en prise en charge à court terme regroupant les approches prophylactiques dans les cas d'accident d'exposition au sang (AES) et d'agression sexuelle.

NB : La prévention de la transmission mère-enfant (PTME) ainsi que la prise en charge des nourrissons et enfants exposés au VIH ou porteurs du virus ne sont pas abordées dans le présent manuel et ont fait l'objet de deux autres manuels séparés traitant spécifiquement de ces thématiques.

3. PRISE EN CHARGE À LONG TERME

Cette section concerne les adolescents et les adultes admissibles à une thérapie antirétrovirale de longue durée et comprend les soins au patient symptomatique et asymptomatique.

3.1. PATIENT SYMPTOMATIQUE

Le PVVIH symptomatique se définit comme tout patient adulte infecté au VIH et présentant des signes cliniques (voir stades cliniques en Annexe 2). Le patient symptomatique peut présenter une ou des infections opportunistes.

Tout patient se présentant aux stades 3 ou 4 de l'OMS est admissible au traitement antirétroviral même quand le compte lymphocytaire des CD4 n'est pas disponible.

Tout PVVIH présentant une Tuberculose active devra être placé sous traitement antirétroviral aussitôt que possible, quelque soit le compte lymphocytaire des CD4. Le traitement antirétroviral commencera entre 2 et 8 semaines après le début du traitement pour la Tuberculose.

Tout PVVIH présentant une Hépatite B nécessitant un traitement devra être placé sous traitement antirétroviral, quelque soit le compte lymphocytaire des CD4. Il en sera de même en cas de Néphropathie à VIH et pour tout PVVIH de plus de 50 ans ou toute femme enceinte séropositive.

3.2. PATIENT ASYMPTOMATIQUE

Le PVVIH asymptomatique est tout individu infecté au VIH, mais qui ne présente pas de symptômes ou de signes cliniques.

Le traitement aux ARV sera initié pour tout patient de plus de 50 ans, toute femme enceinte séropositive ou tout PVVIH dans un couple sérodiscordant.

Pour les autres patients, la conduite à tenir ainsi que le choix thérapeutique à adopter seront déterminés par l'évolution de l'infection et le niveau des CD4 qui demeure un repère important pour initier le traitement comme l'indiquent les hypothèses suivantes :

- $CD4 \leq 350/mm^3$ \Rightarrow traitement antirétroviral (priorité), suivi clinique chaque mois.
- $350 mm^3 < CD4 < 500$ \Rightarrow Traitement antirétroviral, suivi clinique chaque mois
- $CD4 > 500/mm^3$ \Rightarrow Abstention médicamenteuse, suivi médical chaque 3 mois.

N.B : En l'absence du taux de CD4, le traitement antirétroviral doit être différé pour un patient en stade 1 ou 2.

3.3. BILAN INITIAL

Avant de commencer le traitement antirétroviral, la décision du clinicien quant au choix des molécules dépendra du bilan clinique et biologique du patient.

A. BILAN CLINIQUE

Le bilan clinique permettra de situer le stade de la maladie et d'évaluer globalement le patient. Il comprendra aussi un bilan psychologique du patient.

B. BILAN BIOLOGIQUE

Le bilan biologique s'établira sur les paramètres biologiques suivants :

- Taux d'hémoglobine
- Transaminases hépatiques
- Bilan rénal (Urée, azote de l'urée, créatinine)
- Glycémie
- Cholestérolémie

- Urine
- Compte T4 (CD4)
- PPD
- sérologie à hépatite B si disponible
- Crachats, si nécessaire

Il est à noter que cette liste n'est pas exhaustive, car l'utilisation de certaines molécules peut commander le recours à d'autres tests spécifiques.

3.4. QUEL RÉGIME THÉRAPEUTIQUE ADOPTER?

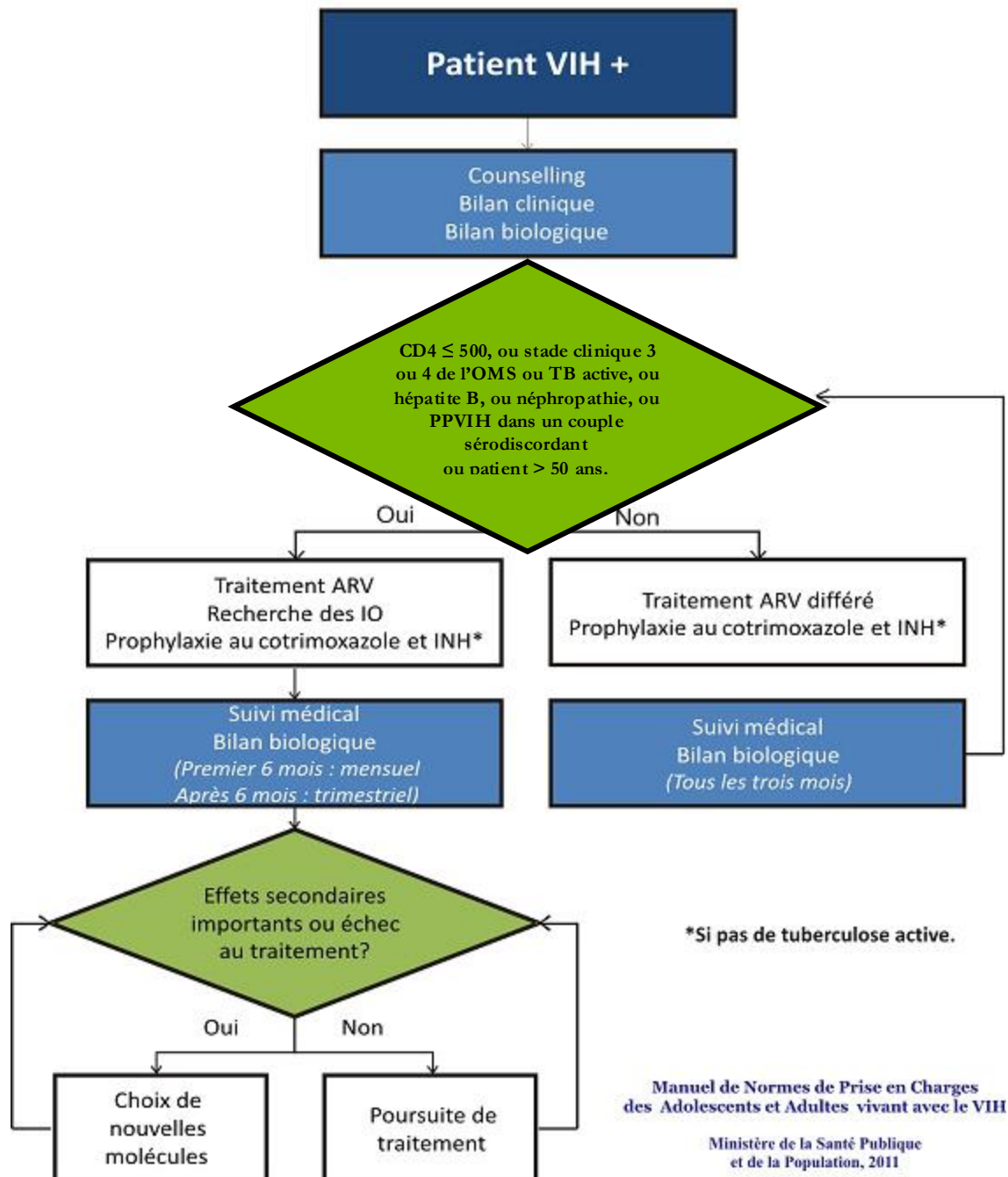
Avant d'élaborer un protocole, il faut s'assurer de la disponibilité des molécules qui seront utilisées dans les différents schémas à proposer. La sélection des molécules dépend des critères suivants :

- Les risques de résistance
- Les effets indésirables et autres facteurs ayant un impact sur l'observance
- Les pathologies intercurrentes notamment la Tuberculose qui est de loin l'infection opportuniste la plus prévalente en Haïti
- La disponibilité de suivi biologique adéquate
- L'exposition antérieure aux molécules antirétrovirales



Republique d'Haïti
Ministère de la Santé
Publique et de la Population

Algorithme d'initiation au traitement antirétroviral



3.5. SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Les schémas thérapeutiques décrits dans les paragraphes 3.6 à 3.8 représentent les principales alternatives pour le choix du régime à offrir au patient en fonction de son état. Trois facteurs fondamentaux sont retenus pour la sélection des ARV recommandés :

- Niveau moindre de toxicité
- L'absence d'interactions avec les anti-TB
- Les modalités de stockage

Voici les principes fondamentaux qui ont guidé le choix des régimes de première ligne et de ceux de deuxième ligne en cas d'échec à la première ligne :

- Le régime de première ligne doit être facile à prendre pour encourager l'adhérence du patient et aussi facile à administrer afin que les travailleurs de soins ayant un minimum de formation clinique puissent l'administrer.
- Les nouvelles données scientifiques démontrent le risque réduit de toxicité et de résistance associé au régime TDF+3TC+EFV par rapport au régime AZT+3TC+EFV.
- La Lamivudine (3TC) et l'Emtricitabine (FTC) sont considérées comme équivalentes. Cependant, en raison du plus faible coût induit par l'utilisation de la Lamivudine, celle-ci est préférée à l'Emtricitabine.

La liste des ARV recommandés figure en Annexe 8, la posologie ainsi que les principaux effets secondaires de chaque ARV apparaissent en Annexe 9.

3.6. RÉGIMES DE PREMIÈRE LIGNE

A. RÉGIME DE PREMIÈRE LIGNE PRÉFÉRENTIEL

Le régime préférentiel fait référence aux molécules jugées les plus pertinentes par rapport à la tolérance, aux risques moindres de résistance, à la diminution rapidement notable de la charge virale et à l'efficacité prouvée sur le long terme.

- **TDF + 3TC (ou FTC) + EFV est le régime de premier choix préconisé chez tout PVVIH naif aux ARV.**
- **Les régimes à TDF sont les seuls régimes conseillés dans une co-infection à l'hépatite B.** La discontinuation des molécules (TDF, 3TC ou FTC) ayant une activité contre le virus de l'hépatite B peut causer d'importants dommages au niveau du foie résultant à une réactivation de l'hépatite B (phénomène de rebond). Le patient devra être informé du danger d'une

mauvaise observance et la nécessité d'un suivi étroit en présence d'une interruption du traitement. Tout patient co-infecté (HIV/HBV) nécessite un suivi médical spécialisé.

- Cependant, tenant compte du TDF, il n'est pas recommandé d'utiliser ces régimes chez les patients présentant des antécédents de néphropathie ou faisant usage concomitant d'agents néphrotoxiques. Une évaluation initiale et un suivi des paramètres rénaux sont obligatoires avant et durant un régime contenant le TDF.
- En raison du risque important d'effets secondaires (éruption cutanée, toxicité hépatique), l'utilisation de la Névirapine pour les femmes présentant un taux de CD4 supérieur à 250/mm³ nécessite un suivi rapproché.

B. RÉGIME DE PREMIÈRE LIGNE ALTERNATIF

Dans certains cas particuliers liés à l'état du patient ou à son intolérance à certaines molécules, les régimes préférentiels ne peuvent pas être prescrits. Il est alors possible de placer le patient sous un régime alternatif.

La liste de ces régimes est donnée dans le tableau ci-dessous :

TABEAU 1:

Régimes de première ligne préférentiels et alternatifs

Régime préférentiel		Régimes alternatifs
Tout PVVIH Naïf aux ARVs TDF + 3TC + EFV	En cas d'intolérance au TDF ou d'insuffisance rénale,	AZT/3TC/EFV ou NVP
	En cas d'intolérance à EFV	AZT/3TC/NVP
	En cas d'intolérance au TDF ou d'insuffisance rénale, et d'anémie sévère	ABC/3TC/EFV ABC/3TC/NVP
	Co-infection VIH/TB	AZT/3TC/TDF AZT+3TC/ABC
	Co-infection VIH/HBV	Régime de deuxième ligne

Cas particulier du d4T :

Les récentes études ont démontré les effets secondaires importants liés au d4T. En 2009, l'OMS conseille de cesser progressivement l'utilisation du d4T, en raison de ses effets secondaires toxiques. Toutefois, pour les patients préalablement placés sous cette molécule, avec une évolution clinique favorable, sans manifestation de toxicité ou d'intolérance, le prestataire jugera des risques encourus pour enlever ou poursuivre avec le d4T. À partir d'octobre 2010, le d4T ne sera utilisé chez les nouveaux patients qu'en présence des conditions figurant dans le tableau des régimes alternatifs.

Le tableau du régime alternatif sera utilisé dans le cas où les patients présenteraient des intolérances et/ou des toxicités à une (ou aux) molécule(s) des régimes préférentiels et dans certains cas particuliers.

Ces situations peuvent être, entre autres :

- Anémie sévère (Impossibilité d'utiliser AZT)
- Néphropathies + Anémie (Impossibilité d'utiliser AZT et TDF)

Les schémas du régime alternatif ne seront pas utilisés si le patient présente une résistance aux molécules du régime préférentiel.

Cas particulier du d4T :

Les récentes études ont démontré les effets secondaires importants liés au d4T. En 2009, l'OMS conseille de cesser progressivement l'utilisation du d4T, en raison de ses effets secondaires toxiques. Toutefois, pour les patients préalablement placés sous cette molécule, avec une évolution clinique favorable, sans manifestation de toxicité ou d'intolérance, le prestataire jugera des risques encourus pour enlever ou poursuivre avec le d4T.

3.7. RÉGIME DE DEUXIÈME LIGNE

Toute décision de transition vers un régime de deuxième ligne devra être prise par un comité de sélection au niveau du site et approuvé par le comité du réseau. Ce dernier pourra solliciter l'avis des experts du comité national en cas de besoin.

L'inhibiteur de la protéase (IP) constitue l'élément essentiel du régime de deuxième ligne. Cependant le choix des molécules dépend de celles qui ont été utilisées en première ligne et les schémas du régime de deuxième ligne recommandés par le MSPP apparaissent dans le tableau ci-dessous.

TABLEAU 2 : RÉGIME DE DEUXIÈME LIGNE

Catégories de patients	Conditions d'application		Régimes de deuxième ligne
TOUT PATIENT EN ECHEC THERAPEUTIQUE EN 1ere LIGNE	Si AZT, d4T ou ABC ont été utilisés en 1 ^{ère} ligne		TDF + 3TC (ou FTC) + ATV/r (régime préférentiel) TDF + 3TC (ou FTC) + LPV/r
	Si TDF a été utilisé en 1 ^{ère} ligne		AZT + 3TC + ATV/r (régime préférentiel) AZT + 3TC + LPV/r
	Si le patient est sous Rifabutine	Si AZT, d4T ou ABC ont été utilisés en 1 ^{ère} ligne	TDF + 3TC (ou FTC) + ATV/r
		Si TDF a été utilisé en 1 ^{ère} ligne	AZT + 3TC + ATV/r
	Si la Rifabutine n'est pas disponible	Si AZT, d4T ou ABC ont été utilisés en 1 ^{ère} ligne	TDF + 3TC (ou FTC) + double LPV/r* *double LPV/r = 4 comprimés 200/50mg, 2 fois par jour
		Si TDF a été utilisé en 1 ^{ère} ligne	AZT + 3TC + double LPV/r* *double LPV/r = 4 comprimés 200/50mg, 2 fois par jour
	Pas de condition particulière		AZT + TDF + 3TC (ou FTC) + ATV/r AZT + TDF + 3TC (ou FTC) + LPV/r

Les combinaisons Atazanavir/Ritonavir (ATV/r) et Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) sont considérées comme équivalentes en termes d'efficacité thérapeutique. Cependant, la combinaison ATV/r est moins coûteuse et nécessite la prise d'un seul comprimé par jour, contre quatre pour la combinaison LPV/r. En conséquence, la combinaison ATV/r sous sa forme thermostable constitue l'inhibiteur de protéase de premier choix. Cependant, il ne doit pas être utilisé en cas de co-infection TB/VIH si le patient reçoit la rifampicine.

Cas particuliers :

En cas d'intolérance à l'AZT ou au TDF, ces molécules peuvent être remplacées par l'Abacavir (ABC) ou d4t. Si un IP a été utilisé en première ligne, un INNTI sera préconisé en deuxième ligne.

3.8 RÉGIME DE TROISIÈME LIGNE

Il existe jusqu'à date très peu de données sur l'efficacité des régimes de 3ème ligne, cependant des études de cohorte démontrent une forte mortalité chez les patients en échec de 2ème ligne. D'où la nécessité de mettre en place une politique nationale de prise en charge des patients en échec de 2ème ligne.

Le PNLS a jugé bon d'adopter les recommandations de l'OMS sur le choix du régime de 3ème ligne et a choisi les molécules dans un souci de balancer notre politique d'expansion du TAR avec le besoin réel et palpable d'un guide sur le régime à considérer en cas d'échec du régime de 2ème ligne.

Cette décision a été guidée par les principes suivants:

1. La nécessité d'établir une politique nationale de prise en charge des patients en échec du régime de 2ème ligne
2. Les critères d'échec du régime de 2ème ligne sont les mêmes que ceux du régime de 1ère ligne.
3. Les options de régime de 3ème ligne doivent inclure des molécules, telles que les inhibiteurs d'intégrase, les INNTI de 2ème génération et les IP, susceptibles d'entraîner un minimum de résistance croisée par rapport aux régimes auxquels les patients ont déjà été exposés.
4. Le régime empirique de 3ème ligne est le **DRV/r + RAL + ETV ******
5. Les patients en échec de 2ème ligne n'ayant aucune option de traitement antirétroviral peuvent continuer le même régime de traitement jusqu'à ce que de nouvelles options thérapeutiques soient disponibles.

***** les études ont montré que Chez les patients ayant une souche multi résistante du VIH et des options limitées de traitement antirétroviral, la combinaison RAL + ETV + DRV/r était non seulement bien tolérée mais aussi associée à un taux de suppression de la charge virale comparable à celui des patients naïfs au traitement antirétroviral.*

Des rapports de pharmacovigilance ont néanmoins indiqué un taux plus élevé d'hypersensibilité à l'ETV par rapport à ce qui a été précédemment rapporté. Ainsi, la combinaison ETV + RAL est fortement déconseillée chez les moins de 16 ans. Il existe très peu de données sur l'utilisation de ces nouvelles molécules chez les nouveau-nés, les enfants, et les femmes enceintes.

Toute décision de transition vers un régime de troisième ligne devra être prise par le comité technique national de prise en charge.

Le prestataire prendra le soin de bien documenter l'échec au régime de 2ème ligne en remplissant le formulaire préparé à cet effet (voir annexe 9) et soumet le cas au comité technique du réseau qui à son tour le soumettra au comité technique national de prise en charge pour la décision finale.

PROTOCOLE DU REGIME DE 3EME LIGNE

Critères d'évaluation:

- Patients placés sous 2^{ème} ligne avec échec thérapeutique documenté
 - Patients infectés d'une personne déjà résistants au régime de 2^e ligne
- Rappel : Les critères d'échec thérapeutique selon l'Organisation Mondiale de la Santé :
- Charge virale > 1000 copies/ml
 - Chute du taux de CD4 d'au moins 50%
 - Retour du taux de CD4 au taux initial ou plus bas
 - Persistance du taux CD4 <100 cellules/ml après plus de 6 mois de traitement antirétroviral

Processus d'évaluation du patient suspect d'échec thérapeutique au régime de 2eme ligne :

- Prélèvement pour charge virale et test de résistance
 - Rendre disponible quelqu'un pour acheminer les échantillons au niveau central.
- Evaluation de l'Adhérence
- Elaborer l'histoire de traitement du patient : (régime et durée)
- Le comité technique fera le choix des médicaments à donner au patient après analyse du dossier.
- En absence du résultat du test de résistance, si le patient est en mauvais état général et/ou la charge virale est élevée (> 5.000 copies/ml), le comité technique proposera un régime empirique tout en prenant en considération les molécules auxquelles le patient a été exposé.
 - **Régime Empirique :**
 - DRV/r-RAL-ETV
 - DRV/r – RAL- TBO (Traitement de base optimisé)
- en attendant la décision du comité de sélection nationale : continuer le régime actuel tout en s'assurant de la présence d'IP.

Suivi du patient sous régime de 3ème ligne

- Visites rapprochées et/ou DOT pendant 3 mois puis visite bimensuelle pendant 3 mois puis chaque mois.
- Suivi clinique chaque semaine durant les 3 premiers mois, chaque 2 semaines pour les 6 prochains mois puis chaque mois.
- Fournir un appui psychosocial à chaque visite.

Responsabilité de l'équipe multidisciplinaire :

- Renforcer l'adhérence à chaque visite (Responsabiliser le patient)
- Encourager le patient à avoir un accompagnateur (fortement recommandé)
- Noter le score de stigmatisation

En cas de co-infection TB/VIH, le régime anti-TB devra contenir de la Rifabutine. Il en est de même chez la femme enceinte. L'utilisation d'une dose additionnelle de Ritonavir ou d'un Inhibiteur de Protéase à double dose est déconseillée à cause d'un risque majeur d'hépatotoxicité et de troubles digestifs importants.

3.9. RÉGIMES RECOMMANDÉS POUR LES FEMMES AYANT EU ANTÉRIEUREMENT UNE EXPOSITION AUX ANTIRÉTROVIRAUX À TRAVERS UN PROGRAMME DE PTME

Dans le cas des femmes ayant été exposées aux antirétroviraux à travers un programme de PTME, certaines précautions doivent être prises en raison d'éventuelles résistances aux molécules prescrites antérieurement.

Les détails sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 3 : RÉGIMES RECOMMANDÉS POUR LES FEMMES AYANT EU ANTÉRIEUREMENT UNE EXPOSITION AUX ARV

Exposition antérieure aux ARV dans le cadre de la PTME	Régimes recommandés lors de l'initiation au traitement ARV
Régime ARV à 3 molécules à partir de la 14^e semaine de grossesse jusqu'à l'arrêt de l'allaitement: AZT + 3TC + LPV/r AZT + 3TC + ABC AZT + 3TC + EFV TDF + 3TC (ou FTC) + EFV	TDF + 3TC (ou FTC) + EFV TDF + 3TC (ou FTC) + NVP AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP

3.10. UTILISATION DES FORMULATIONS COMBINÉES D'ANTIRÉTROVIRAUX

Les progrès réalisés ces dernières années par les laboratoires pharmaceutiques permettent désormais l'utilisation massive de combinaison d'ARV à la place d'association de molécules simples. Ces nouvelles formulations facilitent grandement la dispensation et augmentent l'adhérence des patients aux traitements en réduisant nettement le nombre de pilules journalières. En conséquence, le MSPP recommande la dispensation de ces formulations autant que possible. Cependant, il est important de conserver des stocks de molécules simples pour gérer certaines situations particulières (régimes atypiques, induction à la Névirapine, etc.).

Les principales formulations combinées approuvées par l'OMS à l'intention des PVVIH adultes sont les suivantes :

- AZT/3TC/NVP 300/150/200mg
- TDF/3TC/EFV 300/300/600mg
- TDF/FTC/EFV 300/200/600mg
- d4T/3TC/NVP 30/150/200mg

- AZT/3TC	300/150mg
- TDF/3TC	300/300mg
- TDF/FTC	300/200mg
- d4T/3TC	30/150mg

Cette liste évoluera au fur et à mesure que de nouvelles combinaisons seront approuvées par l'OMS.

3.11. GESTION DES EFFETS SECONDAIRES

Le MSPP appuie les recommandations de l'OMS (Révision en 2010) concernant la prise en charge des effets secondaires ou toxiques des antirétroviraux.

Grades des effets secondaires ou toxiques des ARV selon les recommandations de l'OMS :

- **Grade I** : Gêne légère ou transitoire; pas de limitation des activités; pas d'intervention médicale ni de traitement requis
- **Grade II** : Limitation légère ou modérée des activités; une assistance peut être nécessaire; pas d'intervention médicale ni de traitement requis (ou intervention médicale ou traitement minime)
- **Grade III** : Limitation marquée de l'activité; assistance habituellement requise; intervention médicale ou traitement requis; hospitalisation possible
- **Grade IV** : Limitation extrême de l'activité; assistance médicale importante requise; intervention médicale ou traitement important requis; hospitalisation ou soins en hospice.

