

Partners In Health est une institution 501(c)3 à but non lucratif, créée en 1987 et basée à Boston, Massachusetts. PIH est déterminé à créer une option préférentielle pour les pauvres en travaillant avec des organisations sœurs pour améliorer la santé et le bien-être des personnes vivant dans les communautés démunies. À cette fin, PIH fournit une aide technique et financière, des fournitures médicales et un soutien administratif à des projets partenaires en Haïti, au Pérou, en Russie, au Rwanda, au Lesotho, au Malawi, au Mexique, au Guatemala et aux États-Unis. L'objectif de ces partenariats n'est autre qu'une « solidarité pragmatique » — un engagement à se battre au côté des malades nécessiteux et contre les structures économiques et politiques qui peuvent entraîner et perpétuer la pauvreté et la mauvaise santé. Partners In Health est affilié au Program in Infectious Disease and Social Change de Harvard Medical School, à la Division of Global Health Equity de Brigham and Women's Hospital et au François-Xavier Bagnoud Center for Health and Human Rights de la Harvard School of Public Health.



**On peut trouver plus de renseignements
sur Partners In Health sur le site
Internet suivant : www.pih.org.**



**Guide PIH pour un traitement du VIH
basé dans la communauté dans les régions à ressources limitées**

Guide PIH pour un traitement du VIH basé dans la communauté dans les régions à ressources limitées

Édition française • 2008



Édition française

Partners In Health

**Program in Infectious Disease and Social Change
Harvard Medical School**

**Division of Global Health Equity
Brigham and Women's Hospital**

**François-Xavier Bagnoud Center for Health and Human Rights
Harvard School of Public Health**

Guide PIH pour un traitement du VIH basé dans la communauté dans les régions à ressources limitées

Édition française • 2008



Partners In Health

Program in Infectious Disease and Social Change
Harvard Medical School

Division of Global Health Equity
Brigham and Women's Hospital

François-Xavier Bagnoud Center for Health and Human Rights
Harvard School of Public Health

À propos de la couverture

Depuis 18 ans, Margarette Guerrier est accompagnatrice à Zanmi Lasante en Haïti. Elle délivre tous les jours des médicaments aux patients de sa communauté infectés par le VIH et la TB. Margarette représente leur lien avec l'établissement de santé et est leur conseillère, leur confidente et leur amie. Elle aide les patients à prendre quotidiennement leurs médicaments, supporte ceux qui souffrent et signale leur état de santé aux infirmières et aux médecins de l'établissement de santé. Grâce à Margarette et aux autres accompagnateurs, des centaines et même des milliers de patients séropositifs reçoivent maintenant des soins complets supervisés basés dans la communauté grâce aux projets de Partners In Health. Margarette a été choisie en 2005 pour représenter sa communauté à la People's Health Assembly en Équateur, où elle a présenté un discours d'ouverture sur le droit universel aux soins de santé.

Rédactrice en chef

Joia S. Mukherjee, M.D., M.H.P.

Directrice de la publication

Alice Yang

Collaborateurs

Charles Patrick Almazor, Myrka Amazan, Donna Barry, Jaime Bayona Garcia, Junior Bazile, Heidi Behforouz, Friceline Chelot, Franckly Chevrin, Marie Flore Chipps, Margaly Colas, Renard Cruft, Joelle Daes, Roland Désire, Michel-Ange Desulme, Fabiola Dieudonnée, Eddy Eustache, Paul Farmer, Darius Leopold Fenelon, Jean Germeille Ferrer, Marquise Fiéfé, Hamish Fraser, Jennifer Furin, Jinette Georges, Rocio Hurtado, Louise Ivers, Darius Jazayeri, Marie Lea Jeannis, Gregory Jérôme, Joanel Joasil, Keith Joseph, Salmaan Keshavjee, Serena Koenig, Wesler Lambert, Fernet Léandre, Tania Louis Jean, Dieula Louissaint, Maxo Luma, Evan Lyon, Jean Joel Manasse, Julie Mann, Sauveur Marcel, Trini Mathew, Patrice Nevil, Cynthia Orélus, Edna Pierre, Paul Pierre, Jean-Aine Pretanvil, Anany Gretchko Prosper, Saint-Luc Ramilus, Raoul Raphael, Maxi Raymonville, Michael Rich, Jonas Rigodon, Jean Louis Romain, Beatrice Romela, Naomi Rosenberg, Renel Saintard, Kwonjune Seung, Sonya Shin, Mary Kay Smith Fawzi, Lyne Soucy, Mackinley St. Louis, Ralph Ternier, Patrick Ulysse, Loune Viaud, Michel Westerbs, David Walton

Remerciements spéciaux à John Bartlett, Martin Hirsch et Kenneth McIntosh pour leurs commentaires attentionnés sur les lignes directrices thérapeutiques qui figurent dans ce livre.

Publié aux États-Unis par Partners In Health. Sous réserve des droits de Partners In Health, cette publication peut être révisée, résumée, reproduite ou traduite sans frais, à condition d'inclure tout droit d'auteur, marque de commerce ou autre avis de droits de propriété à chaque utilisation. Toute publication ou utilisation de cet ouvrage à des fins commerciales est interdite.

© 2008 Partners In Health. Tous droits réservés d'après les conventions internationale et panaméricaine sur les droits d'auteur.

Traduit de l'anglais (américain) par Gaëlle M. Chevalier
Conception : Annie Smidt, Clove Orange Design
Impression : Kirkwood Printing, Wilmington, MA

Numéro ISBN : 978-0-9744222-3-7



Ce livre est dédié à la mémoire de Jean Gabriel fils, décédé le 28 mai 2006 à l'âge de 35 ans au plateau central d'Haïti, où il a vécu toute sa vie. Connu de tous sous le surnom affectueux de « Ti Jean », il était notre ami et notre collègue depuis le début du projet de Zanmi Lasante. En tant que directeur du Program on Social and Economic Rights (POSER) de Zanmi Lasante, Ti Jean fut le pionnier dans la construction de centaines de nouvelles maisons pour les patients et les autres vivant dans des conditions difficiles.

Il a également participé à la lutte pour l'expansion du traitement et des soins du VIH/ SIDA et pour une justice sociale et une dignité humaine pour tous. Nous espérons continuer le travail en son nom.

Avis

Ce guide est destiné à être une ressource pour les médecins et autres professionnels de la santé qui offrent des soins et un traitement aux patients infectés par le VIH vivant dans des régions à ressources limitées. Tous les efforts ont été faits pour s'assurer que les documents ci-inclus sont corrects, fiables et en accord avec les normes actuelles. Cependant, alors que les nouvelles recherches et expériences élargissent nos champs de connaissances, les recommandations pour les soins et les traitements changent rapidement. Il est donc de la responsabilité de chaque médecin ou autre professionnel de la santé d'utiliser son meilleur jugement médical pour déterminer les soins et le traitement appropriés à administrer à un patient.

Dans les limites maximales autorisées par les législations en vigueur, toutes les parties impliquées dans la production de ce manuel déclinent et renoncent à toute responsabilité, y compris, et de façon non limitative, chaque auteur et collaborateur : Partners In Health ; le Program in Infectious Disease and Social Change, Harvard Medical School ; la Division of Global Health Equity, Brigham and Women's Hospital ; le François-Xavier Bagnoud Center for Health and Human Rights, Harvard School of Public Health et leurs affiliés, leurs divisions, leurs directeurs, leurs dirigeants, leurs régisseurs, leurs agents et leurs employés, pour toutes erreurs et omissions, toute blessure ou tout préjudice (réel ou perçu) à des personnes ou à des biens, résultant de toute déclaration diffamatoire, violation de propriété intellectuelle ou de droit à la vie privée, ou responsabilité en matière de produit, réelles ou présumées, résultant d'une négligence ou non, y compris, et de façon non limitative, de la confiance en, de l'utilisation ou de la mise en pratique de toutes idées, instructions, procédures, produits ou méthodes contenus dans les documents qui figurent dans ce guide.

La mention de médicaments ou de produits spécifiques dans ce guide ne constitue pas l'approbation des médicaments ou des produits par les individus ou les entités susnommés. À propos des médicaments ou des produits spécifiques, on conseille aux médecins de consulter leurs ressources habituelles avant de rédiger une prescription à leurs patients.

L'utilisation de ce guide n'est fournie que « telle quelle » sans aucune garantie d'aucune sorte, et aucun des individus ou des entités cités ci-dessus ne déclare ou ne garantit que l'information ci-incluse est complète, correcte ou exempte d'erreur.

En choisissant d'utiliser ce guide, vous reconnaissez et admettez expressément les termes de cette clause de non-responsabilité.

Table des matières

Préface par John G. Bartlett.....	xvii
Préface et remerciements	xix
Abréviations.....	xxix

Chapitre 1 : L'expérience haïtienne

1.1 Histoire de la prévention et des soins du VIH en Haïti rural.....	1
1.2 Introduction de la thérapie antirétrovirale	4
1.3 Rôle vital des accompagnateurs.....	6
1.4 Approche syndromique du traitement du VIH.....	7
1.4.1 Limites de l'approche syndromique.....	8
1.5 Élargissement de l'accès à la prévention et aux soins du VIH en Haïti central	8

Chapitre 2 : Démarrer un programme complet de prévention et de traitement du VIH : le modèle PIH

2.1 Établissements publics de santé et soins de santé primaires	15
2.2 Les quatre piliers de la prévention et des soins du VIH	16
2.3 Intégration des CDV aux soins de santé primaires	19
2.3.1 Conseils après dépistage et conseils continus.....	19
2.3.2 Couples sérodiscordants	20
2.4 Co-infection TB/VIH	21
2.4.1 Prévention de la TB chez les patients séropositifs	22
2.4.2 Diagnostic de TB chez les patients séropositifs	22
2.4.3 Démarrer un traitement antituberculeux et antirétroviral chez les patients co-infectés	24
2.4.4 Choix de schémas thérapeutiques antituberculeux et antirétroviraux chez les patients co-infectés	26
2.4.5 Suivi de la TB chez les patients co-infectés	28

2.4.6	TB MDR et VIH	30
2.4.7	Coordination des programmes contre le SIDA et la TB	31
2.5	Santé des femmes et prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant.....	31
2.5.1	Planification familiale	32
2.5.2	Soins aux femmes enceintes séropositives	33
2.5.3	Recommandations générales sur l'utilisation d'un ART chez les femmes enceintes.....	34
2.5.4	Schémas thérapeutiques antirétroviraux recommandés pour prévenir la TME	35
2.5.5	Toxicité de l'ART durant la grossesse	36
2.5.6	Mode d'accouchement.....	38
2.5.7	Allaitement au sein et risque de TME.....	38
2.6	Diagnostic et traitement des IST.....	40
2.6.1	Cervicite et maladie inflammatoire pelvienne.....	41
2.6.2	Écoulement urétral.....	42
2.6.3	Vaginite.....	42
2.6.4	Ulcères génitaux.....	43
2.6.5	Dépistage de la syphilis latente	44
2.7	Conclusion.....	45

Chapitre 2, tableaux :

2.1	Posologie des médicaments antituberculeux de première intention.....	25
2.2	Schémas thérapeutiques antituberculeux recommandés chez les patients infectés par le VIH	27

Chapitre 2, protocoles :

2.1	Conseils et dépistage du VIH à l'initiative du soignant pour les adultes et les adolescents	46
2.2	Approche du traitement antituberculeux chez les patients séropositifs	47
2.3	Traitement des femmes enceintes séropositives pour prévenir la transmission du VIH de la mère à l'enfant.....	48
2.4	Traitement des nourrissons nés de mères séropositives	49

2.5	Dépistage épidémiologique et traitement d'une gonorrhée ou d'une infection par chlamydia chez les femmes	50
2.6	Traitement des douleurs abdominales basses chez les femmes	51
2.7	Traitement des pertes vaginales	52
2.8	Traitement de l'écoulement urétral	53
2.9	Traitement des ulcères génitaux.....	54

Chapitre 3 : Lignes directrices thérapeutiques pour les patients séropositifs

3.1	Première évaluation du patient séropositif nouvellement diagnostiqué	67
3.2	Quand démarrer le traitement antirétroviral ?	69
3.2.1	Recommandations en fonction de la numération des lymphocytes CD4	69
3.2.2	Recommandations basées sur une approche syndromique et des moyens de laboratoire limités	70
3.3	Recommandations de schémas thérapeutiques antirétroviraux chez les adultes	71
3.3.1	Schémas thérapeutiques de première intention.....	71
3.3.2	Émergence d'une résistance aux antirétroviraux.....	74
3.3.3	Quand doit-on soupçonner un échec thérapeutique ?	75
3.3.4	Schémas thérapeutiques de deuxième intention.....	76
3.4	Traitement de l'infection par le VIH chez les enfants	77
3.4.1	Diagnostiquer le VIH chez les nourrissons	78
3.4.2	Démarrer un ART chez les nourrissons et les enfants	79
3.4.3	Choix d'un schéma thérapeutique antirétroviral pédiatrique.....	80

3.5	Contrôle de la réponse thérapeutique	81
3.6	Traitement des effets secondaires	82
3.6.1	Hépatotoxicité	85
3.6.2	Éruption cutanée.....	86
3.6.3	Hypersensibilité à l'abacavir	87
3.6.4	Anémie et leucopénie	87
3.6.5	Troubles du système nerveux central	88
3.6.6	Neuropathie périphérique.....	88
3.6.7	Myopathie.....	89
3.6.8	Néphrolithiase (calculs rénaux)	89
3.6.9	Pancréatite	90
3.6.10	Dyslipidémie et hyperglycémie.....	90
3.6.11	Lipodystrophie et lipoatrophie.....	91
3.6.12	Acidose lactique et stéatose hépatique	91
3.7	Prophylaxie post-exposition	93
3.8	Prophylaxie contre les infections opportunistes les plus courantes.....	95
3.8.1	Traitement d'une TB latente.....	95
3.8.2	Prophylaxie contre la pneumonie à <i>Pneumocystis jiroveci</i> et les infections bactériennes invasives	96
3.9	Complications courantes du SIDA.....	97
3.9.1	Syndromes diarrhéiques	97
3.9.2	Pneumonie, toux et essoufflement	98
3.9.3	Infections herpétiques	99
3.9.4	Infections à <i>Candida</i>	100
3.9.5	Complications neurologiques.....	101
3.9.5.1	Signes neurologiques focaux suggérant des masses intracérébrales	102
3.9.5.2	Méningite	103
3.9.5.3	Altérations de l'état mental.....	104
3.9.6	Complications psychiatriques	105
3.9.7	Syndrome de reconstitution immunitaire.....	108
3.9.8	Problèmes cutanés associés au VIH	109
3.10	Adhésion au traitement : soins basés dans la communauté et modèle de l'accompagnateur	109

3.11	Garder les patients vivant avec le VIH en bonne santé : une approche socio-économique globale	112
3.11.1	Logement	114
3.11.2	Soutien alimentaire	115
3.11.3	Eau salubre.....	116
3.12	Conclusion.....	116

Chapitre 3, tableaux :

3.1	Schémas thérapeutiques antirétroviraux recommandés en première et en deuxième intention chez les adultes et les adolescents.....	74
3.2	Schémas thérapeutiques recommandés en première et en deuxième intention chez les enfants	81
3.3	Effets secondaires associés à l'ART et aux médicaments contre les infections opportunistes	83
3.4	Diagnostic différentiel de la diarrhée en fonction de la numération des lymphocytes CD4	98
3.5	Diagnostic différentiel des syndromes pulmonaires en fonction de la numération des lymphocytes CD4	99
3.6	Diagnostic différentiel de la méningite en fonction de la numération des lymphocytes CD4	103
3.7	Diagnostic différentiel des changements aigus et chroniques de l'état mental au cours d'une infection par le VIH	105
3.8	Signes et symptômes cliniques de la démence liée au VIH.....	106
3.9	Problèmes psychologiques et psychosociaux.....	108
3.10	Exemples de facteurs de risque socio-économiques pour les infections opportunistes	113

Chapitre 3, protocoles :

3.1	Démarrer un ART chez les adultes et les adolescents séropositifs.....	117
3.2	Suivi immunologique et clinique de la réponse à l'ART	118
3.3	Passer à des schémas thérapeutiques antirétroviraux de deuxième intention	119

3.4	Diagnostic virologique d'une infection par le VIH chez les nourrissons nés de mères séropositives	120
3.5	Démarrer un ART chez les enfants séropositifs de moins de cinq ans.....	121
3.6	Traitement d'une hépatotoxicité chez les patients sous traitement antirétroviral	122
3.7	Traitement des éruptions cutanées et d'une hypersensibilité à l'ABC chez les patients sous traitement antirétroviral	123
3.8	Traitement de l'anémie et de la leucopénie chez les patients sous traitement antirétroviral.....	124
3.9	Traitement des troubles du système nerveux central chez les patients sous traitement antirétroviral	125
3.10	Traitement de la neuropathie périphérique chez les patients sous traitement antirétroviral	126
3.11	Traitement de la myopathie chez les patients sous traitement antirétroviral	127
3.12	Traitement des calculs rénaux chez les patients sous traitement antirétroviral	128
3.13	Traitement d'une pancréatite chez les patients sous traitement antirétroviral	129
3.14	Traitement de l'acidose lactique chez les patients sous traitement antirétroviral	130
3.15	Prophylaxie contre le VIH, post-exposition, pour les victimes d'un accident professionnel ou d'une agression sexuelle	131
3.16	Prophylaxie contre la PCP et les infections bactériennes invasives chez les patients séropositifs.....	132
3.17	Approche de la diarrhée aiguë chez les patients séropositifs	133
3.18	Approche de la diarrhée chronique (> 2 semaines) chez les patients séropositifs	134
3.19	Traitement de l'essoufflement chez les patients séropositifs	135
3.20	Analyse des résultats des radiographies pulmonaires chez les patients séropositifs	136

3.21	Traitement d'une éruption herpétique chez les patients séropositifs	137
3.22	Traitement d'une candidose oropharyngée et œsophagienne chez les patients séropositifs.....	138
3.23	Traitement des changements neurologiques focaux chez les patients séropositifs	139
3.24	Traitement des patients séropositifs atteints d'une méningite aiguë soupçonnée	140
3.25	Traitement des patients séropositifs atteints d'une méningite chronique soupçonnée.....	141
3.26	Traitement du syndrome de reconstitution immunitaire.....	142
3.27	Évaluation et intervention nutritionnelle	143

Chapitre 4 : Suivi et évaluation : collecte des données, gestion des dossiers et communication électronique

4.1	Collecte des données sur les patients et gestion des dossiers dans les régions à ressources limitées.....	155
4.2	Configurations nécessaires	157
4.2.1	Accès Internet et communication électronique	158
4.3	Dossier médical informatisé du VIH : collecte et gestion des données en Haïti	160
4.3.1	Saisie et contrôle de la qualité des données.....	161
4.3.2	Obtention d'informations cohérentes sur les patients	163
4.3.3	Confidentialité et sécurité des données	163
4.3.4	Comment faire face à un accès Internet cher ou peu fiable : entrée des données hors ligne.....	164
4.3.5	Sauvegarde des données.....	165
4.3.6	Le système OpenMRS.....	165
4.4	Gestion des médicaments : support décisionnel et gestion de l'inventaire	167
4.4.1	Support décisionnel.....	168
4.4.2	Gestion de l'inventaire	169
4.5	Conclusion.....	170

Épilogue par Jim Yong Kim..... 175

Appendices

A.	Liste sélective des interactions médicamenteuses induites par les rifamycines	183
B.	Classification clinique de l'OMS d'une infection par le VIH chez les adultes et les adolescents, version révisée de 2006.....	186
C.	Classification clinique de l'OMS d'une infection par le VIH chez les nourrissons et les enfants, version révisée de 2006.....	188
D.	Lignes directrices sur la posologie de certains antirétroviraux chez l'adulte.....	190
E.	Lignes directrices sur la posologie de certains antirétroviraux chez l'enfant.....	195
F.	Complications, liées au VIH, de la peau, des ganglions lymphatiques et des membranes muqueuses	197
G.	Traitement et prophylaxie des infections courantes chez les patients séropositifs	207
H.	Exemples de systèmes informatiques pour faciliter le traitement du VIH dans les régions à ressources limitées.....	211
I.	Exemple de formulaire papier complet pour la visite d'accueil.....	213
J.	Captures d'écran de la section plan thérapeutique et de la section démarrage d'un ART du DMI.....	214
K.	Capture d'écran : résumé sur le patient du système OpenMRS	215
L.	Exemple d'aide à la prise de décision du DMI : alertes automatiques.....	216
M.	Suggestion de paramètres pour évaluer le programme	217

Préface

On estime que 90 % des 40 millions de personnes infectées par le VIH vivent dans des pays possédant moins de 10 % des capitaux du monde entier. Le *Guide PIH pour un traitement du VIH basé dans la communauté dans les régions à ressources limitées* est un document sur la prise en charge globale du VIH dans ces régions.

C'est vraiment un livre d'excellence. Les auteurs ont une longue expérience du traitement du SIDA et des prestations de soins de santé en général dans les régions à ressources limitées — et ils le prouvent. Ce guide couvre l'ensemble des soins du VIH, dont les conseils et le dépistage volontaires (CDV), la prévention du VIH, le traitement antirétroviral (ART) et le diagnostic et le traitement des infections opportunistes (IO) et autres infections liées, avec une emphase particulière sur la co-infection par la tuberculose (TB) et les infections sexuellement transmissibles (IST). L'information est présentée de façon pratique, pour pouvoir l'utiliser dans différents environnements. Ainsi, les recommandations pour démarrer et modifier un traitement antirétroviral sont élaborées pour s'appliquer aussi bien à des régions ayant un accès limité aux épreuves de laboratoire qu'à celles pouvant accéder à une numération lymphocytaire et à une analyse de la charge virale. Le livre contient également une section sur la gestion des données. Les lignes directrices pour le traitement du VIH reposent largement — et à juste titre — sur celles de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Les recommandations thérapeutiques pour les infections opportunistes ou d'autres complications de l'infection par le VIH utilisent des médicaments et des méthodes diagnostiques qui sont accessibles dans les régions du monde ciblées par ce guide.

Le guide utilise un format textuel ; chaque chapitre inclut une liste considérable de références pour appuyer les recommandations. Surtout, il inclut également de nombreux algorithmes (protocoles) qui seront extrêmement utiles aux

prestataires de soins. J'ai trouvé ces algorithmes logiques, faciles à suivre et répondant aux meilleures pratiques.

Bien que ce livre est basé en grande partie sur l'expérience des auteurs en Haïti, les défis rencontrés et les leçons tirées peuvent facilement s'extrapoler à des environnements similaires. Bien évidemment, certaines régions ont des pratiques locales et des profils de maladies qui nécessiteront des approches différentes. Néanmoins, il est probable que, dans sa plus grande partie, ce guide sera un compagnon important des prestataires de soins s'occupant de personnes atteintes du VIH/SIDA vivant dans des régions à ressources limitées.

John G. Bartlett, M.D.

Professeur de médecine Stanhope Bayne-Jones

Chef de la division des maladies infectieuses

Directeur du service SIDA, département de médecine

Johns Hopkins University School of Medicine

Juin 2006

Préface et remerciements

Pourquoi un nouveau manuel sur le SIDA ?

Les 25 années qui se sont écoulées depuis la découverte du SIDA ont vu des avancées remarquables en ce qui concerne notre compréhension du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le traitement des infections opportunistes et la mise au point d'une thérapie efficace utilisant les médicaments antirétroviraux. L'avancée de la multithérapie antirétrovirale (HAART, maintenant appelée ART) a entraîné une forte diminution de la mortalité liée au SIDA dans les pays industrialisés. Le SIDA reste cependant la première cause de mortalité infectieuse chez les adultes, et la plupart des personnes infectées par le VIH vivent et meurent dans les pays en développement sans jamais bénéficier de ces avancées scientifiques.

Cela fait maintenant dix ans que la XI^e conférence internationale sur le SIDA intitulée « One World, One Hope » (« Un seul monde, un seul espoir ») s'est déroulée à Vancouver, en 1996. À cette époque, les délégués des nations les plus pauvres et les plus accablées par le VIH ont trouvé que le titre de la conférence était soit obstinément naïf, soit rejetait les inégalités manifestes concernant le risque de contracter le VIH et l'accès au diagnostic, aux soins et à un traitement efficace. Nombreux sont ceux qui ont prédit que le traitement antirétroviral coûteux ne serait pas mis à la disposition des plus pauvres.

Malheureusement, ces craintes se sont révélées justifiées : jusqu'à récemment, les régions à ressources limitées étaient complètement négligées en matière de traitement efficace. En 2001, cinq ans après la découverte de l'ART, la session extraordinaire de l'assemblée générale sur le VIH/SIDA appelait enfin aux nations donatrices à effectuer des investissements importants pour que le traitement puisse être accessible aux millions de personnes séropositives des pays en développement. Depuis, de nouvelles sources de financement multilatéral et

bilatéral ont octroyé des milliards de dollars pour le traitement des patients atteints du SIDA les plus nécessiteux. Ces sources de financement comprennent le Fond mondial de lutte contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme, le World Bank's Multicountry AIDS Program (MAP) et le Plan d'urgence présidentiel d'aide contre le SIDA des États-Unis (PEPFAR ; U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief). Cependant, le lancement de ces initiatives restait associé à une expérience clinique et opérationnelle très limitée en matière de traitement du SIDA dans les régions à ressources limitées.

Depuis 1998 en Haïti, un des pays les plus pauvres du monde, Partners In Health (PIH) en collaboration avec son affilié haïtien Zanmi Lasante (ZL) offre un ART aux patients atteints d'un SIDA à un stade avancé. Ce guide représente l'expérience d'une équipe d'agents de santé communautaire, d'infirmières, de médecins, de techniciens de laboratoire, de pharmaciens, de travailleurs sociaux et d'autres personnes, qui ont mis au point et implémenté un projet intégré de prévention et de soins du VIH en Haïti rurale : l'initiative pour l'équité face au VIH (HIV Equity Initiative). Il s'agit du troisième manuel écrit et testé sur le terrain par un groupe de prestataires de soins de santé affiliés à PIH et à ses collaborateurs, qui inclut des organisations non gouvernementales (ONG) au Pérou, en Russie, au Mexique, au Guatemala, au Rwanda et dans le centre-ville de Boston, ainsi que la Harvard Medical School, la Harvard School of Public Health et le Brigham and Women's Hospital de Boston, Massachusetts.

Le Guide PIH pour un traitement du VIH basé dans la communauté dans les régions à ressources limitées est conçu pour compléter les ressources existantes en répondant aux circonstances particulières auxquelles font face les professionnels de la santé qui travaillent dans des régions à ressources limitées. Étant donné la pénurie de spécialistes du SIDA pour soigner un nombre important de personnes séropositives nécessitant un traitement, ce guide est rédigé de

façon à aider les praticiens généralistes — dont les médecins généralistes, les internistes, les pédiatres et les infirmières — à traiter le VIH sans l'utilisation intensive des tests diagnostiques qui guide les soins aux États-Unis et en Europe. Nous espérons surtout que le guide facilitera des soins de qualité du SIDA dans les régions à ressources limitées. Nous alléguons que le fait d'introduire des soins du SIDA de haute qualité dans de telles régions va non seulement sauver des vies, mais également améliorer les efforts de prévention du VIH, raviver le moral de la communauté et améliorer les objectifs des soins de santé primaires.

Répondre à la pauvreté et aux maladies infectieuses : trois leçons tirées de la tuberculose

Parmi les expériences qui guident notre philosophie sur les soins du VIH dans les régions à ressources limitées, nous avons retenu trois leçons de notre réponse à une autre maladie infectieuse chronique qui affecte de manière disproportionnée les personnes démunies, la tuberculose. La première de ces leçons consiste à intégrer les activités de prévention et de traitement. Dans l'ère post-antibiotique, la prévention de la TB ne consiste plus à séquestrer les personnes dans des sanatoriums pendant des années pour empêcher la propagation de la maladie. La prévention de la transmission de la TB repose au contraire sur un diagnostic précoce et un traitement efficace, car un patient efficacement traité n'est pas contagieux¹. Dans les zones rurales d'Haïti, nous avons rapidement découvert que l'amélioration des soins du VIH aidait à réduire la stigmatisation de ce que l'on considérait jusque-là comme une maladie fatale et « non traitable ». Depuis l'introduction de l'ART en Haïti centrale, nous avons observé une très forte augmentation de la demande pour des conseils et un dépistage volontaires. De nombreuses études ont démontré que connaître le statut sérologique des patients renforce la capacité à adopter des stratégies préventives ciblées, aussi bien pour l'individu que pour le programme de santé. De plus, il est plutôt raisonnable d'alléguer que les patients

qui ont une charge virale indétectable — à savoir, des patients traités de manière efficace — sont moins infectieux^{2,3}.

La deuxième leçon que nous avons retenue de notre expérience avec la TB concerne la prestation des soins. Partout dans le monde, les meilleurs résultats du traitement de la TB s'observent chez les patients qui ont accès à des soins basés dans la communauté⁴. En Haïti rurale, les agents de santé communautaire — les accompagnateurs — ont commencé à surveiller le traitement de la TB en 1988 et ont rapidement vu la fin des décès liés à cette maladie. Dix ans plus tard, les accompagnateurs ont commencé à fournir pratiquement les mêmes services pour une autre maladie, administrant un ART pour traiter le SIDA.

Les accompagnateurs servent de lien vital entre le village et l'établissement de santé, administrant la thérapie et vérifiant l'adhésion au traitement. Ils identifient les personnes malades qui n'ont pas encore été examinées et ils alertent le personnel de l'établissement de santé sur les complications observées chez les patients qui reçoivent déjà un traitement. De plus, les accompagnateurs, qui font partie des communautés qu'ils servent, aident à répondre aux problèmes sociaux urgents auxquels la majorité de nos patients font face — dont le manque d'accès à la nourriture, à l'eau potable, au logement et à l'éducation. Bien que cette approche ait été innovée en Haïti rurale⁵, le modèle de l'accompagnateur s'est exporté avec succès à des bidonvilles au Pérou⁶ et à des communautés de Tomsk, en Sibérie⁷, pour le traitement de la tuberculose multirésistante (TB MDR) ainsi qu'au centre-ville de Boston⁸ et, plus récemment, aux zones rurales d'Afrique pour le traitement du SIDA. Notre expérience dans ces sites différents nous permet de déclarer que ce modèle peut être adapté et peut rester efficace dans des environnements très variés.

La troisième leçon retenue, et peut-être la plus importante, c'est que la prévention et les soins du SIDA doivent être perçus

comme un bien collectif⁹. La tuberculose sert une fois encore de paradigme : maladie aérogène, on l'a longtemps considérée comme un problème de santé publique. Dans le monde entier, le diagnostic et le traitement de la TB sont normalement financés par le gouvernement et accessibles gratuitement à toutes les personnes qui en ont besoin. De la même manière, la prévention et le traitement du SIDA doivent être considérés comme un bien collectif. Bien que la plupart des pays affectés par le SIDA n'ont pas la capacité de confronter cette pandémie avec les fonds publics, la solution dans ces circonstances n'est pas de privatiser encore plus le système de santé ni de reléguer la prestation de services à des ONG. On doit au contraire utiliser de nouvelles ressources pour renforcer les systèmes publics de santé, au lieu de créer des structures parallèles¹⁰. Les ONG et les agences externes sont irremplaçables pour fournir une assistance technique et des ressources, mais elles ne doivent pas être les utilisatrices finales des fonds libérés pour la lutte contre le VIH. Les transferts de richesses, de connaissances et de technologies du secteur privé au secteur public et des pays donateurs aux pays les plus affectés par cette maladie sont non seulement possibles, mais nécessaires pour briser le cycle de pauvreté et de maladie.

Aller de l'avant dans les régions à ressources limitées : comment utiliser ce manuel

L'initiative pour l'équité face au VIH — le programme d'Haïti central d'où ce manuel tire ses leçons — est décrite en détail dans le chapitre 1. Nous pensons qu'une prévention et des soins du SIDA basés dans la communauté et intégrés à des soins de santé primaires basés sur le secteur public représentent le meilleur moyen de s'attaquer à l'épidémie de SIDA dans le monde. En déclarant que notre modèle peut être reproduit dans d'autres régions, nous assumons bien évidemment que tout modèle devra être modifié pour s'adapter à l'environnement régional en question. À cette fin, nous avons créé des algorithmes qui ne dépendent pas d'épreuves de laboratoire sophistiquées. La majorité des protocoles que nous présentons dans ce manuel

ont été conçus en l'absence d'outils et de données diagnostiques comme la cytométrie de flux, la charge virale, les cultures bactériennes, les colorations spéciales ou même la pathologie de base. Les algorithmes cliniques seuls peuvent guider les cliniciens concernés à identifier un grand nombre des patients atteints du SIDA qui ont un besoin urgent d'ART ou, quand un diagnostic définitif n'est pas encore disponible, d'un traitement des infections opportunistes.