Tableau 4 : LES EFFETS SECONDAIRES ET TOXICITÉS DES ANTIRÉTROVIRAUX LES PLUS FRÉQUENTS

Effet indésirable	Principaux ARV	Recommandations
Pancréatite aiguë	d4T	Arrêt du TAR. Donner un traitement symptomatique et faire un suivi biologique. Reprendre le TAR en utilisant un INTI ayant une faible toxicité pancréatique, telle qu'AZT ou TDF.
Éruption médicamenteuse (de légère à sévère, y compris le syndrome de Stevens-Johnson ou syndrome de Lyell)	NVP, EFV (rarement)	Dans les cas très modérés, une régression des symptômes peut être obtenue en observation stricte avec des antihistaminiques, sans avoir besoin de changer de TAR. En cas d'éruptions cutanées légère ou modérée n'évoluant pas et sans atteinte des muqueuses, envisager de faire seulement la substitution de l'INTI (c'est-à-dire NVP pour EFV). Dans les cas modérés ou sévères, arrêter le TAR et donner un traitement symptomatique. Après résolution des symptômes, reprendre le TAR avec deux INTI et un IP ou une association de trois INTI en dernier recours.
Dyslipidémie	Tous les INTI (d4T en particulier)	Envisager de remplacer l'ARV suspect.
	EFV	
Anémie et neutropénie	AZT	Si sévère (Hb <7.0 g/dl et/ou ANC <750 unité/mm ³), remplacer par un ARV présentant une toxicité moindre pour la moelle osseuse (ex: TDF ou d4T) et envisager une transfusion sanguine.
Hépatite	Tous les ARVs (NVP en particulier)	Quand l'élévation des TGP atteint plus de cinq fois le niveau prétraitement, suspendre le TAR et faire un suivi. Une fois le problème résolu, remplacer l'ARV ayant le plus de chances d'en avoir été la cause (ex: EFV remplace NVP).
Acidose lactique	Tous les INTI (d4T en particulier)	Arrêter le TAR et donner un traitement symptomatique. Après résolution des symptômes cliniques, reprendre le TAR avec le TDF.
Lipoatrophie et lipodystrophie	Tous les INTI (d4T en particulier)	Remplacer de façon précoce l'ARV suspecté (ex: remplacer d4T par TDF ou AZT).
Changements neuropsychiatriques (troubles du sommeil et de la concentration, dépression, changements de comportement et de la personnalité)	EFV	Résolution habituellement spontanée; ne nécessite pas l'arrêt du TAR. Donner un traitement symptomatique si nécessaire. Le risque de réaction plus sévère est augmenté en cas d'antécédents psychiatriques. L'effet peut être accru en cas de prise d'alcool ou de médicaments psychotropes.
Toxicité rénale (anomalies de fonctionnement des tubules rénaux)	TDF	Envisager de remplacer TDF par AZT.
Neuropathie périphérique	d4T	Remplacer d4T par AZT ou TDF. Traitement symptomatique (amitriptyline, vitamine B6).

TABLEAU 5 : CONDUITE À TENIR FACE AUX EFFETS TOXIQUES (GRADES III ET IV) DES ANTIRÉTROVIRAUX

Molécule ARV	Toxicité communément associée	ARV de substitution suggéré
TDF	Asthénie, maux de tête, diarrhée, nausée, vomissement, flatulence Insuffisance rénale, Syndrome de Fanconi Ostéomalacie Diminution de la densité minérale des os Une exacerbation aigüe sévère de l'hépatite peut survenir chez les patients co-infectés avec l'Hépatite B qui arrêtent le TDF	<u>Si utilisé en régime de première ligne</u> : AZT (ou d4T en dernier recours) <u>Si utilisé en régime de deuxième ligne</u> : Thérapie individualisée - Référé au besoin vers une institution délivrant un niveau de soins plus avancé.
AZT	Suppression de moelle osseuse: anémie macrocytaire ou neutropénie Intolérance gastro-intestinale, maux de tête, insomnie, asthénie Pigmentation de la peau et des ongles Acidose lactique avec stéatose hépatique	<u>Si utilisé en régime de première ligne</u> : TDF (ou d4T en dernier recours) <u>Si utilisé en régime de deuxième ligne</u> : d4T
EFV	Réaction d'hypersensibilité Syndrome de Stevens-Johnson Rash Toxicité hépatique Toxicité sévère et persistante du CNS (dépression, confusion) Hyperlipidémie Gynécomastie masculine Risque de tératogénicité (chez une femme enceinte durant le 1er trimestre de grossesse ou chez une femme en âge de procréer n'utilisant pas de méthode de contraception adéquate)	NVP IP si double intolérance NVP, EFV Triple INTI en dernier recours
NVP	Réaction d'hypersensibilité Syndrome de Stevens-Johnson Éruptions cutanées Toxicité hépatique Hyperlipidémie	EFV IP si double intolérance NVP, EFV Triple INTI en dernier recours

Molécule ARV	Toxicité communément associée	ARV de substitution suggéré
ATV/r	<p>Hyperbilirubinémie indirecte</p> <p>Jaunisse clinique</p> <p>Intervalle PR prolongé — Bloc AV symptomatique de premier degré chez certains patients</p> <p>Hyperglycémie</p> <p>Mauvaise distribution des graisses</p> <p>Risque de saignement accentué chez les patients hémophiles</p> <p>Lithiase rénale</p>	LPV/r
LPV/r	<p>Intolérance gastro-intestinale, nausée, vomissement, diarrhée</p> <p>Asthénie</p> <p>Hyperlipidémie (hypertriglycémie en particulier)</p> <p>Sérum transaminase élevé</p> <p>Hyperglycémie</p> <p>Mauvaise distribution des graisses</p> <p>Risque de saignement accentué chez les patients hémophiles</p> <p>Prolongation des intervalles PR</p> <p>Prolongation des intervalles QT et torsade de pointes</p>	ATV/r
DRV	<p>Eruptions cutanées</p> <p>Hépatotoxicité</p> <p>Diarrhée, nausée</p> <p>Maux de tête</p> <p>Hyperlipidémie</p> <p>Augmentation des transaminases hépatiques</p> <p>Hyperglycémie</p> <p>Lipodystrophie</p> <p>Risque de saignement accentué chez les patients hémophiles</p>	ETV ou RAR

Molécule ARV	Toxicité communément associée	ARV de substitution suggéré
RAR	Nausée Céphalée Diarrhée Pyrexie Élévation de la créatinine phosphokinase (CPK)	DRV ou ETV
ETV	Réactions d'hypersensibilité caractérisées par des éruptions cutanées, et des fois la défaillance multiviscérale Nausée	DRV ou RAR

3.12. ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE

Après au moins 4 mois de thérapie antirétrovirale, il est possible d'identifier une situation d'échec thérapeutique à partir de critères cliniques, immunologiques et virologiques. Les trois types d'échec sont décrits dans le tableau ci-dessous.

TABLEAU 6 : CRITÈRES D'ÉCHEC CLINIQUE, IMMUNOLOGIQUE ET VIROLOGIQUE

Type d'échec	Définition	Commentaires
Échec clinique	État clinique de stade 4 (classification de l'OMS) nouveau ou récurrent	L'état doit être différentié du syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (SIRI) Certains états cliniques de stade 3 (ex.: TB pulmonaire, infections bactériennes aiguës) peuvent indiquer un échec thérapeutique
Échec immunologique	Chute du taux de CD4 au niveau (ou en dessous) du taux initial <u>OU</u> Chute de 50 % du taux de CD4 par rapport au taux le plus élevé de la période de traitement <u>OU</u> Persistance du niveau de CD4 en dessous de 100/mm ³	En l'absence d'infection simultanée pouvant provoquer une baisse temporaire du niveau de CD4
Échec virologique	Charge virale plasmatique supérieure à 1 000 copies/ml	Des valeurs supérieures à 1 000 copies/ml sont associées avec une dégradation de l'état clinique et à une diminution du taux de CD4.

L'échec thérapeutique est établi lorsqu'au moins deux des trois types d'échec (clinique, immunologique, virologique) sont reconnus mais l'OMS a priorisé l'échec virologique pour déterminer l'échec thérapeutique.

4. QUAND FAUT-IL PROCÉDER À DES SUBSTITUTIONS OU CHANGER DE RÉGIME THÉRAPEUTIQUE?

4.1. QUAND FAUT-IL PROCÉDER À DES SUBSTITUTIONS DE MOLÉCULES?

Au moment d'initier une thérapie antirétrovirale, le prestataire aura soin d'en préciser les limitations et de prévenir le patient des probabilités de changement du protocole qui lui est proposé.

En cas de toxicité ou d'intolérance non grave, la molécule incriminée sera remplacée par une autre de classification similaire (TDF par AZT dans le cas d'insuffisance rénale).

Si l'intolérance met la vie du malade en danger, changer le régime. (ex : Pancréatite aiguë / d4T)

Il ne faut jamais réduire les doses des médicaments ou passer de la trithérapie à la bithérapie pour tenter d'atténuer des effets indésirables ou pour des raisons d'ordre économique.

En cas de non-adhérence, le patient bénéficiera de séances intensives de counselling, de visites domiciliaires organisées par des auxiliaires, des agents de santé, des volontaires communautaires et des PVVIH pour l'encourager à adhérer au traitement.

4.2. QUAND FAUT-IL CHANGER UN REGIME THÉRAPEUTIQUE?

Un changement de régime thérapeutique doit être opéré en cas d'échec thérapeutique.

En absence de moyens spécifiques d'investigation des cas de résistance, l'évolution clinique sera considérée comme principal repère pour la prise de décisions concernant les modifications des protocoles.

Le traitement de rattrapage sera fonction du traitement initial. La molécule incriminée sera remplacée par une nouvelle au cas où la résistance spécifique a été prouvée, ou à défaut en se basant sur des critères cliniques et immunologiques tout le protocole sera modifié.

5. PRISE EN CHARGE À COURT TERME

5.1. PRISE EN CHARGE DES CAS D'ACCIDENT À L'EXPOSITION AU SANG (AES)

DÉFINITION :

L'AES est une exposition accidentelle à du sang (ou un liquide biologique) lors :

- d'une effraction cutanée due à une piqûre avec une aiguille ou une coupure avec un objet tranchant
- d'un contact avec du sang ou du liquide contaminé sur une plaie, une peau non intacte ou une muqueuse, permettant la pénétration de l'agent infectieux.
- Ces accidents sont surtout liés à la pratique professionnelle et à l'usage des instruments souillés (comme les rasoirs, seringues, etc.)

L'institution où se produit l'accident a la responsabilité de la prise en charge de l'accidenté. La notification formelle de tout cas positif d'exposition accidentelle au sang doit se faire dans les 24 heures qui suivent le dépistage à l'exposition en accord avec le Circulaire du MSPP sur la Notification Obligatoire des Cas de VIH du 14 octobre 2009, d'abord sur la fiche de notification manuelle, puis sur MESI une fois les informations individuelles du sujet exposé positif collectées.

***Le personnel médical, les infirmiers et le personnel de soutien constituent la population exposée.
Le protocole de prise en charge des AES doit être affiché au niveau de l'unité de soins.***

A. PRISE EN CHARGE AUX DIFFÉRENTS NIVEAUX

Prise en charge au niveau primaire (1^{er} et 2^{ème} échelon)

L'institution de soins doit :

- Disposer d'une trousse d'urgence contenant des doses appropriées d'antirétroviraux et d'antiseptique pour initier la chimio-prophylaxie d'urgence dans les 72 premières heures qui suivent l'exposition. Au-delà de 72 heures, la prophylaxie n'est plus aussi efficace.
- Établir le statut sérologique du sujet exposé, après consentement.
- Établir en urgence par des tests rapides ne nécessitant aucune réfrigération et par consentement éclairé le statut sérologique du patient source quand son statut n'est pas connu.
- Prévenir le tétanos chez l'accidenté en établissant son statut vaccinal pour décider de l'administration ou non du vaccin antitétanique selon les procédures nationales.
- Fournir un encadrement psychologique au sujet exposé et lui préciser les limites de l'approche thérapeutique. Il faudra aussi l'encourager à utiliser une double protection contraceptive.
- Référer le sujet exposé au niveau supérieur dans les meilleurs délais, c'est-à-dire avant 72 heures.

Prise en charge au niveau primaire (3eme échelon), secondaire et tertiaire :

L'institution de soins doit :

- Disposer d'une trousse d'urgence à l'usage du personnel entraîné en thérapie antirétrovirale spécifique aux AES.
- Si le patient source est séronégatif au VIH, il est déconseillé de placer la victime sous prophylaxie. Toutefois, tenant compte de la fenêtre sérologique, du niveau d'exposition et dans la mesure du possible, il serait intéressant d'établir le niveau de comportement à risque de la source pour aider le sujet exposé dans la prise de décision. Le dépistage du sujet exposé sera réalisé 3 mois après l'exposition.
- Si le patient source est VIH+ :
 - Instituer le traitement antirétroviral au sujet exposé dans les premières heures suivant l'exposition. La durée du traitement est de 28 jours.
 - Fournir un encadrement psychologique au sujet exposé.
 - Assurer un suivi médical rigoureux échelonné sur 12 mois en vue de déterminer le statut sérologique du sujet exposé.

B. CONDUITE À TENIR IMMÉDIATEMENT

1) NETTOYAGE IMMÉDIAT DE LA PLAIE :

En cas de piqûre ou de blessure cutanée : nettoyer immédiatement à l'eau courante et au savon la zone atteinte, ensuite rincer, puis désinfecter.

Pour désinfecter, il est recommandé d'utiliser :

- La solution de Dakin ou l'eau de javel à 12 % diluée au 1/10 avec un temps de contact de 10 minutes ou, à défaut
- De la polyvidone iodée solution dermique pure avec un temps de contact d'au moins de 5 minutes ou, à défaut,
- De l'alcool à 70 % avec un temps de contact d'au moins 5 minutes.

En cas de projection sur une muqueuse ou sur les yeux : rincer abondamment avec du sérum physiologique ou à l'eau pendant au moins 5 minutes.

2) ÉVALUATION DU RISQUE D'INFECTION :

Cette évaluation sera assurée à chaque fois que cela sera possible en liaison avec l'équipe clinique qui a en charge le patient source. Elle tiendra compte du fait que la plupart des accidents d'exposition au sang contaminé ne conduisent pas à une infection. Le risque d'infection par le VIH lors d'un AES est faible, de l'ordre de 0,3 % lors d'effraction cutanée, 0,09 % en cas de projection sur une muqueuse.

Le niveau de risque dépendra :

- du type d'exposition : piqûre, coupure, profondeur de la plaie, etc.

- de la quantité de sang incriminée; une aiguille creuse à prélèvement est plus risquée qu'une aiguille creuse à injection, elle-même plus risquée qu'une aiguille pleine utilisée pour les sutures.
- du stade clinique et de la charge virale du patient source au moment de l'accident. Dans le cas où il est connu comme séropositif, il est important de se renseigner sur le stade de son infection, c'est à dire son taux de CD4, son stade clinique (primo-infection, SIDA). Si le statut de la personne source n'est pas connu ou ne peut pas être déterminé, la prophylaxie sera envisagée.

Le risque d'infection est **faible** en cas d'exposition superficielle à une petite quantité de sang peu virémique. Le risque d'infection est **élevé** en cas d'exposition importante à un sang fortement virémique (inoculation profonde, par une aiguille creuse, d'une quantité notable de sang à charge virale élevée).

Trois niveaux d'exposition sont établis : minime, modérée, massive :

TABLEAU 7 : NIVEAUX D'EXPOSITION EN CAS D'AES

Exposition massive	Blessure profonde, saignement Aiguille creuse contenant du sang Ponction veineuse ou artérielle Exposition à une grande quantité de virus (personne source au stade de primo-infection/ SIDA)
Exposition modérée	Coupure avec un bistouri à travers des gants Blessure superficielle avec une aiguille creuse contenant du sang
Exposition minime	Blessure épidermique avec une aiguille pleine (suture) ou de petit calibre (IM, SC), pas de saignement, exposition muqueuse

3) TESTS SÉROLOGIQUES :

Une fois établi le niveau d'exposition, on procédera à l'examen sérologique de la personne source et de l'individu accidenté. L'accidenté doit être testé au moment de la notification, ce, pour éviter tout biais.

L'examen sérologique se fera dans les heures qui suivent l'exposition. Si le patient source est négatif, il faut arrêter immédiatement le traitement initié, mais si son test est positif la prophylaxie antirétrovirale sera administrée à la personne accidentée en tenant compte du niveau de risque.

En cas de séroconversion observée chez l'accidenté le protocole conventionnel de prise en charge des PVVIH lui sera appliqué. Dans tous les cas, un paquet de services comprenant le counselling pré-test et post-test et le support psychologique sera offert tant à la personne source qu'à l'individu exposé.

Le suivi clinique et biologique s'étendra sur une période de six mois. L'accidenté sera testé à J0 puis 3 mois et 6 mois après l'exposition.

C. CHOIX DU RÉGIME PROPHYLACTIQUE

À la suite du counseling et des tests immédiats de sérologie, l'individu sera placé sous prophylaxie :

- TDF+3TC+EFV en dose standard pendant 28 jours, à débiter le plus tôt possible après l'accident sans dépasser 72 heures
- Cas particuliers:

Si insuffisance rénale: AZT/3TC/EFV en dose standard pendant 28 jours,

Suspicion de résistance (patient source traité et en échec thérapeutique):

TDF ou AZT+3TC+Inhibiteur de Protéase en dose standard pendant 28 jours

N. B. La Névirapine ne doit pas être utilisée dans ces cas.

Un hémogramme ou un bila rénal est souhaitable à 15 jours de traitement.

D. RESPONSABILITÉS SELON LES NIVEAUX

PREMIER ÉCHELON :

L'accidenté recevra les soins suivants :

- Lavage de la plaie à l'eau courante
- Nettoyage aseptique de la zone affectée avec l'une des solutions suivantes : Dakin, Polyvidone, Alcool. S'il s'agit d'une muqueuse, le lavage se fera avec du sérum physiologique ou de l'eau
- Counselling pour expliquer la nécessité de la prophylaxie et de l'adoption de mesures sécuritaires
- Test rapide pour établir le statut sérologique de l'accidenté et de la personne source
- Dose d'urgence d'antirétroviraux pour 48 heures : TDF+3TC+EFV en dose standard; référer en urgence pour le suivi du traitement
- Déclaration de l'accident

PRISE EN CHARGE AU NIVEAU DES DEUXIÈME ET TROISIÈME ÉCHELON :

La prise en charge est plus intégrale et comprend le paquet de services suivant :

- Lavage de la plaie selon les mêmes procédures utilisées au 1^{er} échelon
- Soutien-conseil prétest et post-test et appui à l'observance du traitement
- Sérologies par test rapide à J0, 3 et 6 mois
- Sérologie HBV, la vaccination est recommandée si l'accidenté n'a jamais été immunisé contre le HBV

- Amorcer la prophylaxie en cas d'exposition massive ou modérée et la poursuivre pendant 28 jours
- Suivi biologique du traitement (en dehors du suivi sérologique)
- Hémogramme souhaitable à 15 jours et transaminases à 1 mois
- Utilisation de préservatif jusqu'à la sérologie des 3 mois
- Déclaration de l'accident
- Toute personne victime d'un AES doit recevoir le vaccin contre l'Hépatite B
- La femme enceinte victime d'un AES doit suivre la médication antirétrovirale prévue en cas d'AES, mais l'éventualité de son admissibilité au protocole relatif à la transmission verticale sera évoquée au cours de l'entrevue.

E. PRÉCAUTIONS UNIVERSELLES

La prévention des accidents d'exposition au sang repose sur l'observation systématique par le personnel de santé et de soutien des précautions universelles :

- Se laver les mains avant et après soins
- Porter un masque et des lunettes en cas de risque de projection
- Décontaminer les surfaces souillées par du sang avec de l'eau de Javel diluée à 10 % ou avec un autre désinfectant approprié
- Ne pas re-capuchonner les aiguilles après utilisation
- Ne pas toucher l'aiguille du vacutainer après utilisation (utiliser une pince)
- Utiliser des conteneurs spéciaux pour le matériel usagé
- Porter des gants pour manipuler les matériels souillés
- Panser ses plaies (des mains)
- Former le personnel soignant sur la prévention des AES et sur la conduite à tenir en cas d'accident
- Promouvoir la vaccination de la population exposée (personnel de santé et de soutien) contre le VHB
- Ne pas pipetter à la bouche
- Transporter les prélèvements dans un récipient adapté
- Disposer des équipements de protection

5.2. PRISE EN CHARGE DES CAS DE VIOLENCES SEXUELLES

DÉFINITION :

Tout acte de pénétration sexuelle (c'est ce qui différencie le viol des autres agressions sexuelles) de quelque nature qu'il soit (c'est à dire toute pénétration sexuelle: vaginale, anale, orale ou pénétration par la main ou des objets) commit sur la personne d'autrui (une femme, un homme ou un enfant, connu ou inconnu, appartenant ou non à la famille) par violence, contrainte, menace ou surprise (moyens utilisés par l'agresseur pour imposer sa volonté, au mépris du consentement de la victime).

A. NORMES GÉNÉRALES À TOUS LES NIVEAUX

La prise en charge obéit aux principes quatre suivants :

- La déclaration de l'agression se fait dans la plus grande confidentialité dans les heures qui suivent la perpétration du forfait.
- Un encadrement psychologique est fourni au moment de la déclaration.
- L'examen du patient se fait avec son consentement éclairé. Un formulaire de consentement doit être disponible à tous les échelons.
- Un certificat médical sera délivré à la victime à des fins de poursuite judiciaire éventuelle.

B. NORMES SPÉCIFIQUES

PRISE EN CHARGE AU NIVEAU PRIMAIRE (1^{ER} ÉCHELON) :

Les antécédents sexuels doivent être établis au cours de l'évaluation clinique en vue de préciser une éventuelle corrélation entre l'agression et le statut sérologique de la victime.

L'anamnèse doit renseigner sur les points suivants :

- Intervalle entre l'agression et l'évaluation physique
- Date du dernier rapport sexuel librement consenti
- Mode de pénétration (vaginale, orale ou anale)
- Nombre d'agresseurs
- Lieu de l'agression

Ces informations doivent être collectées dans une fiche spécifique aux cas de viol, disponible au niveau de l'institution.

L'examen consiste à rechercher les lésions ou traces de violence au niveau du corps, des organes génitaux et de l'anus.

Un test rapide VIH est pratiqué après consentement éclairé de la victime. Indépendamment du résultat, l'abstinence ou l'usage constant du préservatif ou une double protection est fortement recommandé par le prestataire.

Le prestataire est autorisé à initier la prophylaxie antirétrovirale dans les heures qui précèdent la référence vers le 2^e échelon/niveau supérieur en vue d'une prise en charge globale.

PRISE EN CHARGE AU NIVEAU PRIMAIRE (2^E ÉCHELON), SECONDAIRE ET TERTIAIRE :

Une attention particulière est accordée au traitement syndromique des IST les plus courantes notamment la syphilis, la gonorrhée, la chlamydiae, les trichomonases, le chancre mou.

Le test VIH est effectué à J0, M3, M6.

Le traitement antirétroviral est administré à la victime pendant 4 semaines.

Si après 90 jours, le patient ayant reçu une thérapie d'antirétroviraux de 4 semaines, séroconvertit, il sera suivi selon les normes de prise en charge du PVVIH asymptomatique

Toute personne victime d'agression sexuelle doit recevoir le vaccin contre l'Hépatite B.

La femme enceinte violée doit suivre la médication antirétrovirale prévue en cas d'agression sexuelle, mais l'éventualité de son admissibilité au protocole relatif à la transmission verticale sera évoquée au cours de l'entrevue.

Le prestataire doit promouvoir l'abstinence ou l'utilisation du préservatif de façon systématique.