Avec un minimum d'assistance, on peut intégrer les soins du VIH aux services de santé primaires grâce à l'approche en « quatre piliers » : intégration des CDV et du traitement du VIH (1) aux soins de santé primaires ; (2) au traitement de la tuberculose ; (3) aux services de santé des femmes ; (4) au traitement des infections sexuellement transmissibles. En effet, notre expérience nous a conduits à penser que chacun de ces piliers est un élément nécessaire à tout programme efficace de prévention et de soins du SIDA. Tout comme le manque de soins du SIDA entrave la prévention du SIDA, les tentatives d'offre de soins du VIH échoueront également si les personnes qui conçoivent les interventions pour le SIDA ne tiennent pas compte de la tuberculose, l'infection opportuniste prépondérante. De la même manière, un programme de soins prénatals qui n'offre que des CDV et une prévention de la transmission de la mère à l'enfant (PTME) sans être capable de traiter les mères atteintes d'une infection par le VIH à un stade avancé ou de prodiguer aux femmes des soins prénatals de base, que les femmes soient séropositives ou non, se retrouvera bientôt à la charge de nombreux orphelins. Ces orphelins seront ceux des mères décédées du VIH — et qui pourraient donc être eux-mêmes séropositifs — et ceux de mères séronégatives décédées de complications obstétriques qui auraient pu être évitées. Enfin, l'infection par le VIH est une IST un peu partout dans le monde et, étant donné que toute IST non traitée peut augmenter la transmission du VIH^{11,12}, il est essentiel de concevoir des programmes contre le SIDA prêts à diagnostiquer, à traiter et à prévenir l'ensemble des IST.

Lorsqu'on entreprend des interventions complexes touchant le domaine de la santé dans des régions à ressources limitées, on met en avant des inégalités sociales et économiques profondément ancrées. Partners In Health et ses organisations sœurs se sont attaqués à des maladies comme le SIDA et la TB MDR pour élever le paradigme de santé publique au-dessus des stratégies de prévention trop simplistes et, au contraire, reconnaître et répondre aux réalités complexes associées aux maladies épidémiques. Les services sociaux auxiliaires constituent une partie importante de la prestation de soins dans les régions rongées par la famine, le chômage et l'accès insuffisant à l'éducation. Selon notre expérience, de tels services furent essentiels pour renforcer la prévention, assurer l'adhésion au traitement et prévenir une mauvaise santé ; cependant, les personnes qui déclaraient qu'une telle approche complète n'était pas durable ont vivement reproché le fait d'offrir aux familles de la nourriture ou d'autres services sociaux. Ce débat n'existe pas au sein des communautés démunies, qui considèrent que la promotion des droits sociaux et économiques se fait attendre depuis longtemps. On a longtemps considéré que l'incapacité des pays démunis à fournir des interventions durables de santé et de développement indépendamment d'un apport continu en dons financiers était le signe de l'échec de tels programmes, plutôt que l'échec de la stratégie même de développement « durable ». Étant donné les budgets nationaux des pays les plus pauvres du monde, il est à peine possible de maintenir une seule intervention sans des dons financiers continus. Et, en effet, on ne peut alléger la pauvreté et les souffrances qu'en maintenant à *tout prix* les dons financiers pour permettre des programmes sociaux élaborés et continus pour les plus vulnérables. De tels financements doivent être sous la forme de subventions et d'assistance technique plutôt que sous forme de prêts, pour reconnaître que les forces du marché seules ne peuvent soulever le poids écrasant de la pauvreté.

Remerciements et un défi final

Il ne nous est pas possible de remercier individuellement chaque personne qui a aidé à la préparation de ce manuel — la liste serait exhaustive et ces personnes connaissent déjà notre profonde reconnaissance. Nous aimerions cependant remercier les nombreuses organisations qui ont travaillé de concert pour lancer en Haïti des services de prévention et de soins du VIH basés dans la communauté — en particulier, le Ministère de la Santé haïtien et le Groupe Haïtien d'Étude du Sarcome de Kaposi et des Infections Opportunistes (GHESKIO), qui se sont impliqués dès le début dans la bataille contre le SIDA. Nous attendons avec impatience de nombreuses autres décennies de travail commun. Nos plus récents partenaires — le Ministère de la Santé du Rwanda, et notamment les docteurs Agnès Binagwaho et Innocent Nyaruhirira, et Ira Magaziner et Beth Collins de la Clinton Foundation HIV/AIDS Initiative — ont aidé à lancer Inshuti Mu Buzima (IMB, le projet de PIH au Rwanda) et nous ont donné un bon aperçu de la pertinence et de la valeur de l'expérience haïtienne en Afrique.

Nous devons également remercier profondément Tom White, ami et bienfaiteur de Partners In Health depuis ces deux dernières décennies. Le leadership philanthropique d'Al et Diane Kaneb a permis de lancer Inshuti Mu Buzima ainsi que de nombreuses autres initiatives. Le personnel de PIH à Boston fournit l'expertise technique et le soutien moral qui aide au travail sur nos sites dans le monde. La Division of Global Health Equity du Brigham and Women's Hospital, le Program in Infectious Disease and Social Change du Department of Global Health and Social Medicine à Harvard Medical School et le François-Xavier Bagnoud Center for Health and Human Rights à Harvard School of Public Health nous ont donné des foyers académiques à travers l'Université d'Harvard ; nous leur devons beaucoup.

Nos patients et nos accompagnateurs (certaines personnes remplissent les deux rôles) nous ont demandé de terminer

cette préface sur un défi. Dans la « Déclaration de Cange » de 2001¹³, un groupe d'environ 100 personnes vivant avec le VIH et suivant un ART ont lancé leur propre défi à toutes les personnes qui voulaient bien les écouter. Ils ont demandé à l'industrie pharmaceutique, aux décideurs des pays développés et à toutes les personnes influentes d'agir ensemble et sans précédent pour ralentir l'épidémie du SIDA. « Pas pour nous », ont-ils ajouté, « mais pour les autres personnes vivant en Haïti et en Afrique qui n'ont pas accès aux fruits de la science ». Si des personnes atteintes du VIH qui vivent dans la pauvreté dans les régions rurales d'Haïti peuvent penser avec compassion et solidarité à, selon leurs propres mots, « leurs frères et sœurs d'Afrique », alors nous pouvons tous le faire. Notre plus grand espoir est qu'une collaboration Sud-Sud entre nos collègues haïtiens et ceux travaillant à endiguer l'épidémie en Afrique contribuera non seulement à offrir des soins et un traitement, mais également à développer une solidarité entre les pays les plus affectés du monde. Ce manuel est un testament à nos patients et à nos collègues, ainsi qu'à toutes les personnes vivant avec le VIH qui cherchent un traitement avant de reprendre leur vie active au sein de la communauté grâce aux bienfaits des fruits de la modernité.

Paul E. Farmer, M.D., Ph. D.

Fondateur et directeur général adjoint, Partners In Health
Professeur d'anthropologie médicale Presley,
Harvard Medical School
Chef adjoint, Division of Global Health Equity,
Brigham and Women's Hospital

Joia S. Mukherjee, M.D., M.H.P.

Directrice médicale, Partners In Health
Professeure adjointe en médecine, Harvard Medical School,
Brigham and Women's Hospital

Juin 2006

Bibliographie

¹ Crofton J. The contribution of treatment to the prevention of tuberculosis. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1962;32:643-53.

² Blower S, Farmer P. Predicting the public health impact of antiretrovirals: preventing HIV in developing countries. *AIDSscience* 2003;3. (Accessed February 27, 2008 at: <http://aidsscience.org/Articles/AIDSscience033.asp>.)

³ Blower S, Ma L, Farmer P, et al. Predicting the impact of antiretrovirals in resource-poor settings: preventing HIV infections whilst controlling drug resistance. *Curr Drug Targets Infect Disord* 2003;3:345-53.

⁴ World Health Organization, Stop TB Partnership. *The Stop TB strategy: building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals*. Geneva: World Health Organization, 2006. (Accessed February 27, 2008 at: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_HTML_STB_2006.368_eng.pdf.)

⁵ Farmer P, Robin S, Ramilus SL, et al. Tuberculosis, poverty, and “compliance”: lessons from rural Haiti. *Sem Respir Infect* 1991;6:254-60.

⁶ Mitnick C, Bayona J, Palacios E, et al. Community-based therapy for multidrug-resistant tuberculosis in Lima, Peru. *N Engl J Med* 2003;348:119-28.

⁷ Shin SS, Pasechnikov AD, Gelmanova IY, et al. Treatment outcomes in an integrated civilian and prison MDR-TB treatment program in Russia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:402-8.

⁸ Behforouz HL, Farmer PE, Mukherjee JS. From directly observed therapy to accompagnateurs: enhancing AIDS treatment outcomes in Haiti and in Boston. *Clin Infect Dis* 2004;38:S429-36.

⁹ Kim JY, Shakow A, Castro A, et al. Tuberculosis control. In: Smith R, Beaglehole R, Woodward D, Drager N, eds. *Global public goods for health*. New York: Oxford University Press, 2003:55-72.

¹⁰ Mukherjee JS, Farmer PE, Niyizonkiza D, et al. Tackling HIV in resource poor countries. *BMJ* 2003;237:1104-6.

¹¹ Laga M, Manoka A, Kivuvu M, et al. Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: results from a cohort study. *AIDS* 1993;7:95-102.

¹² Gilson L, Mkanje R, Grosskurth H, et al. Cost-effectiveness of improved treatment services for sexually transmitted diseases in preventing HIV-1 infection in Mwanza region, Tanzania. *Lancet* 1997;350:1805-9.

¹³ The full text of the Cange Declaration can be found at: http://www.pih.org/inforesources/essays/Cange_declaration.html.

Abréviations

3TC	Lamivudine
ABC	Abacavir
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ALT	Alanine aminotransférase
APV	Amprénavir
ARN	Acide ribonucléique
ART	Traitement antirétroviral, auparavant multi-thérapie antirétrovirale (HAART), trithérapie, « cocktail SIDA », également TAR
ARV	Antirétroviral, antirétroviraux
AST	Aspartate aminotransférase
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudine, azidothymidine, également ZDV
BAAR	Bacille acido-alcool-résistant
CDC	Centers for Disease Control and Prévention (États-Unis)
CDV	Services de conseils et de dépistage volontaires
CMV	Cytomégalovirus
CT	Tomographie assistée par ordinateur
d4T	Stavudine
ddI	Didanosine
dl	Décilitre
DMI	Dossier médical informatisé
DOT	Thérapie sous observation directe
DS	Double dose, en référence à TMP/SMX (160 mg de TMP et 800 mg de SMX)
E	Éthambutol, également EMB
EFV	Efavirenz, également EFZ
FTC	Emtricitabine
g	Gramme
GB	Globules blancs
GI	Gastro-intestinal

H	Isoniazide, également INH	OMS	Organisation mondiale de la Santé
Hct	Hématocrite	ONG	Organisation non gouvernementale
HSV	Virus de l’herpès simplex	ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA
IDV	Indinavir	PCP	Pneumonie due à <i>Pneumocystis jiroveci</i>
IM	Injection intramusculaire	PCR	Réaction de polymérisation en chaîne
IMB	Inshuti Mu Buzima (Rwanda)	PEPFAR	President’s Emergency Plan for AIDS Relief (Plan d’urgence présidentiel d’aide contre le SIDA, États-Unis)
IMC	Indice de masse corporelle	PIH	Partners In Health
INNTI	Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse	PL	Ponction lombaire
INTI	Inhibiteur nucléosidique/nucléotidique de la transcriptase inverse	PNLS	Programme national de lutte contre le SIDA
IO	Infection opportuniste	PNT	Programme national de lutte contre la tuberculose
IP	Inhibiteur de protéase	PPD	Dérivé protéique purifié, tuberculine purifiée
ISRS	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine	PTME	Prévention de la transmission du VIH de la mère à l’enfant
IST	Infection sexuellement transmissible, également maladie sexuellement transmissible (MST)	R	Rifampicine, également RIF
IV	Injection intraveineuse	RFB	Rifabutine
kg	Kilogramme	RP	Radiographie pulmonaire
LCR	Liquide céphalorachidien	RPR	Réaction réaginique, réaction rapide de réagine sur le plasma
LGV	Lymphogranulomatose vénérienne (maladie de Nicolas-Favre)	RT	Réflexes ostéo-tendineux
LMP	Leucoencéphalopathie multifocale progressive	RTV	Ritonavir
LPV	Lopinavir	S	Streptomycine
m	Mètre	S&E	Suivi et évaluation
MAP	Multicountry AIDS Program (Banque Mondiale)	SIDA	Syndrome d’immunodéficience acquise
mcg	Microgramme	SNC	Système nerveux central
mg	Milligramme	SQV	Saquinavir
mm	Millimètre	TB	Tuberculose
MIP	Maladie inflammatoire pelvienne	TB MDR	Tuberculose multirésistante
MU	Millions d’unités	TB UR	Tuberculose à bacilles ultrarésistants
NFV	Nelfinavir	TCT	Test cutané à la tuberculine
NIH	National Institutes of Health (États-Unis)	TDF	Fumarate de ténofovir disoproxil, ténofovir
NVP	Névirapine	TFH	Test de la fonction hépatique

THZ	Thiacetazone
TI	Technologies de l'information
TME	Transmission du VIH de la mère à l'enfant
TMP/SMX	Triméthoprim/sulfaméthoxazole, cotrimoxazole
UI	Unités internationales
VDRL	Venereal disease research laboratory (laboratoire de recherches sur les maladies vénériennes), test sérologique de dépistage de la syphilis
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine (sauf indication contraire, fait toujours référence au VIH-1)
VIH UR	VIH ultrarésistant
VJC	Virus JC, agent causal de la leucoencéphalopathie multifocale progressive
VS	Vitesse de sédimentation érythrocytaire
VZV	Virus varicelle-zona
Z	Pyrazinamide, également PZA
ZL	Zanmi Lasante (Haïti)

Chapitre I : L'expérience haïtienne

I.1 Histoire de la prévention et des soins du VIH en Haïti rural

L'Haïti représente le pays le plus pauvre de l'hémisphère occidental, avec un produit intérieur brut par habitant de 480 \$ US¹. Peu surprenant que l'Haïti demeure également le pays de l'hémisphère le plus touché par le VIH, avec une prévalence estimative de 2,2 % dans la population adulte². L'Haïti et son pays voisin, la République Dominicaine, hébergent presque les trois quarts des 230 000 personnes vivant avec le VIH dans les Caraïbes³. Toutefois, des rapports récents indiquent un ralentissement de l'épidémie en Haïti ; ce chapitre présente comment l'expérience de Partners In Health a contribué à ce revirement de situation.

L'introduction du VIH en Haïti remonte à plus de 25 ans, principalement en raison du tourisme sexuel provenant des États-Unis et de la France. Certains considèrent l'épidémie Haïtienne « généralisée », car il est depuis longtemps difficile d'identifier des groupes à risque spécifiques^{4,5}. La pauvreté et l'inégalité entre les sexes demeurent les deux principaux co-facteurs de dissémination du VIH en Haïti. Ces facteurs diminuent en effet l'efficacité des méthodes de prévention mises en place en Haïti et dans d'autres pays pauvres, comparativement aux pays développés, car les femmes vivant dans des conditions de dépendance économique sont moins capables de négocier le port du condom ou la fidélité de leur partenaire⁶⁻⁸.

Partners In Health, en collaboration avec sa représentation locale Zanmi Lasante, a ouvert son premier centre médical en 1985, la Clinique Bon Sauveur, à Cange, une zone d'habitat spontané du plateau central d'Haïti. Le centre — maintenant un hôpital offrant une gamme complète de soins — a recensé son premier cas de VIH en 1986. Durant les premières années de l'épidémie — à savoir, dix ans avant la découverte de l'ART — ZL a concentré ses efforts sur l'éducation et la prévention du

SIDA⁹. Des services gratuits de conseils et dépistage volontaires du VIH étaient offerts dès 1988. Cependant, le personnel du centre remarquait que très peu d'individus acceptaient ces services. Ainsi, ces services étaient rarement utilisés comme outils de dépistage. La grande majorité des tests était plutôt réalisée pour confirmer un diagnostic présomptif d'une infection par le VIH à un stade avancé. Par conséquent, la majorité des tests réalisés entre 1988 et 1995 étaient positifs.

En l'absence de médicaments efficaces, les efforts de prévention visant spécifiquement à réduire la vulnérabilité des femmes et des jeunes face à l'infection par le VIH se sont avérés essentiels à notre travail en Haïti. Pour mieux comprendre les composantes socio-comportementales liées au VIH, le personnel médical et les agents de santé communautaire ont fondé le Groupe d'Étude du SIDA dans la Classe Paysanne (GESCAP) afin d'étudier le risque d'infection par le VIH en enquêtant auprès des adultes sexuellement actifs vivant dans la région. Les résultats de cette enquête ont permis d'adapter les efforts de prévention pour améliorer la situation socio-économique et le statut des femmes et ont conduit à l'ouverture d'une clinique médicale offrant des soins intégrés pour les femmes, Proje Sante Fanm. Ce projet offre des services de planification familiale, des soins prénataux ainsi qu'un traitement contre les IST : trois aspects importants du programme de prise en charge du VIH de ZL.

En 1992, ZL lança un autre projet communautaire, intitulé « Une Chance à Prendre » (UCAP), pour adapter l'information sur le SIDA aux habitants du plateau central. Cet effort s'est concentré sur la prévention de la transmission du VIH grâce à des programmes impliquant des agents haïtiens de santé communautaire formés. Étant donné que l'analphabétisme prédomine en milieu rural, des programmes d'alphabétisation et des stratégies alternatives de communication se sont avérés critiques pour le succès d'UCAP. Des patients et des activistes de la région ont élaboré le scénario et produit *Chache Lavi*, *Detwi Lavi* (Chercher la vie, détruire la vie), une vidéo sur

la prévention du SIDA basée sur leurs histoires personnelles. Projetant un portrait réaliste du SIDA et des risques associés, plus particulièrement pour les femmes victimes de la pauvreté et de l'inégalité socio-économique, *Chache Lavi*, *Detwi Lavi* est souvent diffusé par la télévision nationale d'Haïti et reste un outil important de prévention du VIH dans tout le pays.

Bien que ces efforts de prévention adaptés sur le plan culturel aient certainement contribué à la réduction de l'épidémie du SIDA en Haïti, le fardeau de la maladie était déjà important lorsque ZL ouvrit un établissement hospitalier en 1993 : de nombreux patients hospitalisés souffraient de complications dues au VIH. Au début des années 90, une enquête menée auprès de tous les patients hospitalisés a révélé que plus de 40 % étaient séropositifs¹⁰ (la majorité revenait des bidonvilles de la capitale d'Haïti). Entre 1993 et 1995, une étude minutieuse impliquant 200 diagnostics consécutifs d'infection par le VIH, a révélé que plus de la moitié de ces patients étaient atteints d'une tuberculose-maladie¹¹. (Cette observation a surpris de nombreux experts aux États-Unis, où la TB s'avère une IO rare chez les patients atteints du SIDA ; par contre, un scénario similaire fut décrit par la suite en Afrique subsaharienne¹².) Bien qu'il soit possible de traiter la TB sans avoir recours à des médicaments antirétroviraux, les patients souffrent fréquemment d'une rechute ou d'une réinfection, et d'autres IO. Le personnel de ZL, bien que débordé, traitait de son mieux les IO, mais avec trop peu d'outils efficaces pour conjurer la mort ; l'équipe était démoralisée¹³. Durant cette période pendant laquelle un traitement contre le SIDA n'était pas disponible, la majorité des patients infectés par le VIH présentaient au moment du diagnostic une maladie de stade clinique III ou IV selon la classification de l'OMS et décédaient souvent, malgré un traitement énergétique des IO.

À mesure que la proportion des admissions liées au VIH augmentait, le personnel de la clinique concluait que l'absence de soins efficaces contre le SIDA entraînerait une faible demande

des services de dépistage du VIH. La stigmatisation liée au VIH demeurait forte et l'utilisation et l'efficacité des programmes de prévention s'avéraient limitées.

I.2 Introduction de la thérapie antirétrovirale

En 1995, six mois après la publication des résultats de l'important essai ACTG 076¹⁴, ZL a commencé à offrir de la zidovudine (AZT) aux femmes enceintes pour la PTME. L'utilisation des CDV dans l'établissement prénatal s'est accrue considérablement. À la fin de 1996, dès l'offre gratuite d'AZT, on notait un taux d'acceptation du dépistage du VIH de plus de 90 %. Ce fut une nouvelle leçon : l'accès à un traitement gratuit pouvait stimuler un regain d'intérêt et une acceptation du dépistage. Pour la première fois, la majorité des sérologies réalisées se sont avérées négatives, ce qui ouvrait de nouvelles voies pour la prévention primaire des femmes non infectées et de leurs partenaires.

1996 fut l'année de la découverte de la polythérapie antirétrovirale pouvant ralentir la progression de l'infection par le VIH vers le SIDA et la mort, et renverser l'évolution du SIDA vers une infection par le VIH asymptomatique. Le traitement coûtait cependant plus de 10 000 \$ US par patient et par an et était considéré comme irréalisable dans les pays à ressources limitées. En Haïti et dans les autres pays en voie de développement gravement touchés par la pandémie, la situation des patients atteints d'une infection par le VIH à un stade avancé s'avérait très critique.

En 1998, ZL a acquis certains de ces nouveaux médicaments et a offert un ART à 50 patients au stade avancé du SIDA qui ne répondaient plus au traitement contre les IO. La prise en charge était similaire à celle des pays développés : les patients gardaient les médicaments prescrits et se présentaient mensuellement à l'établissement sanitaire pour un suivi. Malgré l'accès gratuit aux services, nous avons rapidement remarqué que les patients ne respectaient pas la posologie prescrite. Le

décompte des pilules et l'irrégularité des visites de suivi ont révélé des niveaux d'adhésion au traitement similaires à ceux signalés aux États-Unis, très en deçà des niveaux obtenus lors de dix années d'expérience en matière de traitement de la TB basé dans la communauté.

Vers la fin 1998, ZL décida que, dorénavant, les accompagnateurs (agents de santé communautaire) administreraient l'ART en suivant le modèle de thérapie sous observation directe (DOT) utilisé pour traiter la TB. La stratégie des accompagnateurs fournissant les soins quotidiens s'est révélée efficace¹⁵⁻¹⁷. De 1999 à 2002, le personnel médical (qui, à l'époque, n'avait pas accès à la numération des lymphocytes CD4 ou à des analyses de la charge virale) a utilisé des algorithmes cliniques pour identifier les patients qui ne survivraient pas longtemps sans antirétroviraux, et les accompagnateurs fournissaient le traitement salubre. La remarquable réponse des patients au traitement — connue sous le nom d'« effet Lazarre » — a donné lieu à une diminution drastique de la stigmatisation liée au SIDA et à une augmentation de la demande pour les CDV.

Même après la publication de ce succès en Haïti dans la littérature médicale, les médecins, les décideurs politiques et les experts en santé publique doutaient toujours de la possibilité d'offrir un traitement contre le SIDA dans les régions à ressources limitées. On citait en particulier les préoccupations liées au coût élevé de l'ART et au manque d'infrastructures dans ces régions pour pouvoir offrir un traitement à vie, en invoquant le spectre de la production de souches de VIH résistantes aux médicaments. Heureusement, l'arrivée de préparations antirétrovirales génériques a entraîné une baisse considérable du coût thérapeutique, bien que les préoccupations concernant le « manque d'infrastructures » et le développement d'une résistance médicamenteuse restent présentes.

I.3 Rôle vital des accompagnateurs

L'expérience de notre personnel de santé en Haïti et ailleurs suggère que le « manque d'infrastructures » pourrait être surtout une question de disponibilité du personnel qualifié, plutôt que d'un manque de ressources médicales ou paracliniques. Les régions ayant peu de médecins et d'infirmières sont souvent celles où l'on trouve un grand nombre d'agents de santé communautaire sous-utilisés. Les personnes sous-employées, tout comme les guérisseurs traditionnels, ont exprimé un intérêt à recevoir une formation pour « accompagner » leurs voisins vivant avec le SIDA. L'implication de ces personnes et d'autres agents de santé basés dans la communauté est essentielle pour que des objectifs thérapeutiques — même modestes — soient atteints au cours des prochaines années.

Les agents de santé communautaire représentent la base du programme de prise en charge de ZL. Les accompagnateurs observent la prise des pilules, répondent aux préoccupations du patient et de sa famille et offrent un soutien psychosocial. Les accompagnateurs reçoivent également une formation sur l'importance de l'observation quotidienne de la thérapie, de la reconnaissance des symptômes de la maladie ou des effets secondaires des médicaments et du maintien de la confidentialité. Plus important encore, les accompagnateurs fournissent un soutien émotionnel aux patients et aident à garantir l'adhésion au traitement, prolongeant ainsi la survie du patient et minimisant le taux de résistance médicamenteuse acquise. Avec le temps, les patients souffrant d'autres maladies chroniques — du diabète aux troubles dépressifs graves — pourraient également bénéficier de l'engagement des agents de santé communautaire et recevoir des soins médicaux de bonne qualité, même en l'absence d'un médecin¹⁸. Consulter la section 3.10 pour une discussion approfondie du modèle PIH de l'accompagnateur.

I.4 Approche syndromique du traitement du VIH

Lors du lancement de l'initiative pour l'équité face au VIH, on ne pouvait effectuer que des examens de laboratoire rudimentaires, comme l'hématocrite (Hct), la numération des globules blancs (GB), les tests de la fonction hépatique (TFH) et le dépistage sérologique du VIH. Le personnel médical n'avait pas accès à la cytométrie de flux pour la numération des lymphocytes CD4 ou à la réaction de polymérisation en chaîne (PCR) pour les analyses de la charge virale. Ces insuffisances limitaient le démarrage d'un ART aux cas les plus sévères, selon une approche syndromique dépendant du stade clinique de la suppression immunitaire et guidée par les éléments suivants :

- Les patients atteints d'autres IO traitables (y compris la TB) étaient d'abord traités pour leurs IO.
- Les critères cliniques suivants furent utilisés pour identifier les patients nécessitant un ART de façon urgente :
 - absence de TB-maladie ;
 - IO récurrentes ;
 - entéropathie chronique accompagnée de cachexie ;
 - perte pondérale importante et inexpiquée ;
 - complications neurologiques graves dues au VIH ;
 - leucopénie, anémie ou thrombocytopénie graves.

Le personnel médical de ZL a rapidement remarqué que les patients sous ART étaient moins fréquemment hospitalisés que ceux infectés par le VIH et en recevant pas de traitement. En réalité, la majorité des patients admis en raison du VIH vivaient en dehors de la zone servie par les accompagnateurs.

L'initiative pour l'équité face au VIH en Haïti a initialement démarré un ART chez 150 patients et suivi plus de 1 500 patients. Tous les patients qui avaient commencé un ART en fonction de critères cliniques — dans la majorité des cas, une cachexie extrême et une incapacité à se déplacer — et qui se portaient suffisamment bien pour quitter l'hôpital et

commencer une DOT en ambulatoire entre 1998 et 2001 sont encore vivants aujourd'hui.

1.4.1 Limites de l'approche syndromique

L'approche syndromique pour démarrer un ART était nécessaire pour traiter les cas les plus sévères en l'absence d'examen de laboratoire. Cependant, le taux élevé de mortalité parmi les patients qui semblaient bien se porter et pour qui on avait différé un ART était inacceptable. Depuis novembre 2002, lorsque ZL s'est doté de la technologie permettant la numération des lymphocytes CD4 en Haïti centrale, on utilise l'approche syndromique associée à la numération des lymphocytes CD4 pour démarrer un traitement. Maintenant, les patients qui semblent bien se porter sur le plan clinique, mais qui sont en fait gravement immunodéprimés, reçoivent également un ART.

Ce livret traite de l'utilisation du suivi immunologique et du traitement syndromique des patients sous ART. Nous avons confirmé que, même dans les régions à ressources limitées, la numération des lymphocytes CD4 est un outil puissant pour identifier rapidement les patients atteints d'une infection par le VIH à un stade avancé, mais peu symptomatique. Cependant, dans les régions qui n'ont pas accès à la numération des lymphocytes CD4, le traitement syndromique d'une infection par le VIH à un stade avancé reste utile.

I.5 Élargissement de l'accès à la prévention et aux soins du VIH en Haïti central

En cherchant à améliorer les soins liés au SIDA, le personnel médical de ZL non seulement servait les familles affectées par le VIH, mais améliorait également sa capacité à identifier et à traiter les patients atteints d'autres maladies, plus spécialement la TB et les IST. En augmentant notre capacité à empêcher une transmission du VIH de la mère à l'enfant (TME), nous améliorions la qualité non seulement des soins prénataux, mais aussi de tous les services de santé offerts aux femmes. En fait, de meilleurs services de prévention et de soins du SIDA a conduit

à une amélioration considérable de la qualité des soins de santé primaire en général¹⁹.

En 2001, avec l'avancée du Fond mondial de lutte contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme, ZL entreprit d'étendre ses services de prévention, de dépistage et de traitement du VIH aux établissements de santé du secteur public, plutôt que de travailler comme une ONG indépendante. Un traitement du VIH à grande échelle étant maintenant disponible, le Ministère de la Santé semblait le mieux placé pour étendre une initiative qu'on pouvait maintenant considérer comme un bien public.

Dans chacun de ses sites actuels de la région centrale d'Haïti, ZL a renforcé ou rouvert des établissements publics qui étaient fermés ou qui fonctionnaient de manière inadéquate, en intégrant les « quatre piliers » de la stratégie globale de lutte contre le SIDA décrits dans la section 2.2. : des services de prévention et de soins du VIH, incluant des CDV, offerts dans le cadre des soins de santé primaire ; une détection agressive des cas et un traitement supervisé de la TB ; des services de santé aux femmes ; une détection agressive et un traitement de toutes les IST. Au niveau de chaque site, le personnel médical de ZL compte sur des agents de santé communautaire pour fournir l'essentiel des soins.

En fournissant des services de santé de base, des médicaments essentiels et des ressources humaines, ZL a pu améliorer la qualité de tous les services offerts dans les établissements publics. En moins de six mois, le nombre de visites ambulatoires quotidiennes sur chacun des sites a énormément augmenté, passant de 10 à 30 patients, à 100 à 300 patients par jour. Le nombre de cas de VIH et de TB dépistés sur chaque site a également considérablement augmenté.

Le premier établissement de santé rénové dans la ville de Lascabobas, proche de la frontière avec la République Dominicaine, illustre bien nos expériences plus récentes sur

d'autres sites. Une évaluation préliminaire de l'établissement de santé de Lascahobas en 2002 a révélé qu'il était pratiquement vide le matin et fermait à midi. Le personnel était démoralisé, et le peu de ressources matérielles dont il disposait (notamment, l'absence de tests sérologiques) signifiait qu'il ne pouvait même pas offrir des CDV ou prévenir la TME du VIH. En théorie, au moins, le diagnostic et les soins de la TB étaient offerts gratuitement aux patients. Au cours de l'année qui a précédé la participation de ZL, seulement une douzaine de cas avaient été diagnostiqués dans cette ville de plus de 40 000 habitants (d'après les données sur l'incidence dans les environs de Cange, on s'attendait à 180 patients atteints de TB).

Moins d'un an plus tard, l'établissement de santé de Lascahobas s'était transformé en un centre de prise en charge globale du VIH/SIDA, des IST et de la tuberculose. L'intégration des quatre piliers de la stratégie de lutte contre le SIDA signifiait l'introduction de médicaments essentiels et d'un petit laboratoire, une formation et un salaire pour les accompagnateurs et un complément salarial pour le personnel du Ministère de la Santé. L'impact de ces efforts fut énorme. Des centaines de personnes vivant avec le VIH se sont présentées pour une évaluation et des soins. En un an, plus de 120 de ces patients allaient bénéficier d'un ART. À Lascahobas, comme à Cange, presque tous les soins prénataux ont intégré les CDV. On y a inclut le traitement des IST. Des activités de prévention agressive du VIH ont eu lieu à l'établissement de santé, dans les églises et les écoles de la région, et dans les villages servis par les accompagnateurs. Près de 200 patients atteints de la TB furent identifiés et confiés aux soins des accompagnateurs. Une petite unité d'hospitalisation fut construite en quatre mois et, en avril 2003, le deuxième établissement de santé offrant des soins aux patients atteints du SIDA en Haïti rural — muni d'un équipement et de fournitures semblables à ceux de l'Hôpital Bon Sauveur à Cange — fut inauguré lors d'une cérémonie qui a attiré des centaines de bénévoles locaux. Les opposants qui prétendaient alors que la stigmatisation entraverait le succès de ce genre d'initiative

s'étaient trompés²⁰. La clinique qui offre des soins du SIDA reste l'élément le plus actif de ce qui est maintenant l'un des centres de santé les plus surchargés de travail en zone rurale d'Haïti.

Les leçons tirées de la modernisation ont montré que, loin de détourner les ressources, l'amélioration des soins du SIDA peut en réalité renforcer les soins de santé primaire²¹.