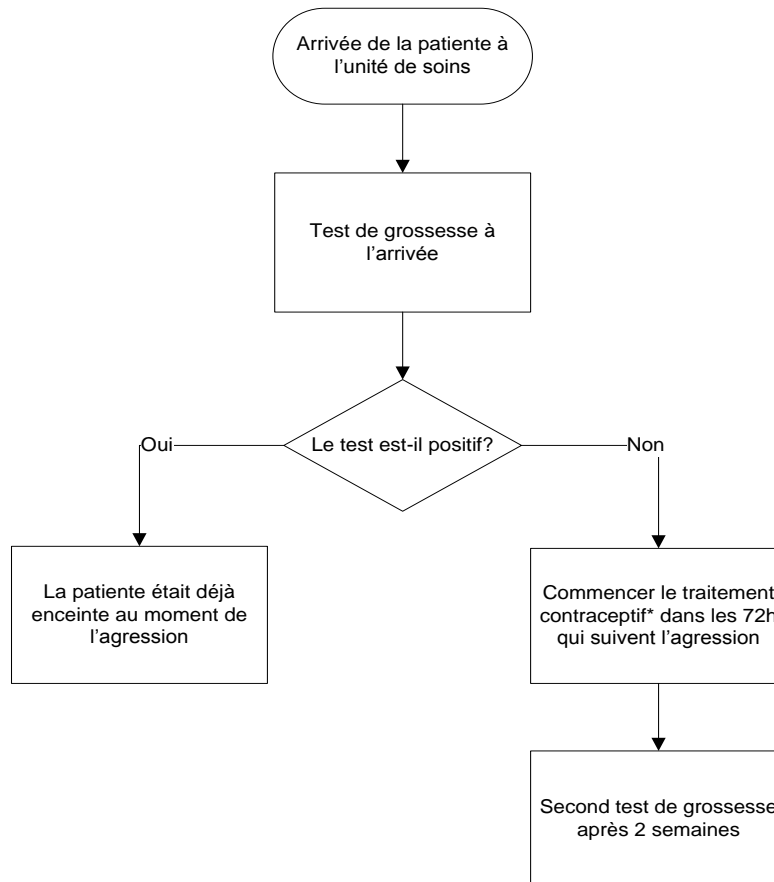
C. PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE DE LA PERSONNE VICTIME DE VIOLENCES SEXUELLES

PRISE EN CHARGE MÉDICALE :

A) PRÉVENTION DE GROSSESSE

L'algorithme de prise en charge est décrit dans la figure 3.

FIGURE 3 : ALGORITHME DE PRÉVENTION DE GROSSESSE



*Les options de premier choix pour effectuer le traitement contraceptif sont :

- **Option 1** : Pilule combinée normodosée : 50 µg d'éthinyl-oestradiol + 0,5 mg de norgestrel 2 co stat, puis 2 co 12 h après
- **Option 2** : Progestatif seul: Levonorgestrel 0,75 mg 1co stat, puis 1 co 12 heures après

La patiente pourra être référée vers une autre unité si nécessaire.

B) DÉPISTAGE DU VIH

- Counselling pré et post test
- Sérologies à J0, 3 mois et 6 mois

C) PROPHYLAXIE POST EXPOSITION DES IST ET DU VIH À TOUS LES NIVEAUX (PRIMAIRE, SECONDAIRE ET TERTIAIRE)

Prévention des IST :

- Pénicilline Benzathine 2.400.000U stat
- Ciprofloxacine 500 mg stat
- Métronidazole 2 gr stat
- Doxycycline 100 mg 2 fois/jr/7jours

Prévention du VIH :

Estimation du risque Le risque est estimé < à 1 %, mais il peut être plus élevé dans certaines circonstances :

- Plus d'un agresseur sexuel
- Blessures
- Rapport anal
- Premier rapport sexuel
- Rapport pendant les règles

Prophylaxie A la suite du counselling et des tests immédiats de sérologie, l'individu sera placé sous prophylaxie :

- TDF+3TC+EFV en dose standard pendant 28 jours, à débiter le plus tôt possible après l'accident sans dépasser 72 heures

Cas particuliers :

Si insuffisance rénale: AZT + 3TC+EFV en dose standard pendant 28 jours

Suspicion de résistance (patient source traité et en échec thérapeutique): TDF ou AZT + 3TC + IP en dose standard pendant 28 jours

Suivi

- Appui à l'observance du traitement : Intervention souhaitable d'un accompagnateur pendant la durée de la prophylaxie
- Suivi biologique du traitement; sérologie à J0, 3 mois et 6 mois. Un hémogramme souhaitable à 15 jours et un dosage des transaminases à 1 mois
- Utilisation de préservatif jusqu'à la sérologie des 3 mois

Prévention du tétanos si nécessaire et si la victime n'a pas été totalement vaccinée.

PRISE EN CHARGE PSYCHOLOGIQUE — RÔLE DU SOIGNANT :

A) PRINCIPES GÉNÉRAUX

L'interaction du médical et du psychologique est continue et se déroule en complémentarité.

L'accompagnement psychologique vise dans un premier temps :

- L'acceptation par la personne violée de recevoir de l'aide
- L'efficacité de la prise en charge médicale

Les agressions sexuelles, spécialement le viol, chez tout individu, quelque soit son statut social, ses antécédents, son itinéraire de vie entraînent des conséquences physiques et psychologiques immédiates et/ou à long terme.

Le personnel soignant est très souvent le premier recours auquel s'adresse une victime de violence sexuelle. Il a donc un rôle primordial dans le processus de la prise en charge pluridisciplinaire, pas seulement comme dispensateur de soins, mais encore et surtout comme personne ressource qui saura accueillir cette victime de façon adéquate et l'accompagner, la conseiller pour un suivi au cours duquel elle retrouvera la dignité et l'estime de soi lui permettant de se réinsérer dans sa communauté. Tout faux pas peut compromettre l'ensemble du processus.

Adopter la conduite adéquate quant aux signes d'une atteinte psychologique observée au moment de l'accueil et de l'examen médical.

B) ACCUEIL

Le personnel soignant qui reçoit la victime devra donc être capable de mener avec elle un premier entretien fondé sur la compréhension empathique et d'adopter la conduite adéquate face aux signes d'une atteinte psychologique au moment de l'accueil et de l'examen médical.

C) SUIVI ET RÉFÉRENCE DE LA VICTIME

Il est extrêmement important que le personnel soignant puisse amener la victime à accepter l'aide qui peut lui être offerte et les avantages qui en découlent. Par la suite, lui et ses collègues assureront le suivi de la victime sur le plan médical et le plan psychologique selon les capacités de l'institution à laquelle ils sont affectés. Ils devront également avoir un réseau de références capable de prendre en charge tous les aspects qui dépassent les capacités de l'institution ou qui ne relèvent pas d'elle : médical, communautaire (hébergement), social, psychologique, légal.

Les différents aspects de la prise en charge devront être considérés : la sécurité immédiate et à moyen terme de la victime, l'accompagnement légal, un support financier, les références nécessaires capables de prendre la relève dans tout domaine dépassent les capacités de l'institution.

Il faudra aussi accorder une attention particulière et le support nécessaire à l'entourage de la victime : partenaire, enfants, etc.

Le personnel soignant doit donc apprendre à reconnaître les signes immédiats de l'atteinte psychologique lors de la première visite et les séquelles à moyen ou à long terme lors des visites médicales subséquentes.

Dans l'immédiat : l'aspect de la patiente/du patient est :

- Calme et coopérant(e) (attitude qui souvent masque le véritable état de la victime)
- Déprimé(e) (tristesse, larmes, amorphe)
- Agité(e)
- Agressif (-ve)
- Sidéré(e) (parle très peu ou ne parle pas du tout)
- Autre

À moyen ou à long terme, le/la patient(e) rapporte :

- Anxiété, nervosité et/ou apathie
- Troubles du sommeil (insomnies, hypersomnies, cauchemars)
- Troubles de l'appétit (diminution ou augmentation de l'appétit)
- Troubles de la mémoire
- Arrêt et/ou abandon des activités habituelles
- Dénier (ex : cache les événements traumatiques à l'entourage par peur de n'être plus respecté(e) par le/la partenaire, les parents et/ou la famille)
- Culpabilité, honte, colère, dégoût de soi et tristesse
- Vulnérabilité, dépression et pensées suicidaires
- Obsession, compulsion et épisodes de panique
- Peur (préciser objet de la peur)
- Autres

Le plus souvent ces séquelles sont accompagnées de la peur de la grossesse et/ou du VIH, exprimée ou pas.

Références:

QUAND INITIER LES ARV

- 1-Severe P et al. Early versus standard antiretroviral therapy for HIV-infected adults in Haiti. New England Journal of Medicine, 2010, 363:257–265.
- 2-WHO, **consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection**. Recommendations for a public health approach. June 2013.
- 3-Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/Adultand>
- 4-Cohen MS et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. New England Journal of Medicine, 2011, 365:493–505.
- 5-Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group. N Engl J Med . 2000;342(13):921-929.
- 6-Granich RM, Gilks CF, Dye C, De Cock KM, Williams BG. Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model. Lancet . 2009;373(9657):48-57.
- 7-Sterne JA, May M, Costagliola D, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. Lancet . 2009;373(9672):1352-1363.
- 8-Cain LE, Logan R, Robins JM, et al. When to initiate combined antiretroviral therapy to reduce mortality and AIDSdefining illness in HIV-infected persons in developed countries: an observational study. Ann Intern Med . 2011;154(8):509-515.
- 9-Grinsztejn B HM, Swindells S, et al. Effect of early versus delayed initiation of antiretroviral therapy (ART) on clinical outcomes in the HPTN 052 randomized clinical trial. Paper presented at: AIDS 2012 Conference. 2012, Washington, DC. Abs ThLB05.

CHOIX DES MOLÉCULES:

- 1-Sax PE, Tierney C, Collier AC, et al. Abacavir-lamivudine versus tenofovir-emtricitabine for initial HIV-1 therapy. N Engl J Med . 2009;361(23):2230-2240.
- 2-Post FA, Moyle GJ, Stellbrink HJ, et al. Randomized comparison of renal effects, efficacy, and safety with once-daily abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine, administered with efavirenz, in antiretroviral-naïve, HIV-1-infected adults: 48-week results from the ASSERT study. J Acquir Immune Defic Syndr . 2010;55(1):49-57.
- 3-Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR, et al. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. N Engl J Med . 2006;354(3):251-260.

4-Cassetti I, Madruga JV, Etzel A, et al. The safety and efficacy of tenofovir DF (TDF) in combination with lamivudine (3TC) and efavirenz (EFV) in antiretroviral-naïve patients through seven years. Paper presented at: 17th International AIDS Conference. 2008. Mexico City, Mexico.

Régime de deuxième ligne

1-Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, et al. Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naïve HIV-1- infected patients: 48 week efficacy and safety results of the CASTLE study. *Lancet* . 2008;372(9639):646-655.

2-Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, et al. Once-daily atazanavir/ritonavir compared with twice-daily lopinavir/ ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients: 96-week efficacy and safety results of the CASTLE study. *J Acquir Immune Defic Syndr* . 2010;53(3):323-332.

Régime de troisième ligne

1-Imaz A et al. Efficacy and safety of nucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing salvage therapy for multidrug-resistant HIV-1 infection based on new-class and new-generation antiretrovirals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2011, 66:358–362.

2-Fagard C et al. Long-term efficacy and safety of raltegravir, etravirine, and darunavir/ritonavir in treatment-experienced patients: week 96 results from the ANRS 139 TRIO trial. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2012, 59:489–493.

3-Gatell JM et al. Long-term efficacy and safety of the HIV integrase inhibitor raltegravir in patients with limited treatment options in a Phase II study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2010, 53:456–463.

4-Steigbigel RT et al. Long-term efficacy and safety of Raltegravir combined with optimized background therapy in treatment-experienced patients with drug-resistant HIV infection: week 96 results of the BENCHMRK 1 and 2 Phase III trials. *Clinical Infectious Diseases*, 2010, 50:605–612.

5-Katlama C et al. Efficacy and safety of etravirine at week 96 in treatment-experienced HIV type-1-infected patients in the DUET-1 and DUET-2 trials. *Antiviral Therapy*, 2010, 15:1045–1052.

6-Arasteh K et al. Efficacy and safety of darunavir/ritonavir in treatment-experienced HIV type-1 patients in the POWER 1, 2 and 3 trials at week 96. *Antiviral Therapy*, 2009, 14:859–864.

7-Banhegyi D et al. Week 96 efficacy, virology and safety of darunavir/r versus lopinavir/r in treatment-experienced patients in TITAN. *Current HIV Research*, 2012, 10:171–181.

CHAPITRE III : APPROCHE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DES INFECTIONS OPPORTUNISTES

1. MISE EN CONTEXTE

L'une des particularités du virus de l'Immunodéficience humaine réside dans sa capacité à détruire le système immunitaire. Ce travail de destruction du système de défense de l'hôte explique la survenue d'infections opportunistes diverses. Elles sont considérées comme des maladies évocatrices de l'infection à VIH et constituent des repères pour l'agent de santé, l'infirmière ou le médecin généraliste ne disposant pas de support para-clinique permettant de faire un diagnostic étiologique du SIDA. Le traitement et la prévention des infections opportunistes conditionnent l'évolution du SIDA même en absence d'une thérapie antirétrovirale. Des procédures thérapeutiques simplifiées et adaptées au système national de santé devraient fournir aux prestataires de soins des différents niveaux les éléments indispensables à une prise en charge efficace des patients se présentant avec une infection opportuniste.

Les infections opportunistes décrites dans ce manuel sont les plus courantes en Haïti et sont classées selon les localisations anatomiques suivantes :

- **Pulmonaires** : Tuberculose, pneumonie
- **Digestives** : Candidose de l'œsophage et coccidioses
- **Cutanéo-muqueuses** : Prurigo, zona, lésions herpétiques

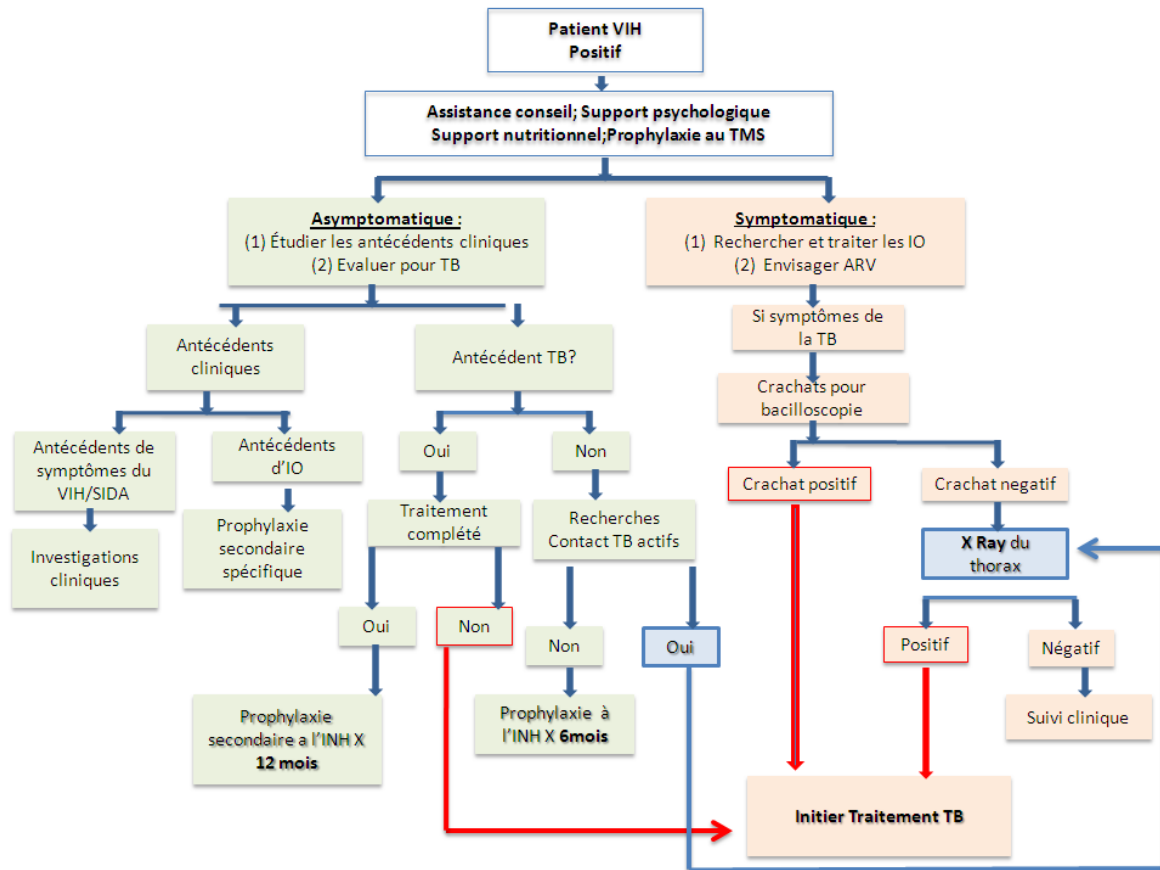
D'autres infections notamment la toxoplasmose, la candidose vaginale, la mycobactériose atypique, la cryptococcose seront abordées dans ce document.

Du point de vue pragmatique, seuls les diagnostics para cliniques disponibles et accessibles seront recommandés en évitant ceux dont le coût est trop élevé ou ne débouchant sur aucune thérapeutique.

À ceci s'ajoutent d'autres infections dont le diagnostic est indispensable, tels le paludisme, l'amibiase, le giardia, l'anguillulose ou d'autres parasitoses intestinales fréquents en zone tropicale et qui peuvent survenir chez un séropositif et simuler une infection opportuniste.

La liste des principales molécules rencontrées dans ce chapitre est donnée en Annexe 7.

ALGORITHME POUR LA PREVENTION ET LE TRAITEMENT DES INFECTIONS OPPORTUNISTES AU NIVEAU PRIMAIRE (2e, 3e échelon), secondaire et tertiaire.

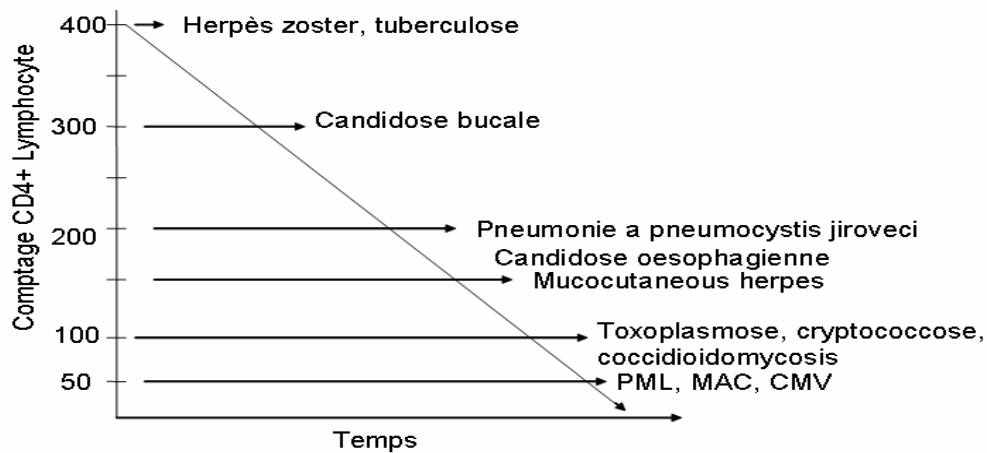


2. Risque de développement d'une IO et prophylaxie

2.1. RISQUE DE DÉVELOPPEMENT D'UNE IO EN FONCTION DU TAUX DE CD4

- Une Tuberculose peut survenir quel que soit le taux de CD4
- Avec un CD4 inférieur ou égal à :
 - **400/mm³**, le PVVIH peut développer un Herpès zoster
 - **300/mm³**, le PVVIH peut développer une candidose buccale
 - **200/mm³**, le PVVIH peut développer une pneumonie à pneumocystis jiroveci ou une candidose œsophagienne
 - **100/mm³**, le PVVIH peut développer une toxoplasmose et une cryptococcose
 - **50/mm³**, le PVVIH peut développer une MAC et un CMV

FIGURE 2 : ASSOCIATION ENTRE LE COMPTE ABSOLU DE CD4 ET LE RISQUE POUR LES INFECTIONS OPPORTUNISTES¹



2.2. PROPHYLAXIE AU COTRIMOXAZOLE

Afin de prévenir les infections opportunistes, toute PVVIH doit être placée sous prophylaxie au Cotrimoxazole à vie.

Posologie :

1^{er} choix : TMS 400/80mg, 1 comprimé par jour

2^e choix : TMS 800/160mg, 3 comprimés par semaine

2.3. PROPHYLAXIE ADDITIONNELLE À L'INH-B6

Le dépistage de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH se fait à l'aide d'un algorithme clinique basé sur la recherche des symptômes suivants : toux, fièvre, sueurs nocturnes, amaigrissement (Voir Annexe 6). La probabilité d'une tuberculose active est très faible en l'absence de ces symptômes. La chimioprophylaxie à l'INH est administrée à toutes les personnes infectées au VIH quelle que soit le degré d'immunosuppression, aux malades recevant le traitement antirétroviral, aux personnes traitées antérieurement pour la tuberculose et aux femmes enceintes. L'INH est co-administrée chaque jour avec la vitamine B6 pendant 6 mois selon la posologie suivante :

- 1 comprimé de 300 mg d'INH chaque jour, associé à 50 mg de B6

Le Mantoux test n'est pas obligatoire avant d'instituer la chimioprophylaxie.²

¹ C. Behrens, University of Washington

² Le Manuel de Normes de prise en charge de la tuberculose, janvier 2011

3. LA TUBERCULOSE CHEZ LE PVVIH

3.2. GÉNÉRALITÉS

Dans les pays à forte prévalence de la tuberculose, l'infection par le VIH est le facteur le plus important qui rend une personne susceptible de développer la tuberculose maladie.

On estime à au moins 1/3 le nombre de patients séropositifs qui auront à développer la tuberculose.

3.3. DÉPISTAGE DE LA CO-INFECTION

La fiche "Questionnaire de dépistage de la Tuberculose" figurant en Annexe 6 peut servir de guide au clinicien dans le cadre d'une évaluation initiale du patient quant à l'éventualité d'une infection à la Tuberculose.

A. RECHERCHE DE TUBERCULOSE PULMONAIRE PARMIS LES PATIENTS VIH+

Chez tout patient VIH+, il est recommandé de rechercher la tuberculose selon les étapes successives suivantes :

1) Bacilloscopie directe :

Elle est souvent positive. Cependant, cette positivité est moins fréquente chez les patients infectés au VIH que celle enregistrée chez les patients immunocompétents . Une seule lame directe positive peut suffire pour poser le diagnostic de TPM+ chez un PVVIH surtout si la clinique est évocatrice.

2) Radiographie du thorax :

Les lésions radiologiques dépendent du stade de l'immunodéficience.

- Au stade précoce de l'infection au VIH, les lésions observées sont identiques à celles trouvées chez les patients VIH négatifs.
- Au stade avancé de l'immunodéficience, on note surtout des infiltrats aux bases pulmonaires et parfois une tuberculose miliaire.
- Les lésions infiltratives peuvent se retrouver à n'importe quel stade de l'évolution du VIH et la présence d'excavation aux bases suggère très souvent un stade avancé de l'infection à VIH avec un CD4 très bas et une conjugaison des IO compliquant le pronostic vital.

3) Culture :

Elle est indispensable pour confirmer la souche mycobatérienne de la tuberculose. Elle n'est pas indispensable pour initier le traitement anti TB

B. RECHERCHE DE VIH PARMIS LES TUBERCULEUX

Le dépistage du VIH doit être systématique chez tous les symptomatiques respiratoires. Tout patient diagnostiqué tuberculeux devrait bénéficier d'une séance de counseling pour le porter à se faire tester.

Si le patient refuse de se faire tester lors de la première visite, le prestataire de soin s'efforcera au cours des visites subséquentes de déterminer les raisons du refus tout en mettant l'accent sur l'importance du test au VIH. Il présentera au patient la possibilité d'une infection au VIH et le bienfait d'une prise en charge de cette co-infection.