Bibliographie

- 1 World Bank. World Development Indicators database. (Accessed March 7, 2008 at: <http://devdata.worldbank.org/data-query/>.)
- 2 Haiti's AIDS epidemic is summarized in: Joint United Nations Program on HIV/AIDS. *Epidemiological fact sheets on HIV/AIDS and sexually transmitted infections: Haiti. 2006 update*. Geneva: World Health Organization, 2006. (Accessed February 27, 2008 at: http://www.who.int/GlobalAtlas/predefinedReports/EFS2006/EFS_PDFs/EFS2006_HT.pdf.)
- 3 Joint United Nations Program on HIV/AIDS, World Health Organization. *AIDS epidemic update 2007*. Geneva: World Health Organization, 2007. (Accessed February 27, 2008 at: http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_epiupdate_en.pdf.)
- 4 Pape JW, Liautaud B, Thomas F, et al. Characteristics of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in Haiti. *N Engl J Med* 1983;309:945-50.
- 5 Desvarieux M, Pape JW. HIV and AIDS in Haiti: recent developments. *AIDS Care* 1991;3:271-9.
- 6 Farmer PE. *AIDS and accusation: Haiti and the geography of blame*. Berkeley, CA: University of California Press, 1992.
- 7 Smith Fawzi MC, Lambert W, Singler JM, et al. Prevalence and risk factors of STDs in rural Haiti: implication for policy and programming in resource-poor settings. *Int J STD AIDS* 2003;14:848-53.
- 8 Westerhaus MA, Finnegan AC, Zabulon Y, Mukherjee JS. Northern Uganda and paradigms of HIV prevention: the need for social analysis. *Global Public Health* 2008;3:39-46.
- 9 Farmer PE. Ethnography, social analysis, and the prevention of sexually transmitted HIV infection. In: Inhorn M, Brown P, eds. *The anthropology of infectious disease*. Amsterdam: Gordon and Breach, 1997:413-38.
- 10 Zanmi Lasante. *Rapport trimestriel des données de base*. Cange, Haiti: Zanmi Lasante, 1993.
- 11 Farmer P. Letter from Haiti. *AIDS Clin Care* 1997;9:83-5.
- 12 Kaplan JE, Hu DJ, Holmes KK. Preventing opportunistic infections in human immunodeficiency virus-infected persons: implications for the developing world. *Am J Trop Med Hyg* 1996;55:1-11.
- 13 Farmer PE. Haiti's lost years: lessons for the Americas. *Curr Issues Public Health* 1996;2:143-51.
- 14 Connor EM, Sperling RS, Gelber R. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:1173-80.
- 15 Farmer P, Léandre F, Mukherjee JS, et al. Community-based approaches to HIV treatment in resource-poor settings. *Lancet* 2001;358:404-9.
- 16 Farmer P, Léandre F, Mukherjee J, et al. Community-based treatment of advanced HIV disease: introducing DOT-HAART (directly observed therapy with highly active antiretroviral therapy). *Bull World Health Organ* 2001;79:1145-51.
- 17 Farmer P, Léandre F, Koenig S, et al. Preliminary outcomes of directly-observed treatment of advanced HIV disease with ARVs (DOT-HAART) in rural Haiti. In: Program and abstracts of the 10th annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (Boston). Alexandria, VA: Foundation for Retroviruses and Human Health, 2003:120.
- 18 Mukherjee JS, Ivers L, Léandre F, et al. Antiretroviral therapy in resource poor settings: decreasing barriers to access and promoting adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006 (submitted)
- 19 Mukherjee JS. HIV-1 care in resource-poor settings: a view from Haiti. *Lancet* 2003;362:994-5.
- 20 Castro A, Farmer P. Understanding and addressing AIDS-related stigma: from anthropological theory to clinical practice in Haiti. *American Am J Public Health* 2005;95:53-9.
- 21 Walton DA, Farmer PE, Lambert W, et al. Integrated HIV prevention and care strengthens primary health care: lessons from rural Haiti. *J Public Health Policy* 2004;25:137-58.

Chapitre 2 : Démarrer un programme complet de prévention et de traitement du VIH : le modèle PIH

2.1 Établissements publics de santé et soins de santé primaires

Dans les environnements où les soins médicaux de base sont limités, le lancement d'un programme contre le VIH peut et doit être utilisé pour renforcer les services de santé primaires et le secteur public, plutôt que d'en détourner les ressources¹. Telle a été l'expérience haïtienne, où Partners In Health, par l'intermédiaire de son homologue Zanmi Lasante, a renforcé les services du VIH en collaboration avec le Ministère de la Santé. En Afrique, Partners In Health travaille également en étroite collaboration avec les Ministères de la Santé et les programmes nationaux contre le SIDA.

Le secteur public est le mieux placé pour fournir des soins de santé aux communautés les plus pauvres. Cependant, dans de nombreux milieux défavorisés, les établissements publics de santé demeurent vides ou sous-utilisés, car le budget national pour la santé ne permet pas d'offrir un salaire raisonnable pour retenir les professionnels de la santé, ni de fournir le matériel nécessaire pour assurer le fonctionnement d'une clinique médicale. Ceci mène donc à la démoralisation du personnel médical et de la communauté. Le fléau VIH est dévastateur pour le système de santé, semant la maladie et la mort au sein du personnel soignant et de leurs familles et augmentant le nombre de patients gravement malades apparemment en « phase terminale »².

Les partenariats entre ONG et le secteur public, en entraînant un afflux de ressources financières, de médicaments essentiels, de personnel et d'autres ressources, aideront à revitaliser les établissements publics de santé, à augmenter l'utilisation des services pour le VIH et à améliorer la santé globale de la communauté³. Cette synergie nous est évidente, puisque la

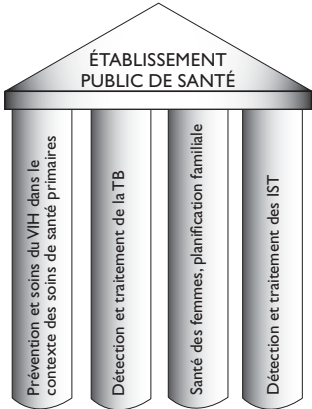
majorité des patients de ZL se présentent pour des symptômes non spécifiques du VIH, comme une toux, une fièvre, une diarrhée ou une perte de poids, sans intention de solliciter un dépistage du VIH.

2.2 Les quatre piliers de la prévention et des soins du VIH

Comme nous l’avons décrit dans le chapitre 1, ZL ne prétend pas étendre les soins du VIH en Haïti en offrant des CDV et un traitement du VIH gérés par des ONG de façon indépendante. Le but, au contraire, est d’intégrer la prévention, le dépistage et le traitement du VIH aux soins de santé primaires au sein des établissements publics de santé préexistants. Ce programme repose sur quatre composants essentiels — ou « piliers » — qui servent de point de départ pour la détection des cas de VIH (figure 2.1) :

- 1. les personnes demandant des soins de santé primaires ;
- 2. les personnes atteintes de TB ;
- 3. les femmes recherchant des services de santé ou de planification familiale ;
- 4. les personnes atteintes d’infections sexuellement transmissibles.

Figure 2.1 Les quatre piliers de la prévention et des soins du VIH



Le premier pilier consiste à offrir des CDV dans le contexte des services de santé primaires. Un dépistage rapide du VIH a permis d’offrir des CDV tout en répondant aux besoins de santé de base du patient. Dans ce modèle, que l’on appelle parfois dépistage à l’initiative du soignant, on offre des CDV à tous les patients reçus pour des services de soins primaires, si leurs symptômes semblent être associés au VIH ou à une IO. On peut donner et expliquer les résultats du dépistage du VIH aux patients le jour même du dépistage. De plus, l’intégration des CDV au sein des soins de santé primaires réduit la stigmatisation liée au SIDA, car les patients peuvent demander à être soignés sans avoir à déclarer, implicitement ou non, qu’ils présentent un risque d’infection par le VIH⁴. On étudie minutieusement les antécédents du patient — notamment les informations sur le statut du(des) partenaire(s) et des parents du patient ainsi que les antécédents professionnels (dont les migrations professionnelles et tout antécédent en tant que travailleur domestique ou travailleur du sexe) — afin de mettre en évidence les facteurs de risque sociaux et épidémiologiques pour le VIH⁵. En plus d’offrir un dépistage aux patients malades ou à ceux qui

présentent des facteurs de risque ou qui désirent être dépistés (recherche passive des cas), on recherche activement les cas en encourageant la divulgation et le dépistage des enfants et des partenaires et en mettant sur pied des programmes de prévention et d'éducation dans les écoles, les églises et lors d'événements communautaires^{6,7}.

Le deuxième pilier de l'approche intégrée de ZL est d'associer les CDV au dépistage et au traitement de la TB. La TB étant l'infection opportuniste la plus couramment observée dans le monde chez les patients VIH, tous les patients séropositifs doivent être évalués pour une TB-maladie ou une TB latente, et tous les patients souffrant d'une TB-maladie doivent subir un test de dépistage du VIH^{8,9}. Le fait d'offrir simultanément les deux services de dépistage permet d'identifier un plus grand nombre d'individus co-infectés et d'augmenter la probabilité d'obtenir une meilleure évolution des deux maladies.

Le troisième pilier consiste à associer les CDV à des services complets de soins de santé pour les femmes, en mettant l'accent sur la planification familiale et une maternité sans risque¹⁰. La disponibilité des antirétroviraux et des soins ante-partum, post-partum, et durant la grossesse peut considérablement augmenter le nombre de femmes enceintes qui utilisent les services de dépistage du VIH¹¹.

Enfin, le quatrième pilier consiste à offrir des CDV à tous les patients ayant des IST¹². De nombreuses études ont montré que le traitement des autres IST diminue le risque de contracter le VIH¹³. De plus, la détection et le traitement des IST constituent un moyen important de pouvoir faire passer les messages de dépistage et de prévention du VIH¹⁴.

Le reste de ce chapitre détaille les principaux défis associés à la mise en œuvre de cette approche à quatre piliers.

2.3 Intégration des CDV aux soins de santé primaires

Il est vital de faciliter l'intégration des CDV au sein des services de soins primaires. Un établissement de santé débordant d'activités doit trouver un juste équilibre entre les contraintes de temps et d'espace et la nécessité de respecter de façon appropriée la vie privée du patient et de leur permettre de participer à la prise de décisions^{15,16}. En réalité, les établissements de santé débordant d'activité dans les pays en développement n'offrent que de brefs conseils avant dépistage, afin de perturber le moins possible les services aux patients¹⁷. La personne qui reçoit le patient pour le problème qui le préoccupe — qu'il s'agisse d'une infirmière, d'un travailleur social ou d'un médecin — profite de l'occasion pour conseiller le patient et pour l'orienter directement vers le laboratoire pour un dépistage rapide du VIH ; le patient revient alors consulter la personne qui l'avait orienté pour obtenir et discuter des résultats du dépistage. Cette approche rationalisée des CDV minimise les inconvénients et les efforts du patient, puisqu'il est très difficile pour de nombreuses personnes venant d'un milieu pauvre de retourner ultérieurement à l'établissement de santé¹⁸.

Si le premier dépistage rapide du VIH est positif, on en effectue un deuxième (différent) pour confirmer le résultat. Si les deux tests sont positifs, on considère que le patient est réellement séropositif. Si les deux tests sont en contradiction, c'est-à-dire que le premier est positif, mais le deuxième négatif, on réalise un troisième (différent) dépistage rapide ou une analyse par Western blot, dont on considère le résultat comme définitif. Ce procédé est illustré dans le protocole 2.1.*

2.3.1 Conseils après dépistage et conseils continus

Les conseils après dépistage sont essentiels pour aider les patients à faire face et à répondre à un diagnostic de VIH¹⁹. Les prestataires de soins de santé doivent impérativement solliciter les questions des patients et s'enquérir de leur niveau

* Tous les protocoles du chapitre 2 sont regroupés à la fin du chapitre, juste avant la bibliographie.

de connaissances sur le VIH pour pouvoir adapter leurs conseils après le dépistage au contexte de vie de leurs patients. Le programme de ZL en Haïti offre des conseils après dépistage au moment du diagnostic, ainsi que lors des visites suivantes à l'établissement de santé ou des visites à domicile par des infirmières, des travailleurs sociaux, des médecins et des accompagnateurs. Un soutien basé dans la communauté permet de s'assurer que les patients comprennent vraiment la nature et le traitement de leur maladie et qu'ils peuvent accéder à un soutien psychologique et médical pour leur permettre de vivre longtemps et de manière productive. Au sein des programmes de PIH, la relation à long terme entre les patients, les agents de santé communautaire et le personnel de l'établissement de santé constitue le moyen le plus efficace d'assurer la continuité des conseils.

2.3.2 Couples sérodiscordants

Si le partenaire d'un patient séropositif pour le VIH est séronégatif, il est important d'empêcher la transmission du VIH du patient infecté au partenaire sain. Les séances de conseils permettent d'encourager et d'aider une personne à divulguer sa séropositivité à ses partenaires sexuels et à ses enfants. Toutefois, il faut respecter la décision d'une personne séropositive de ne pas divulguer son état, en raison des problèmes — liés à la vie privée, à la stigmatisation, à la discrimination et à la violence — qui sont associés à la divulgation d'une séropositivité²⁰. On doit distribuer gratuitement des préservatifs et en promouvoir l'utilisation correcte et systématique lors des rapports sexuels, puisque ce geste réduit jusqu'à 96 % le risque de transmettre le VIH au partenaire sain et protège contre les autres IST et les grossesses non planifiées²¹. On doit conseiller aux couples n'utilisant pas de préservatifs de manière systématique de s'abstenir d'avoir des rapports sexuels durant la menstruation ou en présence d'IST actives. Les partenaires sains doivent subir des examens réguliers, tous les six mois, comprenant des conseils et un dépistage du VIH ainsi qu'un dépistage et un traitement des IST²².

La charge virale de la personne infectée et la numération des lymphocytes CD4 influencent la probabilité d'une transmission entre des partenaires sérodiscordants²³⁻²⁹. L'administration d'un ART au partenaire séropositif, dès que possible sur le plan clinique, pourrait fortement diminuer le risque d'infecter le partenaire séronégatif.

2.4 Co-infection TB/VIH

Selon le deuxième pilier de l'approche PIH pour des soins complets, il est critique d'intégrer une composante TB aux programmes pour le VIH. À ce jour, une infection par le VIH constitue le facteur de risque le plus puissant d'apparition de la TB. Une infection par le VIH augmente la susceptibilité à l'infection tuberculeuse, facilite la progression d'une TB latente à une TB-maladie et augmente la probabilité d'échec thérapeutique, de rechute et de réinfection. En raison de ce risque biologique et du caractère ubiquitaire et agressif de la TB dans les pays en développement, la TB est la première cause de mortalité chez les personnes séropositives dans le monde³⁰.

Par rapport aux individus séronégatifs, les personnes séropositives courent un risque 100 fois plus grand de contracter une TB-maladie³¹⁻³³. De plus, des analyses moléculaires ont confirmé que les personnes séropositives sont plus susceptibles d'être réinfectées par une deuxième souche de TB, même après avoir reçu un traitement adéquat contre la TB³⁴⁻³⁷. Les personnes séropositives courent également un plus grand risque de répondre de façon sous-optimale au traitement de la TB (échec thérapeutique, rechute de la maladie ou décès du patient)³⁸⁻⁴¹. En plus du risque plus élevé de développer une TB-maladie, les patients séropositifs atteints d'une TB-maladie progressent plus rapidement vers le SIDA et la mort que les patients séropositifs n'ayant pas contracté une TB-maladie⁴²⁻⁴⁴. Toutefois, lorsque indiqué, un ART peut améliorer la survie des patients co-infectés et ralentir l'évolution de l'infection par le VIH vers le SIDA⁴⁵.

2.4.1 Prévention de la TB chez les patients séropositifs

La mise en place de mesures de contrôle des infections associées à un diagnostic et un traitement précoces de la TB latente et de la TB-maladie aidera à prévenir la survenue et la dissémination de la TB-maladie chez les patients séropositifs. Pour souligner l'importance des mesures de contrôle des infections, on doit constamment éduquer et sensibiliser les patients et les travailleurs de la santé sur la prévention de la TB, la maladie elle-même et son traitement. Les hôpitaux et les établissements de santé doivent séparer les patients ayant des frottis positifs ou atteints d'une TB multirésistante (TB MDR) des personnes séropositives qui ne présentent pas de co-infection. Si nécessaire, on doit également utiliser d'autres mesures de protection, comme une ventilation naturelle et mécanique, une irradiation germicide aux UV et des masques de protection contre la TB.

Les patients séropositifs qui montrent une induration supérieure à 5 mm lors d'un test de Mantoux, qui ont été en contact étroit avec une personne atteinte d'une TB-maladie ou chez qui on soupçonne une anergie (CD4 inférieur à 200 cellules/mm³) et qui ne présentent pas de signes cliniques ou radiographiques de TB doivent recevoir une chimioprophylaxie pour une TB latente : neuf mois d'isoniazide (H) à raison de 300 mg/jour, plus pyridoxine (vitamine B6) à raison de 50 mg/jour⁴⁶. Dans les régions endémiques, on doit envisager un traitement antituberculeux complet (à quatre médicaments) si le patient présente tout symptôme d'une TB-maladie (notamment une toux, une perte pondérale, des sueurs nocturnes ou une fièvre).

2.4.2 Diagnostic de TB chez les patients séropositifs

On doit rechercher de manière exhaustive la présence d'une TB chez les patients séropositifs, en passant en revue leurs symptômes et en effectuant un examen physique, un test tuberculinique (c.-à-d. PPD, TCT ou test cutané de Mantoux) et une radiographie thoracique. On doit porter une attention particulière aux signes d'une maladie extra-pulmonaire, comme

une fièvre, une lymphadénopathie et une émaciation. On doit réaliser un frottis de trois échantillons d'expectoration pour tout patient ayant des symptômes respiratoires (remarquez qu'il est extrêmement important de demander et, si possible, d'observer le patient et de l'aider à produire une toux profonde pour obtenir un véritable échantillon d'expectoration, et non de salive seule. On peut envisager d'induire l'expectoration ou de réaliser un prélèvement du contenu gastrique le matin au réveil, à jeun, si les patients n'arrivent pas à produire une expectoration, comme c'est parfois le cas pour les enfants, ou si les patients ont une toux non productive). Lorsqu'on peut y avoir recours, une bronchoscopie peut augmenter le rendement diagnostique⁴⁷. Étant donné que moins de la moitié des cas de TB-maladie sont associés à un frottis positif, on augmente les chances de diagnostic en effectuant une culture de l'expectoration à la recherche de *Mycobacterium tuberculosis*. La plupart des laboratoires des pays en développement manquent cependant de l'infrastructure nécessaire à la culture ou au frottis d'échantillons concentrés d'expectoration. Ainsi, même en l'absence d'une preuve bactériologique de l'infection, de nombreux cas de TB sont diagnostiqués et traités à Zanmi Lasante en se basant uniquement sur l'anamnèse du patient, l'examen physique et les observations radiographiques. Dans les milieux endémiques, toute preuve clinique, bactériologique ou radiographique d'une TB est suffisante pour démarrer un traitement antituberculeux.

Plus le degré d'immunosuppression d'un patient co-infecté augmente, plus la probabilité est grande que les caractéristiques cliniques, radiographiques et microbiologiques de la TB soient atypiques⁴⁸. Les radiographies thoraciques des patients atteints d'une TB pulmonaire ne montrent pas forcément les lésions classiques du lobe supérieur et peuvent même sembler normales. La TB extra-pulmonaire — incluant sa forme disséminée avec mycobactériémie — est plus fréquente chez les personnes séropositives que chez les patients tuberculeux séronégatifs⁴⁹⁻⁵¹. Chez les patients co-infectés atteints d'une TB pulmonaire

ou extra-pulmonaire, la recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) dans l’expectoration est souvent négative.

2.4.3 Démarrer un traitement antituberculeux et antirétroviral chez les patients co-infectés

Le protocole 2.2 décrit l’approche thérapeutique de la TB pour les patients co-infectés. Tous les nouveaux cas de TB chez les patients séropositifs doivent être traités selon les normes de l’OMS. Le tableau 2.1 donne un aperçu de la posologie des médicaments de première intention pour la TB. Une administration intermittente de la thérapie antituberculeuse n’est pas recommandée chez les patients séropositifs. Toutes les doses sont administrées sous observation directe. Pour les patients co-infectés qui reçoivent déjà un ART, on doit adapter ce régime thérapeutique pour qu’il soit compatible avec un traitement antituberculeux.

Dans la mesure du possible, on doit obtenir une numération des lymphocytes CD4 pour les patients co-infectés avant d’amorcer le traitement contre la TB. La décision de commencer ou non un ART doit reposer sur cette numération des CD4 et sur l’état clinique du patient. La pratique de ZL est d’envisager un ART pour tous les patients ayant un nombre de lymphocytes CD4 inférieur à 350 cellules/mm³. Il faut parfois différer ce traitement chez les patients co-infectés ayant un nombre de lymphocytes CD4 compris entre 200 et 350 cellules/mm³, et attendre la fin de la phase intensive ou même de la totalité du traitement de la TB avant d’administrer l’ART, afin de minimiser la toxicité médicamenteuse, d’améliorer l’adhésion au traitement et d’éviter des réactions liées à la reconstitution immunitaire. Pour les patients ayant un nombre de lymphocytes CD4 inférieur à 200 cellules/mm³ ou dont l’état clinique est grave, on doit commencer l’ART durant le traitement de la TB — soit simultanément, soit après deux à huit semaines de traitement. Bien que les patients gravement immunodéprimés courent le plus grand risque de souffrir de réactions liées à la reconstitution immunitaire⁵², leur risque de décéder d’une TB

ou d’une autre IO est élevé, même au cours du premier mois de traitement antituberculeux. Les inquiétudes entourant la reconstitution immunitaire ne doivent donc pas empêcher de débiter un ART chez ces patients.

Tableau 2.1 Posologie des médicaments antituberculeux de première intention

Médicaments de première intention	Posologie quotidienne (dose maximale)
Isoniazide (H)	5 mg/kg (300 mg)
Rifampicine (R)	10 mg/kg (600 mg)
Pyrazinamide (Z)	20 à 25 mg/kg (2,0 g)
Éthambutol (E)	15 à 20 mg/kg (1,6 g)
Streptomycine (S)	15 mg/kg (1,0 g)

Sources : World Health Organization. *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programs*. 3^e éd. Révision approuvée par STAG, juin 2004. Geneva: WHO, 2004. Bartlett JG, Gallant JE. *Medical management of HIV infection*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University, 2005.

Si la numération des lymphocytes CD4 n’est pas disponible, on doit traiter les patients co-infectés pour une maladie pulmonaire ou extra-pulmonaire selon les normes de l’OMS pour un VIH de stade clinique III ou IV, respectivement, et on doit démarrer un ART en même temps que le traitement de la TB ou après les deux premiers mois de ce dernier.

Enfin, étant donné que les personnes co-infectées sont atteintes d’une maladie de stade III ou IV d’après les normes de l’OMS et ont souvent un nombre de lymphocytes CD4 inférieur à 200 cellules/mm³, on doit administrer un traitement prophylactique par triméthoprime/sulfaméthoxazole (TMP/SMX) à tous les patients ayant une numération CD4 inférieure à 200 cellules/mm³ ou inconnue, pour éviter d’autres IO durant le traitement de la TB.

2.4.4 Choix de schémas thérapeutiques antituberculeux et antirétroviraux chez les patients co-infectés

Le traitement de la TB doit durer au moins six mois, que les patients soient infectés par le VIH ou non. Comme le tableau 2.2 le résume, on définit la « phase intensive » (phase initiale) comme une période d’au moins deux mois durant laquelle le patient reçoit quatre médicaments quotidiennement. Si le patient montre une amélioration clinique, on passe alors à la « phase d’entretien » de quatre mois, pendant laquelle le patient reçoit deux médicaments quotidiennement. Le tableau 2.2 liste les médicaments de première intention indiqués pour le traitement de la TB. Rappelons qu’une administration intermittente de la thérapie antituberculeuse n’est pas recommandée chez les patients séropositifs.

De nombreux antirétroviraux interagissent avec la rifampicine (R) — c’est le cas notamment des inhibiteurs de protéase (IP) et de la névirapine (NVP). Cette interaction diminue la concentration de l’antirétroviral⁵³ et de la rifampicine, ce qui entraîne potentiellement des cas de VIH et de TB résistants aux médicaments. Il est important d’inclure la rifampicine dans les régimes thérapeutiques antituberculeux, car la TB est une infection grave chez les personnes séropositives et la rifampicine est le médicament antituberculeux le plus puissant. Si un patient est stable sur le plan clinique, possède un nombre élevé de lymphocytes CD4 et ne reçoit pas encore d’ART, l’approche privilégiée consiste à traiter la TB en premier et à différer l’ART jusqu’à ce que le patient ne soit plus sous rifampicine. Si un patient est déjà sous ART ou doit recevoir un ART de façon urgente au moment du diagnostic de TB, on doit utiliser un régime thérapeutique contenant des antirétroviraux qui n’interagissent pas avec la rifampicine. Le régime de choix est l’association de deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et d’une dose potentialisée d’efavirenz (EFV), un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI). L’efavirenz est cependant contre-indiqué chez les enfants de moins de trois

ans, les femmes enceintes et les personnes ayant déjà eu une réaction indésirable à ce médicament. Si on ne peut utiliser l’EFV, on peut y substituer l’abacavir (ABC) ; réciproquement, on peut remplacer la rifampicine par la rifabutine (RFB) dans le régime thérapeutique de la TB.

Les interactions médicamenteuses avec les rifamycines sont résumées dans l’appendice A. Certains experts sont en faveur d’arrêter la R après la phase intensive et d’utiliser une association de H et de E dans la phase d’entretien, pour pouvoir commencer un ART contenant de la NVP. Ce schéma thérapeutique (H et E dans la phase d’entretien) a cependant été associé à un plus grand risque d’échec thérapeutique⁵⁴.

Tableau 2.2 Schémas thérapeutiques antituberculeux recommandés chez les patients infectés par le VIH

Catégorie diagnostique de la TB de l’OMS ^a	Schéma posologique en phase intensive ^b	Schéma posologique en phase d’entretien ^c
I : Nouveaux cas à frottis positif ou négatif	2 mois de HRZE	4 mois de HR
II : Patients ayant déjà été traités ; rechute et retraitement après interruption ; pas de soupçon de TB MDR	2 mois de HRZES, puis 1 mois de HRZE	5 mois de HRE
IV ^d : Patients n’ayant pas répondu à un traitement antérieur, échec du traitement antérieur ou TB MDR avérée ou fortement soupçonnée	On conseille un traitement spécialisé de la TB MDR, en choisissant généralement cinq médicaments auxquels la souche tuberculeuse est a priori susceptible. Consulter la section 2.4.6 pour obtenir des références bibliographiques spécialisées.	

Sources : World Health Organization. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*. Geneva: WHO, 2006; Barlett JG, Gallant JE. *Medical management of HIV infection*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University, 2005.

Notes :
^a L’OMS ne recommande plus le régime à base de trois médicaments (catégorie III).

- ^b On doit continuer la phase intensive au-delà des deux mois si le frottis ou la culture sont positifs. Si le frottis ou la culture sont toujours positifs après quatre mois, considérer l'échec thérapeutique et passer à la catégorie IV.
- ^c On peut prolonger la phase d'entretien jusqu'à sept mois (pour un traitement total de neuf mois) si le patient est long à répondre au traitement ou si une radiographie thoracique indique des cavités persistantes.
- ^d Modifié par rapport aux lignes directrices de l'OMS. Les patients qui n'ont pas obtenu d'amélioration lors du traitement de catégorie I sont souvent placés dans la catégorie II. Les auteurs de ce livre pensent qu'une TB MDR est fort probable chez les patients qui ont respecté, mais n'ont pas répondu à un traitement de la TB, et qu'on doit donc leur administrer un traitement de catégorie IV.

2.4.5 Suivi de la TB chez les patients co-infectés

Selon les recommandations de l'OMS, chaque traitement de la TB doit s'effectuer sous observation directe pendant toute la durée du traitement. On peut juger de la réponse au traitement en effectuant des frottis mensuels en plus de l'évaluation clinique. Si le patient continue à présenter des symptômes cliniques ou une maladie cavaire ou que le frottis d'expectoration ou la culture continuent à être positifs après deux mois de traitement, cela pourrait suggérer un retard de la réponse au traitement et justifier de prolonger le traitement à quatre médicaments^{55,56}. Les établissements de santé de ZL réalisent un frottis d'expectoration après deux mois de traitement pour tous les patients qui avaient un frottis positif et prolongent l'administration des quatre médicaments à tout patient qui continue alors à avoir un frottis positif. Des frottis mensuels ultérieurs déterminent la durée de la phase intensive pour ces patients. On doit considérer que le traitement est un échec si les patients ont un frottis positif lors du quatrième, cinquième ou sixième mois de traitement.

Une mauvaise réponse clinique au traitement de la TB pourrait être due aux facteurs suivants : échec thérapeutique, notamment lorsque le frottis est constamment positif (dû à la présence d'une TB résistante ou à une mauvaise adhésion au traitement contre la TB) ; aggravation paradoxale (syndrome de reconstitution immunitaire), notamment lorsque la fièvre et l'essoufflement deviennent plus prononcés au cours du traitement ; survenue

d'une nouvelle IO alors que le patient suit un traitement efficace de la TB. Tous les patients montrant une mauvaise réponse clinique ou des frottis continuellement positifs à la fin de la phase intensive du traitement doivent être évalués pour un échec thérapeutique. On doit notamment évaluer l'adhésion au traitement, déterminer si possible la sensibilité aux médicaments et envisager de changer de schéma thérapeutique si on soupçonne une TB MDR.

Le syndrome de reconstitution immunitaire des patients atteints d'une TB pulmonaire se caractérise par une aggravation clinique et radiographique, souvent associée à une fièvre importante, à une dyspnée ou à des adénopathies⁵⁷. Ce syndrome est associé à une recrudescence de lymphocytes T CD4 et à une plus grande réponse de l'hôte suite à un ART. Ce syndrome peut se manifester entre deux semaines et plusieurs mois après le début du traitement et s'observe plus fréquemment chez les patients ayant une numération des lymphocytes CD4 très faible et une TB disséminée. Il faut traiter les réactions légères à modérées de reconstitution immunitaire en administrant des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et en effectuant une surveillance étroite du patient. L'administration de prednisone (à raison de 1 mg/kg/jour pendant une à deux semaines, puis diminution progressive de la posologie sur une période de deux à quatre semaines) pourrait être indiquée pour les patients qui manifestent des symptômes pulmonaires graves, en particulier ceux dont le système nerveux central (SNC) est touché par la TB⁵⁸.

Les patients atteints d'une méningite tuberculeuse peuvent voir leurs troubles neurologiques s'aggraver en présence d'une TB intracrânienne ou d'une reconstitution immunitaire. Lorsque les troubles neurologiques s'aggravent suite à une reconstitution immunitaire, il est raisonnable d'interrompre l'ART et de continuer le traitement antituberculeux et les stéroïdes jusqu'à ce qu'on maîtrise le processus du système nerveux central. En général, le taux de réactions indésirables aux médicaments

(aussi bien ceux contre la TB que les autres) est plus élevé chez les patients séropositifs que chez ceux non infectés par le VIH⁵⁹. Une neuropathie périphérique peut se manifester chez plus de 50 % des patients co-infectés qui reçoivent de l'H et de la stavudine (d4T ; antirétroviral)^{60,61} (consulter la section 3.6.6 et le protocole 3.10 pour une discussion plus approfondie sur la neuropathie périphérique). Pour aider à prévenir la neuropathie, on doit administrer de la pyridoxine à une posologie de 50 mg/jour, en même temps que l'H.

Il faut remarquer que l'usage de la thiacetazone (THZ) chez les patients séropositifs entraîne un risque beaucoup plus important de réactions cutanées graves, dont le syndrome de Stevens-Johnson ; ce médicament antituberculeux est donc contre-indiqué pour les personnes co-infectées⁶².

2.4.6 TB MDR et VIH

Dans certaines zones géographiques, l'infection par le VIH est un facteur de risque pour la TB MDR. Il est donc important de comprendre la prévalence régionale de la TB MDR et de la co-infection par le VIH pour pouvoir gérer le traitement du VIH. Par définition, les souches responsables d'une TB MDR sont résistantes à l'H et à la R et s'avèrent donc plus difficiles à traiter.

La résistance acquise résulte d'un traitement de la TB incomplet ou inadéquat. Bien qu'on évoque souvent la non-adhésion du patient à son schéma thérapeutique comme étant la cause principale de la résistance acquise, il est vraisemblable que d'autres facteurs sont également impliqués, comme un approvisionnement peu fiable en médicaments, des programmes contre la TB inadaptés, une erreur du médecin et une malabsorption (en particulier parmi les patients séropositifs)⁶³⁻⁶⁵. Les patients faisant preuve d'une résistance primaire sont ceux qui ont contracté une souche tuberculeuse déjà résistante. La transmission nosocomiale représente une

menace spéciale de dissémination de la résistance primaire chez les patients séropositifs⁶⁶⁻⁶⁸.

En cas d'une TB MDR avérée ou soupçonnée, on renvoie le lecteur aux publications suivantes pour obtenir plus d'information sur le traitement de la TB MDR : la publication de l'OMS intitulée *Guidelines for the Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis*⁶⁹, et *The PIH Guide to the Medical Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis*⁷⁰.

2.4.7 Coordination des programmes contre le SIDA et la TB

Le traitement du VIH par l'intermédiaire de programmes nationaux de lutte contre la TB (PNT) possède des avantages et des inconvénients. Les avantages incluent l'utilisation d'une infrastructure de contrôle de la TB déjà existante, notamment les services de DOT, la prise en charge de deux maladies par un même prestataire et l'utilisation d'une approche commune aux PNT et aux programmes nationaux de lutte contre le SIDA. Les inconvénients comprennent l'introduction d'un grand nombre de patients dans les services de TB, avec un risque éventuel de surcharge, un plus grand risque potentiel de transmission de la TB chez les patients venant recevoir des soins par l'intermédiaire du programme et le besoin pour les médecins prenant en charge la TB d'acquérir des connaissances spécialisées sur le traitement du VIH⁷¹.

Indépendamment des inconvénients, les programmes de lutte contre la TB et le SIDA doivent coordonner les soins pour maximiser les diagnostics, la continuité des soins, l'utilisation des services de santé pour la TB et le VIH et les évolutions positives de l'état de santé des patients. L'idéal serait d'intégrer les deux services aux services de soins primaires.

2.5 Santé des femmes et prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant

Le fait d'offrir des services complets de santé des femmes constitue le troisième pilier de l'approche de PIH pour un

programme intégré. À la fin de 2007, les femmes en âge de procréer représentaient près de la moitié des 30,8 millions d'adultes dans le monde atteints du VIH/SIDA⁷². Dans les régions dépourvues d'un accès facile à une prophylaxie par ART, le taux de TME varie de 25 à 40 %⁷³. Les programmes de prévention de la TME auront un impact d'autant plus grand que la vulnérabilité de la famille au complet est prise en compte. L'idéal est d'intégrer la prévention et le traitement du VIH, dont la prévention de la TME, aux soins de santé primaires et aux services de santé des femmes.

2.5.1 Planification familiale

La planification familiale et la prévention de la TME vont de pair : on doit profiter des visites à l'établissement de santé pour l'une pour aborder l'autre. Si une patiente s'avère séropositive, on doit la conseiller sur l'espacement des naissances et la contraception (l'idéal serait de conseiller le couple). On doit discuter des méthodes de contraception aussi bien physiques qu'hormonales.

Dans les établissements de santé de ZL en Haïti, on offre des conseils de planification familiale à toutes les femmes en âge de procréer. Les méthodes de contraception offertes à ces patientes incluent des contraceptifs oraux, de l'acétate de médroxyprogestérone (Depo-Provera®), du lévonorgestrel (Norplant®) et des préservatifs masculins et féminins. On doit donner des préservatifs et des conseils sur leur utilisation à toutes les femmes désirant utiliser des contraceptifs oraux, notamment en raison du fait que les IP, les rifamycines et les INNTI diminuent parfois l'efficacité de ces derniers⁷⁴⁻⁷⁶. Lors de la première visite à l'établissement de santé et des visites suivantes, on doit conseiller les femmes sur l'utilisation correcte et les effets secondaires possibles de la ou des méthode(s) contraceptive(s) choisie(s). On doit d'avance programmer les prochaines visites des femmes qui prennent de l'acétate de médroxyprogestérone, pour éviter une interruption du traitement médicamenteux.

2.5.2 Soins aux femmes enceintes séropositives

Si une femme enceinte s'avère séropositive, il est crucial de préserver et d'améliorer la santé de la mère, tout en diminuant le risque de transmission du virus au nourrisson. Les femmes enceintes séropositives doivent recevoir des soins médicaux et un soutien social prolongé, incluant une évaluation des conditions de vie de la famille, une aide nutritionnelle et un dépistage des enfants et des partenaires sexuels. Si le suivi du taux de lymphocytes CD4 ou l'état clinique indiquent un mauvais état immunologique de la mère, on doit commencer un traitement médicamenteux par trois antirétroviraux dès que possible, selon le protocole 2.3. Mais, si la mère n'est pas malade, on peut attendre la 28^e semaine de gestation avant d'administrer un ART pour prévenir la TME du VIH.

On doit fournir un supplément alimentaire aux femmes enceintes à partir de la 12^e semaine de gestation, et ce, jusqu'à la fin de la grossesse. Ce supplément doit être administré sous la forme d'une multivitamine à prendre quotidiennement, contenant les vitamines B1 (20 mg), B2 (20 mg), B6 (25 mg), niacine (100 mg), B12 (50 mcg), C (500 mg), E (30 mg) et de l'acide folique (0,8 mg). Ce régime a prouvé qu'il réduisait le risque de mort fœtale, de naissance très prématurée, d'une croissance fœtale insuffisante par rapport à l'âge gestationnel et d'un faible poids à la naissance chez les enfants naissants de mères séropositives⁷⁷. Les suppléments alimentaires contenant de la vitamine A sont contre-indiqués, car la vitamine A augmente le risque de TME du VIH, notamment chez les femmes qui allaitent⁷⁸.

Des IST, une anémie, une charge virale importante et une numération CD4 basse sont associés à une transmission accrue du VIH de la mère à l'enfant et on doit donc prendre en charge ces problèmes de façon appropriée⁷⁹⁻⁸². Parmi les facteurs de risque obstétricaux d'une TME, on trouve une rupture prolongée des membranes amniotiques, un accouchement par voie vaginale plutôt qu'un accouchement facultatif par césarienne (notamment chez les femmes ne prenant pas d'ART),

une chorioamnionite et des complications obstétricales⁸³⁻⁸⁵. On doit donc améliorer les services obstétricaux tout en renforçant l'accès à l'ART si l'on veut réduire la mortalité maternelle et la transmission verticale du VIH.

Le dépistage prénatal et les soins prénataux, ainsi que le dépistage et le traitement approprié des IST sont clairement associés à de meilleurs résultats. Cependant, de tous les facteurs de risque connus, une charge virale maternelle élevée constitue le facteur prédictif le plus puissant d'une transmission verticale du VIH. Plus spécifiquement, le risque de TME est multiplié par 2,4 pour chaque augmentation logarithmique de la charge virale au moment de l'accouchement⁸⁶. Une thérapie antirétrovirale constitue donc l'intervention la plus importante pour prévenir une TME.

2.5.3 Recommandations générales sur l'utilisation d'un ART chez les femmes enceintes

L'administration d'un ART à la mère a permis de réduire le taux de transmission périnatale à moins de 2 %^{87,88}. La littérature portant sur le choix d'un ART durant la grossesse, le travail et l'accouchement, continue à évoluer rapidement. L'essai ACTG 076, utilisant une monothérapie par zidovudine (AZT) en trois parties (ante-partum et intra-partum pour la mère, post-partum pour le nouveau-né) constitue un point de repère et a permis de réduire le taux de TME de 26 à 8 %⁸⁹. Depuis, un certain nombre d'essais ont cherché à déterminer si de courtes cures de monothérapie pour la mère ou le nourrisson ou des associations d'ART présentent ou non la même efficacité⁹⁰. Les régimes d'AZT seul, d'AZT/lamivudine (3TC), de NVP seule (dose unique à la mère et au nourrisson), d'AZT plus une dose unique de NVP et d'AZT/3TC plus une dose unique de NVP ont tous fait preuve de leur efficacité⁹¹⁻¹⁰¹. Dans les pays riches, la norme actuelle de soins pour la prévention de la TME est une trithérapie antirétrovirale maternelle¹⁰². Une analyse à plusieurs variables avec correction selon la charge virale maternelle et la durée du traitement a montré que le

odds ratio pour la TME des femmes recevant une trithérapie puissante était de 0,27 par rapport à une monothérapie par AZT, ce qui confirme l'avantage à utiliser trois médicaments¹⁰³. De plus, des données provenant de l'essai PACTG 367 ont démontré que l'utilisation de deux médicaments ou plus est plus efficace qu'une monothérapie¹⁰⁴.

En plus de diminuer le risque de TME, une polythérapie diminue également le risque que la mère développe une résistance médicamenteuse. Des souches de VIH résistantes aux INNTI (au moins temporairement) ont été découvertes chez un peu moins de 50 % des bébés et un peu plus de 50 % des femmes après l'administration d'une dose unique de NVP pour prévenir la TME¹⁰⁵⁻¹⁰⁷. On ne connaît pas pour l'instant l'importance clinique de cette observation en terme des grossesses futures et du traitement ultérieur des maladies maternelles et pédiatriques.

2.5.4 Schémas thérapeutiques antirétroviraux recommandés pour prévenir la TME

Les décisions relatives à l'ART maternelle doivent reposer sur le moment auquel la patiente se présente pour recevoir des soins et sur les indications maternelles pour la thérapie. Les femmes prenant déjà un ART au moment de la conception doivent continuer le même schéma thérapeutique, sauf si ce dernier contient de l'EFV, qui doit alors être remplacé par la NVP ou un IP. La section 2.5.5 fournit des renseignements supplémentaires sur la toxicité de l'ART durant la grossesse.

En accord avec le protocole 2.3, les femmes enceintes qui s'avèrent séropositives et qui ont des indications maternelles pour un ART (à savoir, des symptômes cliniques ou un nombre de lymphocytes CD4 inférieur à 350 cellules/mm³) doivent immédiatement commencer une polythérapie avec trois antirétroviraux. Le schéma thérapeutique le plus répandu est une association d'AZT, de 3TC et de NVP. C'est l'AZT qui possède le plus de références relatives à une utilisation chez

les femmes enceintes ; il est donc une composante de choix de tous les schémas thérapeutiques. Lorsque disponible, un IP est préférable à la NVP car cette dernière est associée à une hépatotoxicité (voir la section 2.5.5).

Pour les femmes enceintes séropositives qui se présentent après la 28^e semaine de gestation, on doit commencer un traitement dès que possible, même avant d’obtenir les résultats de la numération des lymphocytes CD4. On doit surveiller de près les tests de la fonction hépatique (TFH). Les femmes enceintes qui se présentent alors qu’elles sont déjà en travail et qui n’ont pas encore reçu d’ART doivent recevoir une dose unique de NVP^{108,109}. De plus, d’après les rapports concernant l’apparition d’une pharmacorésistance à la NVP, on administre également maintenant un traitement d’une semaine par AZT/3TC à toute femme qui reçoit de la NVP pour prévenir une TME¹¹⁰. Le protocole de ZL recommande de poursuivre le traitement par AZT/3TC pendant deux semaines après l’arrêt post-partum de la NVP.

Des recommandations pour le traitement des nourrissons exposés au VIH sont décrites dans le protocole 2.4. Tous les nourrissons exposés au VIH reçoivent un sirop contenant de l’AZT pendant une semaine. Si la mère n’a pas reçu d’ART avant la 36^e semaine de gestation, on doit également administrer au nourrisson une dose unique de NVP et continuer l’AZT pour un total de six semaines de traitement. Si on soupçonne la mère d’être porteuse d’une souche virale résistante, on peut envisager d’autres polythérapies. Le protocole thérapeutique du nourrisson se détermine en tenant compte de l’exposition antérieure de la mère aux antirétroviraux, de la charge virale maternelle et de la présence ou non de mutations conférant une résistance aux médicaments.

2.5.5 Toxicité de l’ART durant la grossesse

Des cohortes de femmes enceintes séropositives ayant reçu un ART (plus spécifiquement, une association AZT/3TC) n’ont

montré qu’une faible toxicité maternelle ou fœtale. Cependant, plusieurs agents et associations d’agents antirétroviraux sont contre-indiqués ou à utiliser avec précaution durant la grossesse. L’utilisation d’EFV chez les singes gravides a été associée à des anomalies chez la progéniture¹¹¹ ; on a également signalé un cas unique de myéloméningocèle chez un nourrisson exposé à l’EFV *in utero*^{112,113}. En général, l’EFV est contre-indiqué chez les femmes enceintes et les femmes en âge de procréer qui n’utilisent pas de contraception. Si une femme qui reçoit un traitement contenant de l’EFV tombe enceinte, on doit remplacer ce dernier par de la NVP ou un IP. Bien qu’on n’ait pas étudié cette utilisation particulière de l’EFV, il se pourrait qu’on puisse l’administrer au cours du troisième trimestre, car le tube neural du nourrisson se développe durant le premier trimestre.

La NVP est associée à un plus grand risque d’hépatotoxicité chez les femmes ayant un taux de lymphocytes CD4 supérieur à 250 cellules/mm³. Un régime AZT/3TC/NVP n’est donc pas toujours conseillé pour la prévention de la TME chez les femmes ayant une numération CD4 élevée¹¹⁴⁻¹¹⁷. La NVP est cependant le troisième agent non tératogénique le plus courant dans les régions à ressources limitées, et les établissements de santé de ZL l’utilisent dans les régimes de première intention d’ART et de prévention de la TME, quelle que soit la numération des lymphocytes CD4 de la mère. Une étude récente réalisée au Brésil a démontré que cette approche faisait preuve d’une toxicité minimale¹¹⁸. On recommande fortement d’accompagner l’administration d’une trithérapie à base de NVP aux femmes ayant une numération CD4 supérieure à 250 cellules/mm³ d’une surveillance étroite des tests de la fonction hépatique, une semaine après le début de l’ART, puis toutes les deux semaines ou lorsque les symptômes se manifestent. Un autre choix sensé consiste à commencer l’AZT à la 28^e semaine de gestation et d’y ajouter de la NVP pour la mère lors du travail et après la naissance pour l’enfant¹¹⁹.

L'utilisation combinée de d4T et de didanosine (ddI) est associée à une plus grande toxicité mitochondriale durant la grossesse et est donc contre-indiquée chez les femmes enceintes¹²⁰⁻¹²². Le ténofovir (TDF) est contre-indiqué durant la grossesse, en raison des préoccupations d'ostéopénie chez les nourrissons et le manque général de données concernant l'innocuité de ce médicament¹²³.

2.5.6 Mode d'accouchement

Des césariennes facultatives réalisées avant la rupture des membranes peuvent réduire la TME chez les femmes séropositives qui ne suivent pas d'ART^{124,125}. Cependant, pour les femmes sous traitement antirétroviral, l'accouchement par césarienne ne diminue pas le risque de TME. Des données provenant de l'essai PACTG 367 indiquent que le taux de transmission diminue considérablement lorsqu'on administre une polythérapie et que le taux d'ARN VIH dans le plasma maternel est bas ; le taux de transmission varie peu d'une méthode d'accouchement à une autre¹²⁶. On doit donc réserver les césariennes aux femmes susceptibles d'avoir une charge virale détectable lors du travail — c'est-à-dire les femmes qui ne suivent pas d'ART efficace ou qui n'ont pas adhéré au traitement durant leur grossesse — et à celles pour lesquelles la césarienne est indiquée pour des raisons obstétricales. Cette stipulation est d'autant plus importante que les femmes infectées par le VIH courent un risque plus important de présenter des complications après une césarienne^{127,128}.

2.5.7 Allaitement au sein et risque de TME

Le taux de TME du VIH lors de l'allaitement peut atteindre jusqu'à 0,7 % par mois¹²⁹. Dans les populations qui allaitent, l'allaitement est responsable de 30 à 50 % des cas de TME¹³⁰. Bien que, depuis 1986, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) américains recommandent aux femmes des pays industrialisés et infectées par le VIH de ne pas allaiter¹³¹, l'allaitement catalyse fortement la transmission verticale dans les régions à ressources limitées. L'essai PETRA (dans lequel

l'AZT/3TC n'était administré que durant la grossesse) a révélé que la majorité de l'impact d'un ART préventif était annulé lorsque les nourrissons étaient allaités pendant 18 mois, le groupe traité et le groupe placebo montrant des taux de transmission comparables¹³². Le risque d'une transmission par le lait maternel dépend de divers facteurs, comme la charge virale maternelle, le statut immunitaire de la mère et le mode d'alimentation du nourrisson, ainsi que la présence d'une candidose orale chez le nourrisson ou de pathologies mammaires chez la mère, comme une mastite ou une crevasse¹³³⁻¹³⁵.

Le débat qui entoure l'allaitement fait d'autant plus rage qu'il porte sur les régions à ressources limitées, où l'accès au lait maternisé et à l'eau potable est restreint. Il est cependant moins compliqué d'obtenir du lait maternisé et d'améliorer les sources d'eau que d'administrer à vie des soins à des nourrissons infectés par le VIH. Un apport en eau salubre a également un impact positif sur la santé de la mère, de la famille et de la communauté. Nous pensons que le fait de fournir de l'eau salubre et de prévenir la diarrhée de manière énergique constitue un lien irréfutable entre les soins de santé primaires fondés sur des données probantes et les programmes de lutte contre le VIH. De la même manière, le traitement médical des maladies diarrhéiques et une surveillance étroite de la croissance et de l'état nutritionnel de tous les nourrissons sont au cœur de tous les programmes de survie de l'enfant, que les nourrissons soient infectés par le VIH ou non. En tenant compte de ces faits, il est logique, d'un point de vue pratique et éthique, de recommander un allaitement artificiel pour les nourrissons nés de mères infectées par le VIH.

Bien que l'on déconseille fortement aux femmes infectées par le VIH d'allaiter leurs bébés, nous reconnaissons que certaines circonstances peuvent conduire les femmes à poursuivre l'allaitement, comme la crainte de révéler leur statut VIH ou un manque total d'accès à l'eau potable. Un programme complet

de soins au VIH doit chercher à évaluer les barrières sociales et économiques qui pourraient conduire à cette décision.

L'UNICEF et d'autres organisations recommandent un allaitement exclusif pendant six mois, car certaines études ont montré qu'une alimentation mixte (allaitement et lait maternisé) était associée à une augmentation de la TME. Cependant, des études ont montré que 75 % des infections par le VIH dues à l'allaitement surviennent au cours des six premiers mois¹³⁶. De plus, si on encourage effectivement un sevrage précoce sans fournir de supplément alimentaire, le nourrisson court un risque prononcé de souffrir de diarrhée et de kwashiorkor.

Durant nos 13 années d'expérience sur l'alimentation par lait maternisé, moins de 5 % des femmes ont choisi d'allaiter leur enfant. On encourage les femmes qui choisissent d'allaiter à sevrer leur enfant à six mois et à lui donner un supplément alimentaire lors de la période de sevrage. Étant donné qu'une malnutrition, une mastite et des lésions mammaires sont toutes associées à un risque plus élevé de transmettre le VIH par l'intermédiaire du lait maternel, on doit fournir à toutes les femmes qui allaitent un supplément multivitaminique (contenant les vitamines B, C et E) et des instructions simples sur la manière de prévenir une mastite et des lésions du sein^{137,138}. L'administration d'une dose unique de NVP, à la mère lors du travail et au nourrisson dans les 72 heures suivant la naissance, est associée à une diminution prolongée de la transmission du VIH aux enfants qui allaitent, jusqu'à l'âge de 18 mois¹³⁹. Des études sont en cours pour déterminer si une trithérapie antirétrovirale maternelle peut réduire le risque de transmission virale aux nourrissons qui continuent à être allaités.

2.6 Diagnostic et traitement des IST

Un diagnostic et un traitement des IST sont importants pour améliorer la santé dans son ensemble et pour prévenir la transmission du VIH : il s'agit du quatrième pilier de l'approche complète de PIH pour créer un programme intégré. L'absence de

traitement des IST — notamment les ulcérations génitales non traitées — augmente d'un facteur dix le risque de transmission du VIH¹⁴⁰. La présence d'une IST augmente l'excrétion du VIH dans le tractus génital. Le traitement des IST diminue l'excrétion virale^{141,142}.

2.6.1 Cervicite et maladie inflammatoire pelvienne

Chez les femmes, *Neisseria gonorrhoea* et *Chlamydia trachomatis* peuvent provoquer une cervicite. Une cervicite non traitée peut entraîner des complications, comme une maladie inflammatoire pelvienne (MIP) et des abcès tubo-ovariens. Non traitées, ces infections peuvent entraîner la formation de tissus cicatriciels dans les trompes de Fallope, ce qui augmente le risque de grossesse ectopique. Il est donc important de surveiller et de traiter les IST de manière énergique, non seulement pour diminuer la transmission du VIH, mais pour réduire également la mortalité associée à la grossesse.

Les IST étant souvent asymptomatiques (notamment chez les femmes), le personnel médical de ZL améliore le dépistage des cas en se basant non seulement sur les symptômes signalés par les patientes, mais également sur des algorithmes incorporant les facteurs de risque épidémiologiques spécifiques au contexte, mis en évidence par des travaux locaux de recherche¹⁴³⁻¹⁴⁵. Les algorithmes d'évaluation du risque représentent un outil de dépistage utile, en particulier dans les régions où il est impossible d'effectuer un dépistage de confirmation. Comme cela est souvent le cas dans de nombreuses régions à ressources limitées, les facteurs de risque mis en évidence par ZL (présentés dans le protocole 2.5) sont liés non seulement à l'âge de la femme et au nombre de partenaires sexuels qu'elle a eu, mais également à des facteurs de stress économique. Les facteurs de risque inclus dans le protocole 2.5 sont spécifiques des femmes des communautés rurales haïtiennes ; les autres régions doivent déterminer les facteurs de risque d'infection cervicale propres à leur contexte. Il faut remarquer que ZL recommande un traitement empirique de chlamydia et de la gonorrhée pour

toutes les femmes enceintes ne bénéficiant pas d'un dépistage par épreuves de laboratoire.

En accord avec le protocole 2.6, toutes les femmes se présentant avec une douleur abdominale basse doivent passer un test de grossesse, un examen au spéculum avec coloration Gram ou analyse par sonde ADN pour rechercher une cervicite et un examen bimanuel pour rechercher une MIP, un abcès tubo-ovarien ou une grossesse ectopique¹⁴⁶. Les femmes ayant des pertes vaginales anormales doivent recevoir un traitement empirique contre les IST, selon le protocole 2.7. Cependant, comme la majorité des femmes ayant des IST sont asymptomatiques, on doit donc étendre le dépistage au-delà de l'approche syndromique, comme nous l'avons déjà mentionné. Les soins routiniers doivent comprendre un dépistage et un traitement des partenaires sexuels du patient.

2.6.2 Écoulement urétral

Les hommes qui se plaignent d'un écoulement urétral ou de dysurie doivent être examinés soigneusement à la recherche d'un écoulement, et on doit prélever un échantillon par écouvillonnage pour une coloration Gram ou une analyse par PCR (si disponible). Les soins routiniers doivent comprendre un dépistage et un traitement des partenaires sexuels du patient. En Haïti, les pathogènes responsables d'un écoulement urétral chez l'homme sont le plus souvent *Neisseria gonorrhoea* et *Chlamydia trachomatis*. Une fois qu'un diagnostic d'IST est posé chez l'homme, il faut administrer à ses partenaires un traitement empirique contre l'infection, car une infection par chlamydia ou gonococcique peut être asymptomatique chez les femmes. Le protocole 2.8 liste les schémas thérapeutiques recommandés dans le cas d'un écoulement urétral.

2.6.3 Vaginite

Que la patiente se plaigne ou non de tels symptômes, il est important de demander systématiquement à toutes les femmes qui se présentent pour des soins si elles souffrent ou non de

pertes vaginales ou de démangeaisons ou de sensations de brûlure au niveau de la vulve. Si la patiente est symptomatique, il faut rechercher une vaginite, dont les facteurs responsables sont une vaginose bactérienne, une trichomonase et une candidose. Selon le protocole 2.7, un diagnostic de vaginite est fondé sur les résultats des examens, l'examen microscopique de préparations à l'état frais et d'échantillons colorés au Gram et des tests de pH et de KOH. On peut également envisager un traitement empirique sans examen pelvien ou en l'absence d'épreuves de laboratoire.

Chez les femmes enceintes, une vaginose bactérienne est associée à un risque plus élevé d'accouchement prématuré, à une rupture prématurée des membranes, à des avortements spontanés tardifs et à une TME du VIH. On a montré que le traitement des infections vaginales asymptomatiques durant la grossesse réduit de moitié le taux d'accouchement prématuré¹⁴⁷. On doit donc rechercher des infections vaginales chez toutes les femmes enceintes, symptomatiques ou non, et traiter si besoin.

2.6.4 Ulcères génitaux

Le diagnostic et le traitement des ulcères génitaux sont indispensables pour réduire le risque de transmission du VIH entre partenaires sérodiscordants. Bien que certains ulcères génitaux soient douloureux, d'autres sont relativement asymptomatiques. Au moment de procéder à l'anamnèse, le médecin doit systématiquement demander si le (la) patient(e) a remarqué des boutons, des lésions ou des ulcères sur ses parties génitales. Les pathogènes responsables des ulcères génitaux varient beaucoup d'une région du monde à l'autre. En Haïti, c'est la syphilis qui est le plus souvent responsable des ulcères génitaux indolores.

Le chancre mou constitue une autre forme fréquente d'ulcères génitaux. Contrairement à la syphilis, le chancre mou se manifeste par un ou plusieurs ulcères douloureux et, souvent,

par une hypertrophie des ganglions inguinaux. Une infection par le virus de l'herpès simplex (HSV) peut également se manifester sous forme d'ulcérations douloureuses, prenant l'aspect de petites lésions vésiculaires multiples. Il n'est pas possible de guérir une infection par HSV. On doit offrir de l'acyclovir aux patients pour soulager les symptômes et supprimer le virus, notamment pour les patients infectés par le VIH qui souffrent de poussées d'herpès chroniques. Le granulome inguinal (donovanose) se caractérise par des ulcérations extensives, indolores, nodulaires et envahissantes, sans lymphadénopathie. Enfin, une lymphogranulomatose vénérienne (LGV, ou maladie de Nicolas-Favre) entraîne une ulcération indolore au site génital d'inoculation, avant d'envahir les ganglions inguinaux ou périrectaux (« bubon tropical ») ; ces ganglions sont douloureux et peuvent parfois suppurer. Si des bubons existent, ils doivent être drainés par ponction au travers d'une peau saine. En présence d'une suppuration, il faut exclure un diagnostic de TB en recherchant la présence de BAAR dans l'écoulement purulent. La LGV peut entraîner des séquelles à long terme, dont une fistule rectovaginale, une rectocolite et un éléphantiasis des régions génitales en raison d'une obstruction lymphatique. Les décisions thérapeutiques pour la syphilis, le chancre mou, le granulome inguinal, le HSV ou la LGV doivent se baser sur l'épidémiologie locale, selon le protocole 2.9.

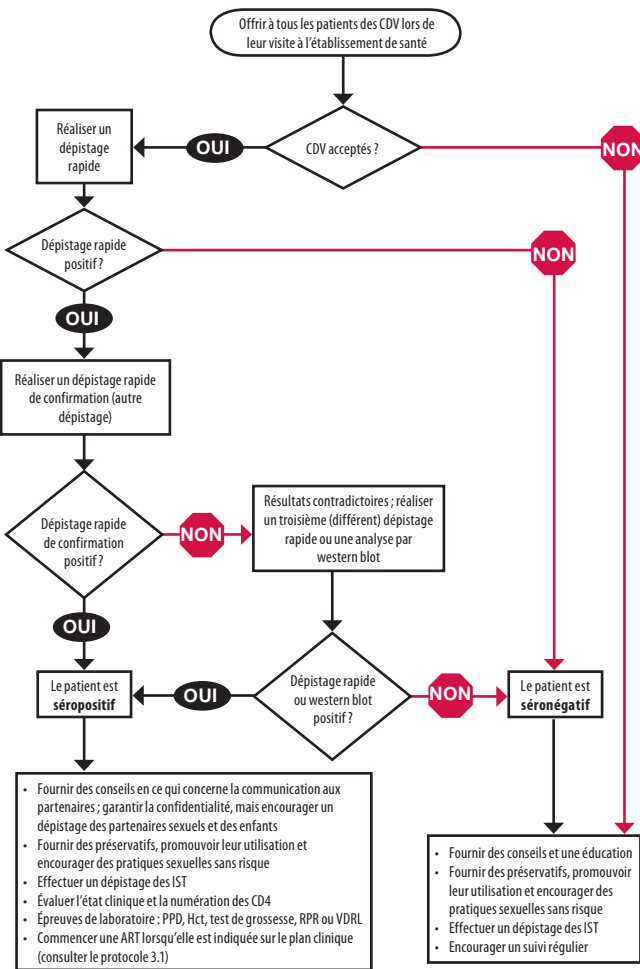
2.6.5 Dépistage de la syphilis latente

Tous les patients qui se présentent pour des CDV, un test de grossesse ou un dépistage d'IST doivent passer un test sérologique de dépistage de la syphilis. Dans les milieux à ressources limitées où la syphilis est endémique et où l'accès à des tests de confirmation est limité, on recommande que tous les patients dont le test sérologique de dépistage de la syphilis est positif soient traités pour une maladie latente, bien que ce test entraîne parfois des faux positifs. On doit dépister et traiter les partenaires sexuels du patient.

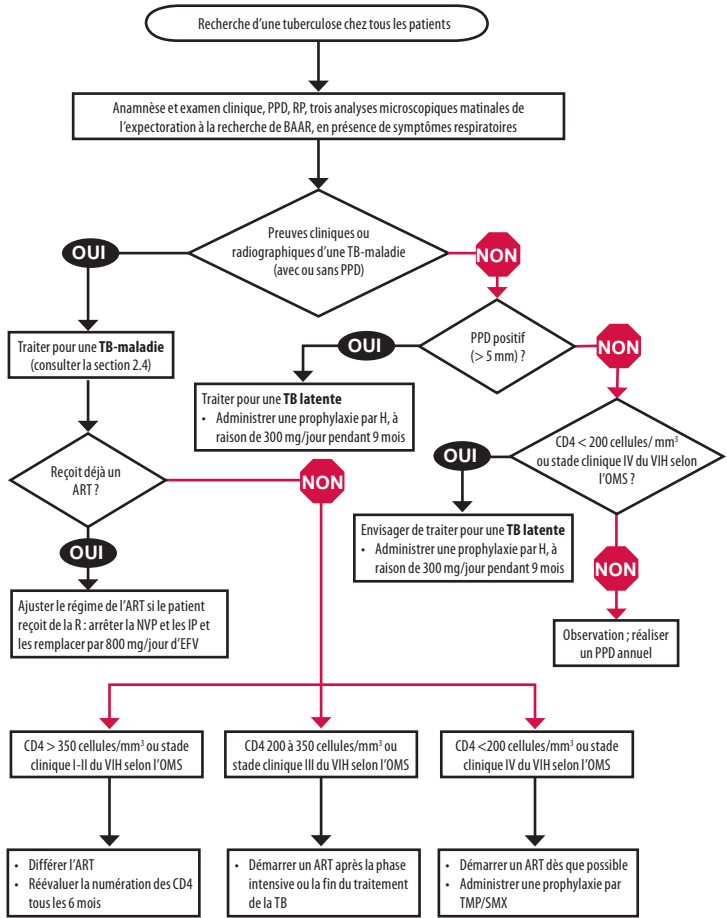
2.7 Conclusion

En Haïti, le personnel médical de ZL a trouvé que l'approche intégrale des « quatre piliers » permet d'identifier la majorité des patients séropositifs nécessitant des soins, et crée une structure globale encourageant la santé primaire. Dans le contexte de services complets de santé accessibles à tous les membres de la communauté, les patients infectés par le VIH peuvent être identifiés de manière efficace et recevoir rapidement tout traitement nécessaire. Non seulement cette stratégie améliore l'évolution de l'état de santé des patients, elle fournit également un modèle durable de soins continus dont les patients séropositifs de ces environnements ont urgemment besoin.