3.4. TYPES DE TUBERCULOSE

Comme pour les patients VIH-, les malades VIH+ peuvent présenter une tuberculose pulmonaire ou extra pulmonaire. La forme pulmonaire est la plus fréquente; cependant le pourcentage de cas avec crachats négatifs est plus élevé comparativement aux patients non infectés au VIH.

Les formes les plus communes de Tuberculose extra pulmonaire chez le patient infecté au VIH sont les ganglions, l'épanchement pleural). Une forme grave comme la méningite ou la miliaire peut être observée. Parfois, on observe une septicémie sévère pouvant entraîner une mort rapide si le traitement n'est pas immédiatement institué et surtout si le diagnostic est tardif.

3.5. PARTICULARITÉS DE LA TUBERCULOSE CHEZ LES PATIENTS INFECTÉS PAR LE VIH

A. PRÉSENTATION CLINIQUE PARFOIS ATYPIQUE

Chez l'adulte, si les manifestations cliniques de la TB sont faciles à reconnaître en cas d'immunodépression légère, elles deviennent plus atypiques au cours de l'évolution de l'infection à VIH (la radiographie peut même se révéler négative). On observe alors, plus volontiers, des formes pulmonaires à type d'infiltrat. Les formes extrapulmonaires les plus communes sont : la pleurésie, adénite, péricardite, méningite, miliaire et autres formes disséminées à hémocultures positives dans les stades avancés de SIDA.

B. DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE PLUS DIFFICILE

Les formes cavitaires riches en bacilles sont plus rares en cas d'immunodépression et les examens de crachats sont alors le plus souvent négatifs.

C. PRONOSTIC PLUS SOMBRE

Le terrain sur lequel survient l'infection tuberculeuse (dénutrition, co-infections...) explique en grande partie la surmortalité observée en cas de co-infection VIH/TB.

D. RISQUE DE SYNDROME INFLAMMATOIRE DE RECONSTITUTION IMMUNITAIRE (SIRI)

L'introduction des traitements antirétroviraux hautement actifs (HAART "Highly Active AntiRetroviral Therapy") dans la prise en charge de l'infection à VIH a permis de diminuer considérablement l'incidence des maladies opportunistes grâce à la restauration immunitaire. Cependant, cette restauration peut parfois être pathologique, à l'origine de la survenue du syndrome inflammatoire de restauration immunitaire (IRIS selon la terminologie anglo-saxonne).

Le syndrome de restauration immunitaire correspond à des manifestations pathologiques liées à la présence d'une réponse immunitaire excessive dirigée contre des antigènes d'un agent infectieux ou non infectieux. Chez le sujet infecté par le VIH, cette reconstitution immunitaire pathologique peut se présenter cliniquement sous trois formes :

1. Aggravation paradoxale d'une infection opportuniste préalablement traitée
2. Expression clinique d'une infection jusqu'alors latente « démasquée » par la mise en route des antirétroviraux hautement actifs
3. Apparition d'une maladie inflammatoire ou auto-immune

Bien que le SIRI peut survenir en absence de co-infection, 8 % à 45 % des patients avec une TB active ou non auront une réaction paradoxale, une exacerbation temporaire rarement fatale des symptômes, des signes ou des manifestations radiologiques de la TB moins de 3 mois (autour de 6 semaines) après le début du traitement aux ARVs spécialement lorsque le CD4 est de $<100/\text{mm}^3$. On pense que cette « réaction paradoxale » est due à une reconstitution de l'immunité qui se produit avec une administration concomitante des ARVs et des antituberculeux. Elle est caractérisée par une forte fièvre, une adénopathie, un développement des lésions du SNC et une dégradation marquée de l'image radiologique.

Une évaluation minutieuse est nécessaire pour exclure les autres causes possibles : notamment l'échec du traitement anti-TB, d'un lymphome ou des premières manifestations d'une nouvelle complication de l'immunodépression avant de diagnostiquer cet état comme une « réaction paradoxale » qui n'est en réalité qu'un diagnostic d'élimination.

Pour les réactions très sévères, la Prédnisone à raison de 20-60mg/jour pendant 2 semaines, puis diminution progressive sur 6 semaines donne de bons résultats. Dans les cas modérés et superficiels, l'utilisation de non-stéroïdaux est recommandée.

E. RISQUE ACCRU DE RECHUTE DE LA TUBERCULOSE

Le taux de rechute peut être jusqu'à 10 fois plus élevé en cas de co-infection par le VIH. Ces rechutes, à l'inverse de ce qui se produit chez le patient indemne d'infection VIH, sont, chez les patients infectés par le VIH, le plus souvent dues à des réinfections par une nouvelle souche de Mycobactéries.

F. RISQUE DE TUBERCULOSE MULTI-RÉSISTANTE

Les patients VIH positifs tuberculeux présentent un risque plus élevé de développer une tuberculose multirésistante comparés aux patients VIH négatifs, d'où la nécessité d'insister sur l'adhérence au traitement antituberculeux.

3.6. PRISE EN CHARGE POUR LA TB DES PATIENTS CO-INFECTÉS

Le patient VIH positif avec un diagnostic de tuberculose active doit bénéficier :

Cette prise en charge doit être pluridimensionnelle, prenant en compte plusieurs paramètres tels que :

- L'état général du patient
- Le type de TB
- Les résultats de la bacilloscopie
- L'environnement immédiat du patient
- Présence ou non d'autres facteurs de co-morbidité
- L'existence d'une structure offrant le DOT
- La charge virale voire même le régime ARV en cours(par ex. un patient TB avec un régime ARV de 2^e ligne)

- **D'une séance d'éducation spécifique :**

Tout malade co-infecté doit recevoir une éducation appropriée à ces deux maladies portant sur les notions telles : l'adhérence au traitement, les mesures préventives pour empêcher l'évolution et la dissémination du VIH et de la tuberculose, le bénéfice d'une prise en charge intégrée de la co-infection TB/VIH , les effets secondaires des médicaments.

- **D'un examen clinique approfondi :**

Tout patient co-infecté doit être complètement examiné (voir fiche technique en Annexe 3). À chaque visite, le patient est évalué en vue de rechercher des infections opportunistes, des pathologies associées ou des réactions dues aux médicaments et aussi si l'évolution est favorable.

- **D'examens para-cliniques :**

Les examens biologiques suivants constituent le minimum indispensable à pratiquer lors du diagnostic :

- Hémogramme
- CD4
- SGOT – SGPT
- Créatinine
- Bacilloscopie diagnostique : 3 spécimens; a noter qu'une seule lame directe positive peut suffire pour poser le diagnostic de TPM+ chez un PVVIH surtout si la clinique est évocatrice
- Cliche du Thorax, si possible

Lors du suivi des patients co-infectés particulièrement, s'ils reçoivent des ARV les examens biologiques suivants constituent le minimum :

- Hémogramme : chaque 6 mois
- CD4 : chaque 6 mois
- SGOT/SGPT, selon l'évolution clinique
- Créatinine : chaque 6 mois
- Bacilloscopie selon les normes du PNLT (0, 2^e, 5^e et 6^e mois) et la surveillance biologique du VIH selon les normes du PNLS

A. TRAITEMENT DU PATIENT VIH+ SANS TUBERCULOSE ACTIVE OU AVEC UNE TUBERCULOSE LATENTE

Pour les patients VIH+ et PPD+ (infectés au *Mycobacterium tuberculosis* mais non malades, sans lésion radiologique), le risque de faire une TB active est de 40 % après exposition à un cas actif et il est prouvé que 10 % des personnes VIH+/PPD+ deviennent actives dans l'année. Le traitement antirétroviral diminue le risque de Tuberculose de beaucoup chez ces patients, mais, il reste important comparé aux patients VIH-. L'INH combiné aux ARV s'est montré très efficace à diminuer le risque de TB active.

L'évidence de TB latente et les indications pour la prophylaxie se basent sur le risque de TB et/ou la dimension de l'induration du PPD. Si le PPD est ≥ 5 mm, ou si le patient VIH+ a été en contact avec un cas prouvé de TB active, le patient doit être mis sous prophylaxie à l'INH (sans souci du PPD ou de prophylaxie antérieure) en absence de symptômes de la TB.

Il faut toujours éliminer une TB active avant d'opter pour une TB latente : faire une Radiographie du Thorax si PPD+ puis faire des crachats que le patient soit symptomatique ou non, car les patients VIH+ peuvent être asymptomatiques ou même anergiques ce qui rend la détection de la TB active difficile. Tous les patients VIH+ doivent avoir un test PPD au premier examen de contact puis chaque année après la dernière prophylaxie, à moins que le risque de contact ne soit grand dans son environnement.

Traitement :

INH 5mg/kg (300 mg max) orale 1x/ jour + Pyridoxine (B6) 50 mg 1x/jour, x 6 mois

Note : S'assurer qu'il n'y a aucune possibilité de TB active. Il ne faut jamais traiter une TB active avec la RIF seulement.

Le suivi de ces patients est très important :

- pour le risque accru de toxicité hépatique chez ces patients (VIH+, Hépatite connue, alcooliques, femmes enceintes ou < 3 mois de post-partum)

- pour l'adhérence nécessaire au traitement prophylactique afin d'éviter toute progression vers une TB active
- pour s'assurer que le patient comprenne l'importance d'éviter tout contact suspect même sous prophylaxie.
- A cause de cette possibilité d'apparition de TB active

Pour minimiser le risque d'effets négatifs des programmes de prophylaxie à l'isoniazide sur les programmes de lutte contre la TB, les critères minimums de base suivants doivent être remplis :

- **L'engagement** de la part des décideurs au niveau des responsables des programmes TB et VIH à établir le programme de prophylaxie.
- **Un programme TB "DOTS" efficace.** Par exemple un taux d'échec et d'abandon combinés inférieur à 10%. La prophylaxie à l'isoniazide n'est pas un substitut au DOTS et sa mise en œuvre ne doit en aucune façon compromettre la détection et le traitement des cas de tuberculose active.
- **Des infrastructures adéquates et la capacité d'éliminer la TB active.** L'un des plus grands risques de la prophylaxie à l'isoniazide est que la monothérapie soit donnée à des PVVIH avec une TB active. Il s'agit d'un risque réel sérieux étant donné que beaucoup de PVVIH sont diagnostiqués à un stade tardif du VIH/SIDA et sont par conséquent plus susceptibles de présenter une tuberculose pulmonaire à crachats négatifs ou une forme extrapulmonaire.
- **L'intégration dans un cadre de soins globaux des PVVIH.** Ceci est essentiel au coût-efficacité, car cela permet d'assurer que les patients qui adhèrent aux programmes peuvent en tirer des bénéfices, sans tenir compte de leur admissibilité ou de leur capacité à achever la prophylaxie. C'est particulièrement vrai pour les services de santé qui développent à la fois des activités TB/VIH et des soins continus du VIH/SIDA.

B. TRAITEMENT DU PATIENT VIH+ AVEC TUBERCULOSE ACTIVE

- Les tuberculeux VIH+ reçoivent les mêmes schémas thérapeutiques que les patients non co-infectés.
- L'évaluation clinique du patient doit être plus régulière parce que les réactions secondaires aux drogues antituberculeuses sont plus fréquentes chez les PVVIH. Elle permet également de détecter précocement les infections opportunistes et les pathologies associées.
- Le malade bénéficie aussi du traitement préventif au Cotrimoxazole (IMS) à raison d'un comprimé de 400/80mg par jour (ou d'un comprimé de 800/160mg, 3 fois par semaine) durant toute sa vie.
- Quand le patient reçoit une thérapie antirétrovirale, il faut tenir compte de l'interaction de cette

catégorie de drogues avec les médicaments antituberculeux surtout la Rifampicine.

- Un test rapide pour déterminer la sensibilité à la rifampicine et à l'INH est fait pour tous les malades VIH positifs présentant une TB pulmonaire. Le test moléculaire permet également le diagnostic bactériologique. Cette intervention est justifiée par le taux de mortalité très élevée chez les malades co-infectés qui développent une tuberculose multirésistante non traitée précocement.

3.7 QUAND COMMENCER LE TRAITEMENT

Les patients présentant une Tuberculose active devront être placés sous traitement antirétroviral, quelque soit le compte lymphocytaire des CD4. Compte tenu des interactions et toxicités, il est souvent préférable de retarder le début du traitement ARV et, de toute façon, de ne le commencer qu'une fois que le traitement de la tuberculose soit bien toléré. Le traitement antirétroviral débutera entre deux et huit semaines après le début du traitement pour la Tuberculose. Certains patients (dénutris, $CD4 < 100/mm^3$) ont une mortalité élevée durant le premier mois de traitement et justifient une mise en route précoce du traitement (au cours de la phase intensive soit dès la 2^e semaine).

3.8 SUIVI DU TRAITEMENT

Après 8 semaines de traitement antituberculeux, un patient devrait subir des examens pour évaluer l'efficacité du régime anti-TB choisi. Le patient doit avoir des tests de crachats, et si disponible et nécessaire, des cultures et des tests rapides de résistance au Rifampin.

3.9 PRÉVENTION DE LA TUBERCULOSE

La prévention a un triple objectif dans la prise en charge de la co-infection :

- Empêcher que l'individu soit infecté par le *Mycobacterium tuberculosis*
- Empêcher l'évolution vers la maladie de tout individu infecté (chimio prophylaxie)
- Briser la chaîne de transmission (dépistage précoce, traitement)

Elle se fait donc par le dépistage et le traitement précoces des cas à microscopie positive, la chimio prophylaxie et la vaccination au BCG chez les enfants. Il faut s'assurer que le patient respecte les critères psychosociaux d'éligibilité au traitement.

DÉPISTAGE ET TRAITEMENT PRÉCOCES DES CAS TPM+

Le meilleur moyen de prévenir l'infection au *Mycobacterium tuberculosis* est de traiter correctement, jusqu'à la guérison, tous les tuberculeux à microscopie positive pour briser la chaîne de transmission. **La recherche active de ces cas se fera parmi les contacts des malades, parmi les patients VIH+ et aussi parmi ceux présentant d'autres maladies et/ou d'autres circonstances favorisant comme le diabète, le cancer et l'incarcération.**

3.10 ACTIVITÉS D'INFORMATION, D'ÉDUCATION ET DE COMMUNICATION

Les activités d'IEC doivent être menées dans tous les établissements de santé, dans la communauté et à travers les différents médias. Elles sont destinées à faciliter le dépistage précoce des cas, particulièrement ceux à frottis positif qui représentent les sources de propagation de la maladie et à encourager la régularité du traitement. Ces activités viseront également à rechercher les malades co-infectés parmi les tuberculeux en les portant à accepter le test au VIH pour une prise en charge intégrée.

A. DÉPISTAGE PRÉCOCE

- **Cibles primaires :** symptomatiques respiratoires âgés de 15 ans ou plus présentant une toux de plus de trois (3) semaines. Tous les patients VIH+ constituent aussi des cibles primaires ainsi que les enfants de 0-5 ans contact d'un cas positif.
- **Cibles secondaires :** enfants de moins de 15 ans, adultes proches de la cible primaire et la population en général.

OBJECTIFS ÉDUCATIONNELS :

Les objectifs éducationnels porteront sur :

- Les connaissances que le malade doit avoir sur la tuberculose et/ou le VIH
- Les attitudes qu'il devrait avoir vis-à-vis de sa maladie
- Son comportement vis-à-vis de sa maladie

CONNAISSANCES :

Les cibles primaires et secondaires devront recevoir des informations sur :

- La nature de la tuberculose et du VIH/SIDA
- le mode de transmission de la tuberculose et du VIH en cas de co-infection
- les symptômes évocateurs de la tuberculose et du VIH/SIDA en cas de co-infection
- les dangers que représentent les cas de tuberculose pulmonaire non traités pour eux-

mêmes et pour la communauté

- le danger de l'arrêt prématuré du traitement anti-tuberculeux et des ARV en cas de co-infection
- les centres de diagnostic et de traitement existant dans la zone;
- la gratuité des médicaments antituberculeux et des examens de laboratoire

ATTITUDES :

Les malades devront :

- Percevoir la tuberculose comme une maladie parfaitement curable à condition de suivre un traitement rigoureux
- Percevoir le VIH comme une maladie évitable et bien contrôlable par un traitement à vie
- Prendre les précautions nécessaires pour éviter la transmission de la maladie à leur entourage
- Reconnaître les avantages de se faire soigner dans un centre proche de leur domicile

COMPORTEMENTS :

Les patients suspects de tuberculose et/ou du **VIH/SIDA** devront se rendre dans le centre de diagnostic et de traitement où ils se sentent plus confortables à condition qu'ils soient toujours compliants et adhérents. Le suivi devra se faire dans le centre le plus proche de leur domicile dès l'apparition des symptômes.

B. RÉGULARITÉ DU TRAITEMENT

STRATÉGIES :

La communication avec le malade est de la plus haute importance, afin de s'assurer de sa collaboration au traitement. Des séances d'information et de motivation doivent être organisées pour tous les malades, afin de les aider à comprendre les différents aspects de la maladie, son mode de transmission, la valeur du traitement et les conséquences de l'abandon.

Tout nouveau tuberculeux, co-infecté ou non, et son accompagnateur doivent bénéficier d'un entretien avec un membre du personnel médical sur la maladie et son traitement. Cette activité sera poursuivie pendant toute la durée du traitement.

CONNAISSANCES :

Les malades placés sous traitement devront être en mesure de :

- Identifier la nature de la maladie
- Expliquer les modalités pratiques du traitement : nombre de comprimés, durée, effets secondaires probables, l'importance des visites de suivi et de la prise régulière des médicaments
- Connaître l'importance du dépistage des cas contacts
- Connaître les conséquences de l'abandon du traitement
- Savoir qu'une prophylaxie par Cotrimoxazole et un traitement aux antirétroviraux commencé au moment opportun sont nécessaires pour renforcer l'efficacité du traitement antituberculeux

ATTITUDES :

- Les malades tuberculeux doivent croire à la possibilité de la guérison
- Les malades co-infectés doivent se rappeler qu'un traitement antituberculeux bien suivi associé à une bonne prise en charge pour le VIH prolonge la vie

COMPORTEMENTS :

Les patients pour lesquels le diagnostic de tuberculose et de **VIH** a été posé devront :

- Prendre leurs médicaments comme prescrit jusqu'à la fin de leur traitement
- Emmener tous les enfants de moins de 5 ans et les adultes ayant des symptômes respiratoires dans leur entourage pour les examens de dépistage
- Respecter leurs dates de rendez-vous
- Respecter les règles d'hygiène pour éviter la propagation de la maladie

4. LES AUTRES INFECTIONS OPPORTUNISTES AFFECTANT LES PVVIH

4.1 DIARRHÉES CHRONIQUES

Les germes les plus couramment rencontrés sont l'*Isospora belli* (Isosporose) et le *Cryptosporidium* (cryptosporidiose) (voir figure 7).

Cliniquement, isosporose et cryptosporidiose sont indiscernables. La première est de diagnostic parasitologique et de traitement aisé. La seconde est de diagnostic et de traitement difficiles. Si la reconnaissance de la première est utile, celle de la seconde est peu utile.

A. PRISE EN CHARGE D'UNE DIARRHÉE CHRONIQUE DURANT PLUS DE 15 JOURS

NIVEAU PRIMAIRE (1^{ER} ÉCHELON) :

L'approche consiste à assurer la réhydratation orale dans tous les cas de diarrhées chroniques.

NIVEAU PRIMAIRE (2^E ET 3^{EME} ÉCHELON) SECONDAIRE ET TERTIAIRE :

Traitement curatif en cas d'*Iso spor a belli* et *Cyclo spor a cayetanensis* :

1^{er} choix : TMS (800/160mg) 2 co b.i.d. pendant 10 jours + Métronidazole
pour couvrir les amibes (500mg t.i.d. pendant 10 jours)

2^e choix : Ciprofloxacine : 500mg b.i.d. pendant 7 jours

N.B. Il faut souligner que seul un traitement symptomatique est recommandé dans les cas de *Cryptosporidium*. Il comprendra spécifiquement la réhydratation orale ou intraveineuse et les soins d'hygiène. Chez tout patient présentant une diarrhée chronique, il faut éliminer toute cause médicamenteuse avant d'instituer un traitement spécifique aux coccidies comme le montre la figure 7.

4.2. SYNDROME NEUROLOGIQUE ET TOXOPLASMOSE CÉRÉBRALE

NIVEAU PRIMAIRE (1^{er} et 2^{eme} échelon) :

La conduite à tenir consistera à rechercher des manifestations neurologiques en évaluant sommairement l'état de conscience du patient et son regard. Le référer dans les meilleurs délais au niveau supérieur (voir figure 8).

NIVEAU PRIMAIRE (3^e échelon), SECONDAIRE ET TERTIAIRE :

LE TRAITEMENT CURATIF DE RÉFÉRENCE EST l'association pyriméthamine-sulfadiazine pendant 6 semaines. en cas d'intolérance aux sulfamides, la sulfadiazine sera remplacée par la clindamycine à la dose de 600 mg, quatre fois par jour.

- **1^{er} choix** : Pyriméthamine 100mg/jour + Sulfadiazine 4-8gr/jour + Acide Folinique 10mg/jour pendant 6 semaines
- **2^e choix** : Pyriméthamine 100mg/jour + Clindamycine 600mg q4d + Acide Folinique 10 mg/jour pendant 6 semaines

Si aucun de ces traitements n'est disponible, la combinaison Trimétoprime-Sulfaméthoxazole (TMS) est recommandée :

- **3^e choix** : TMS (800/160mg), 2 comprimés t.i.d. pendant les 6 semaines de la phase aigüe

PROPHYLAXIE SECONDAIRE DE LA TOXOPLASMOSE CÉRÉBRALE :

Elle réside dans la poursuite du traitement à doses réduites : Pyriméthamine 25mg/jour associée à 25 mg x d'acide folinique + sulfadiazine (2g/jour) ou clindamycine (1.2g/jour). Cette prophylaxie est maintenue jusqu'à ce que le taux de CD4 soit supérieur à 200/mm³. Il faut reprendre cette prophylaxie si le taux de CD4 chute en dessous de 100/mm³.

4.3. CRYPTOCOCCOSE

Le point d'entrée usuelle est le poumon, et certains patients peuvent présenter des pneumonites. La présentation clinique est habituellement une méningite subaigüe avec fièvre, céphalée et malaise général chez un patient ayant un taux de CD4 < 100/mm³. Certains patients sont asymptomatiques, et d'autres peuvent présenter des manifestations dermatologiques à type de papules ou de vésicules simulant un molluscum.

Le diagnostic est établi en réalisant la culture de spécimen sanguin ou du liquide céphalo-rachidien (LCR); ou par la présence du *C. neoformans* dans le LCR mis en évidence par l'encre de Chine; ou par la réaction positive du sérum à l'antigène de la cryptococcose.

Le traitement consiste en trois phases :

UNE PHASE D'INDUCTION (≥ 2 SEMAINES) :

- **1^{er} choix** : Amphotéricine B 0.7 mg/kg/jour + Flucytosine 25mg/kg po QID
- **2^e choix** : Amphotéricine B + Fluconazole 400 mg po/jr (ou en IV)
- **3^e choix** : Fluconazole 400 – 800 mg/jr IV ou po + Flucytosine 25 mg/kg

*Amphotéricine étant très toxique, il faut faire une surveillance stricte de la fonction rénale et avoir une équipe capable de prendre en charge les complications rénales.

UNE PHASE DE CONSOLIDATION (8-10 SEMAINES) :

- **1^{er} choix** : Fluconazole 800 mg/jr po
- **2^e choix** : Itraconazole 200 mg/jr po

UNE PHASE DE MAINTIEN (JUSQU'À DISPARITION DES SIGNES ET SYMPTÔMES ET CD4 ≥ 200/MM3 PENDANT PLUS DE 6 MOIS) :

- Fluconazole 200 mg/jr po

4.4. PNEUMOCYSTOSE

Le diagnostic de la pneumocystose nécessite la fibroscopie bronchique pour le lavage alvéolaire puis un examen microscopique après une coloration faisant appel à des réactifs coûteux. En l'absence de ces techniques, l'épreuve thérapeutique par le Cotrimoxazole permettra un diagnostic de suspicion.

Les principaux signes cliniques sont : toux sèche, polypnée, fièvre, infiltrats interstitiels diffus, périhilaire bilatéraux, dyspnée progressive.

Le traitement curatif de référence est le Cotrimoxazole (Triméthoprine/Sulfaméthoxazole 15/75 ou 90 mg/kg/jour) sous forme de I.V. (sans dépasser 12 ampoules) pendant 3 semaines. La voie orale peut être utilisée dans les formes modérées (sans dépasser 6 comprimés à 800/160 mg/jour). L'adjonction d'une corticothérapie peut être envisagée en présence d'une hypoxémie sévère (PaO₂ inférieure à 70 mm de Hg).

- **Traitement** : TMS (800/160mg) : 2 co t.i.d. pendant 21 jours.

4.5. LES INFECTIONS CUTANÉO-MUQUEUSES

A. INFECTIONS À CANDIDA

La candidose buccale et vaginale est un diagnostic d'inspection et la candidose œsophagienne est, en général, un diagnostic d'interrogatoire. Le recours à l'endoscopie digestive haute peut s'avérer nécessaire pour confirmer le diagnostic.

NIVEAU PRIMAIRE (1^{er} e 2^{eme} échelon) :

L'utilisation de Bleu de Méthylène ou de Miconazole suspension est recommandée chez les enfants présentant une moniliasse buccale ou muguet.

NIVEAU PRIMAIRE (2^E ÉCHELON), SECONDAIRE ET TERTIAIRE :

CANDIDOSE BUCCALE

Les premiers épisodes sont traités par antifongiques en bain de bouche : Nystatine suspension, Miconazole, gel buccal, Fluconazole. Le traitement curatif chez l'adolescent et l'adulte comprend :

- **1^{er} choix** : Fluconazole 100 mg/jour, pendant 7-14 jours
- **2^e choix** : Miconazole mucoadhesive 1 tab/jr pendant 7 jours
- **3^e choix** : Clotrimazole oral 10 mg, 5 fois par jour pendant 7-14 jours

CANDIDOSE VAGINALE

Le traitement est local par ovules gynécologiques d'azolés (miconazole, nystatine) avec recours en cas d'échec au Fluconazole par voie orale :

- **1^{er} choix** : Miconazole crème 2%, 5g/jour pendant 7 jours
- **2^e choix** : Nystatine 100,000 unités/jour pendant 14 jours
- **3^e choix** : Fluconazole 150mg, prise unique

CANDIDOSE ŒSOPHAGIENNE

Le traitement de première intention est le Fluconazole par voie orale à la dose de 200mg par jour pendant 14 à 21 jours. Elle peut être augmentée jusqu'à 400 mg/jour en cas de résistance clinique. L'Itraconazole, l'Amphotéricine B sont des traitements de deuxième intention :

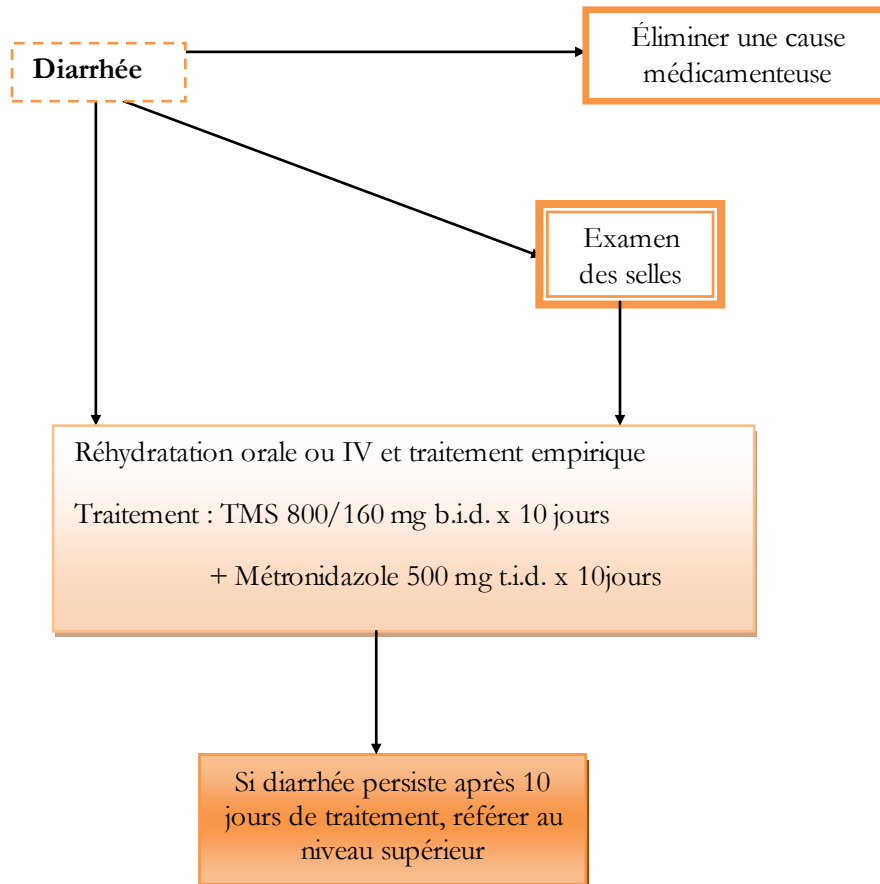
- **1^{er} choix** : Fluconazole 100-400 mg/jour, pendant 14-21 jours
- **2^e choix** : Itraconazole 200 mg/jour, pendant 14-21 jours

La prophylaxie primaire n'est pas recommandée. La prophylaxie secondaire n'est pas recommandée en première intention et doit être discutée au cas par cas. La prévention des rechutes la plus efficace est la reconstitution immunitaire induite par le traitement antirétroviral.

4.6. PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS VIRALES

L'herpès cutanéomuqueux et la Rétinite à cytomégalo virus (CMV) sont de diagnostic clinique. L'œsophagite herpétique ou à CMV et la colite à CMV sont de diagnostic endoscopique, mais leur traitement est coûteux. La leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) est une infection opportuniste du système nerveux central qui survient presque toujours dans un contexte de déficience sévère de l'immunité. L'IRM cérébrale est l'outil morphologique le plus contributif au diagnostic présomptif de la LEMP. La mise en route d'un traitement antirétroviral le plus tôt possible après le début des signes cliniques permet de limiter les risques d'aggravation tant sur le plan vital que fonctionnel.

FIGURE 3 : CONDUITE À TENIR DEVANT UNE DIARRHÉE - NIVEAU PRIMAIRE, SECONDAIRE ET TERTIAIRE



Toute PVVIH présentant un syndrome suspect de cholera doit bénéficier d'un test de depistage rapide pour éviter un séjour prolongé dans un centre de traitement de cholera (CTC) non nécessaire. Dans les cas de diarrhée chronique si impossibilité de référer à un niveau supérieur et la suspicion d'un syndrome cholérique surajouté, un test rapide s'impose aussi.

FIGURE 4 : CONDUITE À TENIR DEVANT UN SYNDROME NEUROLOGIQUE ET TOXOPLASMOSE CÉRÉBRALE

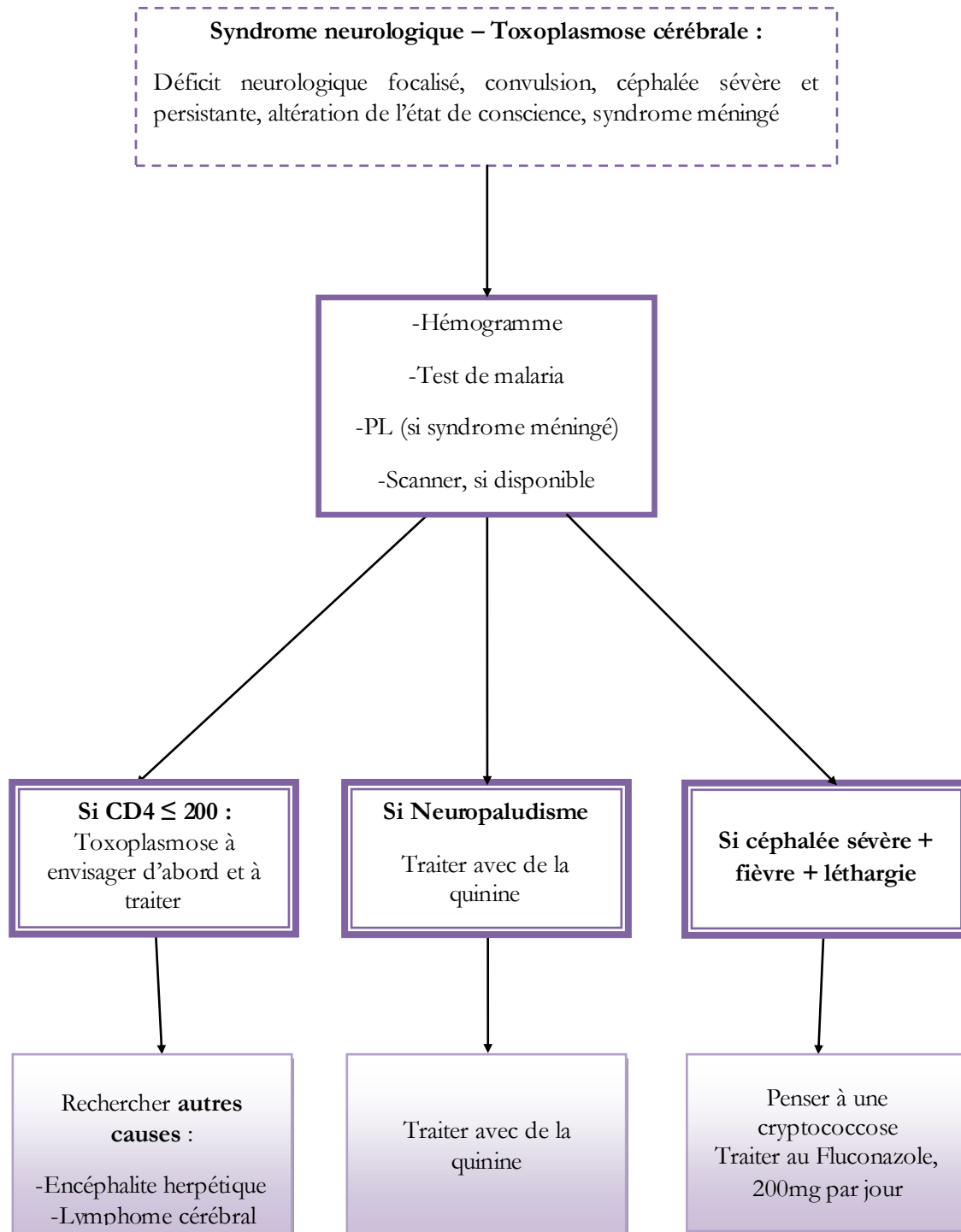


FIGURE 5 : CONDUITE À TENIR DEVANT LA SURVENUE D'UN ZONA CHEZ UN PVVIH

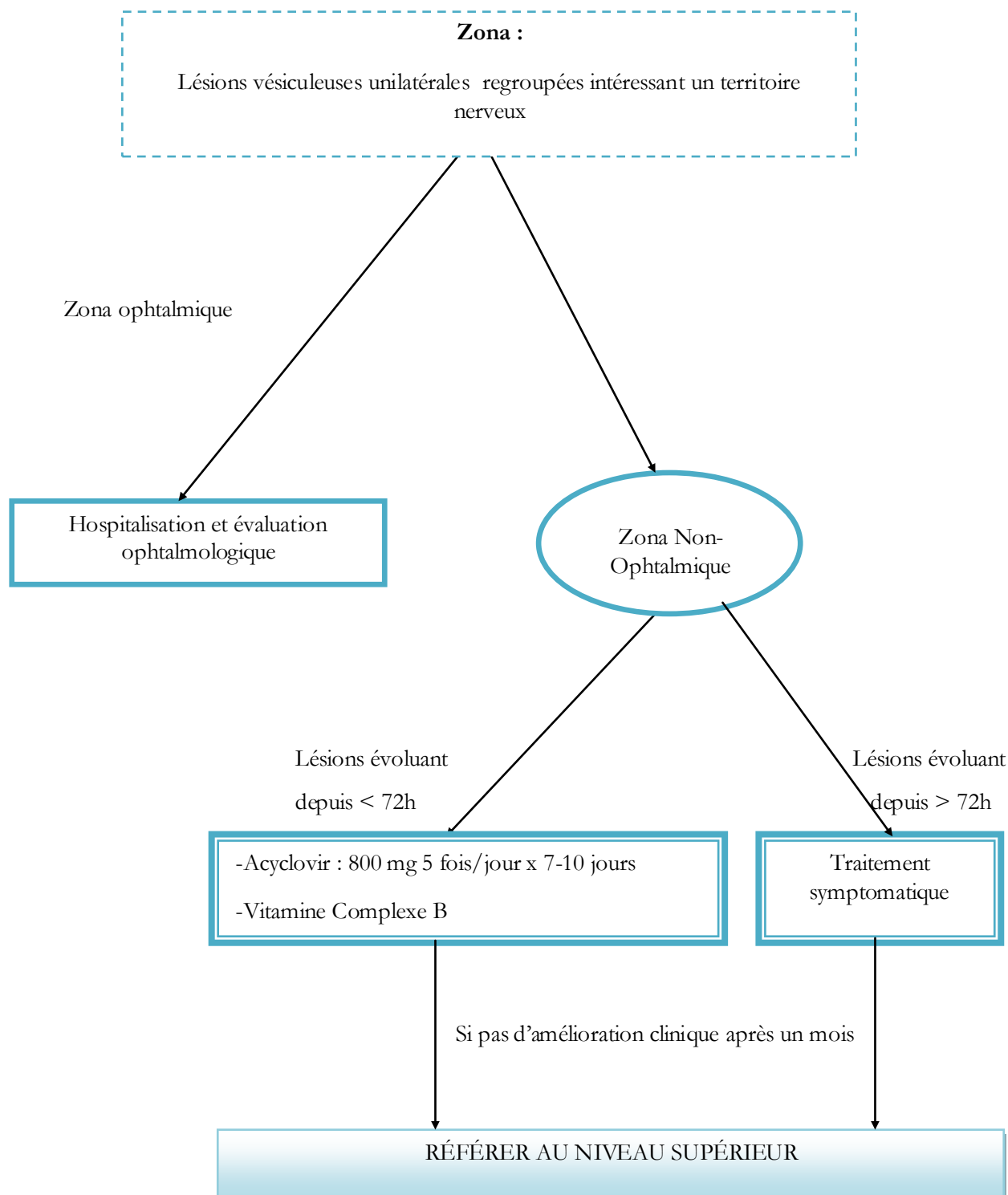


FIGURE 6 : CONDUITE À TENIR DEVANT LA SURVENUE DE LÉSIONS HERPÉTIQUES CHEZ UN PVVIH – NIVEAU PRIMAIRE, SECONDAIRE ET TERTIAIRE

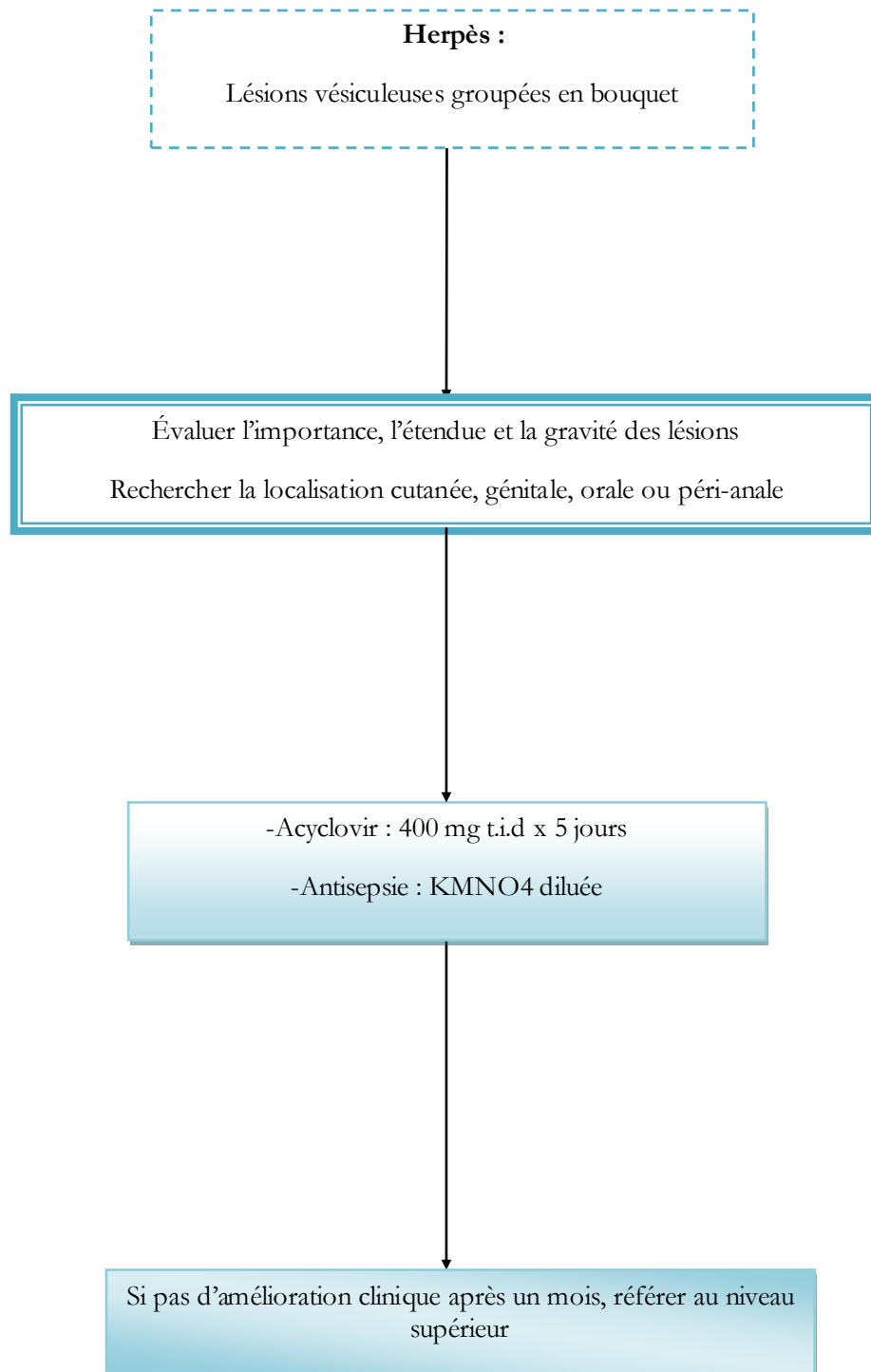


FIGURE 7 : CONDUITE À TENIR DEVANT LA SURVENUE D'UNE DYSPHAGIE CHEZ UN PVVIH – NIVEAU PRIMAIRE (2E ÉCHELON), SECONDAIRE ET TERTIAIRE

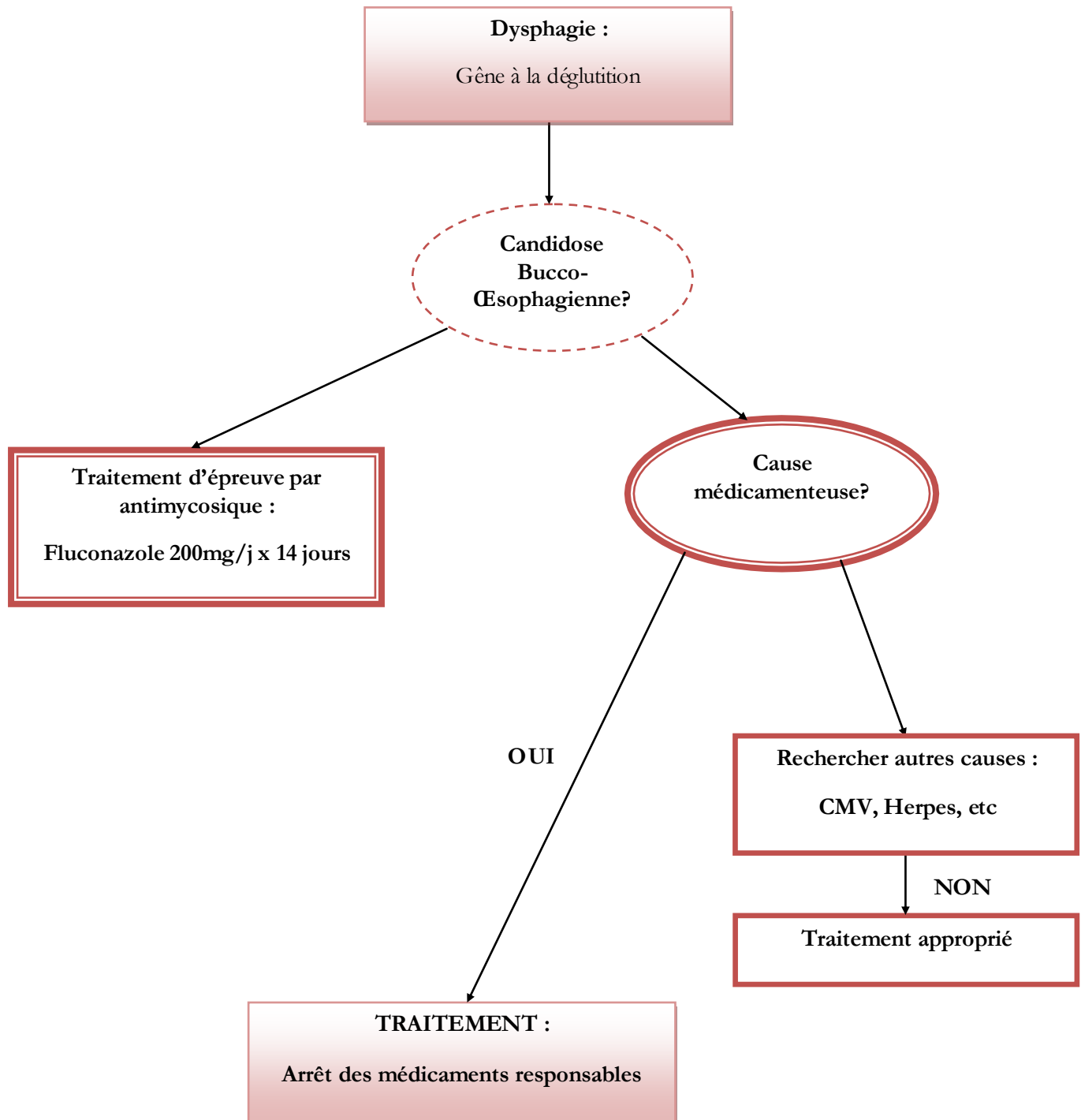


FIGURE 8 : CONDUITE À TENIR DEVANT LA SURVENUE D'UN PRURIGO CHEZ UN PVVIH – NIVEAU PRIMAIRE (1ER ÉCHELON)