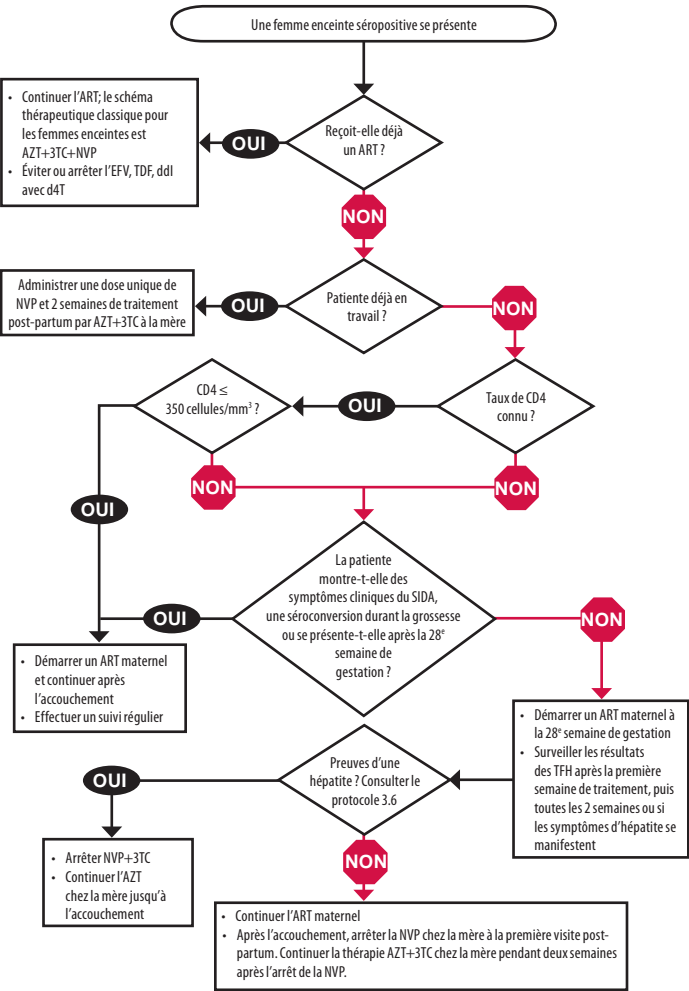
Protocole 2.1 Conseils et dépistage du VIH à l'initiative du soignant pour les adultes et les adolescents



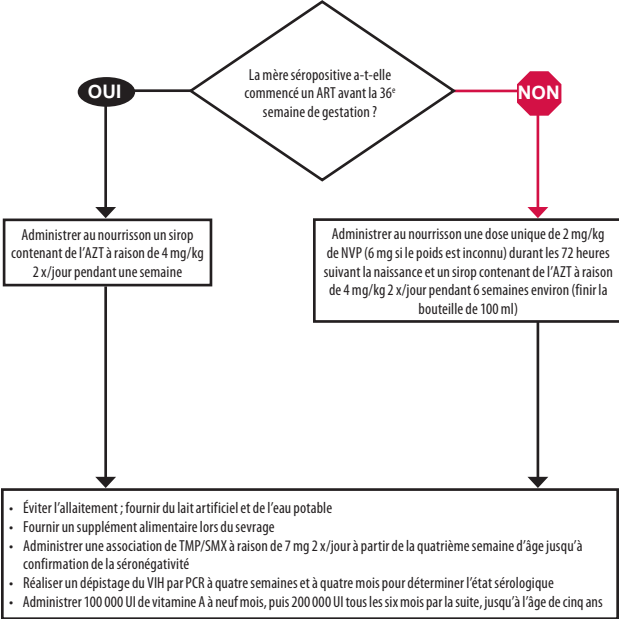
Protocole 2.2 Approche du traitement antituberculeux chez les patients séropositifs



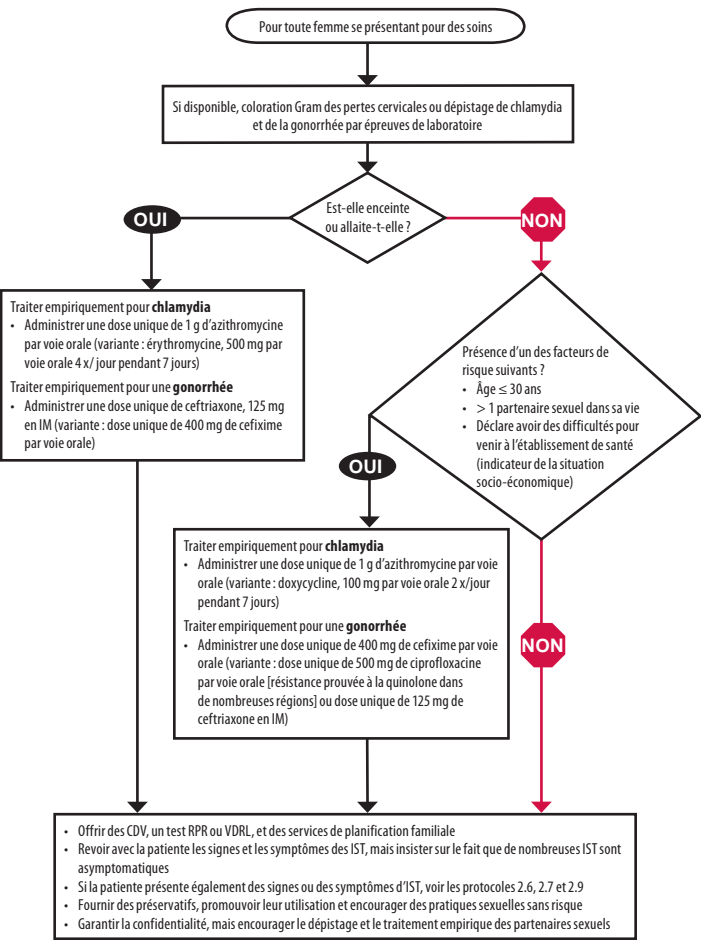
Protocole 2.3 Traitement des femmes enceintes séropositives pour prévenir la transmission du VIH de la mère à l'enfant



Protocole 2.4 Traitement des nourrissons nés de mères séropositives

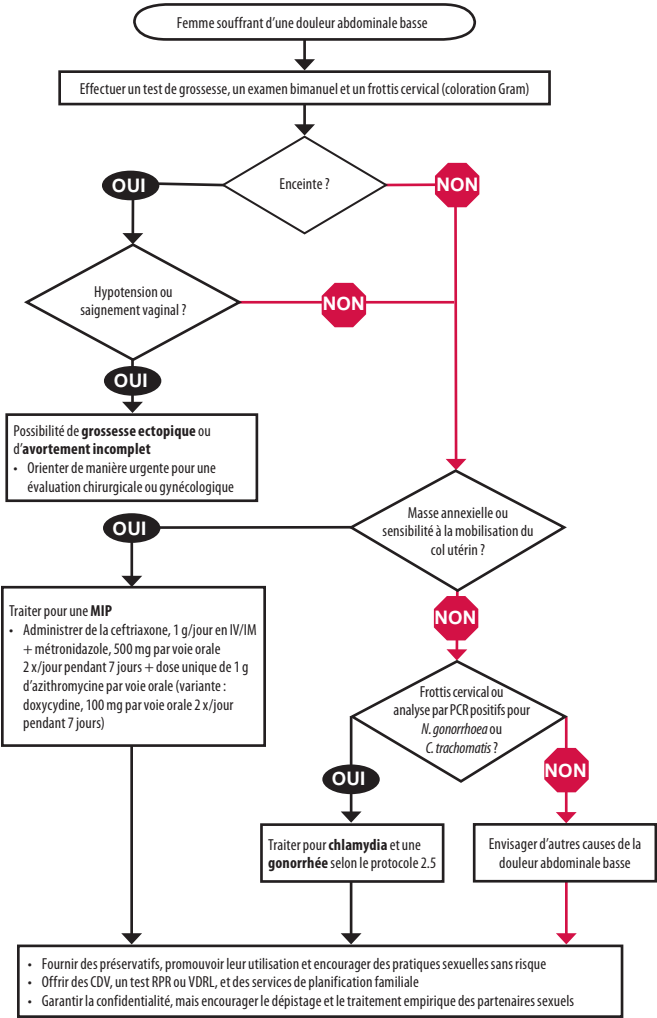


Protocole 2.5 Dépistage épidémiologique et traitement d'une gonorrhée ou d'une infection par chlamydia chez les femmes

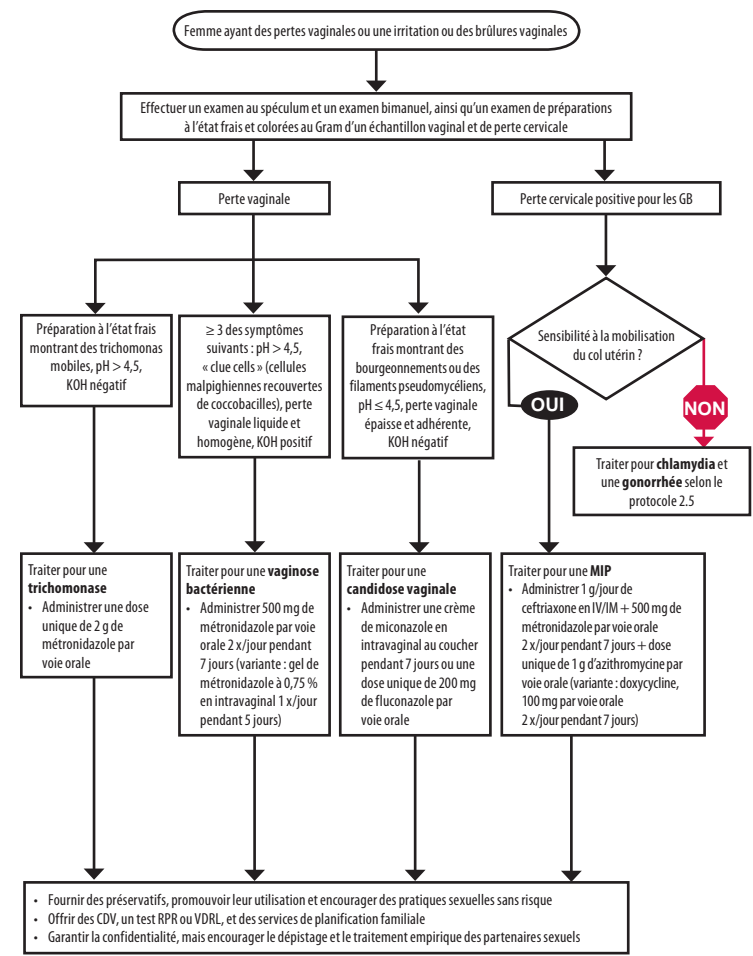


Les facteurs de risque inclus dans ce protocole sont spécifiques des femmes des communautés rurales haïtiennes. Les travailleurs de la santé des autres environnements doivent ajuster ce protocole pour qu'il reflète les facteurs locaux de risque d'infection cervicale.

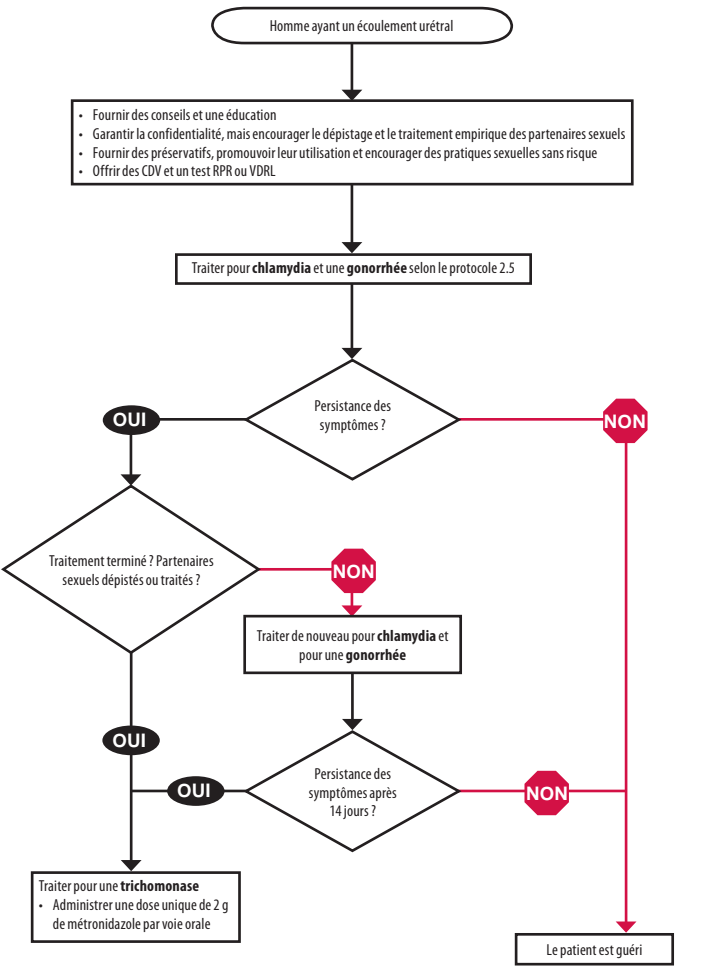
Protocole 2.6 Traitement des douleurs abdominales basses chez les femmes



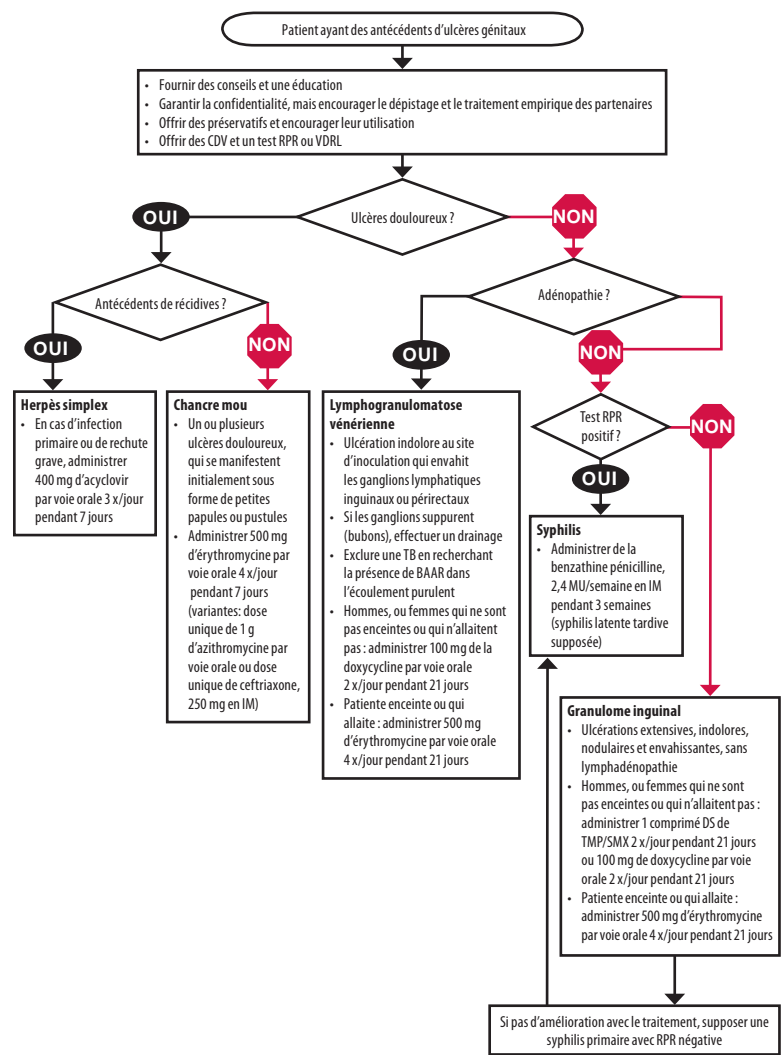
Protocole 2.7 Traitement des pertes vaginales



Protocole 2.8 Traitement de l'écoulement urétral



Protocole 2.9 Traitement des ulcères génitaux



Bibliographie

- Peterse I, Swartz L. Primary health care in the era of HIV/AIDS. Some implications for health systems reform. *Soc Sci Med* 2002;55:1005-13.
- Akinsola HA. Fostering hope in people living with AIDS in Africa: the role of primary health-care workers. *Aust J Rural Health* 2001;9:158-65.
- Diarra A. Making a public-private partnership work—an insider's view. *Bull World Health Organ* 2001;79:795-6.
- Roeloffs C, Sherbourne C, Unutzer J, et al. Stigma and depression among primary care patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2003;25:311-5.
- Phillips KA, Fernyak S. The cost-effectiveness of expanded HIV counselling and testing in primary care settings: a first look. *AIDS* 2000;14:2159-69.
- Harris SK, Samples CL, Keenan PM, et al. Outreach, mental health, and case management services: can they help to retain HIV-positive and at-risk youth and young adults in care? *Matern Child Health J* 2003;7:205-18.
- Sivaram S, Celentano DD. Training outreach workers for AIDS prevention in rural India: is it sustainable? *Health Policy Plan* 2003;18:411-20.
- DeRiemer K, Soares EC, Dias SM, Cavalcante SC. HIV testing among tuberculosis patients in the era of antiretroviral therapy: a population-based study in Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4:519-27.
- Banerjee A, Moyo S, Salaniponi F, Harries A. HIV testing and tuberculosis treatment outcome in a rural district in Malawi. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997;91:707-8.
- Tay EG, Emmanuel SC. Improving the uptake of human immunodeficiency virus (HIV) antenatal screening in a primary healthcare setting. *Ann Acad Med Singapore* 2003;32:92-5.
- Segurado AC, Miranda SD, Latorre MD, Brazilian Enhancing Care Initiative Team. Evaluation of the care of women living with HIV/AIDS in São Paulo, Brazil. *AIDS Patient Care STDs* 2003;17:85-93.
- Kahn RH, Moseley KE, Thilges JN, et al. Community-based screening and treatment for STDs: results from a mobile clinic initiative. *Sex Transm Dis* 2003;30:654-8.
- Weinstock H, Dale M, Gwinn M, et al. HIV seroincidence among patients at clinics for sexually transmitted diseases in nine cities in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;29:478-83.
- Day S, Lakhani D, Rodgers C. Uptake of HIV testing in patients with a confirmed sexually transmitted infection. *Sex Transm Infect* 2002;78:389-90.
- Coovadia HM. Access to voluntary counseling and testing for HIV in developing countries. *Ann NY Acad Sci* 2000;918:57-63.

World Health Organization. Rapid HIV tests: guidelines for use in HIV testing and counseling services in resource-constrained settings. Geneva: World Health Organization, 2004.

Anonymous. HIV testing: a practical approach. *Trop Doct* 2001;31:122.

Wilkinson D, Wilkinson N, Lombard C, et al. On-site HIV testing in resource-poor settings: is one rapid test enough? *AIDS* 1997;11:377-81.

Colebunders R, Beelaert G, Wellens R. HIV testing in developing countries [letter]. *Lancet* 1997;349:1258.

Allen S, Meinen-Derr J, Kautzman M, et al. Sexual behavior of HIV discordant couples after HIV counseling and testing. *AIDS* 2003;17:733-40.

Davis K, Weller S. The effectiveness of condoms in reducing heterosexual transmission of HIV. *Fam Plann Perspect* 1999;31:272-9.

VanDevanter N, Thacker AS, Bass G, Arnold M. Heterosexual couples confronting the challenges of HIV infection. *AIDS Care* 1999;11:181-93.

Gray RH, Wawer MJ, Brookmeyer R, et al. Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda. *Lancet* 2001;357:1149-53.

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;342:921-9.

Cohen MS. Preventing sexual transmission of HIV: new ideas from sub-Saharan Africa. *N Engl J Med* 2000;342:970-2.

Royce RA, Sena A, Cates W, Cohen MS. Sexual transmission of HIV. *N Engl J Med* 1997;336:1072-8.

Cameron DW, Simonsen JN, D'Costa LJ, et al. Female to male transmission of human immunodeficiency virus type 1: risk factors for seroconversion in men. *Lancet* 1989;2:403-7.

Mayer KH, Anderson DJ. Heterosexual HIV transmission. *Infect Agents Dis* 1995;4:273-84.

Nicolosi A, Leite MLC, Musicco M, et al. The efficiency of male-to-female and female-to-male sexual transmission of the human immunodeficiency virus: a study of 730 stable couples. Italian Study Group on HIV Heterosexual Transmission. *Epidemiology* 1994;5:570-5.

Hopewell PC, Chaisson RE. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection. In: Reichman LB, Herschfield ES, eds. *Tuberculosis: a comprehensive international approach*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 2000:525-52.

Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1989;320:545-50.

Guelar A, Gatell JM, Verdejo J, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among HIV-infected patients. *AIDS* 1993;7:1345-9.

Dutt AK, Stead WW. Epidemiology and host factors. In: Schlossberg D, ed. *Tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders, 1999:3-16.

Small PM, Shafer RW, Hopewell PC, et al. Exogenous reinfection with multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in patients with advanced HIV infection. *N Engl J Med* 1993;328:1137-44.

Lienhardt C, Rodrigues LC. Estimation of the impact of the human immunodeficiency virus infection on tuberculosis: tuberculosis risks revisited? *Int J Tuberc Lung Dis* 1997;1:196-204.

Ellis BA, Crawford JT, Braden CR, et al. Molecular epidemiology of tuberculosis in a sentinel surveillance population. *Emerg Infect Dis* 2002;8:1197-209.

Lourenco MC, Grinsztejn B, Fandinho-Montes FC, et al. Genotypic patterns of multiple isolates of *M. tuberculosis* from tuberculous HIV patients. *Trop Med Int Health* 2000;5:488-94.

Ackah AN, Coulibaly D, Digbeu H, et al. Response to treatment, mortality, and CD4 lymphocyte counts in HIV-infected persons with tuberculosis in Abidjan, Côte d'Ivoire. *Lancet* 1995;345:607-10.

Hawken M, Nunn P, Gathua S, et al. Increased recurrence of tuberculosis in HIV-1-infected patients in Kenya. *Lancet* 1993;342:332-7.

Pulido F, Pena JM, Rubio R, et al. Relapse of tuberculosis after treatment in human immunodeficiency virus-infected patients. *Arch Intern Med* 1997;157:227-32.

El-Sadr WM, Perlman DC, Matts JP, et al. Evaluation of an intensive intermittent-induction regimen and duration of short-course treatment for human immunodeficiency virus-related pulmonary tuberculosis. Terry Beinr Community Programs for Clinical Research on AIDS (CPCRA) and the AIDS Clinical Trials Group (ACTG). *Clin Infect Dis* 1998;26:1148-58.

Badri M, Ehrlich R, Wood R, et al. Association between tuberculosis and HIV disease progression in a high tuberculosis prevalence area. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5:225-32.

Sonnenberg P, Murray J, Glynn JR, et al. HIV-1 and recurrence, relapse, and reinfection of tuberculosis after cure: a cohort study in South African mineworkers. *Lancet* 2001;358:1687-93.

Whalen C, Horsburgh CR, Hom D, et al. Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:129-35.

Dean GL, Edwards SG, Ives NJ, et al. Treatment of tuberculosis in HIV-infected persons in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2002;16:75-83.

American Thoracic Society and Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculosis testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:S221.

47 Conde MB, Soares SL, Mello FC, et al. Comparison of sputum induction with fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis: experience at an acquired immune deficiency syndrome reference center in Rio de Janeiro, Brazil. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2238-54.

48 Perlman DC, el-Sadr WM, Nelson ET, et al. Variation of chest radiographic patterns in pulmonary tuberculosis by degree of human immunodeficiency virus-related immunosuppression. Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS (CPCRA). AIDS Clinical Trials Group (ACTG). *Clin Infect Dis* 1997;25:242-6.

49 Elliott AM, Halwiindi B, Hayes RJ, et al. The impact of human immunodeficiency virus on presentation and diagnosis of tuberculosis in a cohort study in Zambia. *J Trop Med Hyg* 1993;96:1-11.

50 Modilevsky T, Sattler FR, Barnes PF. Mycobacterial disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med* 1989;149:2201-5.

51 Perriens JH, St Louis ME, Mukadi YB, et al. Pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients in Zaire. A controlled trial of treatment for either 6 or 12 months. *N Engl J Med* 1995;332:779-84.

52 World Health Organization. *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programs*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2003.

53 Manosuthi W, Sungkanuparph S, Thakkinstian A, et al. Plasma nevirapine levels and 24-week efficacy in HIV-infected patients receiving nevirapine-based highly active antiretroviral therapy with or without rifampicin. *Clin Infect Dis* 2006;43:253-5.

54 Presentation by Donald Enarson on the preliminary results of Study A by the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, Scientific Task Force Meeting, 14 April 2004, World Health Organization, Geneva.

55 American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:603-62.

56 World Health Organization. *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programs*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2003.

57 De Lange WC. Immune reactivation and paradoxical worsening in an HIV-infected tuberculosis patient. *Adv Exp Med Biol* 2003;531:261-6.

58 World Health Organization. *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programs*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2003.

59 Soriano E, Mallolas J, Gatell JM, et al. Characteristics of tuberculosis in HIV-infected patients: a case-control study. *AIDS* 1988;2:429-32.

60 Breen RA, Lipman MC, Johnson MA. Increased incidence of peripheral neuropathy with co-administration of stavudine and isoniazid in HIV-infected individuals. *AIDS* 2000;14:615.

61 Figg DW. Peripheral neuropathy in HIV patients after isoniazid therapy initiated. *Ann Pharmacother* 1991;25:100-1.

62 Watkins WM, Mungai M, Muhia DK, et al. Cutaneous hypersensitivity reactions to thiacetazone, HIV infection and thiacetazone concentrations in plasma. *Br J Clin Pharmacol* 1996;41:160-2.

63 Farmer PE. Social scientists and the new tuberculosis. *Soc Sci Med* 1997;44:347-58.

64 Farmer P, Robin S, Ramilus SL, Kim JY. Tuberculosis, poverty, and "compliance": lessons from rural Haiti. *Sem Resp Infect* 1991;6:254-60.

65 Farmer P. *Infections and inequalities: the modern plagues*. Berkeley, CA: University of California Press, 1998.

66 Edlin BR, Tokars JL, Grieco MH, et al. An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1992;326:1514-21.

67 Gordin FM, Nelson ET, Matts JP, et al. The impact of human immunodeficiency virus infection on drug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1478-83.

68 Frieden TR, Sterling T, Pablos-Mendez A, et al. The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York City. *N Engl J Med* 1993;328:521-6.

69 World Health Organization. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*. Geneva: World Health Organization, 2006.

70 Partners In Health; Program in Infectious Disease and Social Change, Harvard Medical School; Division of Social Medicine and Health Inequalities, Brigham and Women's Hospital. *The PIH guide to the medical management of multidrug-resistant tuberculosis*. International ed. Boston: Partners In Health, 2003.

71 Maher D, Floyd K, Ravigione M. *A strategic framework to decrease the burden of TB/HIV*. Geneva: World Health Organization, 2002.

72 Joint United Nations Program on HIV/AIDS, World Health Organization. AIDS epidemic update 2007. Geneva: World Health Organization, 2007. (Accessed February 27, 2008 at: http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_epiupdate_en.pdf.)

73 Joint United Nations Program on HIV/AIDS. *2004 report on the global HIV/AIDS epidemic*. Geneva: Joint United Nations Program on HIV/AIDS. July 2004.

74 Magalhaes J, Amaral E, Giraldo PC, Simoes JA. HIV infection in women: impact on contraception. *Contraception* 2002;66:87-91.

75 Mitchell HS, Stephens E. Contraception choices for HIV positive women. *Sex Transm Infect* 2004;80:167-73.

76 Mildvan D, Yarrish R, Marshak A, et al. Pharmacokinetic interaction between nevirapine and ethinyl estradiol/norethindrone when administered concurrently to HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;29:471-7.

77 Fawzi WW, Msamanga GI, Spiegelman D, et al. Randomised trial of effects of vitamin supplements on pregnancy outcomes and T cell counts in HIV-1-infected women in Tanzania. *Lancet* 1998;351:1477-82.

78 Fawzi WW, Msamanga GI, Hunter D, et al. Randomized trial of vitamin supplements in relation to transmission of HIV-1 through breastfeeding and early child mortality. *AIDS* 2002;16:1935-44.

79 Tovo P, Gabiano C, Tulliso S. Maternal clinical factors influencing HIV-1 transmission. *Acta Paediatr Suppl* 1997;421:52-5.

80 Bobat R, Coovadia H, Coutsooudis A, et al. Determinants of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 infection in a cohort from Durban, South Africa. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:604-10.

81 Coll O, Hernandez M, Boucher C, et al. Vertical HIV-1 transmission correlates with a high maternal viral load at delivery. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1997;14:26-30.

82 Pitt J, Brambilla D, Reichelderfer P, et al. Maternal immunologic and virologic risk factors for infant human immunodeficiency virus type 1 infection: findings from the Women and Infants Transmission Study. *J Infect Dis* 1997;175:567-75.

83 The International Perinatal HIV Group. Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis from fifteen prospective cohort studies. *AIDS* 2001;15:357-68.

84 Mofenson L. A critical review of studies evaluating the relationship of mode of delivery to perinatal transmission of human immunodeficiency virus. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:169-176.

85 Wabwire-Mangen F, Gray R, Mmiro F, et al. Placental membrane inflammation and risks of maternal-to-child transmission of HIV-1 in Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999;22:379-85.

86 Ioannidis JP, Abrams EJ, Ammann A. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads <1000 copies/ml. *J Infect Dis* 2001;183:539-45.

87 Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. Women and Infants Transmission Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:394-402.

88 Public Health Service Task Force. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States - November 2, 2007. (Accessed February 27, 2008 at: <http://www.aidsinfo.nih.gov/Guidelines/GuidelineDetail.aspx?MenuItem=Guidelines&Search=Off&GuidelineID=9&ClassID=2>.)

89 Connor EM, Sperling RS, Gelber R. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:1173-80.

90 Leroy V, Sakarovitch C, Cortina-Borja M, et al. Is there a difference in the efficacy of peripartum antiretroviral regimens in reducing mother-to-child transmission of HIV in Africa? *AIDS* 2005;19:1865-75.

91 Moodley D, Moodley J, Coovadia H, et al. A multicenter randomized controlled trial of nevirapine versus a combination of zidovudine and lamivudine to reduce intrapartum and early postpartum mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis* 2003;187:725-35.

92 Jackson JB, Musoke P, Fleming T, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: 18-month follow-up of the HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 2003;362:859-68.

93 Petra Study Team. Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359:1178-86.

94 Chaisilwattana P, Chokephaibulkit K, Chalermchokcharoenkit A, et al. Short-course therapy with zidovudine plus lamivudine for prevention of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 in Thailand. *Clin Infect Dis* 2002;35:1405-13.

95 Dabis F, Msellati P, Meda N, et al. 6-month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Côte d'Ivoire and Burkina Faso: a double-blind placebo-controlled multicentre trial. DITRAME Study Group. *Lancet* 1999;353:786-92.

96 Wiktor SZ, Ekpin E, Karon JM, et al. Short-course oral zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Côte d'Ivoire: a randomised trial. *Lancet* 1999;353:781-5.

97 Shaffer N, Chuachoowong R, Mock PA, et al. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. *Lancet* 1999;353:773-80.

98 Guay LA, Musoke P, Fleming T, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 1999;354:795-802.

99 Dabis F, Ekouevi DK, Bequet L, et al. A short course of zidovudine and peripartum nevirapine is highly efficacious in preventing mother-to-child transmission of HIV-1: ARNS 1201 DITRAME-Plus study. In: Programs and abstracts of the 10th annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (Boston). Alexandria, VA: Foundation for Retroviruses and Human Health, 2003:120. (Accessed February 27, 2008 at: <http://www.retroconference.org/2003/cd/Abstract/854.htm>.)

100 Lallemand M, Jourdain G, Le Coeur S, et al. Multicenter randomized controlled trial assessing the safety and efficacy of nevirapine in addition to zidovudine for the prevention of perinatal HIV in Thailand, PHPT-2 update. *Antiviral Therapy* 2003;8:S199.

101 Dabis F, Ekouevi D, Rouet F, et al. Effectiveness of a short course of zidovudine and lamivudine and peripartum nevirapine to prevent HIV-1 mother-to-child transmission. The ANRS DITRAME Plus trial, Abidjan, Côte d'Ivoire. *Antiviral Therapy* 2003;8:S236-7.

102 European Collaborative Study. HIV infected pregnant women vertical transmission in Europe since 1986. *AIDS* 2001;15:761-70.

103 Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;29:484-94.

104 Shapiro D, Tuomala R, Pollack H, et al. Mother-to-child HIV transmission risk according to antiretroviral therapy, mode of delivery, and viral load in 2895 U.S. women (PACTG 367). In: Programs and abstracts of the 11th annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (San Francisco). Alexandria, VA: Foundation for Retroviruses and Human Health, 2004. (Accessed February 27, 2008 at: <http://www.retroconference.org/2004/cd/Abstract/99.htm>.)

105 Eshleman S, Mracna M, Guay L, et al. Selection and fading of resistance mutations in women and infants receiving nevirapine to prevent HIV-1 vertical transmission (HIVNET 012). *AIDS* 2001;15:1951-7.

106 Eshleman SH, Cunningham SP, Jones D, et al. Analysis of nevirapine resistance seven days after single-dose nevirapine prophylaxis: HIVNET 012. In: Programs and abstracts of the 10th annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (Boston). Alexandria, VA: Foundation for Retroviruses and Human Health, 2003:120. (Accessed February 27, 2008 at: <http://www.retroconference.org/2003/cd/Abstract/856.htm>.)

107 Magder LS, Mofenson L, Paul ME, et al. Risk factors for *in utero* and intrapartum transmission of HIV. *Acquir Immune Defic Syndr* 2005;38:87-95.

108 Guay LA, Musoke P, Fleming T, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 1999;354:795-802.

109 Taha TE, Kumwenda NI, Hoover DR, et al. Nevirapine and zidovudine at birth to reduce perinatal transmission of HIV in an African setting: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:202-9.

110 Toni TD, Masquelier B, Lazaro E, et al. Characterization of nevirapine (NVP) resistance mutations and HIV type 1 subtype in women from Abidjan (Côte d'Ivoire) after NVP single-dose prophylaxis of HIV type 1 mother-to-child transmission. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2005;21:1031-4.

111 Taylor GP, Low-Beer N. Antiretroviral therapy in pregnancy: a focus on safety. *Drug Saf* 2001;24:683-702.

112 Fundaro C, Genovesi O, Rendeli C, et al. Myelomeningocele in a child with intrauterine exposure to efavirenz. *AIDS* 2002;16:299-300.

113 De Santis M, Carducci B, De Santis L, et al. Periconceptional exposure to efavirenz and neural tube defects [letter]. *Arch Intern Med* 2002;162:355.

114 Hitti J, Frenkel LM, Stek AM, et al. Maternal toxicity with continuous nevirapine in pregnancy: results from PACTG 1002. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004;36:772-6.

115 Stern JO, Robinson PA, Love J, et al. A comprehensive hepatic safety analysis of nevirapine in different populations of HIV infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;34:S21-33.

116 Sanne I, Mommeja-Marin H, Hinkle J, et al. Severe hepatotoxicity associated with nevirapine use in HIV-infected subjects. *J Infect Disease* 2005;191:825-9.

117 Joy S, Poi M, Hughes L, et al. Third-trimester maternal toxicity with nevirapine use in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005;106:1032-8.

118 Custódio João E, Calvet GA, Menezes JA, et al. Nevirapine toxicity in a cohort of HIV-1-infected pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2005;194:199-202.

119 Lallemand M, Jourdain G, Le Coeur S, et al. Single-dose perinatal nevirapine plus standard zidovudine to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in Thailand. *N Engl J Med* 2004;351:217-28.

120 Gerard Y, Maulin L, Yazdanpanah Y, et al. Symptomatic hyperlactatemia: an emerging complication of antiretroviral therapy. *AIDS* 2000;14:2723-30.

121 Luzzati R, Del Bravo P, Di Perri G, et al. Riboflavine and severe lactic acidosis. *Lancet* 1999;353:901-2.

122 Sarner L, Fakoya A. Acute onset lactic acidosis and pancreatitis in the third trimester of pregnancy in HIV-1 positive women taking antiretroviral medication. *Sex Transm Inf* 2002;78:58-9.

123 Tarantal AF, Castillo A, Ekert JE, et al. Fetal and maternal outcome after administration of tenofovir to gravid rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;29:207-20.

124 The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1—a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999;340:977-87.

125 The European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomized clinical trial. *Lancet* 1999;353:1035-9.

126 Shapiro D, Tuomala R, Samelson R, et al. Mother-to-child HIV transmission rates according to antiretroviral therapy, mode of delivery, and viral load (PACTG 367). In: Programs and abstracts of the 9th annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (Seattle). Alexandria, VA: Foundation for Retroviruses and Human Health, 2002. (Accessed 27, 2008 at: <http://www.retroconference.org/2002/Abstract/12953.htm>.)

127 Semprini AE, Castagna C, Ravizza M, et al. The incidence of complications after cesarean section in 156 HIV-positive women. *AIDS* 1995;9:913-7.

128 Grubert TA, Reindell D, Kastner R, et al. Complications after caesarean section in HIV-1 infected women not taking antiretroviral treatment. *Lancet* 1999;354:1612-3.