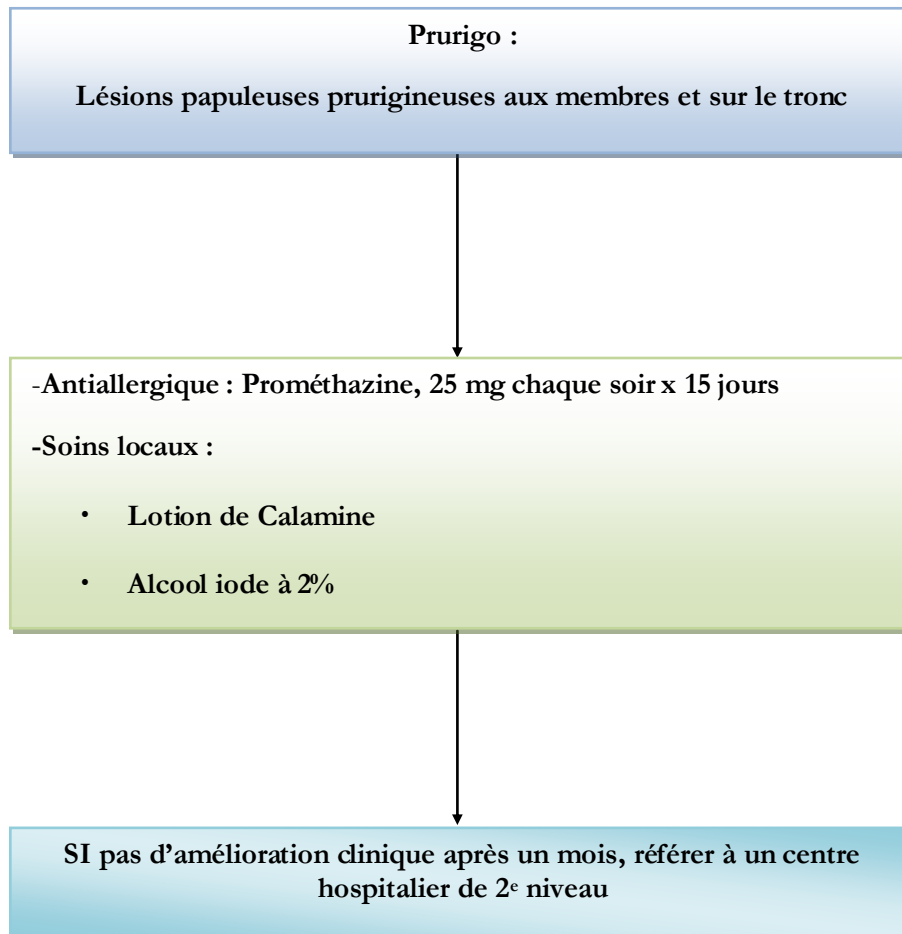


FIGURE 9 : CONDUITE À TENIR DEVANT LA SURVENUE D'UNE DERMATITE SÉBORRHÉIQUE CHEZ UN PVVIH

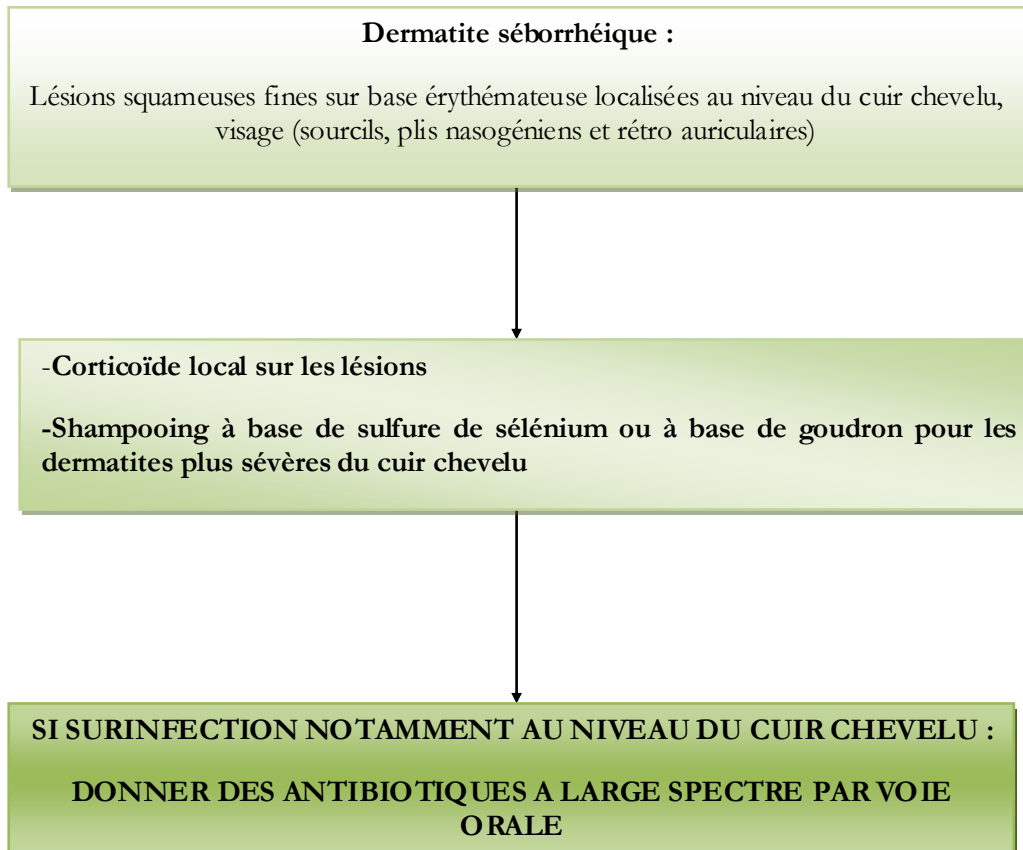
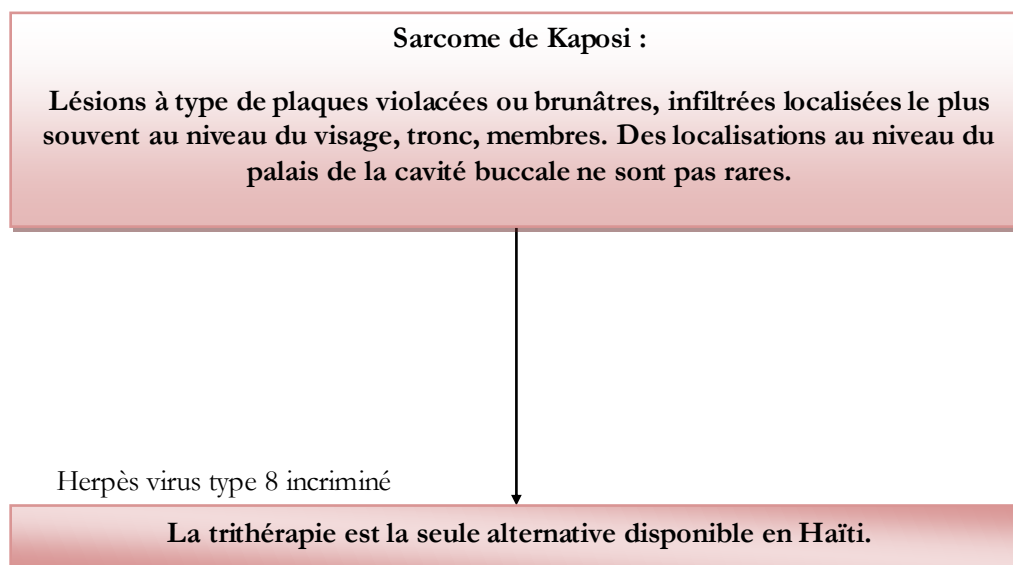


FIGURE 10 : CONDUITE À TENIR DEVANT LA SURVENUE D'UN SARCOME DE KAPOSI CHEZ UN PVVIH



BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE III : APPROCHE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DES INFECTIONS OPPORTUNISTES

HIV/TB

1. Pape JW, Jean S, Ho J, Hafner A, Johnson WD Jr. Effect of Isoniazid prophylaxis on incidence of active tuberculosis and progression of HIV infection. **Lancet** 1993; 342:268-72.
2. Fitzgerald DW, Desvarieux M, Severe P, Joseph P, Johnson WD Jr., Pape JW. Effect of post-treatment isoniazid on prevention of recurrent tuberculosis in HIV-1 infected individuals: a randomized trial. **Lancet** 2000; 356:1470-74.
3. Fitzgerald DW, Morse **MM**, **Pape JW**, and Johnson WD Jr. Active tuberculosis in individuals infected with human immunodeficiency virus after isoniazid prophylaxis. **Clin Infect Dis** 2000; 31:1495-7.
4. Fitzgerald DW, Severe P, Joseph P, Noel E, Mellon LR, Johnson WD Jr, **Pape JW**. No effect of INH prophylaxis for PPD negative HIV infected adults living in a country with endemic TB: results of a randomized trial. **J Acquir Immune Defic Syndr** 2001; 28:305-7.
5. Pape JW. Tuberculosis and HIV in the Caribbean: Approaches to diagnosis, treatment and prophylaxis. **Topics in HIV Medicine** 2005; 12:144-9.
6. Charles M, Pape JW. Tuberculosis and HIV: Implications in the developing world. **Curr HIV/AIDS Rep.** 2006; 3:139-44.
7. Joseph, P, Sévère P, Ferdinand S, Goh KS, Sola C, Haas, D. Johnson WD, Rastogi N, **Pape JW**, Fitzgerald DW. Multi-drug resistant tuberculosis at an HIV testing Center in Haiti. **AIDS** 2006; 20:415-418.
8. Koenig SP, Riviere C, Leger P, Joseph P, Severe P, Parker K, Collins S, Lee E, **Pape JW**, Fitzgerald DW. High mortality among patients with AIDS who received a diagnosis of tuberculosis in the first 3 months of antiretroviral therapy. **Clin Infect Dis** 2009; 48:829-31.
9. Severe P, Jean Juste MA, Ambroise A, Eliacin L, Marchand C, Apollon S, Edwards A, Bang H, Nicotera J, Godfrey C, Gulick R, Johson W, **Pape J**, Fitzgerald D. Early versus Standard Antiretroviral Therapy for HIV-Infected Adults in Haiti. **N Engl J Med** 2010; 363:257-265.

AUTRES INFECTIONS OPPORTUNISTES

1. Pape JW, Liautaud B, Thomas F, Mathurin J-R, St. Amand M-M, Boncy M, Pean V, Pamphile M, Laroche AC, and Johnson WD Jr. Malnutrition or AIDS in Haiti? **New Engl J Med** 1984; 310:1119-20. (letter)
2. DeHovitz JA, Pape JW, Boncy M. and Johnson WD Jr. Clinical manifestations and therapy of *Isospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. **N Engl J Med** 1986; 315:87-90.
3. Pape JW, Levine E, Beaulieu ME, Marshall F, Johnson WD Jr. Cryptosporidiosis in Haitian Children. **Am J Trop Med & Hyg** 1987; 36:333-7.
4. Deschamps M-M, Pape JW, Verdier RI, DeHovitz J, Thomas F, and Johnson WD Jr. Treatment of candida esophagitis in AIDS patients. **Am J Gastroenterol** 1988; 83:20-1
5. Liautaud B, Pape JW, DeHovitz JA, Thomas F, Laroche AC, Verdier RI, Deschamps M-M. Johnson WD Jr. Pruritic skin lesions: a common initial presentation of acquired immunodeficiency syndrome. **Arch Dermatol** 1989; 125:629-32.
6. Pape JW. Treatment of gastrointestinal infections. **AIDS** 1989; 2 Suppl 1:S161-7.
7. Pape JW, Verdier R-I, and Johnson WD. Treatment and prophylaxis of *Isospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. **N Engl J Med** 1989; 320:1044-7.
8. Pape JW, Johnson WD Jr. *Isospora belli* infection. **Prog in Clin Parasit** 1991; 2; 119-27.
9. Pape JW. La Diarrhee Aigue: Pathophysiologie et Conduite a Tenir; **Pan American Health Organization PAHO**, 1992 Avril.
10. Pape JW, Verdier RI, Boncy M, Boncy J, Johnson WD Jr. Cyclospora infection in adults infected with HIV. Clinical manifestations, treatment, and prophylaxis. **Ann Intern Med.** 1994; 121:654-7.
11. Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD Jr., **Pape JW**. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of *Isospora belli* and *Cyclospora cayetanensis* infection in HIV-infected patients. A randomized, controlled trial. **Ann Intern Med.** 2000; 132:885-8.
12. Fitzgerald D, **Pape JW**. Cyclosporiasis. **Current Treatment Options in Infect Dis** 2001; 345-349.

Chapitre IV : SUIVI DES PATIENTS

1. SUIVI D'UN PATIENT NON ENCORE PLACÉ SOUS TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL

1.1. PRINCIPES GÉNÉRAUX

Tout patient séropositif au VIH sera tôt ou tard placé sous traitement antirétroviral. Il importe donc de proposer au patient, dès l'annonce de la séropositivité, des informations sur la pathologie et des données sur les schémas de traitement disponibles. Au cours des séances d'éducation ultérieures, il importe de discuter des modalités, des exigences du traitement, des difficultés et des effets néfastes d'une mauvaise adhérence au traitement. Ceci pourrait également constituer un moyen efficace de rétention des patients asymptomatiques.

Le suivi du patient non encore placé sous traitement antirétroviral a pour objectif principal d'apprécier l'évolution de l'infection à VIH et d'ajuster au besoin la conduite à tenir.

A. SUIVI CLINIQUE

Le patient séropositif, non encore éligible pour un traitement antirétroviral, sera revu en consultation, sur une base trimestrielle ou au besoin selon les motifs et les trouvailles de la consultation antérieure.

Il est important de prévenir et de surveiller de façon systématique la manifestation de toute infection opportuniste et de porter une attention particulière sur la courbe de poids. Ces deux paramètres peuvent expliquer l'évolution de la pathologie et contribuer à la détermination du stade clinique de la maladie.

B. SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

Elle repose essentiellement sur le suivi des lymphocytes CD4 au moins tous les 6 mois, intervalle adapté en fonction de l'évolution clinique ou de la courbe de CD4 du patient. D'autres examens de laboratoire peuvent être réalisés sur une base régulière ou demandés en fonction de l'état clinique du patient et/ou des signes et symptômes évoqués au cours de la visite de suivi, par exemple : un bilan hépatique ou rénal, une glycémie à jeun ou encore un test de grossesse.

C. . SÉANCES D'ÉDUCATION

Ces séances ont pour objectif une participation active et portent sur le changement de comportement :

- toujours insister, à chaque visite médicale, sur la nécessité d'avoir des rapports sexuels protégés, même si le patient affirme ne plus être sexuellement actif et/ou ne pas avoir de

partenaires. Ainsi lors d'un retour à une activité sexuelle régulière, survenant généralement après une amélioration de l'état général, il sera informé des avantages de l'utilisation d'un préservatif pour éviter les risques de transmission sexuelle par suite de rapports sexuels non protégés.

- les notions d'hygiène de base (lavage des mains, nettoyage des fruits et légumes avant toute utilisation, consommation d'eau potable) pour éviter toute infection ou une nouvelle ré-infestation par des parasites, susceptibles de provoquer ou prolonger des troubles digestifs, en particulier la diarrhée.
- une bonne hygiène alimentaire, nécessaire pour maintenir un statut nutritionnel satisfaisant, pour répondre suffisamment aux besoins journaliers et pour assurer une fonction plus efficace du système immunitaire.
- les mécanismes de transmission, de progression (évolution naturelle) de la pathologie et des moyens de prévention. Ces séances pourront fournir au patient un maximum d'informations lui permettant de comprendre la longue période de latence qui caractérise l'infection ainsi que la chronicité de la pathologie.
- l'adhérence au traitement : Présenter au patient les critères d'initiation et les exigences du traitement. Expliquer au patient qu'il est impossible d'éliminer totalement le VIH de l'organisme avec les médicaments ARV existants. Néanmoins, une adhérence optimale permet d'obtenir des résultats satisfaisants et évite la survenue de résistance. Discuter des effets secondaires. Insister sur le fait que tout schéma thérapeutique a une toxicité potentielle.

Il conviendrait d'insister sur les avantages d'une relation stable et fidèle, des rapports sexuels protégés et les conséquences d'un comportement irresponsable et à haut risque (partenaires multiples, usage de drogues intraveineuses ou de seringues contaminées, exposition à un virus mutant ou résistant, primaire ou secondaire à un traitement aux antirétroviraux ultérieur ou en cours chez le partenaire, possibilité de contracter d'autres IST).

Le prestataire de service de santé doit orienter le patient vers le préservatif plus une autre méthode de planification familiale, le motiver dans l'adoption d'une double protection. Le choix du préservatif masculin ou féminin doit être prioritaire et son utilisation régulière et continue encouragée, même si le client opte pour une autre méthode.

Un counselling spécifique, adapté à chaque étape du suivi et selon les difficultés rencontrées, doit être proposé à chaque patient. Si une consultation psychologique s'avère nécessaire et, en cas de non-disponibilité au niveau de la structure, référer auprès d'un établissement disposant des services d'un psychologue.

Il faudra s'assurer, à chaque visite, de l'approvisionnement du patient en médicaments, en particulier en médicaments prophylactiques comme le Cotrimoxazole.

1.2. PARTICULARITÉS DU SUIVI AU NIVEAU PRIMAIRE

Le niveau primaire doit travailler en réseau avec un centre de niveau plus élevé. Obligation est faite à ces institutions de référer tous les 6 mois ou au besoin tout patient VIH+, quelque soit le stade OMS, sous traitement antirétroviral ou non, pour un bilan clinique et para-clinique par un prestataire expérimenté du centre ARV le plus proche. Un rapport de l'évaluation doit alors être dressé par le médecin ARV et envoyé au médecin du SSPE ou de l'HCR pour une meilleure coordination du suivi.

Ce rapport doit préciser les trouvailles de l'examen clinique (infections opportunistes en particulier), le stade OMS de la maladie (si changement de stade ou non), le bilan para-clinique effectué (évolution des CD4), le traitement institué (préventif ou curatif), l'évolution de la pathologie (progression ou stabilisation), souligner les éventuelles modifications apportées et formuler les recommandations pour assurer un meilleur suivi. Le médecin ARV doit également déterminer la date du prochain bilan.

2. SUIVI D'UN PATIENT SOUS TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL

2.1. PHASE INTENSIVE

La phase intensive du traitement antirétroviral englobe les trois premiers mois de traitement. Elle s'étend de l'initiation aux antirétroviraux (J0) jusqu'au troisième mois (M3), période caractérisée par un risque de mortalité élevé, survenue des effets secondaires insupportables, du syndrome de reconstitution immunitaire.

La survenue d'infections opportunistes et d'autres affections de stade 3 ou 4 ou de tumeurs liées au VIH après les 6 premiers mois doit faire penser à un éventuel échec thérapeutique.

A. BILAN INITIAL DE DÉBUT DE TRAITEMENT

Le début du traitement antirétroviral est marqué par un bilan initial qui servira de référence aux examens ultérieurs. Ce bilan initial comporte les examens suivants :

- Test PPD
- Test CD4
- Numération de la Formule Sanguine (NFS)
- Fonction hépatique :
 - ALAT (ou SGPT)
 - ASAT (ou SGOT)
- Chimie sanguine :

- Bilan rénal (créatinine, urée ou azote de l'urée, sodium, potassium)
- Glycémie
- Profil lipidique (HDL, LDL, Triglycérides)

B. PREMIÈRE ÉVALUATION

Une première évaluation 8 à 15 jours après l'initiation du traitement permet :

- de s'assurer de la bonne compréhension du schéma thérapeutique par le patient :
 - Respect de la prise des médicaments à la dose prescrite et à la fréquence demandée
- de renouveler les conseils pour une prise optimale du traitement :
 - Prise de l'Efavirenz de préférence au coucher
 - Prise à jeun, c'est-à-dire à distance de 2 heures au moins d'un repas, de la Didanosine
 - Prise de préférence au cours du repas (ou dans les 2 heures qui suivent) des inhibiteurs de protéase et du Ténofovir
- de détecter des difficultés d'adhérence, par exemple liées à une trop grande complexité du schéma thérapeutique ou à des difficultés pour le patient à intégrer ses prises médicamenteuses dans son rythme de vie quotidienne
- de vérifier la tolérance initiale, la survenue d'effets indésirables précoces pouvant être graves ou être responsables d'une mauvaise adhérence thérapeutique.

Selon le schéma de traitement prescrit, on recherchera de façon particulière une éruption cutanée sous Névirapine ou Efavirenz, qui peut être bénigne (grade 1-2) et ne nécessite qu'une surveillance clinique. Toutefois, interdiction absolue d'augmenter la posologie de Névirapine de 1 à 2 comprimés par jour (habituellement réalisée au 15^e jour de traitement) tant que l'éruption n'a pas régressé.

En cas de signes de gravité (éruption intense, urticaire, atteinte muqueuse ou signes généraux), il est impératif d'arrêter tout le traitement et de substituer la molécule incriminée par une autre de la même classe, une fois l'état du patient stabilisé. La Névirapine peut ainsi être remplacée par l'Efavirenz. Cependant, une réaction allergique avec ce dernier impose d'écarter l'autre, vu la plus grande fréquence des éruptions cutanées avec la Névirapine. Aucune mesure prophylactique ni curative (AINS, stéroïdes, antihistaminiques) n'est recommandée. *Cependant en cas de prurit plus ou moins intense, certains médicaments sont prescrits de façon à atténuer les symptômes et à conserver l'adhérence du patient.*

C. CONSULTATIONS ULTÉRIEURES

Le patient sera ensuite revu en clinique toutes les semaines ou tous les quinze jours selon la tolérance aux antirétroviraux (en fonction de l'intensité et de la fréquence des effets indésirables), son adhérence ou son état général, pour s'assurer d'une bonne intégration du traitement dans son rythme de vie quotidienne et repérer la survenue d'un Syndrome de reconstitution immunitaire.

2.2. PHASE DE MAINTIEN

A. PRINCIPES GÉNÉRAUX

À partir du troisième mois, si le patient affiche une parfaite adhérence au traitement, une bonne tolérance des nouvelles molécules et une évolution clinique satisfaisante, il est conseillé de revoir le patient sur une base mensuelle pour maintenir une bonne adhésion et dépister au plus tôt la survenue d'éventuelles infections opportunistes ou d'un échec précoce.

La fréquence des consultations ultérieures est fonction des plaintes du patient au cours de la visite précédente, de son état clinique et également de ses difficultés avec le traitement (effets secondaires, adhérence). Une séance de counselling doit être effectuée à chaque visite pour renforcer les acquis d'une bonne adhérence au traitement.

Le prescripteur doit constamment rappeler au patient les limites de la thérapie antirétrovirale, entre autres, la non-éradication du virus et la nécessité d'une prise régulière et continue des médicaments pour une meilleure efficacité. Il doit aussi s'assurer, au terme de chaque visite médicale, d'un approvisionnement régulier du patient en médicaments antirétroviraux et prophylactiques tels le Cotrimoxazole et/ou l'Isoniazide (si nécessaire).

Le clinicien doit également s'enquérir des nouveaux paramètres pouvant compromettre l'adhérence du patient (absence de support familial, stigmatisation, dépression, anxiété, inquiétudes par rapport au futur, migration, perte d'emploi, effets secondaires) et/ou des comportements à risque (nouveau partenaire, rapports sexuels non protégés, désir de grossesse, etc.).

Il importe de rappeler que l'adhérence est un processus fragile et dynamique, et qu'il est nécessaire d'en discuter avec le patient pour déceler un éventuel phénomène de lassitude.

B. SURVEILLANCE DE L'ÉVOLUTION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Il est indispensable de noter de façon régulière, le poids du patient à chaque visite, et de réaliser le tracé de la courbe de poids. Une courbe de poids descendante, en dehors de certains paramètres (perte de poids volontaire, insuffisance alimentaire, etc.), peut être le premier indice d'échec clinique.

La prévention de l'échec thérapeutique doit être une préoccupation constante dès la mise en route du traitement. Une bonne surveillance de l'évolution clinique et parfois biologique se révèle d'une grande importance puisque le début du traitement est souvent marqué par un risque de mortalité très élevé, dû quelques fois à l'apparition d'infections opportunistes latentes.

Toute perturbation du bilan hépatique ou rénal peut entraîner un réajustement des doses d'une ou des molécules du schéma thérapeutique en cours. En cas de bilan hépatique anormal, écarter d'abord un processus hépatique infectieux (p.ex : hépatite virale en cours) avant d'incriminer une molécule du schéma de traitement.