129 Miotti PG, Taha TE, Kumwenda NI, et al. HIV transmission through breastfeeding: a study in Malawi. *JAMA* 1999;282:744-9.

130 Fowler MG, Newell ML. Breast-feeding and HIV-1 transmission in resource-limited settings. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;30:230-9.

131 CDC. Recommendations for assisting in the prevention of perinatal transmission of human T lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus and acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 1985;34:721-32.

132 Petra Study Team. Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359:1178-86.

133 Coutoudis A, Pillay K, Spooner E, et al. Influence of infant-feeding patterns on early mother-to-child transmission of HIV-1 in Durban, South Africa: a prospective cohort study. South African Vitamin A Study Group. *Lancet* 1999;354:471-6.

134 Coutoudis A, Pillay K, Kuhn L, et al. Method of feeding and transmission of HIV-1 from mothers to children by 15 months of age: prospective cohort study from Durban, South Africa. *AIDS* 2001;15(3):379-87.

135 Semba RD, Kumwenda N, Hoover DR, et al. Human immunodeficiency virus load in breast milk, mastitis, and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis* 1999;180:93-8.

136 Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *JAMA* 2000;283:1167-74.

137 Fawzi W, Msamanga G, Spiegelman D, et al. Transmission of HIV-1 through breastfeeding among women in Dar es Salaam, Tanzania. *J Acquir Immun Defic Syndr* 2002;31:331-8.

138 Fawzi WW, Msamanga GI, Hunter D, et al. Randomized trial of vitamin supplements in relation to transmission of HIV-1 through breastfeeding and early child mortality. *AIDS* 2002;16:1935-44.

139 Jackson JB, Musoke P, Fleming T, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: 18-month follow-up of the HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 2003;362:859-68.

140 World Health Organization. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: overview and estimates 2001. Geneva: World Health Organization, 2001. (Accessed February 27, 2008 at: http://www.who.int/docstore/hiv/GRSTI/who_hiv_aids_2001.02.pdf.)

141 Cohen MS, Hoffman IF, Royce RA, et al. Reduction of concentration of HIV-1 after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. *Lancet* 1997;349:1868-73.

142 Ghys PD, Fransen K, Diallo MO, et al. The associations between cervicovaginal HIV shedding, sexually transmitted diseases and immunosuppression in femal sex workers in Abidjan, Côte d'Ivoire. *AIDS* 1997;11:F85-93.

143 Ministère de la Santé Publique et de la Population, Les Centres GHESKIO, OPS/OMS, avec la participation des Centres pour le Développement et la Santé, Save the Children, et la Coalition des ONG du Plateau Central. Prise en charge des maladies sexuellement transmissibles: protocoles pour les soins de santé primaires, 1998.

144 World Health Organization. *Guidelines for the management of sexually transmitted infections*. Geneva: World Health Organization, 2003. (Accessed February 27, 2008 at: http://www.who.int/reproductive-health/publications/mngt_stis/index.html.)

145 Smith Fawzi MC, Lambert W, Singler J, et al. Identification of chlamydia and gonorrhea among women in rural Haiti: maximizing access to treatment in a resource-poor setting. *Sex Transm Infect* 2006;82:175-81.

146 Mayaud P, Uledi E, Cornelissen J, et al. Risk scores to detect cervical infections in urban antenatal clinic attenders in Mwanza, Tanzania. *Sex Transm Infect* 1998;74:S139-46.

147 Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomized controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ* 2004;329:371-4.

Chapitre 3 : Lignes directrices thérapeutiques pour les patients séropositifs

Ce chapitre présente les lignes directrices thérapeutiques et les protocoles développés par PIH pour traiter le VIH dans les zones rurales d'Haïti. Il discute des services essentiels de santé, de la prévention et du traitement des infections opportunistes et de l'utilisation d'un ART pour les adultes et les enfants atteints du SIDA. Les recommandations donnent une vue générale permettant le traitement clinique du VIH et de ses complications dans les régions où les moyens de laboratoire sont limités. Bien que l'élargissement de l'accès aux méthodes diagnostiques modernes doit être un objectif de tout programme de lutte contre le SIDA, l'absence de telles méthodes ne doit pas empêcher de mettre en place et de renforcer les programmes complets de lutte contre le VIH. En fait, on peut offrir des soins aux patients VIH en se basant uniquement sur l'évaluation clinique.

3.1 Première évaluation du patient séropositif nouvellement diagnostiqué

À chaque nouveau diagnostic d'infection par le VIH, on doit réaliser une anamnèse détaillée, un examen clinique et évaluer la situation sociale et économique du patient. Dans les régions à ressources limitées, les patients souffrent souvent d'un mauvais état nutritionnel, d'un logement inadapté et d'un accès limité à l'eau salubre. Ces facteurs contribuent tous à augmenter la susceptibilité d'une personne séropositive aux infections opportunistes, en particulier la TB, et aux pathogènes liés à l'eau comme la salmonelle et le cryptosporidium. Dans les programmes de PIH en Haïti et au Rwanda, un travailleur social, une infirmière, un médecin ou un agent de santé communautaire entreprend une visite à domicile des personnes que l'on vient de diagnostiquer, pour évaluer les conditions de vie générales du patient et de sa famille.

Lors du premier examen clinique d'un nouveau patient, il faut rechercher attentivement la présence de complications liées au SIDA. On doit notamment déterminer la présence ou non d'une TB (consulter la section 2.4) avant d'évaluer l'état immunologique du patient et de décider de commencer ou non un ART — et si oui, à quel moment. À chaque nouveau diagnostic d'infection par le VIH, on doit réaliser de manière systématique un test tuberculinique, une radiographie pulmonaire et, en cas de toux, trois analyses microscopiques consécutives de l'expectoration à la recherche de BAAR. Enfin, étant donné que le bilan inclut souvent une analyse de la vitesse de sédimentation érythrocytaire (VS), une faible VS pourrait aider à exclure la TB ; une VS élevée peut être associée à la TB, au cancer et même à un SIDA à un stade avancé.

Les autres épreuves de laboratoire comprennent un test de grossesse pour toutes les femmes en âge de procréer, un test sérologique de la syphilis, un hémogramme (ou un hématocrite [Hct] seul) et le taux de transaminases hépatiques si réalisable, et un examen pelvien avec dépistage de la gonorrhée et d'une infection par chlamydia. Lorsque c'est possible, toutes les femmes séropositives doivent subir un test de Papanicolaou, au moment du diagnostic puis annuellement, pour dépister un cancer du col de l'utérus. On doit également déterminer la numération des lymphocytes CD4 à chaque nouveau diagnostic. Si la technologie de numération des CD4 n'est pas disponible, il peut être utile de déterminer le stade de la maladie d'après les normes de l'OMS. Consulter les appendices B et C pour les critères de l'OMS concernant la classification de l'infection par le VIH.

La première visite avec un patient nouvellement diagnostiqué doit évaluer à quel point le patient a besoin de conseils et y est réceptif. Les conseils donnés aux patients et à leurs partenaires sexuels, et le dépistage des membres de la famille et des contacts

sociaux du patient, ne sont prodigués qu'avec le consentement du patient. On oriente également les femmes en âge de procréer vers une planification familiale, et on fournit à tous les couples des conseils sur l'utilisation des préservatifs (consulter les sections 2.3.2 et 2.5.1).

3.2 Quand démarrer le traitement antirétroviral ?

Comme nous l'avons mentionné dans le chapitre 1, ZL a commencé à administrer un ART en Haïti en 1998 en se basant uniquement sur l'état clinique des patients. Depuis qu'on a accès à la numération des lymphocytes CD4 au plateau central d'Haïti, la décision de commencer le traitement repose sur cette numération et sur l'état clinique du patient. L'OMS a également utilisé la classification clinique et la numération lymphocytaire comme marqueurs de substitution de la suppression immunitaire. D'après les lignes directrices de l'OMS, la numération lymphocytaire se calcule en multipliant le nombre de GB présent dans le champ microscopique par le pourcentage de lymphocytes du patient. Le protocole 3.1* donne un aperçu de l'approche basée sur les épreuves de laboratoire et les syndromes pour commencer un ART ; consulter également les sections 2.5.2 à 2.5.5 et le protocole 2.3 pour une discussion relative au démarrage d'un ART chez les femmes enceintes séropositives.

3.2.1 Recommandations en fonction de la numération des lymphocytes CD4

En se basant sur des preuves provenant d'essais cliniques, le Department of Health and Human Services (DHHS) américain et les lignes directrices européennes s'accordent pour dire qu'on doit débiter un ART pour tous les adultes séropositifs qui ont un nombre de lymphocytes CD4 inférieur à 200 cellules/mm³. Lorsque la numération des CD4 est disponible, la norme minimale pour débiter un ART doit donc être de 200 cellules/mm³.

* Tous les protocoles du chapitre 3 sont regroupés à la fin du chapitre, juste avant la bibliographie.

D'autres études suggèrent que l'ART est également bénéfique pour les patients qui ont un nombre de lymphocytes CD4 inférieur à 350 cellules/mm³. En Haïti et au Rwanda, ainsi que dans de nombreux pays où le VIH est endémique, des pathogènes plus agressifs comme la TB et la salmonelle sont associés à une morbidité et mortalité élevées chez les patients séropositifs. Dans les projets de PIH, la décision de démarrer un ART repose donc sur cette approche plus prudente d'un nombre de lymphocytes CD4 inférieur à 350 cellules/mm³. La section 2.4.3 discute de la mise en route d'un ART chez les patients co-infectés.

Enfin, l'ART peut être bénéfique à un petit nombre de personnes ayant un nombre de lymphocytes CD4 supérieur à 350 cellules/mm³ si elles manifestent des symptômes suggérant que leur santé ne s'améliore pas ou qu'elles souffrent d'IO récurrentes.

3.2.2 Recommandations basées sur une approche syndromique et des moyens de laboratoire limités

Dans les zones ne disposant pas encore de la technique de numération des lymphocytes CD4, on peut utiliser la numération lymphocytaire pour obtenir une approximation de la numération des lymphocytes CD4, comme discuté ci-dessus. Cependant, la détermination de la numération lymphocytaire est un procédé laborieux qui nécessite une expertise en microscopie ou un compteur de cellules ; la classification clinique constitue donc l'alternative la plus pratique à une numération des lymphocytes CD4. L'OMS recommande un ART pour les patients atteints d'une maladie de stade II ayant une numération lymphocytaire inférieure à 1 200 cellules/mm³ et pour tous les patients adultes atteints d'une maladie de stade clinique III ou IV, quelle que soit la numération lymphocytaire¹.

3.3 Recommandations de schémas thérapeutiques antirétroviraux chez les adultes

Les schémas thérapeutiques antirétroviraux comportent au moins trois médicaments — en général, deux INTI et un INNTI ou un IP comme troisième agent.

En 2001, l'OMS a introduit le concept des régimes antirétroviraux de première et de deuxième intention. Le régime de première intention correspond à une association de deux INTI et d'un INNTI. Le choix d'un INNTI comme troisième agent est fondé sur la plus grande puissance de cette classe de médicaments par rapport aux IP stables à température ambiante (indinavir [IDV] et nelfinavir [NFV]). Les IP les plus puissants sont ceux qui sont associés au ritonavir (RTV) (IP « potentialisés par le RTV »), mais ils doivent être réfrigérés. Étant donné la complexité logistique qu'elle entraîne, l'utilisation d'IP potentialisés par le ritonavir comme troisième agent est reléguée au schéma thérapeutique de deuxième intention. (Il faut remarquer que, lors de la rédaction de ce manuel, une nouvelle préparation stable à température ambiante de lopinavir potentialisé par le ritonavir (LPV/r) n'était pas encore offerte dans les régions à ressources limitées, mais de nombreux groupes préconisent un prix réduit de cet agent.) Consulter la figure 3.1 pour obtenir la liste des médicaments faisant partie des régimes de première et de deuxième intention ; l'appendice D fournit des informations sur la posologie et les interactions de chaque médicament.

3.3.1 Schémas thérapeutiques de première intention

Les deux INTI les plus souvent utilisés en première intention sont le 3TC avec l'AZT ou la d4T (ces deux dernières ont des actions antagonistes et ne doivent donc jamais être prescrites en même temps). La zidovudine peut provoquer ou aggraver une anémie dans les zones où la malnutrition ou d'autres maladies chroniques, comme la TB et le paludisme, sont endémiques. D'un autre côté, bien que la d4T semble être un premier agent thérapeutique faisant preuve de plus d'innocuité pour les patients anémiques, elle est associée à un taux plus élevé de neuropathie

et de lipodystrophie. Bien qu’une diminution de la dose de d4T puisse empêcher ces effets secondaires de progresser, l’AZT pourrait s’avérer une meilleure option sur le long terme, une fois l’anémie contrôlée. Tous les schémas thérapeutiques de première intention (et de nombreux schémas de deuxième intention) utilisent la 3TC, car il s’agit de l’antirétroviral le mieux toléré et qu’elle ne présente pas d’interactions médicamenteuses importantes. De plus, la 3TC provoque la mutation 184 qui pourrait conduire à un virus moins vigoureux que la forme virale de départ (wild-type).

L’agent principal nucléosidique du schéma thérapeutique anti-rétroviral peut également être une association entre 3TC et abacavir, ddI ou TDF. La ddI est cependant moins bien tolérée que les autres INTI. L’abacavir et le TDF sont des médicaments très puissants, généralement bien tolérés, mais à l’heure de cette publication ils ne possèdent pas d’équivalents génériques. Ces médicaments restent donc très chers pour une utilisation de première intention ; on les recommande plutôt en deuxième intention.

En raison de son profil d’innocuité chez les femmes enceintes, de l’existence d’une forme générique et de son faible coût, la NVP est le troisième agent le plus couramment retrouvé dans le traitement de première intention. Cependant, comme nous l’avons décrit dans la section 2.5.5, plusieurs essais ainsi que des données récentes provenant du fabricant suggèrent que les femmes qui prennent de la NVP et qui ont un nombre de lymphocytes CD4 supérieur à 250 cellules/mm³ courent un risque beaucoup plus grand de souffrir d’une hépatite que les hommes et les femmes ayant une numération CD4 faible. Une surveillance des TFH chez les femmes qui prennent de la NVP et qui ont un nombre de lymphocytes CD4 supérieur à 250 cellules/mm³ doit donc être réalisée une semaine après le début du traitement, puis toutes les deux semaines (ou plus tôt et plus souvent si des symptômes d’hépatite se manifestent)².

Figure 3.1 Antirétroviraux de base d’un ART

Schémas thérapeutiques de première intention : 2 INTI + 1 INNTI		
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)	Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)	Inhibiteurs de protéase (IP)
Éfavirenz (EFV) Névirapine (NVP)	Zidovudine (AZT) ^a Lamivudine (3TC) Stavudine (d4T) ^{a,b} Didanosine (ddl) Abacavir (ABC) AZT/3TC AZT/3TC/ABC Tenofovir (TDF) ^c	Indinavir (IDV) Ritonavir (RTV) Saquinavir (SQV) Nelfinavir (NFV) Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)
Schémas thérapeutiques de deuxième intention : 2 INTI différents + 1 IP		

^a L’AZT et la d4T ont des actions antagonistes et ne doivent donc jamais être associés.

^b L’association d4T + ddl a fait preuve d’une plus grande toxicité et doit être évitée dans la mesure du possible.

^c Le TDF est un inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse, mais on le groupe d’ordinaire avec les INTI.

L’efavirenz est indiqué comme troisième agent pour les patients qui ne tolèrent pas la NVP (en raison d’une éruption cutanée ou d’une hépatite). De plus, on doit remplacer la NVP par l’EFV chez les patients qui reçoivent un traitement contre la TB contenant de la rifampine, comme décrit dans la section 2.4.4, car l’interaction entre la NVP et la R diminue la concentration des deux médicaments. Une administration concomitante d’EFV n’affectera pas la concentration sanguine de R, et l’augmentation de la posologie d’EFV à 800 mg/jour

va contrecarrer l’effet de la R sur la concentration sanguine de l’EFV. Veuillez noter que l’EFV est tératogène et est contre-indiqué chez les femmes enceintes et celles qui n’utilisent pas de contraception.

Le tableau 3.1. résume les principaux schémas thérapeutiques antirétroviraux recommandés par l’OMS en première et en deuxième intention.

Tableau 3.1 Schémas thérapeutiques antirétroviraux recommandés en première et en deuxième intention chez les adultes et les adolescents

Schéma thérapeutique	Antirétroviraux		
	INTI	INTI	INNTI ou IP
Schéma thérapeutique de première intention	AZT ou d4T	3TC	NVP ou EFV
Schéma thérapeutique de deuxième intention	TDF	ABC, 3TC ou AZT/3TC	LPV/r

3.3.2 Émergence d’une résistance aux antirétroviraux

L’adhésion au traitement joue un rôle fondamental dans la prévention du développement de souches de VIH résistantes aux médicaments. Les essais portant sur les médicaments actuellement disponibles ont montré que le taux d’adhésion doit être extrêmement élevé pour arriver à supprimer la réplication virale. Un essai a démontré que plus de la moitié des patients qui prenaient moins de 95 % de leur posologie antirétrovirale avait des charges virales détectables, ce qui indique une réplication virale active durant la période de l’essai ; de nombreux autres essais ont obtenu des résultats similaires³⁻⁸. Bien qu’il existe de nouveaux médicaments allégeant le nombre de comprimés et faisant preuve d’une pharmacocinétique améliorée, ce qui pourrait diminuer la nécessité d’une stricte adhésion au traitement, les données dont on dispose actuellement soulignent l’importance d’une adhésion rigoureuse à l’ART.

Aucune preuve ne suggère que le fardeau naissant d’une résistance virale à l’ART sera pire dans les pays en développement que dans les pays plus riches. On ne doit donc pas utiliser de telles inquiétudes comme arguments contre l’administration d’un traitement salvateur aux personnes qui en ont besoin. Au contraire, les craintes d’une émergence d’une résistance virale doivent encourager les programmes de lutte contre le VIH à développer des stratégies globales de prestation de soins. Chaque programme de traitement du VIH doit déterminer les stratégies à adopter, pertinentes à leur contexte, pour permettre et améliorer l’adhésion (consulter la section 3.10). À mesure que l’ART devient accessible, l’OMS et ses partenaires ont l’intention de recueillir des renseignements fiables et actualisés sur la prévalence des souches résistantes aux médicaments chez les personnes traitées ou non⁹.

3.3.3 Quand doit-on soupçonner un échec thérapeutique ?

Il est possible que les patients qui reçoivent un ART finissent par subir un échec thérapeutique, à savoir une aggravation clinique bien que le patient soit sous ART. Un échec thérapeutique est souvent le résultat d’un taux de médicaments antirétroviraux insuffisant dans la circulation du patient¹⁰, résultant généralement d’une mauvaise adhésion au traitement ou d’une malabsorption des médicaments. Les faibles taux d’antirétroviraux permettent au virus VIH de se répliquer et de sélectionner des mutations qui confèrent une pharmacorésistance¹¹. Une fois que les mutations du virus lui ont conféré une résistance à un antirétroviral, la réplication virale va reprendre et, avec le temps, les lymphocytes CD4 commenceront à être détruits, aggravant la suppression immunitaire. La détection d’une réplication virale sous ART constitue donc la référence qui indique un échec thérapeutique.

La première étape dans l’évaluation d’un échec thérapeutique potentiel, et la plus importante, est d’analyser l’adhésion du patient au schéma thérapeutique antirétroviral prescrit¹². L’étape suivante consiste à éliminer toutes les autres causes

qui pourraient être responsables de l'aggravation clinique, notamment un syndrome de reconstitution immunitaire (consulter la section 3.9.7) ou la présence d'IO (en particulier une TB extra-pulmonaire) ou d'une diarrhée chronique, qui pourrait entraîner la malabsorption de l'ART.

Le test le plus sensible pour déterminer si un ART supprime la réplication virale est d'évaluer la charge virale. Lorsque ce test est accessible, on doit mesurer la charge virale tous les trois à six mois de traitement¹³. Une augmentation de la charge virale supérieure à 1 logarithme alors que le patient est sous ART suggère un échec thérapeutique.

Dans la pratique, l'évaluation de l'échec thérapeutique doit commencer par une anamnèse et un examen physique approfondi, à la recherche de signes d'une progression clinique de la maladie, car la plupart des régions à ressources limitées n'ont pas accès à une surveillance de la charge virale^{14,15}. On peut également considérer un échec thérapeutique sur la base de caractéristiques cliniques, comme une perte pondérale, une fièvre, une adénopathie ou l'apparition d'une nouvelle IO. L'échec thérapeutique peut également s'évaluer par des critères immunologiques : un critère raisonnable adopté par l'OMS est une diminution de 50 % de la numération des lymphocytes CD4 par rapport à la valeur maximale enregistrée, ou une chute en-dessous du niveau de base observé avant le début de l'ART. Le protocole 3.2 décrit une approche algorithmique pour évaluer la réponse clinique et immunologique des patients qui reçoivent un ART.

3.3.4 Schémas thérapeutiques de deuxième intention

Dans les régions à ressources limitées, il est peu probable qu'on connaisse le profil de résistance d'un patient qui ne répond pas au traitement ; il est cependant raisonnable de supposer que les mutations suivantes seront présentes : mutation N103, qui confère une résistance à la NVP et à l'EFV ; mutation 184, qui confère une résistance à la 3TC ; et de multiples mutations

d'INTI conférant une résistance à l'AZT et la d4T. Étant donné qu'une forte résistance croisée entre l'AZT et la d4T se manifeste lorsqu'un de ces médicaments est utilisé en première intention, on déconseille d'inclure le second médicament dans le schéma thérapeutique de deuxième intention¹⁶.

En se fondant sur les mutations mentionnées ci-dessus, l'OMS recommande d'utiliser un schéma thérapeutique empirique de deuxième intention tel qu'indiqué dans le tableau 3.1, avec le TDF comme agent principal nucléosidique, l'ABC, la 3TC ou une association AZT/3TC comme deuxième agent, et l'association puissante LPV/r comme troisième agent. Le protocole 3.3 présente un algorithme permettant de déterminer la nécessité de passer à un traitement de deuxième intention.

3.4 Traitement de l'infection par le VIH chez les enfants

Les mères infectées par le VIH peuvent transmettre le virus à leur descendance pendant la grossesse ou lors de l'accouchement ou de l'allaitement. Afin de minimiser le risque de transmission du VIH lors de l'accouchement, tous les nourrissons nés de mères infectées par le VIH doivent recevoir une prophylaxie par AZT pendant une à six semaines, et parfois une dose unique de NVP, selon les antécédents d'ART chez la mère et le moment de la présentation (consulter la section 2.5.4 et le protocole 2.4). De plus, les programmes de PIH recommandent aux femmes séropositives d'alimenter leurs nourrissons avec du lait maternel, et leur montrent comment procéder. On leur fournit des bouteilles et du combustible pour faire bouillir l'eau, et on leur donne des conseils sur la manière d'utiliser une solution de réhydratation par voie orale et sur l'importance d'obtenir des soins cliniques au premier soupçon de maladie diarrhéique. Consultez la section 2.5.7 pour trouver une discussion complète autour de l'allaitement et du risque de TME. Si l'eau salubre est inaccessible, certains programmes recommandent l'allaitement exclusif pendant six mois pour équilibrer les avantages du lait maternel et d'une prévention d'une maladie diarrhéique avec le risque d'une transmission du VIH.

Les enfants qui naissent de mères séropositives doivent tous les mois subir un suivi médical, des immunisations complètes et obtenir un soutien alimentaire. Dès l'âge de quatre semaines et jusqu'à la confirmation de leur séronégativité, tous les nourrissons exposés au VIH doivent recevoir une prophylaxie quotidienne par TMP/SMX (7 mg 2 x/jour) pour prévenir une pneumonie par *Pneumocystis jiroveci* (PCP) et des infections bactériennes¹⁷. Tous les nourrissons exposés au VIH doivent recevoir 100 000 UI de vitamine A à l'âge de neuf mois et 200 000 UI tous les six mois par la suite jusqu'à l'âge de cinq ans^{18,19}.

3.4.1 Diagnostiquer le VIH chez les nourrissons

Des anticorps maternels dirigés contre le VIH peuvent être présents chez les nourrissons jusqu'à l'âge de 18 mois, ce qui pourrait conduire à une fausse séropositivité tant que ces anticorps maternels sont présents. Cette période d'incertitude concernant l'infection ou non du nourrisson par le VIH peut s'avérer fatale. Des études ont montré que le risque de mortalité durant la première année de vie est plus grand pour les nourrissons qui acquièrent le VIH *in utero* ou immédiatement après l'accouchement et qui ont une charge virale importante à la naissance, par rapport aux nourrissons infectés lors de l'allaitement²⁰.

Ces dernières années, on s'est donc intéressé à la façon d'améliorer l'accès au dépistage virologique — une méthode efficace pour diagnostiquer le VIH chez les nourrissons de moins de 18 mois. La détection d'ADN (à l'âge de un mois) ou d'ARN (à l'âge de quatre mois) viral dans le sang d'un nourrisson peut confirmer ou non une infection par le VIH. Un diagnostic définitif précoce peut être salvateur pour les nourrissons infectés par le VIH. ZL utilise la méthode de gouttes de sang séchées sur papier-filtre pour détecter l'ARN du VIH-1. Les gouttes de sang sont obtenues par piqûre au niveau du talon ; une fois séchés sur papier-filtre, les échantillons ne sont pas infectieux, sont stables à température ambiante pendant plusieurs mois et peuvent être

envoyés au laboratoire d'analyse. Le personnel clinique de ZL a trouvé que l'analyse des gouttes de sang était une méthode réalisable de diagnostic précoce du VIH chez les enfants vivant dans des régions à ressources limitées. Le protocole 3.4 illustre l'approche virologique du diagnostic d'une infection par le VIH chez les nourrissons.

Dans les régions où la recherche des anticorps anti-VIH constitue l'unique option de dépistage, PIH recommande que tous les nourrissons nés de mère infectée par le VIH subissent un test systématique de recherche des anticorps à la naissance et à l'âge de 6, 12 et 18 mois. Ces nourrissons doivent être surveillés de près pour déceler toute indication clinique d'une infection.

3.4.2 Démarrer un ART chez les nourrissons et les enfants

Si on soupçonne une infection par le VIH chez des nourrissons de moins de 18 mois et que le diagnostic virologique est impossible, les critères de classification de l'OMS (consulter l'appendice C) et la numération ou le pourcentage de lymphocytes CD4, si accessibles, pourraient s'avérer suffisants pour commencer une thérapie. Il faut noter qu'un diagnostic clinique de ces nourrissons reste incertain, puisque plusieurs des signes et des symptômes indiqués — surtout les infections bactériennes récurrentes, le retard de croissance et la tuberculose — s'observent fréquemment, dans les pays en développement, chez les nourrissons non infectés par le VIH. Lorsqu'on démarre un ART chez des nourrissons de moins de 18 mois en ne se basant que sur les critères cliniques, on doit donc rechercher la présence d'anticorps anti-VIH dans le sérum de tous ces nourrissons après l'âge de 18 mois et ne continuer l'ART que pour les nourrissons séropositifs.

La classification de la suppression immunitaire chez les enfants de moins de cinq ans exposés au VIH est basée sur le pourcentage des lymphocytes CD4 (nombre de CD4 par rapport au nombre total de lymphocytes [cellules CD3+]) plutôt

que sur une numération absolue des CD4²¹. Le protocole 3.5 résume l’approche pour décider ou non de démarrer un ART chez les enfants.

3.4.3 Choix d’un schéma thérapeutique antirétroviral pédiatrique

Le choix d’un schéma thérapeutique antirétroviral pédiatrique de première intention suit les mêmes principes généraux que pour les adultes, mais on doit prendre en compte les préparations disponibles et certains facteurs pharmacocinétiques. Les INTI les plus souvent utilisés en première intention chez les enfants sont le 3TC et l’AZT ou la d4T. Le troisième agent est habituellement un INNTI, le plus souvent la NVP. Le tableau 3.2. résume les schémas thérapeutiques antirétroviraux pédiatriques recommandés de première et de deuxième intention. Chez les enfants de plus de dix kilogrammes, il est possible d’administrer des comprimés et des gélules plutôt que des sirops, car ils sont moins chers et plus faciles à obtenir et à conserver. L’appendice E fournit des renseignements sur la posologie des préparations antirétrovirales pédiatriques les plus courantes.

Pour les enfants co-infectés par la TB, on attend le plus souvent au moins deux mois de traitement de la TB ou même la fin de ce traitement (si possible) avant de débiter un ART. Ce délai permet d’éviter les interactions médicamenteuses indésirables avec la rifampine et de limiter le nombre de médicaments que l’enfant doit prendre à un moment donné. Pour les enfants de plus de trois ans qui reçoivent un traitement antituberculeux concomitant contenant de la rifampine, le troisième agent de l’ART doit être de l’EFV plutôt que de la NVP. Cependant, comme la bioéquivalence de l’EFV chez les enfants de moins de trois ans n’est pas connue, on doit utiliser l’ABC plutôt que l’EFV comme troisième agent chez les enfants de moins de trois ans atteints d’une co-infection VIH/TB qui reçoivent de la R. Remarquez que le choix d’un schéma thérapeutique

antirétroviral pédiatrique adapté doit également tenir compte de l’exposition périnatale à la NVP.

Tableau 3.2 Schémas thérapeutiques recommandés en première et en deuxième intention chez les enfants

Schéma thérapeutique	Antirétroviraux		
	INTI	INTI	INNTI ou IP
Schéma thérapeutique de première intention	AZT ou d4T	3TC	NVP ou EFV ^a
Schéma thérapeutique de deuxième intention	ABC	3TC ou AZT/3TC	LPV/r

^a La bioéquivalence de l’EFV chez les enfants de moins de trois ans n’est pas connue. On doit donc utiliser l’ABC plutôt que l’EFV comme troisième agent chez les enfants de moins de trois ans co-infectés qui reçoivent de la R.

3.5 Contrôle de la réponse thérapeutique

Une amélioration clinique est l’indicateur le plus important de la réponse du patient à l’ART. En général, un gain pondéral et l’absence de symptômes indicateurs d’IO sont des marqueurs cliniques suffisants pour considérer que la réponse au traitement est positive.

Les patients doivent être suivis à la clinique tous les mois pour déterminer s’ils adhèrent à leur traitement médicamenteux et s’ils ont besoin d’une aide sociale et d’un soutien alimentaire. On doit également déterminer le risque de transmission du VIH, dont une transmission lors d’une grossesse ou à de nouveaux partenaires sexuels. On doit contrôler la numération des lymphocytes CD4 ou la charge virale tous les trois à six mois, si ces tests sont accessibles, et réaliser un dépistage de tous les membres de la famille et des contacts sociaux deux fois par an.

On doit surveiller les effets secondaires courants de l’ART, discutés dans la section suivante. Des épreuves de laboratoire simples peuvent s’avérer utiles, notamment une formule

sanguine et les tests de l'aspartate aminotransférase (AST) et de l'alanine aminotransférase (ALT). D'autres analyses utiles sont celles du glucose, de l'amylase, de la lipase et de l'acide lactique. Lorsqu'on a accès à de tels tests, on doit effectuer un hémogramme, une formule hémoleucocytaire et un bilan chimique complet incluant les paramètres rénaux et hépatiques, un mois après le début du traitement, puis tous les six mois. Les tests doivent être plus fréquents si le patient présente des symptômes d'une toxicité de l'ART.

La croissance staturo-pondérale des enfants doit être suivie en se référant aux courbes de croissance. Il faut ajuster la posologie de manière régulière en se basant sur le gain pondéral. La visite mensuelle à l'établissement de soins de santé permet également de surveiller le développement de l'enfant. Autrement, le dépistage systématique et le suivi sont identiques à ceux des adultes.

3.6 Traitement des effets secondaires

La prise en charge du VIH peut s'accompagner de nombreux effets secondaires associés à l'ART et aux médicaments traitants les IO^{22,23}. La plupart des réactions indésirables associées au traitement du VIH n'engagent pas le pronostic vital, mais elles peuvent entraver l'adhésion au traitement et doivent donc être traitées de façon énergique^{24,25}. Un diagnostic précoce et l'éradication rapide de l'agent responsable peuvent aider à prévenir des réactions rares, mais fatales. Une fois identifiées, la plupart des réactions indésirables associées au traitement du VIH peuvent se traiter à l'aide d'algorithmes simples adaptés à la situation de chaque patient. Le tableau 3.3 liste les réactions indésirables potentielles des médicaments utilisés pour traiter le VIH. Un bref résumé des effets secondaires les plus courants et une présentation des algorithmes diagnostiques et thérapeutiques correspondants sont fournis dans les pages suivantes et dans les protocoles 3.6 à 3.14.