Les examens réalisés lors du bilan initial seront répétés (à l'exception du PPD) tout au long du traitement selon le calendrier suivant :

TABLEAU 8 : EXAMENS A REALISER

		J0 (bilan initial)	M1	M3	M6	M12	Tous les 6 mois
Tuberculose	Bacilloscopie	X					
CD4		X			X	X	X
Numération de la Formule Sanguine		X			X	X	X
Fonction Hépatique	ALAT ou SGPT	X		x ¹	X	X	X
	ASAT ou SGOT	X		x ¹	X	X	X
Chimie Sanguine	Bilan rénal (Créatinine, urée ou azote de l'urée, Na ⁺ , K ⁺)	X	x ²		X	X	X
	Glycémie	X			X	X	X

Cas particuliers :

- x¹ : Un examen hépatique supplémentaire sera effectué au troisième mois (M3) pour les patients qui prennent des molécules présentant des risques d'hépatotoxicité (ex : EFV, NVP).
- x² : En cas d'utilisation de Ténofovir (TDF), il convient de réaliser un bilan rénal à la fin du premier mois (M1). Ce bilan devra être répété tous les trimestres pour tout patient présentant des risques de néphropathie.
- Un hémogramme de contrôle peut être repris à M1 et/ou M2 ou au besoin selon l'état du patient, si le régime contient la zidovudine (AZT), en cas de signes évocateurs ou associés à une anémie (pâleur, dyspnée...) et pour déceler une neutropénie.

C. ÉVALUATION DE LA TOLÉRANCE ET DE LA TOXICITÉ DES MÉDICAMENTS

L'information du patient, avant la mise en route d'un traitement, sur la nature, la fréquence et la gravité potentielle des effets indésirables est essentielle afin de faciliter la prise en charge précoce de ces derniers et d'améliorer l'adhérence par une meilleure information de la personne concernée.

RECHERCHE DES EFFETS SECONDAIRES :

Signes généraux : prurit, coloration des ongles, insomnie

Troubles digestifs : épisodes de vomissements, de nausées, de diarrhée, etc.

Troubles neuropsychiatriques : vertiges, logorrhée, agitation, hallucinations, etc.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES LES PLUS COURANTES³

De nombreuses molécules antirétrovirales, en particulier les Inhibiteurs de la Protéase ou les Inhibiteurs Non Nucléotidiques de la Transcriptase Inverse, interagissent avec des médicaments d'usage courant, ou certaines molécules de certaines classes telles que les inhibiteurs de la pompe à proton (oméprazole), les benzodiazépines (valium), certains antihistaminiques, hypolipémiants, antiépileptiques (phénobarbital), etc. Des médicaments nécessaires dans le traitement de certaines infections opportunistes peuvent également interférer avec le traitement antirétroviral et diminuer l'efficacité de certaines molécules du régime de traitement (Kétoconazole, Rifampicine, etc.), nécessitant parfois une modification ou un changement de régime. Il devient alors nécessaire de revoir, à l'initiation ou lors d'un changement de régime, toutes les médications en cours chez le patient, pour éviter de possibles interactions médicamenteuses.

TOXICITÉ

La surveillance des paramètres biologiques doit être faite de façon régulière et au besoin, en particulier à la recherche d'une toxicité hématologique due le plus souvent à AZT (Anémie, Neutropénie...) ou d'une perturbation du bilan hépatorénal. La majoration des effets combinés de certaines drogues, par exemple le d4T dans un schéma thérapeutique et INH, à titre prophylactique ou thérapeutique pour la Tuberculose doit orienter vers la recherche d'une neuropathie périphérique en particulier, mais également d'une pancréatite ou de la toxicité mitochondriale due au d4T.

COMPLICATIONS À LONG TERME :

Il existe des complications tardives dont le risque de survenue augmente avec la durée d'exposition à la molécule. Une plus grande surveillance est requise à la recherche d'une pancréatite, d'une acidose lactique, d'une neuropathie périphérique, de cas de lipodystrophies (atrophie ou hypertrophie) surtout avec le d4T, d'une lithiase rénale (Indinavir).

D. SITUATION D'ÉCHEC THÉRAPEUTIQUE

La gestion d'une situation d'échec thérapeutique est loin d'être univoque.

L'absence de réduction de la charge virale ou d'une augmentation du compte de CD4 rend presque toujours compte des difficultés d'adhérence au traitement antirétroviral (effets secondaires, oubli, doses

³ Voir Annexe 10.

manquantes, déni ou facteurs culturels) et doit conduire à rediscuter avec le patient de sa compréhension du bien-fondé du traitement et des motivations.

Une adhérence inadéquate peut être la principale cause d'échec d'un schéma thérapeutique. Dans certains cas, un support pour une bonne adhérence, le traitement des effets secondaires et la substitution d'une molécule d'ARV mal tolérée peuvent aboutir à une suppression de la charge virale. Dans d'autres, il est déjà trop tard et des résistances aux ARV se sont développées.

Une mauvaise adhérence peut influencer la décision de changer de régime. Il est donc nécessaire d'obtenir la garantie d'une bonne adhérence avant d'initier tout nouveau régime.

La décision de changer de régime thérapeutique requiert du clinicien une certaine expertise dans la prise en charge des patients sous antirétroviraux. Toute décision de transition vers un régime de deuxième ligne devra être prise par un comité de sélection. Ce comité pourra solliciter l'avis des experts en cas de besoin.

E. INDICATIONS DES MODIFICATIONS DU RÉGIME THÉRAPEUTIQUE

- En cas de toxicité
- En cas d'échec thérapeutique
- En cas de non-adhérence suite à l'intolérance : si la non-adhérence n'est pas imputable à une intolérance, un changement de régime ne saurait résoudre le problème. Il serait préférable de rechercher les causes profondes de la non-adhérence et éviter d'utiliser inutilement d'autres molécules
- Survenue d'une TB active (Rifampicine) : si le patient est placé sous un régime contenant une molécule telle que les Inhibiteurs de protéase (IP) ou la Névirapine, pouvant interagir avec la rifampicine
- Grossesse ou désir intense de grossesse : en cas de rapports non protégés volontaires, ou de désir intense de grossesse, et si la patiente reçoit de l'Efavirenz dans son régime thérapeutique, il est prudent de procéder à une substitution moléculaire (substituer par la Névirapine si pas de contre-indication) pour éviter les effets néfastes de cette molécule sur la grossesse.

2.3. ÉLÉMENTS DE RÉFÉRENCE ET CONTRE RÉFÉRENCE

Le patient séropositif, sous traitement antirétroviral ou non, qui requiert des soins dans une autre structure sanitaire, quelque soit le motif de son transfert (suspicion d'échec, migration ou changement d'adresse), doit remettre au médecin de sa structure d'accueil, une lettre de référence émanant du médecin (voir section 1.1.6)

Dès réception de la lettre de référence, le médecin est tenu d'en informer le médecin référant de l'arrivée à destination du patient transféré.

2.4 NORMES D'ACCOMPAGNEMENT THÉRAPEUTIQUE ET ADHÉRENCE

L'adhérence thérapeutique est multifactorielle. Les composantes de l'adhérence sont cognitives, sociales, comportementales, culturelles et émotionnelles. L'adhérence ne repose pas seulement sur le patient; elle dépend aussi de l'organisation des systèmes de soins, de la qualité de la prise en charge et de la relation entre les prestataires et les patients.

Les modèles d'intervention ayant démontré leur efficacité sont des modèles centrés sur l'écoute et l'accompagnement, c'est-à-dire des modèles dans lesquels l'empathie l'emporte sur l'autorité, le soutien sur le contrôle et l'apprentissage mutuel sur l'instruction et le commandement.

A. NIVEAU INSTITUTIONNEL

Toute institution voulant dispenser les ARV se doit d'élaborer un plan d'adhérence (voir Annexe 4). Ce plan d'adhérence devra répondre à l'ensemble des points suivants :

1) PREMIER ÉCHELON :

RESSOURCES HUMAINES

Le centre devra pouvoir disposer :

- Des ressources humaines souhaitables :
 - Un prestataire formé à la surveillance des patients sous ARV et au suivi clinique des personnes infectées par le VIH
 - Une infirmière ou auxiliaire formée à la surveillance des patients sous ARV et au suivi clinique des personnes infectées par le VIH
 - Un technicien de laboratoire
 - Un aide-pharmacien
 - Un conseiller thérapeutique formé au counselling à l'adhérence thérapeutique
 - Un PVVIH pour aider dans l'assistance-conseil.
- D'un plan de formation en ayant soin de préciser les références des formations reçues ainsi que les centres ayant assuré ces formations.

Le centre définira le rôle exact de chaque personnel dans le parcours de soins.

LE CIRCUIT DU PATIENT

Le centre devra décrire de façon schématique les différentes étapes de la prise en charge (dépistage, bilans cliniques, visites médicales, consultations d'adhérence, etc.).

LE PLAN DE PHARMACIE

Il devra préciser :

- Le mode d'approvisionnement en ARV et des médicaments IO
- L'outil de gestion de stock
- Les mesures mises en place pour assurer la sécurité des locaux
- Les mesures prévues pour pallier aux ruptures de stock
- La formation du personnel responsable de la gestion de ces médicaments
- Les dispositions mises en place pour la surveillance des dates de validité des médicaments

LES LOCAUX

Ils comprendront au minimum :

- Un laboratoire
- Un local à pharmacie
- Un espace d'écoute respectant les règles de confidentialité visuelle et auditive indispensables au counselling

Le parcours à l'intérieur des locaux devra être expliqué aux patients

L'ACCOMPAGNEMENT DU PATIENT

Il conviendra aux équipes de soins de préciser :

- Les guides d'entretien utilisés pour préparer les personnes avant leur début de traitement. Cette préparation comprendra 2 à 3 séances de counselling incluant ou non une simulation de traitement.
- Les guides utilisés pour le soutien des personnes en traitement. La première année de traitement, le soutien comprendra une séance de conseil thérapeutique à chaque délivrance mensuelle des médicaments. Les années suivantes, le soutien des personnes en traitements pourra être effectué tous les 3 mois.

Il est fortement conseillé d'impliquer des PVVIH formées dans les activités de conseil et de soutien.

LES INSTITUTIONS DE RÉFÉRENCE

Selon l'offre de service de chaque institution et afin d'assurer une prise en charge de qualité des PVVIH, les centres de santé dispensateurs d'ARV choisiront :

- Un hôpital de référence pour les hospitalisations qui s'avèreraient nécessaires

- Un laboratoire permettant le compte des CD4
- Une maternité pour les femmes incluses dans un programme de PTME
- Un centre de santé de référence pour l'aide à la décision, les situations d'urgence médicale, les AES et les victimes de violence sexuelle.
- Une association de PVVIH dont les coordonnées seront systématiquement proposées à toute personne détectée positive.

LE SUIVI MÉDICAL

Le centre précisera :

- La composition du comité d'éligibilité
- Les modalités d'acheminement des prélèvements sanguins ainsi que les matériels nécessaires au transport et à la protection des coursiers (thermos; gants, etc.)
- Les modalités d'acheminement des résultats
- La fréquence des consultations médicales
- La fréquence des bilans biologiques

SUIVI DES DONNÉES

Les personnes responsables de la collecte des données journalières et mensuelles seront formées et clairement identifiées par le responsable du centre.

2) TROISIÈME ÉCHELON

Les institutions de 3^e échelon devront répondre aux mêmes exigences que celles du premier échelon auxquelles s'ajoutent, si possible :

- Un prestataire formé à la prescription des ARV et au suivi clinique des patients sous ARV
- Des PVVIH formés au conseil et au soutien
- Un travailleur social pour assurer le lien entre l'institution et la communauté
- Un psychologue pour le soutien au PVVIH si nécessaire, le psychologue pourra travailler en réseau avec plusieurs centres de santé

3) NIVEAU SECONDAIRE

Mêmes exigences que précédemment auxquelles s'ajoute l'hospitalisation des PVVIH qui le nécessitent.

NIVEAU COMMUNAUTAIRE

Toute activité liée à l'accompagnement et au soutien des personnes sous ARV devra être développée en coordination avec le niveau institutionnel.

Dans le domaine de la prise en charge du VIH/SIDA, et particulièrement celui de l'adhérence au traitement, la stigmatisation, certains tabous, des barrières culturelles et sociales sont autant de défis à surmonter par toute l'équipe.

Trois grands axes sont à exploiter pour minimiser l'impact négatif de ces situations sur l'adhérence au traitement :

- la mobilisation sociale (promotion des services, activités de lutte contre la discrimination et réseau de support notamment en matière d'apport nutritionnel)
- les visites à domicile, réalisées avec le consentement du patient, visent l'accompagnement du PVVIH et de sa famille
- les associations de PVVIH assureront la formation de leurs membres qui désirent s'impliquer dans les activités de soutien et de support

3. LES INTRANTS STRATÉGIQUES

Une prise en charge intégrale des PVVIH exige une bonne coordination des interventions, une amélioration de l'offre et de la qualité des services, mais aussi une disponibilité de ressources essentielles qu'il convient de résumer comme suit :

- Stock de médicaments antirétroviraux
- Stock de médicaments pour le traitement des IO
- Tests rapides
- Matériel éducatif
- Aide-mémoires
- Dépliants sur les IST/VIH/SIDA
- Préservatifs
- Réactifs et équipement de laboratoire
- Fiches de collecte de données pour la gestion de l'information

3.1 PROCESSUS DE COMMANDE DES INTRANTS

Les commandes doivent se faire à partir de la liste qui existe dans les Normes du MSPP ou des laboratoires de production d'ARV certifiés par l'OMS.

3.2 ENREGISTREMENT DES PRODUITS - AUTORISATION D'IMPORTATION

Toutes les nouvelles molécules doivent faire l'objet d'un enregistrement sanitaire. Le permis d'importation doit être accordé au niveau des Organisations chargées de l'approvisionnement. À chaque commande, une copie du certificat d'analyse du médicament doit être transmise à la Direction du Médicament du MSPP dans le cadre de l'assurance qualité du produit. Les délais d'approvisionnement doivent être pris en compte.

3.3 ENTREPOSAGE

Le stockage se fait au niveau Central notamment au niveau de PROMESS, de SCMS, des Agences Privées et des Organisations nationales ou Internationales.

Le stockage (au niveau central et au niveau des sites) doit se faire en référence aux Normes et Procédures de la Direction de Pharmacie et du Médicament. En conséquence, la planification des enrôlements devra prendre en compte la capacité de stockage. Chaque site doit toujours avoir 3 mois de stock d'ARV.

3.4 DISTRIBUTION

On doit se référer aux Normes de distribution des médicaments (DPM/MT-MSPP). La mise en place du réseau national de distribution des intrants aidera à l'atteinte de ces objectifs.

3.5 UTILISATION ET DISPENSATION

La dispensation doit se faire selon les critères d'accréditation établis par le MSPP. Ces critères devront faire partie intégrante du manuel de Normes. L'utilisation des médicaments doit se faire strictement dans le respect des protocoles établis et des régimes autorisés. Les réquisitions doivent se faire en fonction de l'utilisation. Les sites doivent fournir des rapports d'utilisation. Toute dispensation doit être suivie d'une assistance-conseil continue. Il est fortement recommandé que le profil du dispensateur et du gestionnaire soit un pharmacien.

Les sites de VCT doivent être pourvus de réactif en quantité suffisante pour 6 mois renouvelables. La direction du laboratoire national et de la DOSS est responsable du contrôle de qualité et de l'approvisionnement des différents sites en intrant biologique.

La stricte application de la régulation en matière de médicament constitue une garantie majeure pour la réussite des programmes de santé et la prise en charge efficace des PVVIH.

La nécessité d'une gestion rationnelle des médicaments en général et en particulier des intrants des programmes de VIH/SIDA facilite la coordination des actions du MSPP et permet d'éviter une multiplication des interventions pouvant être un obstacle à la prise en charge des PVVIH.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

En Haïti, il est important de prendre en charge les patients atteints d'infection à VIH. À l'aide d'examen simples et de médicaments, il est possible d'assurer une survie prolongée et confortable aux malades.

Ce manuel est destiné aux prestataires de soins, en particulier aux médecins, aux infirmières et aux auxiliaires, chacun en ce qui le concerne et en fonction de l'échelon considéré au niveau du système de santé. Il sera révisé périodiquement en tenant compte de l'évolution de la recherche scientifique, de la disponibilité de nouvelles molécules antirétrovirales et du changement au niveau de la législation.

En vue de rationaliser le système de prise en charge, il conviendrait de mettre en place des mécanismes pour :

- Assurer la formation du personnel soignant par échelon
- Garantir une meilleure qualité des services tout en prévoyant leur extension
- Formaliser la coordination entre les différents opérateurs du système
- Établir des liens entre les sites de CDV et les institutions de soins
- Intégrer les PVVIH dans la gestion des soins
- Développer des indicateurs pour s'assurer de la qualité des services. (HIVQUAL)

Le MSPP dispose d'un comité d'experts nationaux qui sont le cas échéant assistés de consultants internationaux en vue de la révision annuelle des protocoles thérapeutiques en raison des nouvelles données technologiques et des résultats obtenus de l'analyse des patients placés sur traitement antirétroviral. Des rencontres extraordinaires de ce comité peuvent être organisées en vue de proposer des amendements au protocole en vigueur.

ANNEXES

ANNEXE 1 : SUIVI DU PATIENT VIH+ PAR NIVEAU DE SOINS

DIFFÉRENTS NIVEAUX DE SOINS EN HAÏTI :

NIVEAU PRIMAIRE

- **1^{er} échelon** : Service de Santé de Premier Échelon (SSPE)
- **2^e échelon** : Hôpital Communautaire de Référence (HCR)

NIVEAU SECONDAIRE

- Hôpital Départemental (HD)

NIVEAU TERTIAIRE

- Hôpitaux Universitaires ou Hôpitaux Spécialisés (HU ou HS)

1. SUIVI DU PATIENT VIH+ AU NIVEAU DU SSPE

- Prévention : IEC
- Dépistage VIH & RPR/Counselling (pré et post-test)
- Éducation
- Évaluation du risque de surinfection
- Promotion du changement de comportement
- Proposition d'une méthode de PF
- Plan de réduction du risque
- Stratégies d'adhérence
- Soins supportifs
- Soins à domicile par les pairs éducateurs
- Prise en charge IST
- Proposition sérologie VIH à tout Tuberculeux
- Activités PTME : Dépistage et traitement PTME systématiques de toute femme enceinte (ou référence au site PTME le plus proche)

- En cas d'AES et de VS, prise en charge immédiate et référence systématiquement au site ARV le plus proche
- Référer au site ARV le plus proche tout patient dépisté VIH+ pour évaluation initiale (visite médicale et bilan para-clinique)
- Suivi clinique patient VIH+ et sous ARV
- Prévention des IO
- Diagnostic & Traitement des IO mineures : Candidose buccale, Herpès, Zona, Prurigo, Diarrhée
- En présence de cas difficiles, si communication impossible avec l'équipe d'encadrement, référer systématiquement
- Encadrement technique par site ARV le plus proche chaque mois
- Contact permanent avec site ARV le plus proche.

2. SUIVI DU PATIENT VIH+ AU NIVEAU DE L'HCR

SUIVI CLINIQUE :

En plus des activités disponibles au niveau du premier échelon :

- Évaluation clinique, para-clinique et suivi des PVVIH
- Intervention ARV (Initiation au traitement ARV et suivi)
- Prise en charge des IO/Clinique TB
- Prise en charge des IST
- Intervention PTME
- Prise en charge des cas d'AES et de VS
- Support psychosocial
- Soins palliatifs
- Diagnostic et traitement des IO majeures : Cryptococcose neuroméningée, Toxoplasmose cérébrale, TB extrapulmonaire, Sarcome de Kaposi, CMV.

BILAN PARA-CLINIQUE :

- Hémogramme, CD4, Bilan hépatique et rénal, Glycémie à jeun, PPD, radiographie du thorax si disponible
- Cytologie cervicale et RPR annuellement

- À l'initiation au TAR, test de grossesse systématique pour toute femme en âge de procréer et active sexuellement
- Si test de grossesse +, référer en PTME
- Charge virale en cas de suspicion d'échec thérapeutique et au besoin
- Bilan lipidique au besoin et annuellement si inhibiteur de protéase
- Tout patient comateux doit être référé au niveau supérieur
- En cas de suspicion d'échec au traitement, référer au niveau supérieur

3. SUIVI DU PATIENT VIH+ AU NIVEAU DU HD/HU/HS

SUIVI CLINIQUE :

En plus des activités disponibles au niveau primaire :

- Prise en charge des cas d'échec thérapeutique (Disponibilité ARV de seconde ligne)
- Prise en charge des états graves et sévères mettant en jeu le pronostic vital

BILAN PARA-CLINIQUE :

Bilan ophtalmologique au besoin

ANNEXE 2 : CLASSIFICATION OMS EN STADES CLINIQUES

	Stade clinique 1 Asymptomatique	Stade clinique 2 Maladie modérée	Stade clinique 3 Maladie avancée	Stade clinique 4 SIDA
Poids	Pas de perte de poids	Pertes de poids entre 5-10%	Perte de poids > 10%	Cachexie VIH
Symptômes Soigner les infections courantes et opportunistes conformément aux directives nationales	<ul style="list-style-type: none"> Asymptomatique Lymphadénopathie généralisée persistante 	<ul style="list-style-type: none"> Infections récurrentes de voies respiratoires supérieures (sinusite, amygdalite, otite moyenne et pharyngite) Zona Chéilite angulaire Ulcérations buccales récurrentes Prurigo Dermite séborrhéique Infections fongiques de l'ongle 	<ul style="list-style-type: none"> Diarrhée chronique inexpliquée depuis > 1 mois Fièvre persistante inexpliquée (plus de 37,5 °C, intermittente ou constante, depuis plus d'un mois) Candidose buccale persistante Leucoplasie chevelue de la cavité buccale Tuberculose pulmonaire (actuelle) Infections bactériennes graves (par exemple pneumonie, empyème, pyomyosite, infection ostéoarticulaire, méningite ou bactériémie) Stomatite ou gingivite nécrosante aiguë ou parodontite nécrosante aiguë 	<ul style="list-style-type: none"> Syndrome cachectique dû au VIH Pneumonie à Pneumocystis Pneumonie bactérienne récurrente Infection herpétique chronique (buccolabiale, génitale ou ano-rectale de durée supérieure à un mois, ou viscérale quel que soit le site) Candidose oesophagienne (ou candidose trachéale, bronchique ou pulmonaire) Tuberculose extra pulmonaire Sarcome de Kaposi Infection à cytomégalo virus (rétinite ou infection d'autres organes) Toxoplasmose cérébrale Encéphalopathie à VIH Cryptococcose extra pulmonaire (y compris méningite) Infection mycobactérienne non tuberculeuse disséminée Leucoencéphalopathie multifocale progressive Cryptosporidiose chronique

			<ul style="list-style-type: none"> • Anémie (< 8 g/dl), neutropénie ($< 0,5 \times 10^9$ par litre) ou thrombocytopénie chronique ($< 50 \times 10^9$ par litre) inexpliquées 	<ul style="list-style-type: none"> • Isosporose chronique • Mycose disséminée (coccidioïdomycose ou histoplasmosse) • Septicémie récurrente (y compris à Salmonella non typhoïdique) • Lymphome cérébral ou lymphome non hodgkinien à cellules B • Carcinome invasif du col de l'utérus • Leishmaniose atypique disséminée • Néphropathie symptomatique associée au VIH ou myocardiopathie symptomatique associée au VIH
--	--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ANNEXE 3 : CONTRÔLE CLINIQUE À CHAQUE VISITE

Symptômes et signes, utilisation des médicaments, effets secondaires, complications