Tableau 3.3 Effets secondaires associés à l'ART et aux médicaments contre les infections opportunistes

Réaction indésirable	Agent(s) potentiellement responsable(s), temps de présentation, gravité potentielle, diagnostic différentiel
Hépatotoxicité Protocole 3.6	<ul style="list-style-type: none">• Agents potentiellement responsables : NVP, IP, TMP/SMX, H, R, Z• Temps de présentation : NVP : généralement dans les 12 premières semaines de traitement ; IP, TMP/SMX ou H : à tout moment du traitement• Gravité : peut engager le pronostic vital• Diagnostic différentiel : hépatite granulomateuse due à une TB ; hépatite virale A, B, C ; CMV
Éruption cutanée Protocole 3.7	<ul style="list-style-type: none">• Agents potentiellement responsables : NVP, TMP/SMX• Temps de présentation : généralement rapidement après le début du traitement (dans les 1 à 3 mois)• Gravité : légère à grave, incluant le syndrome de Stevens-Johnson• Diagnostic différentiel : folliculite à éosinophiles, hypersensibilité à l'ABC
Hypersensibilité à l'abacavir Protocole 3.7	<ul style="list-style-type: none">• Agent potentiellement responsable : ABC• Temps de présentation : généralement au cours de la première année de traitement• Gravité : possibilité d'anaphylaxie engageant le pronostic vital à la reprise du traitement• Diagnostic différentiel : anaphylaxie à d'autres agents
Anémie/leucopénie Protocole 3.8	<ul style="list-style-type: none">• Agents potentiellement responsables : AZT, TMP/SMX• Temps de présentation : généralement au cours de la première année de traitement• Gravité : n'engage que rarement le pronostic vital• Diagnostic différentiel : cytopénies liées au VIH, TB, paludisme, carence nutritionnelle, infestation parasitaire chronique
Troubles du SNC Protocole 3.9	<ul style="list-style-type: none">• Agent potentiellement responsable : EFV• Temps de présentation : rapidement après le début du traitement• Gravité : n'engage pas le pronostic vital• Diagnostic différentiel : paludisme cérébral, méningite chronique (TB, méningite à cryptocoque, neurosyphilis), démence liée au VIH, carences nutritionnelles (en particulier la pellagre)

Réaction indésirable	Agent(s) potentiellement responsable(s), temps de présentation, gravité potentielle, diagnostic différentiel
Neuropathie périphérique Protocole 3.10	<ul style="list-style-type: none">• Agents potentiellement responsables : INTI (notamment d4T, ddl), H• Temps de présentation : au cours de la première année de traitement• Gravité : les symptômes peuvent être graves, mais n'engagent pas le pronostic vital• Diagnostic différentiel : neuropathie associée au VIH, carences vitaminiques (B1, B6, B12), diabète mellitus
Myopathie Protocole 3.11	<ul style="list-style-type: none">• Agents potentiellement responsables : INTI (notamment d4T, ddl, AZT)• Temps de présentation : vers le milieu ou la fin du traitement• Gravité : rarement grave• Diagnostic différentiel : myopathie associée au VIH
Néphrolithiase (calculs rénaux) Protocole 3.12	<ul style="list-style-type: none">• Agent potentiellement responsable : IDV• Temps de présentation : à tout moment du traitement• Gravité : n'engage pas le pronostic vital• Diagnostic différentiel : pyélonéphrite
Pancréatite Protocole 3.13	<ul style="list-style-type: none">• Agents potentiellement responsables : d4T, ddl (notamment si combinés)• Temps de présentation : vers le milieu ou la fin du traitement• Gravité : peut engager le pronostic vital• Diagnostic différentiel : calculs biliaires ou pancréatite alcoolique, ulcère gastroduodénal, cholécystite
Dyslipidémie, hyperglycémie	<ul style="list-style-type: none">• Agents potentiellement responsables : IP• Temps de présentation : en fin de traitement• Gravité : n'engage pas le pronostic vital• Diagnostic différentiel : nouveau cas de diabète sucré
Lipodystrophie	<ul style="list-style-type: none">• Agents potentiellement responsables : INTI (notamment d4T, ddl)• Temps de présentation : en fin de traitement• Gravité : effets cosmétiques uniquement
Acidose lactique, stéatose hépatique Protocole 3.14	<ul style="list-style-type: none">• Agents potentiellement responsables : INTI (notamment d4T, ddl)• Temps de présentation : en fin de traitement• Gravité : peut engager le pronostic vital• Diagnostic différentiel : état septique, hépatite

3.6.1 Hépatotoxicité

L'hépatotoxicité se définit comme une augmentation des enzymes transaminases sériques d'un facteur trois à cinq par rapport à la normale. Le sexe féminin et une hépatite chronique font partie des facteurs de risque d'une hépatotoxicité induite par l'ART²⁶. Bien que tous les INNTI et les IP puissent provoquer une hépatite, la NVP est l'antirétroviral le plus couramment associé à cette réaction. Un essai a trouvé que 12,5 % des patients recevant de la NVP avaient un taux anormal d'enzymes hépatiques, et que 1,1 % de tous les patients qui prenaient le médicament étaient atteints d'une hépatite importante sur le plan clinique^{27,28}.

Une hépatite se manifeste habituellement dans les 12 premières semaines de l'ART. La plupart des patients atteints d'une hépatite induite par la NVP sont asymptomatiques, cependant certains se plaignent d'un manque d'appétit, de nausées, de vomissements, d'une gêne abdominale, de malaise ou de jaunisse. Pour les hommes et les enfants, on doit mesurer le taux de transaminase un mois après le début du traitement, puis tous les trois mois²⁹. Pour les femmes (en particulier celles qui commencent un ART contenant de la NVP et qui ont un nombre de lymphocytes CD4 supérieur à 250 cellules/mm³), on doit évaluer la fonction hépatique après une semaine de traitement, puis toutes les 2 semaines ou plus souvent si des symptômes d'hépatite se manifestent.

En cas de diagnostic d'hépatite, cliniquement ou lorsque les résultats des TFH du patient montrent un taux cinq fois plus élevé que la normale, on doit arrêter toute ART. Une fois que le taux de transaminases est revenu à la normale ou que les symptômes ont disparu, on peut commencer un nouveau schéma thérapeutique antirétroviral. On peut continuer les deux mêmes INTI, mais la NVP ne doit pas être réutilisée³⁰. On peut tenter un schéma thérapeutique contenant de l'EFV, car ce dernier appartient à la même classe médicamenteuse que la NVP, mais le risque qu'il entraîne une hépatite est

beaucoup moins grand. Consulter le protocole 3.6 pour obtenir un algorithme diagnostique et thérapeutique de l'hépatotoxicité.

3.6.2 Éruption cutanée

Une éruption cutanée peut apparaître en réponse à l'ART ou aux médicaments utilisés pour la prévention ou le traitement d'IO. Les médicaments contre le VIH les plus susceptibles de provoquer une éruption sont la NVP, le TMP/SMX et l'ABC (consulter la section 3.6.3 pour une discussion sur l'éruption liée à l'ABC). Une éruption due à la NVP ou au TMP/SMX se manifeste habituellement rapidement après le début du traitement médicamenteux³¹. Bien que la majorité des éruptions liées aux médicaments contre le VIH n'engagent pas le pronostic vital, il faut les évaluer rapidement pour exclure la présence de réactions plus graves. Les éruptions liées aux médicaments contre le VIH peuvent aller d'une légère photosensibilité à un syndrome de Stevens-Johnson engageant le pronostic vital, une manifestation grave associant une éruption cutanée à une fièvre, un malaise et une inflammation des séreuses et s'étendant aux membranes muqueuses³².

Le syndrome de Stevens-Johnson est le plus souvent associé à la NVP et peut également être associé à un TFH anormal et à une éosinophilie. Si une réaction grave est diagnostiquée, on doit arrêter immédiatement le traitement médicamenteux et donner des soins de soutien jusqu'à ce que l'état du patient s'améliore. Un agent responsable d'une éruption médicamenteuse grave ne doit jamais être réutilisé chez le même patient³³. Consulter l'appendice F pour obtenir plus de détails sur des éruptions cutanées précises et le protocole 3.7 pour un algorithme thérapeutique.

3.6.3 Hypersensibilité à l'abacavir

Une hypersensibilité à l'ABC se manifeste par une éruption cutanée bien précise et peut également se manifester par des nausées, des vomissements, une diarrhée, une fièvre, un essoufflement ou une hypotension³⁴. L'éruption cutanée initiale associée à l'ABC semble moins grave que celle provoquée par la NVP. Cependant, en cas d'éruption cutanée, une anaphylaxie est possible à la reprise de l'ABC³⁵. Ainsi, si on arrête l'ABC en raison d'une éruption cutanée, on ne doit jamais le réutiliser³⁶. Tout patient prenant de l'ABC qui signale une éruption cutanée doit être évalué immédiatement. En cas de diagnostic d'hypersensibilité, il faut arrêter l'ART et prodiguer des soins de soutien, dont une hydratation vigoureuse et un maintien de la tension artérielle, si besoin. On peut reprendre l'ART une fois le patient stable sur le plan hémodynamique, mais comme nous l'avons indiqué ci-dessus le patient ne doit plus jamais recevoir d'ABC. Le protocole 3.7 fournit des renseignements sur le traitement de l'hypersensibilité à l'ABC.

3.6.4 Anémie et leucopénie

Une toxicité médullaire d'origine médicamenteuse peut diminuer la production de globules rouges ou blancs, conduisant à une anémie ou à une leucopénie^{37,38}. Moins fréquemment, c'est l'hématopoïèse complète qui est inhibée, ce qui entraîne une pancytopénie. L'ART (en particulier l'AZT), toute comme le VIH, peuvent entraîner une diminution des numérations cellulaires. Il est donc nécessaire de déterminer la numération leucocytaire et l'hématocrite de base du patient, et de les réévaluer après un mois de traitement, puis tous les trois à six mois. On doit envisager une suppression médullaire d'origine médicamenteuse lorsqu'une nouvelle leucopénie (taux de GB inférieur à 3 000 cellules/mm³) ou anémie apparaissent après avoir commencé un ART. On doit éliminer les autres facteurs pouvant être à l'origine de ces troubles — dont des infections endémiques et opportunistes. L'anémie associée à TMP/SMX peut s'améliorer avec un apport en acide folinique. Le paludisme et la TB, en particulier, sont associés à une anémie. Si la

leucopénie ou l'anémie est grave et qu'aucun autre facteur causal n'est identifié, il faut remplacer l'AZT par un autre INTI, généralement la d4T³⁹. Le protocole 3.8 fournit un algorithme thérapeutique de l'anémie et de la leucopénie.

3.6.5 Troubles du système nerveux central

L'effaïvirenz peut entraîner des étourdissements, des troubles du sommeil, une perte de mémoire et des troubles de la concentration⁴⁰. En général, ces symptômes sont modérés et disparaissent en quelques semaines après le début du traitement. La plupart des patients réussissent à tolérer ces symptômes sans qu'un changement de schéma thérapeutique antirétroviral ne soit nécessaire. De façon similaire, l'AZT peut provoquer des céphalées, mais là encore les symptômes sont modérés et disparaissent avec la poursuite du traitement⁴¹. Toute nouvelle manifestation de trouble grave du système nerveux central (SNC) doit bien évidemment conduire à l'évaluation du patient, à la recherche d'autres facteurs pouvant être responsables de ces symptômes, dont les IO. Consulter le protocole 3.9 pour obtenir un algorithme thérapeutique des troubles du SNC.

3.6.6 Neuropathie périphérique

Une neuropathie périphérique peut être associée au VIH même ou être le résultat de carences vitaminiques dues à une malnutrition. En particulier, une carence en pyridoxine peut s'aggraver suite à l'administration d'isoniazide pour traiter une TB-maladie ou latente. Les INTI (en particulier la d4T et la ddI) peuvent provoquer une toxicité mitochondriale directe entraînant des lésions des nerfs périphériques⁴². Les symptômes signalés sont une sensation de brûlure, un engourdissement, une hyperesthésie et des difficultés à se déplacer en raison d'une douleur. Les symptômes sont plus prononcés au niveau des extrémités distales, touchant le plus souvent les mains et les pieds⁴³. Bien que ces symptômes justifient à eux seuls un diagnostic présomptif, on peut confirmer une neuropathie périphérique lors d'un examen physique mettant en évidence

une diminution de la sensation au toucher léger et une réduction des réflexes ostéo-tendineux (RT) au niveau de la cheville.

On peut traiter une neuropathie modérée en corrigeant les carences vitaminiques ou en faisant appel à un AINS léger. Cependant, la neuropathie étant souvent irréversible⁴⁴, tout patient qui signale une douleur importante doit cesser de prendre l'agent responsable (généralement la d4T ou la ddI), que l'on peut remplacer par l'AZT ou la 3TC. Bien qu'on recommande souvent les antidépresseurs tricycliques, ils sont peu efficaces et ne sont pas largement accessibles dans les régions à ressources limitées : dans de tels environnements, un soutien nutritionnel a plus de chance d'être bénéfique aux patients. Consulter le protocole 3.10 pour obtenir un algorithme thérapeutique de la neuropathie périphérique.

3.6.7 Myopathie

Des lésions musculaires (myopathie) peuvent s'observer seules ou associées à une constellation de syndromes de toxicité mitochondriale, comme une acidose lactique et une neuropathie périphérique. La myopathie est le plus souvent associée aux INTI AZT, d4T et ddI⁴⁵. Une myopathie peut se manifester par des myalgies, une douleur ou une sensibilité musculaire et un taux de créatine kinase élevé⁴⁶. Si les symptômes sont bénins, on doit continuer l'ART et exclure la présence d'autres facteurs pouvant être responsables de la myopathie (comme une infection et une toxicité due à d'autres médicaments)⁴⁷. Si les symptômes sont graves, l'agent responsable doit être remplacé par de la 3TC ou de l'ABC, qui ont une probabilité moins grande d'entraîner une myopathie. Consulter le protocole 3.11 pour obtenir un algorithme thérapeutique de la myopathie.

3.6.8 Néphrolithiase (calculs rénaux)

Suite à une mauvaise hydratation, le dépôt de cristaux d'indinavir dans les reins pourrait conduire à des calculs rénaux⁴⁸. De tels calculs rénaux se manifestent de façon classique, avec des douleurs abdominales crampiformes, une douleur au flanc,

une dysurie ou une hématurie⁴⁹. Comme les calculs ne sont pas radio-opaques, le diagnostic clinique est adapté (avec l'appui des laboratoires, si possible)⁵⁰. Une fois les calculs rénaux formés, l'hydratation et les analgésiques constituent les piliers du traitement⁵¹. On peut continuer l'indinavir si l'on s'assure d'une bonne hydratation⁵², mais on le remplace souvent par un INNTI ou un autre IP. Consulter le protocole 3.12 pour obtenir un algorithme thérapeutique des calculs rénaux.

3.6.9 Pancréatite

La ddI et la d4T peuvent provoquer une pancréatite chimique engageant le pronostic vital, notamment lorsque ces deux médicaments sont combinés⁵³. Les symptômes comprennent une douleur abdominale, une anorexie, des nausées, des vomissements, un malaise et une fièvre⁵⁴. On peut réaliser des tests de la fonction pancréatique pour confirmer le diagnostic (en particulier un dosage de la lipase et de l'amylase). En cas de pancréatite avérée ou soupçonnée, on doit interrompre l'ART et prodiguer des soins de soutien jusqu'à la disparition des symptômes. La stavudine et la ddI sont contre-indiquées pour les patients ayant des antécédents de pancréatite, quelle que soit son étiologie⁵⁵. Consulter le protocole 3.13 pour obtenir un algorithme thérapeutique de la pancréatite.

3.6.10 Dyslipidémie et hyperglycémie

Une utilisation prolongée des IP et de l'EFV a été associée à des anomalies lipidiques⁵⁶. Bien que ce trouble puisse entraîner une élévation du taux de cholestérol, on ne sait pas si cette augmentation provoquera des problèmes importants dans les pays où la malnutrition bas son plein et les régimes alimentaires sont très pauvres en gras.

On a également observé un contrôle difficile du diabète, une acidocétose diabétique et l'apparition de diabète sucré suite à une utilisation prolongée des IP^{57,58}. Tous les trois mois, on doit surveiller la glycémie des patients qui prennent des IP⁵⁹, et plus fréquemment encore pour les femmes enceintes. La thérapie

antirétrovirale ne doit pas être modifiée, sauf si l'hyperglycémie et la dyslipidémie sont réfractaires au traitement^{60,61}.

3.6.11 Lipodystrophie et lipoatrophie

La lipodystrophie se manifeste par une redistribution du tissu graisseux, avec souvent une accumulation disproportionnée au niveau de l'abdomen, des seins et au niveau dorso-cervical (« bosse de bison ») et un amaigrissement du visage et des membres. Ce syndrome se manifeste le plus souvent suite à une utilisation prolongée des INTI, généralement de la d4T⁶². Même en cas de modification ou d'interruption de l'ART, les changements physiques sont rarement réversibles⁶³. Un changement de schéma thérapeutique est cependant justifié si les troubles esthétiques sont si graves que le patient ne prend plus ses médicaments. De plus, on doit remplacer la d4T par le TDF ou l'ABC pour les patients qui ont des lipides dans le plasma après centrifugation ou qui présentent des facteurs de risque pour une cardiopathie, notamment le tabagisme ou un diabète.

3.6.12 Acidose lactique et stéatose hépatique

Une acidose lactique est une complication potentiellement fatale de l'ART. On pense qu'elle est due à une toxicité cellulaire résultant de l'inhibition de la synthèse d'ADN mitochondrial médiée par les INTI⁶⁴. Une acidose lactique peut provoquer la formation de gouttelettes lipidiques dans le foie, ce qui entraîne une stéatose hépatique.

L'acidose lactique est rare — 1,3 cas pour 1 000 années-personnes d'exposition à un INTI⁶⁵ — et se manifeste des mois après le début du traitement par INTI. Les facteurs de risque d'une acidose lactique et d'une stéatose hépatique comprennent l'obésité, le sexe féminin et une utilisation prolongée d'INTI⁶⁶. On peut soupçonner une acidose lactique si un patient qui répondait initialement à l'ART présente ensuite des symptômes comme un malaise général, une faiblesse, des nausées, des vomissements, une douleur abdominale, des ballonnements,

une perte pondérale, des myalgies ou une hépatomégalie. Cependant, dans les pays où la TB, le paludisme et l'hépatite sont endémiques, on doit exclure ces maladies courantes avant d'envisager un diagnostic d'acidose lactique.

Les anomalies des épreuves de laboratoire qui indiquent une acidose lactique incluent un taux d'acide lactique élevé et, parfois, une transaminite ou un taux d'amylase et de lipase élevé⁶⁷. Si un dosage de l'acide lactique n'est pas possible, on doit fonder le diagnostic sur le tableau clinique et l'appuyer par des preuves biologiques de transaminite ou d'acidose avec gap anionique. On pose le diagnostic d'une acidose avec gap anionique lorsque : $\text{Na}^+ - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-] > 16 \text{ mmol/L}$.

Étant donnée la gravité potentielle de l'acidose lactique, la détection précoce de cette constellation inexplicée de symptômes sans d'autre argument étiologique peut s'avérer suffisante pour effectuer un changement empirique rapide de schéma thérapeutique⁶⁸. Si les symptômes sont graves, on doit arrêter l'ART et continuer des soins de soutien jusqu'à l'amélioration des symptômes. Une hydratation et l'administration de thiamine et de pyridoxine peuvent s'avérer bénéfiques.

Les agents les plus souvent associés à une acidose lactique sont la d4T et la ddI, moins souvent l'AZT ; la 3TC et l'ABC sont rarement impliqués⁶⁹. Si le patient a manifesté une acidose lactique alors qu'il suivait un schéma thérapeutique contenant de la d4T, le nouveau schéma thérapeutique antirétroviral peut inclure de l'AZT, mais non de la ddI (cette dernière ayant un profil de toxicité similaire à celui de la d4T)⁷⁰. Le remplacement de l'agent responsable par l'ABC a une moins grande probabilité de provoquer une récurrence de l'acidose lactique que si on utilise l'AZT. Consulter le protocole 3.14 pour obtenir un algorithme thérapeutique de l'acidose lactique.

3.7 Prophylaxie post-exposition

Bien qu'une exposition professionnelle au VIH ne représente qu'un faible pourcentage de la transmission, il est important d'offrir aux travailleurs de la santé une protection adaptée contre l'infection. Les programmes doivent offrir des gants, de l'eau et du savon ou un désinfectant pour les mains, des aiguilles jetables et des récipients à déchets adaptés pour les objets tranchants et autres matières dangereuses. Tous les travailleurs des établissements de santé, incluant le personnel de maintenance, doivent recevoir une formation sur les précautions universelles à prendre et sur la manière correcte d'utiliser, d'entreposer et d'éliminer les aiguilles.

Le risque de contracter le VIH suite à une exposition au sang ou à des liquides biologiques dépend du type d'exposition et de la quantité de liquide à laquelle la personne est exposée. Une compilation des données provenant de plusieurs essais prospectifs sur le personnel de soins de santé suggère qu'en moyenne, le risque de transmission du VIH est d'environ 0,3 % après une exposition percutanée au sang infecté par le VIH et d'environ 0,09 % après exposition des muqueuses⁷¹.

Si un membre du personnel est exposé au sang ou autres liquides biologiques du patient, on doit immédiatement lui prodiguer des soins de première urgence. Un contact avec une peau non lésée correspond au risque d'exposition le plus faible. Un tel contact ne nécessite qu'un lavage de la région affectée et ne justifie pas un dépistage du VIH ou un ART. En cas de blessures avec une aiguille percutanée ou un instrument chirurgical, il faut nettoyer vigoureusement la région de la blessure avec de l'eau et du savon. En cas d'exposition des muqueuses, on doit procéder à un rinçage en utilisant une technique appropriée. Il faut pouvoir accéder à un chef d'équipe pour que ce dernier évalue le niveau d'exposition et de risque et détermine le suivi approprié. On doit offrir des CDV, suivant la situation.

Si nécessaire, on doit administrer un ART prophylactique post-exposition à la victime dans les 72 heures de l'exposition (l'idéal serait dans les 2 à 3 heures). En cas d'exposition importante, il faut offrir à la victime des immunoglobulines anti-hépatite B et une vaccination anti-hépatite B et on doit envisager une prophylaxie antirétrovirale. Bien que certains prestataires de soins recommandent une prophylaxie à deux médicaments lorsque le risque soupçonné est minime, une prophylaxie à trois médicaments est généralement considérée comme le schéma thérapeutique le plus efficace pour prévenir la transmission du VIH dans ces cas. Si on sait que le patient source est séropositif et suit un ART, il faut prendre en compte ce dernier. Si on soupçonne une résistance possible à l'ART et que l'exposition de la victime est associée à un risque élevé de contamination, la prophylaxie post-exposition doit utiliser un ART de deuxième intention. Dans le cas contraire, la victime exposée peut commencer un schéma thérapeutique classique d'AZT/3TC/NVP pendant 28 jours.

Les travailleurs de la santé qui prennent un traitement prophylactique doivent immédiatement subir un bilan hépatique et rénal ainsi qu'un hémogramme pour en déterminer les valeurs au début du traitement. On doit répéter ces analyses deux semaines après le début de la prophylaxie. En général, si la source est confirmée séronégative, on peut arrêter immédiatement la prophylaxie. Si la source est confirmée séropositive ou si son état VIH est inconnu, un nouveau dépistage d'anticorps anti-VIH ou un nouveau test de détection d'une charge virale VIH dans le plasma de la victime sont justifiés avant d'arrêter la prophylaxie. Un dépistage VIH de la victime doit s'effectuer 12 semaines, puis 6 mois après l'exposition.

On doit également administrer une prophylaxie post-exposition à toutes les victimes d'agression sexuelle et de viol. Une pénétration vaginale ou anale est associée à un risque de transmission du VIH pouvant aller jusqu'à 10 % par épisode, en fonction de facteurs variés⁷². Comme pour une exposition

professionnelle, on doit obtenir un dépistage VIH de départ avant de débiter le traitement. On doit également offrir un soutien et des conseils psychologiques aux patients et, si approprié, un test de grossesse et une contraception d'urgence. Nous recommandons également un traitement empirique pour l'infection par chlamydia et la gonorrhée.

Le protocole 3.15 décrit les approches d'une prophylaxie post-exposition pour les victimes d'une exposition professionnelle ou d'agression sexuelle.

3.8 Prophylaxie contre les infections opportunistes les plus courantes

Dans les régions à ressources limitées, *Mycobacterium tuberculosis* contribue le plus à la morbidité et à la mortalité associées au VIH ; cependant, dans certaines circonstances, d'autres infections méritent également une prophylaxie.

3.8.1 Traitement d'une TB latente

Le VIH est le facteur de risque le plus important de la réactivation d'une TB latente. Il est essentiel de traiter une TB latente chez les patients séropositifs pour éviter les complications graves pouvant résulter d'une TB-maladie. De nombreux essais ont démontré qu'une prophylaxie à base d'isoniazide réduisait dramatiquement le risque. Un essai contrôlé par placebo, mené en Haïti en 1993, a démontré une réduction de 83 % du risque de développer une TB-maladie chez les patients infectés par le VIH qui avaient un PPD positif et avaient reçu une prophylaxie par isoniazide⁷³.

Le protocole 2.2 et la section 2.4.4. présentent les algorithmes diagnostiques et thérapeutiques pour les patients co-infectés. Il est essentiel de s'assurer qu'une TB-maladie n'est pas présente avant de démarrer un traitement pour une infection latente (consulter la section 2.4.2). Une fois la TB-maladie exclue, on doit immédiatement commencer le traitement d'une TB latente. Ce traitement utilise le plus souvent l'isoniazide, car il s'agit

d'un médicament peu coûteux et relativement non toxique et qui a été bien étudié. On peut administrer le médicament quotidiennement ou deux fois par semaine, pendant au moins neuf mois. (En raison du risque de toxicité hépatique, on déconseille maintenant le schéma thérapeutique auparavant recommandé de deux mois de rifampine et de pyrazinamide pour les patients séropositifs ou séronégatifs.) Tout au long du traitement, les patients doivent être suivis mensuellement, à la recherche d'effets secondaires ou de tout signe d'hépatite. On doit effectuer si possible un dosage de départ de l'ALT, de l'AST et de la bilirubine, notamment pour les patients ayant une anamnèse de troubles hépatiques ou qui prennent d'autres médicaments potentiellement hépatotoxiques. On doit arrêter le traitement médicamenteux si les résultats des TFH sont cinq fois plus élevés que la normale. Si des symptômes de neuropathie périphérique apparaissent, on doit ajouter de la pyridoxine et de l'H si le patient n'en prend pas déjà.

3.8.2 Prophylaxie contre la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* et les infections bactériennes invasives

Une pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*⁷⁴ reste un problème important pour les patients infectés par le VIH qui ne prennent pas ou ne répondent pas à un ART. Des rapports récents de nombreux pays en développement ont montré que les cas de pneumonie de type PCP sont beaucoup plus nombreux que l'on pensait⁷⁵⁻⁷⁷. De plus, le fait d'attendre un stade avancé de la PCP avant de mettre en route un traitement pourrait expliquer les taux de mortalité élevés associés à la PCP pédiatrique dans les pays en développement⁷⁸. Les patients ayant un nombre de lymphocytes CD4 inférieur à 200 cellules/mm³ et qui ne reçoivent pas de prophylaxie courent un risque neuf fois plus grand de contracter une PCP dans les six mois, par rapport à ceux qui suivent un traitement⁷⁹.

Les infections bactériennes invasives sont également plus fréquentes chez les patients vivant dans les régions à ressources limitées. Une prophylaxie par TMP/SMX peut prévenir ces

infections. On recommande une prophylaxie contre les infections bactériennes et une PCP pour tous les patients infectés par le VIH ayant une anamnèse de PCP, un nombre de lymphocytes CD4 inférieur à 200 cellules/mm³, une anamnèse de candidose orale, ou une TB-maladie dans les régions où une numération des lymphocytes CD4 n'est pas disponible. Si on suspecte une maladie à un stade avancé et que la sérologie de toxoplasmose n'est pas connue (ou que la numération des lymphocytes CD4 n'est pas possible), il est préférable d'utiliser des préparations de TMP/SMX à double dose plutôt qu'à simple dose, car la double dose (DS) améliore l'efficacité du traitement prophylactique contre la toxoplasmose. On peut arrêter habituellement la prophylaxie contre la PCP une fois que les patients maintiennent un taux de CD4 supérieur à 200 cellules/mm³ pendant six mois. Dans les régions ne pouvant pas accéder à la numération des CD4, il est difficile de savoir à quel moment exactement arrêter la prophylaxie contre la PCP, mais les patients qui font preuve d'une amélioration clinique durable (pendant au moins un an) de la maladie liée au VIH sans manifester d'autres IO peuvent probablement arrêter la prophylaxie secondaire.

3.9 Complications courantes du SIDA

Les maladies infectieuses représentent une cause importante de mortalité dans les pays pauvres, même parmi les personnes qui ne sont pas infectées par le VIH. Lorsqu'on évalue un patient séropositif dans les régions à ressources limitées, on doit donc garder à l'esprit un grand nombre de maladies infectieuses, plutôt que de se focaliser sur les IO classiques. L'appendice G décrit dans les grandes lignes certaines infections communes dans les régions à ressources limitées et les sections suivantes fournissent des détails supplémentaires sur des syndromes précis.

3.9.1 Syndromes diarrhéiques

La diarrhée est fréquente dans les régions à ressources limitées, notamment lorsqu'un accès à l'eau salubre n'est pas garanti⁸⁰⁻⁸². Comme nous l'avons mentionné auparavant, une diarrhée

chronique peut être un signe qu'il faut commencer un ART⁸³. Les infections bactériennes courantes à l'origine d'une diarrhée (comme celles dues à *Salmonella typhi*) peuvent être plus agressives ou envahissantes chez les patients infectés par le VIH⁸⁴. La diarrhée peut également être le symptôme d'autres maladies systémiques, notamment chez les enfants. Le traitement de la diarrhée chez les patients infectés par le VIH dépend de la gravité de la maladie et de la diarrhée et du degré d'immunosuppression (tableau 3.4)⁸⁵. Les protocoles 3.17 et 3.18 résument les approches thérapeutiques de la diarrhée aiguë et chronique⁸⁶⁻⁸⁸. Il est essentiel d'assurer une hydratation adéquate à l'aide d'une solution de réhydratation par voie orale ou d'une perfusion intraveineuse⁸⁹. En présence d'une diarrhée aiguë, il faut tout d'abord exclure toute maladie générale comme le paludisme. Si le patient est très malade, le prestataire de soins doit débiter un traitement empirique sans attendre les résultats des cultures.

Tableau 3.4 Diagnostic différentiel de la diarrhée en fonction de la numération des lymphocytes CD4

Toute numération CD4	CD4 < 200 cellules/mm ³
<ul style="list-style-type: none">• <i>Mycobacterium tuberculosis</i>• Virus entériques• <i>Salmonella</i> spp• <i>Shigella</i> spp• <i>Campylobacter</i> spp• <i>Escherichia coli</i>• <i>Clostridium difficile</i>• <i>Giardia lamblia</i>• <i>Entamoeba histolytica</i>• <i>Strongyloides stercoralis</i>• Toute maladie générale, comme la TB et le paludisme, notamment chez les enfants	<ul style="list-style-type: none">• <i>Mycobacterium tuberculosis</i>• Complexe <i>Mycobacterium avium</i>• <i>Cryptosporidium parvum</i>• <i>Cyclospora cayentanensis</i>• <i>Isospora belli</i> (CD4 < 100 cellules/mm³)• <i>Microsporidia</i> spp (CD4 < 50 cellules/mm³)• Cytomégalovirus (CD4 < 50 cellules/mm³)

Source (tableaux 3.4 à 3.6) : Sande MA, Volberding PA, éd. *The medical management of AIDS*. 5^e éd. Philadelphia, PA: W.B. Saunders and Company, 1997.

3.9.2 Pneumonie, toux et essoufflement

Bien que les personnes infectées par le VIH courent un plus grand risque d'être atteintes de coagulopathies et d'embolies pulmonaires⁹⁰ et peuvent souffrir de cardiomyopathie,

d'épanchement péricardique ou d'insuffisance cardiaque clinique⁹¹, si un patient se plaint de dyspnée c'est le plus souvent en raison d'une infection pulmonaire aiguë ou subaiguë^{92,93}. La tuberculose est la complication pulmonaire la plus courante dans cette population. Veuillez noter, cependant, que dans ces circonstances la TB se manifeste le plus souvent par un essoufflement chronique plutôt qu'aigu. Le tableau 3.5 résume le diagnostic différentiel des syndromes infectieux pulmonaires.

Tableau 3.5 Diagnostic différentiel des syndromes pulmonaires en fonction de la numération des lymphocytes CD4

Toute numération CD4	CD4 < 200 cellules/mm ³
<ul style="list-style-type: none">• <i>Mycobacterium tuberculosis</i>• Pneumonies bactériennes, dont <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Haemophilus</i> spp (influenzae et non typable)• Maladies virales	<ul style="list-style-type: none">• <i>Mycobacterium tuberculosis</i>• <i>Pneumocystis jiroveci</i>• Pneumonies fongiques : <i>Cryptococcus neoformans</i>, <i>Histoplasma capsulatum</i>• Cytomégalovirus (CD4 < 50 cellules/mm³)

Dans les régions à ressources limitées, l'évaluation de l'essoufflement peut se limiter à un examen clinique détaillé, à une analyse des expectorations et à une radiographie pulmonaire simple. Si on peut y accéder, une tomodensitométrie thoracique (CT scan) et une échocardiographie peuvent être utiles. Puisqu'il est parfois difficile d'identifier de façon précise le pathogène responsable d'une IO, il est essentiel de reconnaître les profils cliniques et radiographiques pour commencer rapidement un traitement adapté. On peut classer les causes des infections en fonction de l'état immunologique et de la symptomatologie⁹⁴. Le protocole 3.19 donne un aperçu de l'évaluation clinique et du traitement des patients présentant un essoufflement. Le protocole 3.20 présente un algorithme d'analyse des résultats des radiographies pulmonaires.