3.1 Questionner	3.2 Observer
<p><u>S'il s'agit de la 1^{ère} visite :</u></p> <p>Étudier le dossier. Contrôler les données pour la TB, les autres infections opportunistes, les problèmes chroniques.</p> <p><u>Pour toutes les visites :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Comment vous sentez-vous? ▪ Quels problèmes de santé avez-vous rencontrés? ▪ Parmi cette liste lesquels ressentez-vous? <i>Si oui, demander depuis combien de temps est installée la pathologie, et utiliser les recommandations intitulées Soins aigus :</i> <ul style="list-style-type: none"> - Toux? - Sueurs nocturnes? - Fièvre? - Signes IST? (Utiliser les questions d'évaluation adaptées localement) - Diarrhée? - Lésions des muqueuses buccales? - Nouvelles éruptions cutanées? - Céphalée? - Fatigue ? - Nausée ou vomissements? - Diminution de l'appétit? - Fourmillements, engourdissements ou douleurs aux pieds/jambes? - Ressentez-vous d'autres douleurs? <i>Si oui, où?</i> - Problèmes sexuels? ▪ Avez-vous eu besoin de recevoir des soins médicaux d'urgence? <i>Si Oui, demander des informations/ le diagnostic.</i> ▪ Quels médicaments prenez-vous et avec quelle fréquence? ▪ Évaluer l'adhérence (si TAR, voir p.H36) 	<p>Chez tous les patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Observer la pâleur. <i>Si pâleur</i> présente, contrôler l'hémoglobine. ▪ Observer les conjonctives, présence d'un ictère ou jaunisse? ▪ Examiner la cavité buccale, chercher une candidose. ▪ Poids. Évaluer la perte ou prise de poids. Enregistrer les données. Si perte pondérale, questionner sur l'apport alimentaire. ▪ Effectuer un décompte des comprimés, pour estimer l'adhérence. ▪ Si le patient semble triste, ou présente une perte de l'intérêt, évaluer une éventuelle dépression. <p><u>Si apparition de nouveaux symptômes</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Prendre la température. ▪ Rechercher des ganglions. Si > à 2cm, utiliser les Soins aigus. ▪ Observer la survenue d'éruptions. ▪ Rechercher des traces de violence. ▪ Procéder à des explorations plus poussées des symptômes (Voir pages A18-54 du Module sur les soins aigus PCIMAA ou d'autres recommandations de médecine adulte) <p><u>Si 1^{ère} visite : (À vérifier également tous les 6 mois; passer outre si problèmes connus) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Préciser au patient que vous voulez contrôler sa mémoire. -Nommer 3 objets sans lien distinct entre eux, clairement et lentement. Demander au patient de les répéter :

<ul style="list-style-type: none"> ▪Quels problèmes avez-vous rencontrés lors de la prise des médicaments/ comment les prenez-vous? ▪Prenez-vous d'autres médicaments? (Remèdes traditionnels, traitement de la TB, ARV, médicaments illicites, etc.)? ▪ Comment se passe la vie à la maison? ▪Quelles activités physiques avez-vous l'habitude de pratiquer? ▪Voulez-vous que nous abordions d'autres sujets ensemble? Avez-vous des questions? 	<p>-est il/elle capable de les répéter? (Problème de mémorisation ?)</p> <p><u>Si oui</u>, attendre 5 minutes et demander à nouveau : « Pouvez-vous citer à nouveau les 3 objets? » (Problème de mémoire d'évocation?)</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ANNEXE 4 : PLAN D'ADHÉRENCE AUX TROIS NIVEAUX INSTITUTIONNELS

Circuit du patient	Doit être clairement défini
Accompagnement du patient sous ARV* *Pour pallier au problème d'accès et de double approvisionnement	<ul style="list-style-type: none"> - Définir l'accompagnement du patient - Outils utilisés pour le counselling thérapeutique - Personnel assurant le counselling - Protocole de counselling (trois séances avant le début du Rx J-15, J-7, J0 et ensuite J+15, M1, M2, M3, M4, M5, M6 - Mise en réseau - Système mis en place pour les LFU - Formations des conseillers thérapeutiques <p><i>Il est fortement recommandé d'impliquer des PVVIH dans les activités de conseil et de soutien.</i></p>
Suivi médical	<ul style="list-style-type: none"> - Comité de sélection - Qui prend en charge le démarrage du traitement - Bilan biologique (où est-il fait? financement; comment les spécimens seront acheminés et par qui; qui a la responsabilité d'acheminer les résultats) - Références et contre référence (effets secondaires majeurs, intolérance ou changement de traitement, hospitalisation) - Formation de l'équipe - Définir le protocole de suivi (calendrier de visites médicales et d'exams de laboratoire)
Plan de pharmacie	<p>Clairement défini</p> <p>Qui approvisionne? Outil de gestion de stock, formation du personnel, sécurité des locaux, gestion des ruptures de stock...</p>
Gestion de l'information	Qui fait la collecte journalière, mensuelle... ? Quel outil va être utilisé?
Gestion du personnel	Définition du rôle de chaque membre de l'équipe dans la prise en charge des PVVIH sous ARV
Assurance qualité	<p>Définir des normes de qualité et un système de contrôle (accueil, counselling, labo, date de péremption des médicaments, tests de laboratoire) établir une périodicité pour chacun de ces items.</p> <p>Planification de réunion périodique du personnel soignant</p>
Minimum requis pour le	Un plan d'adhérence bien défini

développement d'un
plan d'adhérence

Personnel

Un médecin
Un conseiller
Un agent de terrain
Un technicien de laboratoire
Une infirmière/auxiliaire
Un aide-pharmacien

Les locaux

Un laboratoire
Une salle de counselling confidentielle
Local à pharmacie

Procédures de gestion des déchets

Formations

Counselling pré- et post test, counselling adhérence, dispensation des ARV...)

Normes de counselling :

Counselling pré test (au moins 10 minutes)
Counselling post test (au moins 15-20 minutes)
Counselling à l'adhérence comprenant 3 séances préparatoires (J-15, J-7, J0) puis minimum 4 séances de soutien (J15, M1, M2, M3)

Création de lien

- avec un hôpital de référence (pour les suivis, hospitalisation, AES et VS)
- association de PVVIH
- avec une maternité pour les femmes sous PTME

ANNEXE 5 : EXAMENS EFFECTUÉS DANS LES DIFFÉRENTS NIVEAUX DE SOINS

NIVEAU PRIMAIRE :

- Hémogramme
- Glycémie
- CD4
- Bacilloscopie des Crachats
- PPD
- Urine
- Bilan rénal
- Bilan hépatique
- Bilan lipidique
- Radiographie

NIVEAU SECONDAIRE ET TERTIAIRE :

- Examen bactériologique des selles
- Recherche d'isopora, cyclospora
- Hémocultures, urocultures
- Protéïnurie
- Test de Pap

Annexe 6: Questionnaire de dépistage de la Tuberculose.

Date de la visite : / /

Nom et Prénom du patient :

Téléphone du patient :

Adresse du Patient :

Questions :		oui	non
1	Avez-vous eu de la fièvre et des transpirations nocturnes profuses depuis plus de 3 semaines ?		
2	Avez-vous perdu plus de 3 Kg (ou 6 à 8 livres) au cours des 4 derniers mois ?		
3	Avez-vous une toux depuis plus de 3 semaines ?		
4	Avez-vous eu un contact depuis moins d'un an avec une personne avec TB active ?		
5	Avez-vous des ganglions douloureux au cou ou à l'aisselle ?		

Conduite à Tenir : Prophylaxie à l'INH ☐ Continuer évaluation TB ☐

Analyse des résultats

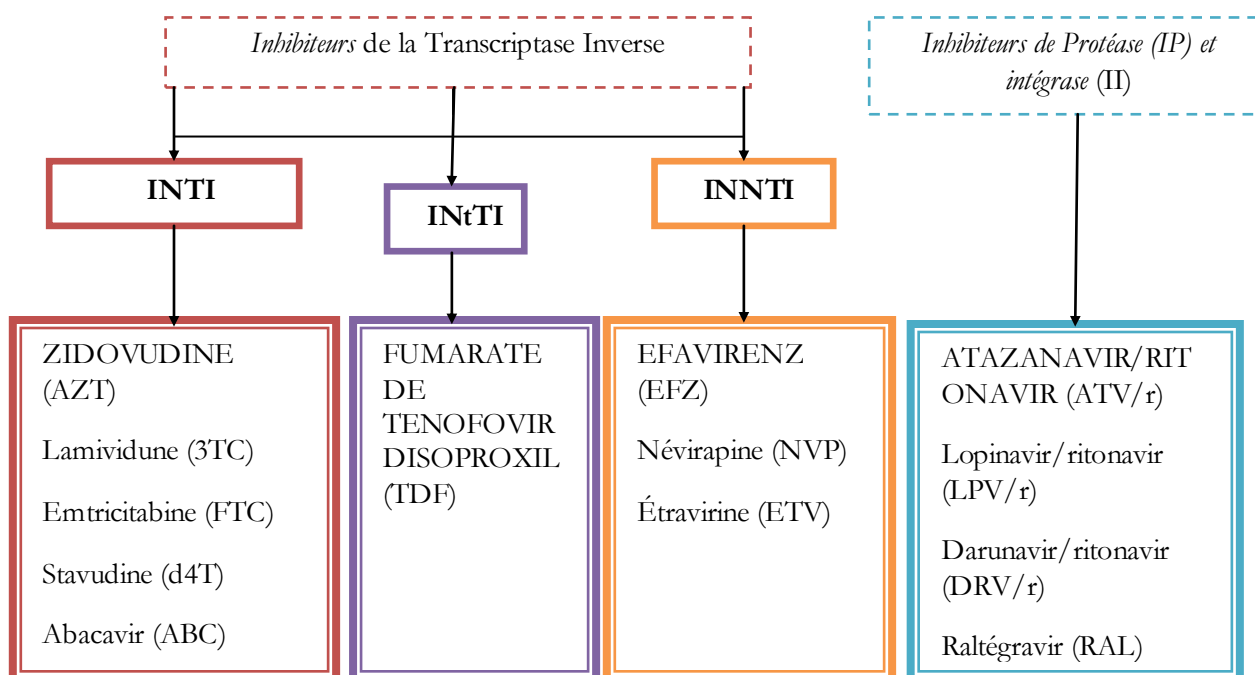
- ✓ Si la réponse est « Oui » à une des questions, le patient est suspect de TB pulmonaire. Il faut initier une évaluation de la TB immédiatement
- ✓ Si la réponse est « Non » à toutes les questions, le patient n'est pas suspect d'une TB active. Il faut initier la prophylaxie à l'INH.
- ✓ Répéter le questionnaire au moins une fois par an (2 fois /an pour les patients VIH+).

** Modifié à partir du questionnaire de l'International Center for AIDS Care and Treatment Program of the University of Columbia's Mailman School of Public health in New York City, USA.*

ANNEXE 7 : LISTE DES MÉDICAMENTS POUR LES INFECTIONS OPPORTUNISTES RECOMMANDÉS EN HAÏTI

#	DESCRIPTION	#	DESCRIPTION
1	Acide Folinique 10mg	31	Fluconazole 100mg
2	Aciclovir 200mg	32	Fluconazole 200mg
3	Albendazole 400mg	33	Fluconazole 50mg
4	Amoxicilline 500mg	34	Flu cytosine 25mg
5	Amphotéricine B 50mg ampoule	35	Gentamycine 80mg/2ml
6	Ampicilline 1g	36	Griséofulvine 125mg
7	Azithromycine 500mg	37	Ibuprofène 400mg
8	Benzatine Pénicilline inj 1.2 M UI	38	INH (isoniazid) 300mg
9	Benzyl-benzoate lotion 25%	39	Itraconazole 200mg
10	Calamine lotion	40	Kétoconazole 200mg
11	Carbamazépine 200mg	41	Lopéramide 2mg
12	Ceftriaxone 1g ampoule	42	Métodopramide 10mg
13	Chlorure de Potassium	43	Métronidazole 250mg
14	Chlorure de Sodium IV	44	Métronidazole 500mg
15	Ciprofloxacine 500mg	45	Miconazole 10mg
16	Clindamycine 300mg	46	Miconazole crème 2%
17	Clindamycine 450mg	47	Multivitamine comprimé
18	Clotrimazole crème 1%	48	Nystatine 100,000UI ovule
19	Clotrimazole ovule 100mg	49	Paracétamol 500mg
20	Cloxacilline 500mg	50	Pénicilline Procaine
21	Cotrimoxazole 400/80mg	51	Podophylline 20%
22	Cotrimoxazole 80/16 mg/mL ampoule	52	Prométhazine HCL 25mg
23	Cotrimoxazole 800/160mg	53	Pyridoxine 50mg
24	Dapsone 100mg	54	Pyriméthamine 100mg
25	Dextrose 5%	55	Rehydratation (SRO)
26	Dextrose Normale Saline (DNS) 0.9%	56	Ringer Lactate
27	Diazepam 10mg	57	Sulfadiazine 4g
28	Doxycycline 100mg	58	Sulfadiazine 8g
29	Erythromycine 500mg	59	Violet de Gentiane
30	Fer Folate comprimé	60	Vitamine B-complex comprimé

ANNEXE 8 : LISTE DES ARV RECOMMANDÉS EN HAÏTI EN 2010



Annexe 9

Evaluation d'échec au traitement antirétroviral

Site : _____ Département : _____

ID du patient : _ _____ Sexe : () M () F Age : _ ____

Historique de régime ARV

	Régime	Début	Fin	Causes de changement de régime
Régime Initial				
Changement 1				
Changement 2				
Changement 3				

Tableau récapitulatif (CD4, CV, Poids, Clinique)

Visite	Date	CD4	CV	Poids (lbs)	Evaluation D'adhérence	Clinique, Infections Opportunistes
J0						
M...						
M...						
M...						
M...						
M...						
M...						

Notes:

Préparé par: _____ le: _____

NE RIEN ECRIRE DANS CET ESPACE – Usage réservé au Comité

Recommandations du Comité

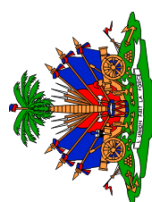
- 1 _____
- 2 _____
- 3 _____
- 4 _____

Préparé par : _____, le : _____

Date de Remise du rapport au Site: _____

Prise en Charge Après Recommandations

Régime Administré	Date	Commentaires



Republique d'Haïti
Ministère de la Santé
Publique et de la Population

Dosage, posologie et effets secondaires des ARV

Molécules	Abréviation	Dosage	Posologie	Effets secondaires les plus courants
Formulations simples				
Abacavir	ABC	300mg	1 comp b.i.d	Hypersensibilité
Atazanavir/Ritonavir	ATV/r	300/100mg	1 comp s.i.d	Hyperbilirubinémie indirect
Didanosine	ddl	400mg (≥60kg) 250mg (<60kg)	1 gel s.i.d	Pancréatite, neuropathie
Darunavir	DRV	600 mg	1 comp b.i.d.	Diarrhée, nausée
Efavirenz	EFV	600mg	1 gel s.i.d	Tératogénicité
Etravirine	ETV	300 mg	1 comp s.i.d	Éruptions cutanées
Indinavir	IDV	400mg	2 gel q8h	Néphrolithiase
Lamivudine	3TC	150mg	1 comp b.i.d	Non commun
Lopinavir/Ritonavir	LPV/r	200/50mg	2 comp b.i.d	Diarrhée
Névirapine	NVP	200mg	1 comp s.i.d x 14jrs puis 1 comp b.i.d	Lésions cutanées, Hépatotoxicité
Raltegravir	RAL	400 mg	1 comp b.i.d	Diarrhée, nausée
Stavudine	d4T	30mg	1 comp b.i.d	Neuropathie périphérique
Ténofovir	TDF	300mg	1 comp s.i.d (au cours du repas)	Nephrotoxicité importante
Zidovudine	AZT	300mg	1 comp b.i.d	Anémie, fatigue, myalgie
Formulations doubles				
Stavudine/Lamivudine	d4T/3TC	30mg/150mg	1 comp b.i.d	Effets secondaires des formulations combinées : se reporter aux molécules simples correspondantes
Ténofovir /Emtricitabine	TDF/FTC	300mg/200mg	1 comp s.i.d	
Ténofovir /Lamivudine	TDF/3TC	300mg/300mg	1 comp s.i.d	
Zidovudine/Lamivudine	AZT/3TC	300mg/150mg	1 comp b.i.d	
Formulations triples				
Stavudine/Lamivudine/Névirapine	d4T/3TC/NVP	30mg/150mg/200mg	1 comp b.i.d	Effets secondaires des formulations combinées : se reporter aux molécules simples correspondantes
Ténofovir /Emtricitabine/Efavirenz	TDF/FTC/EFV	300mg/200mg/600mg	1 comp s.i.d	
Ténofovir /Lamivudine/Efavirenz	TDF/3TC/EFV	300mg/300mg/600mg	1 comp s.i.d	
Zidovudine/Lamivudine/Névirapine	AZT/3TC/NVP	300mg/150mg/200mg	1 comp b.i.d	

ANNEXE 10 : DOSAGE, POSOLOGIE ET EFFETS SECONDAIRES DES ARV

FORMULATIONS SIMPLES :

Molécules	Abréviation	Dosage	Posologie	Effets secondaires principaux
Abacavir	ABC	300mg	1 comp b.i.d	Hypersensibilité
Atazanavir/Ritonavir	ATV/r	300/100mg	1 comp s.i.d	Hyperbilirubinémie indirect
Darunavir	DRV	300mg	2 comp b.i.d	Diarrhée, nausée, éruptions cutanées
Didanosine	ddI	400mg (≥60kg) 250mg (<60kg)	1 gel s.i.d	Pan créatite, neuropathie
Efavirenz	EFV	600mg	1 gel s.i.d	Térogénicité
Etravirine	ETV	300mg	1 comp b.i.d	Éruptions cutanées
Indinavir	IDV	400mg	2 gel q8h	Néphrolithiase
Lamivudine	3TC	150mg	1 comp b.i.d	Non commun
Lopinavir/Ritonavir	LPV/r	200/50mg	2 comp b.i.d	Diarrhée
Névirapine	NVP	200mg	1 comp s.i.d x 14jrs puis 1 comp b.i.d	Lésions cutanées, Hépatotoxicité
Raltegravir	RAL	400mg	1 comp b.i.d	Diarrhée, nausée
Stavudine	d4T	30mg	1 comp b.i.d	Neuropathie périphérique
Ténofovir	TDF	300mg	1 comp s.i.d (au cours du repas)	Néphrotoxicité importante
Zidovudine	AZT	300mg	1 comp b.i.d	Anémie, fatigue, myalgie

FORMULATIONS DOUBLES ET TRIPLES* :

Formulation	Molécules	Abréviation	Dosage	Posologie
Doubles	Stavudine/Lamivudine	d4T/ 3TC	30mg/150mg	1 comp b.i.d
	Ténofovir/Emtricitabine	TDF/FTC	300mg/200mg	1 comp s.i.d
	Ténofovir/Lamivudine	TDF/3TC	300mg/300mg	1 comp s.i.d
	Zidovudine/Lamivudine	AZT/3TC	300mg/150mg	1 comp b.i.d
Triples	Stavudine/Lamivudine/Névirapine	d4T/ 3TC/NVP	30mg/150mg/200mg	1 comp b.i.d
	Ténofovir/Emtricitabine/Efavirenz	TDF/FTC/EFV	300mg/200mg/600mg	1 comp s.i.d
	Ténofovir/Lamivudine/Efavirenz	TDF/3TC/EFV	300mg/300mg/600mg	1 comp s.i.d
	Zidovudine/Lamivudine/Névirapine	AZT/3TC/NVP	300mg/150mg/200mg	1 comp b.i.d

*EFFETS SECONDAIRES DES FORMULATIONS COMBINÉES : SE REPORTER AUX MOLÉCULES SIMPLES

ANNEXE 11 : PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES CONCERNANT LES ARV

	Abacavir	Lamivudine Emtricitabine	Stavudine	Zidovudine	Tenofovir	Efavirenz	Névirapine	Indinavir	Lopinavir/Rit	Atazanavir/Rit
Aciclovir	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Albendazole	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Amoxicilline	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Antiacide	x	x	x	x	x	x	x	x	x	↓ concentration ATV quand administrer simultanément.. <i>Donner ATV au moins 2h avant ou 1h après prise d'antiaide ou pansement gastrique</i>
ASA	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Azithromycine	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Carbamazepine	x	x	x	x	x	<u>Carbamazepine + EFV</u> : AUCs ↓ 27% et 36%, respectivement quand ils sont associés. <i>Considérer un autre anticonvulsivant</i>		↓ IDV <i>Considérer un autre anticonvulsivant</i>	↓ LPV/r <i>Considérer un autre anticonvulsivant</i>	↑ Carbamazepine ↓ ATV/r <i>Considérer un autre anticonvulsivant</i>
Céphalosporines	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Chloroquine	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Ciprofloxacine	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

	Abacavir	Lamivudine Emtricitabine	Stavudine	Zidovudine	Tenofovir	Efavirenz	Névirapine	Indinavir	Lopinavir/Rit	Atazanavir/Rit
Contraceptifs oraux	x	x	x	x	x	x	Ethinyl estradiol ↓ 20%. <i>Ajouter ou utiliser une autre méthode</i>	x	↓ Ethinyl estradiol 42% <i>Utiliser ou ajouter une autre méthode</i>	↓ Ethinyl estradiol ↑ Progestin <i>Doit contenir au moins 35 µg d'ethinyl estradiol</i>
Cotrimoxazole	x	↑ 3TC <i>Pas d'ajustement</i>	x	x	x	x	x	x	x	x
Érythromycine	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Ethambutol	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Fluconazole	x	x	x	x	x	x	NVP Cmax, AUC, and Cmin ↑ 100% ↑ Risque d'hépatotoxicité, <i>Surveiller toxicité NVP</i>	x	x	x
Ibuprofen	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Itraconazole	x	x	x	x	x	x	x	↑ IDV Dose : IDV 600mg Q8H (sans ritonavir); <i>Ne pas dépasser 200mg itraconazole BID</i>	↑ Itraconazole <i>Ne pas dépasser 200mg itraconazole/jr</i>	<i>Ne pas dépasser 200mg itraconazole/jr</i>

	Abacavir	Lamivudine Emtricitabine	Stavudine	Zidovudine	Tenofovir	Efavirenz	Névirapine	Indinavir	Lopinavir/Rit	Atazanavir/Rit
Isoniazide	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Kétoconazole	x	x	x	x	x	x	Kétoconazole ↓ 63%, NVP ↑ 15%- 30% Coadministration non recommandée	IDV ↑ 68% IDV 600mg Q8H.	↑ ou ↓ LVP Keto X3 <i>Ne pas dépasser 200mg keto/ jr</i>	↑ niveau Kéto <i>Ne pas dépasser 200mg keto/ jr</i>
Metronidazole	x	x	x	x	x	x	x	x	La Solution orale contient alcool Effet disulfiram (hypotension, céphalée, nausée, vomissement) <i>Éviter les solutions, utiliser les capsules</i>	x
Paracetamol	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Phéno barbital	x	x	x	x	x	Éviter	Inconnu	↓ IDV <i>Considérer un autre anticonvulsivant</i>	↓ Phénobarbital ↓ LPV/r <i>Considérer un autre anticonvulsivant</i>	x
Prométhazine	x	x	X	x	x	x	x	x	x	x
Pyrazinamide	X	x	X	x	x	x	x	x	x	x

	Abacavir	Lamivudine Emtricitabine	Stavudine	Zidovudine	Tenofovir	Efavirenz	Névirapine	Indinavir	Lopinavir/Rit	Atazanavir/Rit
Rifabutine	x	x	x	x	x	x	x	↑ Rifabutin (ex. : uvéïtes) ↓ IDV <i>Diminuer la dose de Rifabutine à 150mg QD ou 300mg 3x/sem et augmenter la dose d'IDV à 1000mg q8h</i>	↑ Rifabutin (ex. : uvéïtes) <i>Diminuer la dose de Rifabutine à 150mg QD</i>	↑ ATV (ex. : uvéïtes) <i>Diminuer la dose de Rifabutine à 150mg QD ou 300mg 3x/sem</i>
Rifampicine	x	x	x	x	x	↓ EFV 25% <i>Dose : EFV 600mg/jr</i>	↓ NVP 20%–58% Ne pas co- administrer	Éviter	<i>Doubler la dose</i>	Éviter
Streptomycine	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

BIBLIOGRAPHIE

MSPP. Manuel de Normes de Prise en Charge Clinique et Thérapeutique des Adultes et Adolescents Vivant avec le VIH, Haïti 2008

MSPP. Manuel de normes de prise en charge de la tuberculose, Haïti, 2011

WHO. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents, Recommendation for a public health approach, 2010 revision

Bartlett J, Gallant J. Medical Management of HIV Infection, 2010

Hoffman, Rockstroh. HIV 2010

International Center for AIDS Care and Treatment Program of the University of Columbia's Mailman School of Public Health in New York City, USA.