3.9.3 Infections herpétiques

L'infection couramment appelée zona est due au virus de la varicelle-zona (VZV), un membre de la famille des virus de l'herpès. La plupart des infections par le VZV se contractent pendant l'enfance

(manifestation sous forme de varicelle). Le virus demeure latent dans l'organisme, dans les racines nerveuses des ganglions. Lorsque le système immunitaire d'une personne est fragilisé, le VZV peut se réactiver et provoquer le syndrome clinique du zona, qui se manifeste initialement sous forme d'éruption cutanée douloureuse, disséminée le long du trajet d'un ou de plusieurs dermatomes, avant d'évoluer en éruption papulovésiculaire finissant par former des croûtes. Dans certains cas, l'éruption cutanée peut se propager au-delà de deux dermatomes ou plus (varicelle disséminée) et peut même parfois affecter le corps tout entier. Bien que rare, la varicelle disséminée peut s'observer chez les patients infectés par le VIH et constitue une complication plus grave du zona, qui est une infection courante.

Le zona affecte fréquemment les patients séropositifs, même ceux dont la numération des lymphocytes CD4 est préservée ; il s'agit donc fréquemment d'un diagnostic symptomatique qui déclenche un dépistage du VIH⁹⁵. Un zona disséminé, récurrent ou chronique, accompagné de complications neurologiques, s'observe plus fréquemment lorsque la numération des lymphocytes CD4 est faible. Dans les régions qui n'ont pas accès à une numération CD4, ces complications doivent inciter à démarrer une prophylaxie contre la PCP⁹⁶.

L'herpès simplex affecte également plus fréquemment les patients infectés par le VIH et se manifeste par des vésicules groupées et douloureuses. Les lésions peuvent être génitales ou péri-orales. Une immunosuppression avancée est associée à des lésions chroniques et ulcéreuses et des récurrences fréquentes⁹⁷.

Le protocole 3.21 résume une approche pour traiter les infections herpétiques^{98,99}.

3.9.4 Infections à *Candida*

Les infections à *Candida* (candidoses) affectent fréquemment les patients infectés par le VIH¹⁰⁰. Ces infections constituent souvent un signe inquiétant d'immunosuppression et la nécessité

de commencer une prophylaxie contre *Pneumocystis*. Dans les régions à ressources limitées, notamment celles n'ayant pas accès à une surveillance de la numération des lymphocytes CD4, les candidoses peuvent également indiquer la nécessité de commencer un ART.

Candida albicans est responsable de la plupart des candidoses, bien que les autres espèces de *Candida* — qui sont parfois résistantes aux antifongiques les plus courants — soient plus fréquentes chez les patients infectés par le VIH¹⁰¹. Les candidoses affectent fréquemment l'oropharynx et l'œsophage et se manifestent souvent par des plaques blanchâtres et une déglutition difficile ou douloureuse^{102,103}. Le protocole 3.22 résume une approche pour traiter les candidoses oropharyngées et œsophagiennes. La candidose vulvo-vaginale peut être relativement grave chez les femmes infectées par le VIH, se manifestant souvent par des pertes vaginales et une démangeaison (consulter la section 2.6.3 et le protocole 2.7)¹⁰⁴.

3.9.5 Complications neurologiques

Une méthode diagnostique fondée sur le tableau clinique permet de traiter avec succès les complications neurologiques de l'infection par le VIH¹⁰⁵. On doit d'abord exclure les lésions de masse, la méningite et les autres IO. La distinction clinique la plus importante consiste à déterminer si le tableau clinique correspond à des changements neurologiques focaux suggestifs d'une lésion de masse, à une méningite ou à des changements non focaux ou globaux de l'état mental¹⁰⁶. Comme il est parfois difficile d'obtenir des images du cerveau dans les régions à ressources limitées, l'examen clinique minutieux est essentiel (incluant un examen de la rétine à la recherche d'un œdème papillaire), tout comme la présence de tout signe neurologique spécifique¹⁰⁷.

Les protocoles 3.23, 3.24 et 3.25 résument l'approche thérapeutique pour les patients séropositifs qui montrent des symptômes neurologiques¹⁰⁸⁻¹¹⁰. En plus des diagnostics signalés ici, on doit rechercher tout effet secondaire des médicaments,

une maladie psychiatrique et une maladie systémique (dont une hypoxie, une sepsie, une urémie, un déséquilibre acido-basique et une encéphalopathie hépatique)^{111,112}.

3.9.5.1 Signes neurologiques focaux suggérant des masses intracérébrales

Tous les patients manifestant un changement d'état mental, une nouvelle apparition de crises convulsives, des signes neurologique, ou une raideur de la nuque doivent être examinés d'urgence¹¹³. L'examen clinique doit déterminer si des signes neurologiques focaux ou une augmentation de la pression intracrânienne sont présents, car chacun de ces signes pourrait indiquer la présence d'une masse intracérébrale. La présence d'une masse intracérébrale augmente le risque d'une hernie suite à une ponction lombaire (PL). Ce risque est très faible et doit être opposé aux avantages qu'offre la PL en matière de renseignements diagnostiques.

On connaît de nombreux facteurs responsables des lésions de masse du SNC chez les patients infectés par le VIH¹¹⁴. Dans les pays où la TB est endémique, un tuberculome peut apparaître quelle que soit la numération des lymphocytes CD4 : c'est probablement la cause la plus commune d'une lésion de masse. Une toxoplasmose (plus fréquemment) et un lymphome du CNS peuvent se produire chez les patients ayant une numération des lymphocytes CD4 inférieure à 100 cellules/mm³. Une masse intracérébrale est plus rarement liée à *Cryptococcus neoformans*, qui provoque généralement une méningite¹¹⁵⁻¹¹⁷. Le traitement doit être dirigé contre le pathogène sous-jacent le plus probable. Les observations suivantes justifient un traitement empirique de la tuberculose, le pathogène le plus courant :

- une PL montrant un taux élevé de lymphocytes et de protéine ;
- des signes neurologiques focaux et une numération des lymphocytes CD4 supérieure à 100 cellules/mm³ ;
- des preuves (RP ou PPD) de tuberculose dans une autre région du corps.

Si la tuberculose est exclue, on doit traiter le patient (parfois en même temps) pour une toxoplasmose. Un lymphome du SNC est souvent un diagnostic d'exclusion si le patient ne répond pas aux traitements antituberculeux et contre la toxoplasmose. Un diagnostic définitif de lymphome du SNC peut s'obtenir par cytométrie de flux du LCR ou par biopsie cérébrale. À partir du moment où le risque d'une infection systémique écrasante ne dépasse pas les bienfaits anti-inflammatoires des corticostéroïdes, ces derniers peuvent être prescrits lorsqu'il existe des preuves d'un effet de masse. On peut également envisager une prophylaxie anticonvulsive¹¹⁸.

3.9.5.2 Méningite

Une fois que l'on a exclu cliniquement un effet de masse, on doit effectuer une ponction lombaire pour tout patient séropositif atteint de complications neurologiques. La méningite est un syndrome fréquent chez les patients séropositifs. Comme pour les autres IO, on peut classer le pathogène responsable de la méningite en fonction de la numération des lymphocytes CD4 à laquelle la maladie apparaît (Tableau 3.6)^{119,120}.

Tableau 3.6 Diagnostic différentiel de la méningite en fonction de la numération des lymphocytes CD4

Toute numération CD4	CD4 < 50 cellules/mm ³
<ul style="list-style-type: none">• <i>Mycobacterium tuberculosis</i>• Méningite bactérienne, dont <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>• Neurosyphilis	<ul style="list-style-type: none">• <i>Mycobacterium tuberculosis</i>• <i>Cryptococcus neoformans</i>, <i>Histoplasma capsulatum</i>

Étant donné que la TB est l'IO la plus courante des régions à ressources limitées et qu'elle peut se manifester quel que soit le niveau de suppression immunitaire, la TB est également souvent à l'origine d'une méningite parmi les personnes séropositives¹²¹. Comme la méningite tuberculeuse peut conduire à une méningite basilaire, elle peut se manifester par des anomalies lors de l'examen des nerfs crâniens ; cependant,

une méningite tuberculeuse peut également se manifester de façon chronique et non spécifique. Comme il est très difficile de poser un diagnostic de tuberculose en effectuant un frottis ou une culture du LCR, on doit donc examiner le patient avec soin pour trouver d'autres signes en accord avec une TB.

Des méningites bactériennes — incluant *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* et *Haemophilus influenzae* — peuvent apparaître et se manifester sous forme aiguë, quelle que soit la numération des lymphocytes CD4. La méningite à *Cryptococcus neoformans*, une levure microscopique endémique dans de nombreuses régions du monde, est fréquente dans de nombreux pays lourdement affectés par le VIH.

3.9.5.3 Altérations de l'état mental

Si le tableau clinique d'un patient atteint de complications neurologiques est négatif pour un déficit focal ou des symptômes de méningite, on doit envisager des changements généraux de l'état mental ou des troubles psychiatriques. Après avoir considéré avec soin tous les facteurs néoplasiques et infectieux pouvant être responsables de changements de l'état mental, on doit explorer plusieurs autres diagnostics. Le tableau 3.7 présente un cadre conceptuel utile conçu par le HIV/AIDS Bureau of the Health Resources and Services Administration du Department of Health and Human Services des États-Unis.

Les stades avancés de l'infection par le VIH sont souvent associés à des complications neuropsychiatriques chez les patients ne prenant pas d'ART. Ces complications incluent une démence, un trouble cognitivo-moteur léger et une déficience cognitivo-motrice subclinique¹²². La démence liée au VIH est corrélée au taux de VIH dans le système nerveux central¹²³ ainsi qu'à un faible indice de masse corporelle (IMC), à une faible numération des CD4 et à une anémie. Le tableau 3.8 liste les signes cliniques de la démence¹²⁴.

3.9.6 Complications psychiatriques

Comme toute population souffrant de maladie chronique, les patients séropositifs présentent souvent des problèmes de santé mentale¹²⁵. Tout changement de l'état mental aigu ou chronique doit être évalué immédiatement pour pouvoir déterminer si l'état mental résulte d'un trouble médical ou psychiatrique préexistant, d'une infection par le VIH ou d'une IO.

Tableau 3.7 Diagnostic différentiel des changements aigus et chroniques de l'état mental au cours d'une infection par le VIH

Effet direct du VIH sur la fonction et les tissus cérébraux
• Démence liée au SIDA : apparaît tardivement au cours de l'évolution du SIDA. Peut affecter 20 à 30 % des patients atteints du SIDA ayant une numération des CD4 < 100 cellules/mm ³ . Traitement par ART. L'imagerie montre une atrophie et des changements non spécifiques de la substance blanche.
• Manie liée au SIDA : s'observe dans les stades avancés de la maladie. Traitement par ART. Doit être différenciée de la maladie bipolaire.
Infections opportunistes pouvant provoquer des symptômes neurologiques généralisés
• Encéphalite : CMV, VZV, HSV, VJC, LMP
Impact des maladies générales sur la fonction cérébrale
Troubles endocriniens ou métaboliques affectant la fonction cérébrale
Effets des antirétroviraux et des autres traitements médicaux et psychiatriques sur la fonction cérébrale
Troubles neurologiques ou psychiatriques préexistants
Troubles neurologiques et psychiatriques survenant suite à une infection par le VIH
Toxicomanie persistante ou intermittente ou états de sevrage

Tableaux 3.7 à 3.9 adaptés de : Forstein M. Psychiatric problems. Dans: O'Neill JF, Selwyn PA, Schietinger H, éd. *A clinical guide to supportive and palliative care for HIV/AIDS*. United States Department of Health and Human Resources, Health Resources and Services Administration, 2003:207-52.

Tableau 3.8 Signes et symptômes cliniques de la démence liée au VIH

Type de déficience	Manifestations
Cognitive	<ul style="list-style-type: none">• Troubles de la concentration et de l'attention• Altération de la mémoire verbale (p. ex. : difficulté à trouver ses mots)• Ralentissement mental• Difficultés à effectuer des calculs• Altération de la mémoire visuospatiale• Manque de coordination visuomotrice (p. ex. : anomalies des mouvements oculaires)• Difficultés avec les tâches nécessitant des opérations successives <p>Tardives :</p> <ul style="list-style-type: none">• Déficience cognitive globale• Mutisme
Motrice	<ul style="list-style-type: none">• Démarche irrégulière ou ataxie• Perte d'équilibre• Ralentissement de la motricité fine• Tremblements• Changement de l'écriture• RT hyperactifs• Faiblesse <p>Tardives :</p> <ul style="list-style-type: none">• Crises convulsives• Rigidité de décortication• Myoclonie• Faiblesse spastique• Présence de signes frontaux
Comportementale	<ul style="list-style-type: none">• Retard psychomoteur (ralentissement de la parole ou du temps de réponse)• Changements de personnalité <p>Tardives :</p> <ul style="list-style-type: none">• Hallucinations• Illusions
Affective	<ul style="list-style-type: none">• Apathie, perte d'intérêt pour les amis et les autres• Irritabilité• Manie

La dépression est une réaction courante après le diagnostic d'une maladie stigmatisante et engageant le pronostic vital comme le SIDA. Des facteurs de stress économiques et un bouleversement social, qui peuvent empirer lorsque le patient tombe malade, sont souvent les situations qui mettent les personnes en danger de contracter une infection par le VIH. La dépression peut être débilitante et ne doit jamais être minimisée comme étant une réaction « normale » au diagnostic ou à l'évolution de la maladie¹²⁶. Au contraire, on doit traiter la dépression par des conseils et l'administration d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou d'autres antidépresseurs, lorsqu'on y a accès. Les patients séropositifs souffrent également souvent d'anxiété et doivent recevoir un traitement après avoir éliminé les causes biologiques possibles. Les autres troubles de la santé mentale (comme la schizophrénie et la maladie bipolaire) doivent également être recherchés et traités de manière appropriée, même s'ils ne sont pas plus fréquents chez les personnes séropositives¹²⁷.

Les problèmes psychosociaux affectant les patients séropositifs et leur famille sont souvent négligés par les prestataires de soins, mais ils doivent en réalité faire partie d'un plan thérapeutique complet^{128,129}. Bien que le tableau 3.9 classe ces problèmes en fonction de leur apparition en phase précoce, intermédiaire et tardive, ils peuvent tous se manifester à tout stade évolutif de la maladie.

Tableau 3.9 Problèmes psychologiques et psychosociaux

<p>Tôt après le diagnostic du VIH</p> <ul style="list-style-type: none">• S'adapter au nouveau diagnostic de séroconversion du VIH ; réponses d'adaptation aiguë ou chronique (peur d'une mort imminente, culpabilité d'avoir infecté d'autres personnes, exacerbation de troubles psychiatriques existants, idéation suicidaire aiguë)• Divulguer l'information aux autres ; informer les contacts intimes, les partenaires, les enfants• Adopter des comportements sexuels plus sains• Obtenir des soins médicaux et psychiatriques• Définir les personnes qui sont responsables de s'occuper du patient <p>Phase intermédiaire</p> <ul style="list-style-type: none">• Adapter les besoins relatifs au travail et à la famille à l'impact physique et émotionnel de la maladie• En apprendre plus sur la nature de la maladie et les traitements potentiels• Adhérer au traitement médicamenteux• Prendre des décisions concernant le travail et le fait de survenir aux besoins de la famille• Conserver les relations affectives et prendre en charge les problèmes de développement normaux dans le contexte de l'incertitude entourant l'évolution de la maladie• Faire face aux effets indésirables de la maladie ou du traitement (fatigue, effets secondaires des médicaments, etc.) <p>Phase tardive</p> <ul style="list-style-type: none">• Planifier qui va s'occuper des membres de la famille• Prendre des décisions sur la fin de la vie et les préparations au décès
--

3.9.7 Syndrome de reconstitution immunitaire

Le syndrome de reconstitution immunitaire fait référence à une aggravation paradoxale de l'état clinique d'un patient pouvant apparaître après la mise en route d'un ART¹³⁰. L'aggravation des symptômes est due à une amélioration de la fonction immunitaire du patient, ce qui permet à l'organisme de répondre aux pathogènes infectieux et aux néoplasmes par une réaction inflammatoire¹³¹. Des syndromes de reconstitution immunitaire ont été signalés chez des patients infectés par le complexe *Mycobacterium avium*¹³², la TB¹³³, *Cryptococcus neoformans*¹³⁴, le CMV¹³⁵, la PCP¹³⁶ ou atteints d'autres tumeurs malignes liées au SIDA¹³⁷. Le diagnostic différentiel d'un patient qui a récemment commencé un ART et qui montre une aggravation symptomatique doit inclure une

réaction médicamenteuse indésirable, une nouvelle IO ou une IO auparavant non diagnostiquée et l'échec du traitement d'une IO. Après avoir éliminé les autres facteurs pouvant être responsables de l'aggravation symptomatique, le traitement des patients consiste presque toujours à poursuivre l'ART, à administrer un traitement pour l'IO précise affectant le système immunitaire du patient et, parfois, à utiliser des agents anti-inflammatoires. Les soins doivent suivre l'approche décrite dans le protocole 3.26¹³⁸.

3.9.8 Problèmes cutanés associés au VIH

Des problèmes de peau ou des membranes muqueuses peuvent affecter jusqu'à 90 % des personnes infectées par le VIH et se manifester à tous les stades de la maladie. Des réactions muco-cutanées peuvent être associées au virus lui-même, aux effets immunologiques de la maladie, aux IO ou aux traitements médicamenteux de l'infection par le VIH. On doit questionner tous les patients atteints de troubles des membranes muco-cutanées pour savoir depuis combien de temps ils souffrent de ce problème et connaître leurs antécédents sexuels récents. On doit également rechercher la présence d'un prurit, d'une douleur, de saignements, d'un écoulement, de bosses ou de lésions. On doit également demander aux patients si leurs partenaires sexuels et les membres de leur famille présentent des symptômes similaires. L'appendice F présente un aperçu des troubles dermatologiques affectant couramment les patients infectés par le VIH.

3.10 Adhésion au traitement : soins basés dans la communauté et modèle de l'accompagnateur

Une offre de soins de santé gratuits pour tous les membres de la communauté augmente considérablement l'utilisation des services de santé par le patient et sa famille. Non seulement cela permet à la famille entière de prendre une part active aux soins de santé, cela permet également une surveillance étroite des contacts sociaux du patient, qui courent un plus grand risque de contracter une infection par le VIH ou une TB. Le fait de

soutenir tous les patients de façon globale, indépendamment du fait qu'ils reçoivent déjà un ART ou non, permet d'éviter de perdre des patients séropositifs lors du suivi. Même si les patients séropositifs ne reçoivent pas d'ART sous observation directe ou de traitement prophylactique, les agents de santé communautaire leur rendent régulièrement visite à domicile pour évaluer les besoins réguliers du ménage et surveiller les problèmes de santé affectant la famille.

Comme nous en avons discuté dans la section 3.3.2, l'adhésion aux médicaments antirétroviraux est cruciale pour optimiser l'évolution clinique de l'état de santé des patients et pour prévenir l'apparition d'une résistance médicamenteuse ; c'est une des raisons pour lesquelles le personnel clinique de ZL s'appuie sur la technique d'un ART sous observation directe. La surveillance de la DOT s'effectue au domicile du patient, où des accompagnateurs sont chargés d'administrer tous les médicaments contre la TB et le VIH et contre les autres maladies chroniques, comme une hypertension ou des troubles psychiatriques. Les accompagnateurs rendent visite au patient une ou deux fois par jour, pour accommoder leurs horaires et ceux du patient. On doit régulièrement évaluer la performance des accompagnateurs pour s'assurer qu'ils administrent correctement la DOT.

Les visites quotidiennes, associées au fait d'observer les patients prenant leurs médicaments, permettent de s'assurer que les patients adhèrent à leur traitement. Elles permettent également aux agents de santé communautaire d'offrir un soutien, de surveiller l'apparition éventuelle de symptômes de réactions indésirables à l'ART ou d'autres complications liées au VIH, de répondre aux questions du patient concernant les médicaments et leurs effets secondaires et de renforcer les messages d'une prévention secondaire. Bien que les établissements de santé de ZL voient leurs patients tous les mois, la plupart des patients VIH développent une relation étroite avec leur accompagnateur,

correspondant à une amitié d'entraide et à une ressource connectant encore plus les patients à leurs soins médicaux.

Le programme de ZL n'aurait pas été couronné de succès sans la DOT surveillée par un accompagnateur. La littérature médicale ou celle portant sur la santé publique ou les lignes directrices avance des arguments à l'encontre des accompagnateurs et de la DOT, citant des inquiétudes comme le besoin de préserver la confidentialité de l'état VIH du patient au sein de la communauté et les frais associés aux salaires des agents de santé communautaire¹³⁹. À l'heure actuelle, aucun de ces arguments n'a entravé le succès des programmes de PIH¹⁴⁰. Les stigmates envers les patients infectés ne les ont pas empêchés d'accepter les membres de leur communauté en tant que surveillants du traitement, et les salaires des accompagnateurs ne représentent qu'une faible partie des coûts du programme. De plus, le modèle de l'accompagnateur est créateur d'emplois dans des régions où le taux de chômage est souvent élevé. Bien que la faisabilité d'une DOT à vie ait été mise en question, le personnel médical de ZL assure une DOT depuis une décennie, sans observer de signes suggérant qu'il est inacceptable ou infaisable de continuer. En fait, la DOT entraîne probablement des bienfaits prolongés ainsi que des récompenses plus immédiates, en empêchant un échec thérapeutique associé à une morbidité et à une mortalité plus importantes, le besoin d'avoir recours à des schémas thérapeutiques de rattrapage compliqués et les frais importants associés aux soins des cas de maladie chronique en stade terminal¹⁴¹.

Les patients n'adhérant pas au traitement doivent recevoir des conseils sur le risque d'échec thérapeutique et l'apparition d'une résistance médicamenteuse. Les prestataires de soins doivent comprendre le problème de la non-adhésion — et y répondre — en le replaçant au sein du contexte plus large de la situation économique difficile de la plupart des patients des régions à ressources limitées. Des visites à domicile et une évaluation socio-économique minutieuse peuvent souvent révéler une série

de facteurs contribuant à la non-adhésion au traitement. Ces facteurs peuvent être une situation économique ou alimentaire difficile, la maladie d'un membre de la famille, des effets secondaires ou une intolérance du traitement médicamenteux¹⁴², ou une violence domestique. Conjointement avec le patient, une équipe multidisciplinaire composée de professionnels de la santé, d'éducateurs et de travailleurs sociaux doit s'efforcer d'identifier et de remédier aux facteurs responsables de la situation difficile du patient et d'améliorer sa capacité à prendre part à ses soins de santé. Par exemple, le programme de ZL fournit des allocations de transport et des services de santé gratuits pour tout problème continu, pour aider à minimiser au maximum le nombre de consultations manquées. Les autres formes de soutien comprennent une formation sur la TB et le VIH, les services de travailleurs sociaux, un soutien alimentaire et une aide financière, à la formation, au logement et à l'emploi, au besoin. Plutôt que de considérer ces interventions comme des catalyseurs ou des stimulants, les patients reconnaissent qu'il s'agit d'éléments clés de l'approche globale de ZL pour répondre aux facteurs de risque sous-jacents de la maladie.

3.11 Garder les patients vivant avec le VIH en bonne santé : une approche socio-économique globale

Bien que l'approche en « quatre piliers » du traitement et des soins d'une infection par le VIH fournisse une base excellente permettant de garder les patients VIH en bonne santé, notre travail serait inefficace sans les mécanismes que nous avons mis en place pour répondre aux besoins socio-économiques à long terme des patients. Le VIH se propage rapidement au sein des fractures sociales de la pauvreté et de l'inégalité des sexes¹⁴³, et les facteurs de stress sociaux et économiques attisent l'épidémie. L'échange de relations sexuelles contre de la nourriture, de l'argent ou une sécurité, le besoin de migrer pour trouver du travail et le déplacement et le bouleversement forcé des personnes sont des facteurs de risque bien connus du VIH^{144,145}. De plus, les facteurs socio-économiques jouent également un rôle dans l'apparition des IO, comme le décrit le tableau 3.10. D'une façon

similaire, les patients séropositifs ayant un faible statut socio-économique courent un plus grand risque de contracter une pneumonie bactérienne et une TB¹⁴⁶⁻¹⁴⁹. Le fait d'offrir un soutien socio-économique aux patients vivant dans la pauvreté et à leurs familles fait partie intégrante de tout programme de prévention et de soins de l'infection par le VIH.

Tableau 3.10 Exemples de facteurs de risque socio-économiques pour les infections opportunistes

Facteur de risque	Infection(s) opportuniste(s)
Source d'eau non salubre	Diarrhée, typhoïde, infections parasitaires
Logement inadapté	Infections respiratoires, comme une pneumonie bactérienne et une TB
Absence d'écrans ou de moustiquaires	Paludisme
Sol en terre, absence de chaussures	Infections helminthiques
Régime alimentaire inadapté	Malnutrition et aggravation de l'immunosuppression

Pour aider à évaluer le besoin d'un soutien socio-économique, le personnel de ZL et de PIH a établi une liste de facteurs individuels, familiaux et communautaires qui influencent le risque de contracter une infection par le VIH. Les visites à l'établissement de santé et les visites à domicile permettent de rechercher et d'évaluer ces facteurs socio-économiques et de les inscrire dans le dossier médical du patient. Le personnel de l'établissement de santé et les travailleurs sociaux utilisent ces évaluations pour cibler les interventions, comme les projets de construction d'habitations, un supplément alimentaire et des projets de microfinance et de microentreprises pour les patients et leurs familles qui sont le plus dans le besoin. Voici les facteurs que le personnel de Zanmi Lasante évalue en Haïti rural :

- Structure et environnement familial : état matrimonial ; nombre d'enfants vivants et décédés ; présence d'orphelins ; antécédents de violence ou d'abus, d'infidélité,

d'échange de relations sexuelles contre de l'argent, des biens, des drogues, des cadeaux, de la nourriture, etc. ;

- Situation du logement : état du logement, nombre de personnes vivant au domicile ou par pièce, propriétaire ou locataire du logement, type de toit (tôle ondulée, feuilles de banane, chaume), type de sol (ciment, terre), présence de latrines, nombre de fenêtres, présence de lits et autres meubles de base ;
- État nutritionnel général : nombre de repas par jour ou par semaine, types d'aliments ou de nutriments disponibles, source(s) des aliments (fermiers, achetés sur un marché, reçus d'un programme alimentaire) ;
- Accès à l'eau potable : source (cours d'eau, pompe, source protégée), distance à la source d'eau, récipients de stockage ;
- Situation économique générale : profession, formation, antécédents de servitude domestique, antécédents de migration professionnelle ou de déplacement, antécédents de détention ou d'emprisonnement, bien foncier ou possession d'une radio.

Bien que l'importance relative de tous ces facteurs varie d'un site de projet à un autre, ils reposent tous sur le concept sous-jacent de la vulnérabilité, qui s'applique à la plupart des régions à ressources limitées.

3.11.1 Logement

Il est essentiel que les personnes séropositives jouissent d'un logement adapté, car le surpeuplement et une mauvaise ventilation pourraient contribuer à la propagation des pathogènes infectieux, notamment la TB. Il n'est pas rare que les patients séropositifs soient sans logement, en raison d'une pauvreté misérable ou d'un rejet de la part de la famille. Un logement inadapté peut également entraîner d'autres stigmates et défier la capacité des patients d'adhérer à leur traitement. Enfin, un des principes de base d'une justice sociale est que tous les êtres humains ont droit à un abri protecteur adapté. Pour ces raisons, le personnel de ZL

évalue les conditions de logement de toutes les personnes chez lesquelles on a diagnostiqué une infection par le VIH, et leur offre une aide au logement en cas de besoin.

3.11.2 Soutien alimentaire

Une alimentation adéquate est un élément essentiel du traitement des patients séropositifs. En plus de provoquer une malnutrition¹⁵⁰, la suppression immunitaire liée au VIH est exacerbée par un mauvais état nutritionnel. Sans soutien alimentaire, les patients peuvent être pris au piège d'un cercle vicieux de malnutrition et de maladie, en particulier ceux qui souffrent déjà de la faim au départ^{151,152}.

De nombreuses études ont montré qu'une malnutrition lors du démarrage d'un ART est associée de manière importante à une réduction de la survie¹⁵³. Étant donné que la malnutrition possède un caractère endémique dans la plupart des régions à ressources limitées, il est tout aussi important de fournir un apport calorique adéquat lors du traitement de l'infection par le VIH que d'administrer un ART. Des produits de première nécessité sont suffisants, comme le riz et les haricots, mais on doit également y ajouter une source de protéines chaque fois que possible. Le protocole 3.27 offre un algorithme pour évaluer les besoins du patient en matière de soutien alimentaire.

Bien que le taux d'albumine sérique permette d'évaluer l'état nutritionnel, un gain pondéral est le signe clinique le plus important et le plus simple d'un succès thérapeutique et est en corrélation avec les résultats thérapeutiques¹⁵⁴. On doit enregistrer le poids et la taille du patient à l'admission et suivre ces deux données de façon mensuelle. Pour que les données soient fiables, on doit toujours prendre le poids du patient en utilisant la même balance. On doit rechercher des carences caloriques, une intolérance médicamenteuse et des IO (en particulier la TB, qui peut contribuer à une perte pondérale) chez tous les patients qui n'arrivent pas à prendre du poids¹⁵⁵.

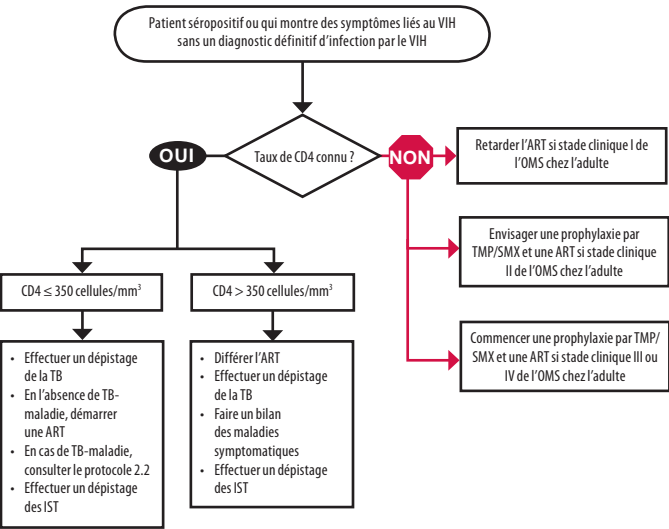
3.11.3 Eau salubre

Les patients séropositifs qui n’ont pas accès à l’eau salubre courent le risque de contracter un certain nombre de pathogènes courants et opportunistes^{156,157}. Ces pathogènes peuvent être difficiles à éradiquer et peuvent contribuer à une déshydratation, à une malnutrition et à une détérioration de la fonction immunitaire¹⁵⁸. Les visites à domicile offrent l’opportunité d’évaluer les sources d’eau et les options de traitement de l’eau. On doit envisager des projets de traitement de l’eau dans les communautés ayant des taux élevés de maladies liées à l’eau et on peut également enseigner aux patients et aux familles de faire bouillir l’eau avant de la boire. Cependant, il faut prendre soin de ne pas augmenter le stress des familles avec le fardeau financier associé aux frais de combustible et se concentrer plutôt sur des solutions communautaires pour répondre aux besoins d’eau potable. Les interventions sont particulièrement cruciales si on encourage une alimentation des nourrissons par lait maternisé pour prévenir une TME, car la maladie diarrhéique est une cause importante de mortalité chez les nourrissons qui ne sont pas allaités durant les deux premières années de vie. Il faut considérer des interventions pour améliorer l’accès à l’eau potable à domicile pour les mères prenant part au programme de PTME et pour d’autres patients « prioritaires ».

3.12 Conclusion

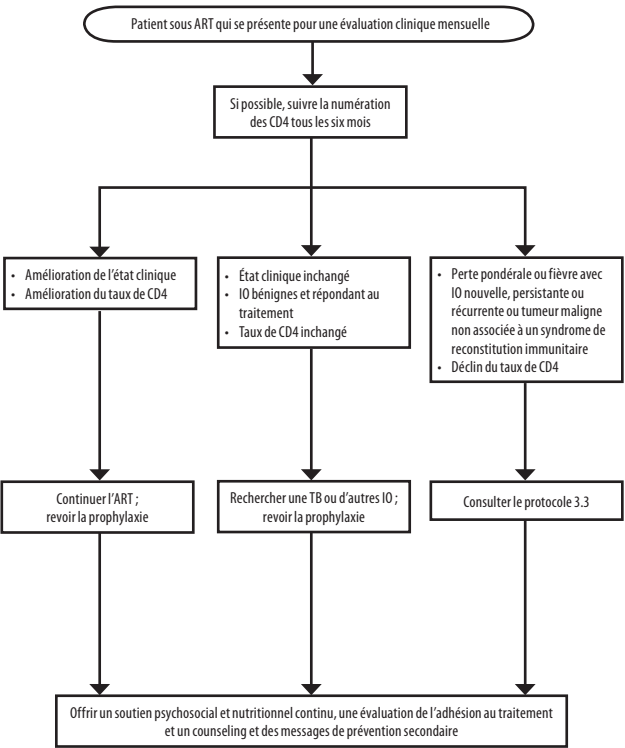
L’infection par le VIH est associée à des problèmes compliqués de prise en charge médicale et psychosociale. Un traitement du SIDA et des IO associées peut sauver de nombreuses vies, même en l’absence de ressources radiologiques et de laboratoire. Que ce soit de mettre en route un ART ou d’évaluer l’apport en eau de la communauté, la plupart des soins aux patients VIH peuvent être donnés dans les établissements de santé locaux et au sein de la communauté. Plus les soins du VIH seront administrés au niveau local, plus le nombre de patients accédant à un ART et à d’autres interventions salvatrices sera élevé.

Protocole 3.1 Démarrer un ART chez les adultes et les adolescents séropositifs

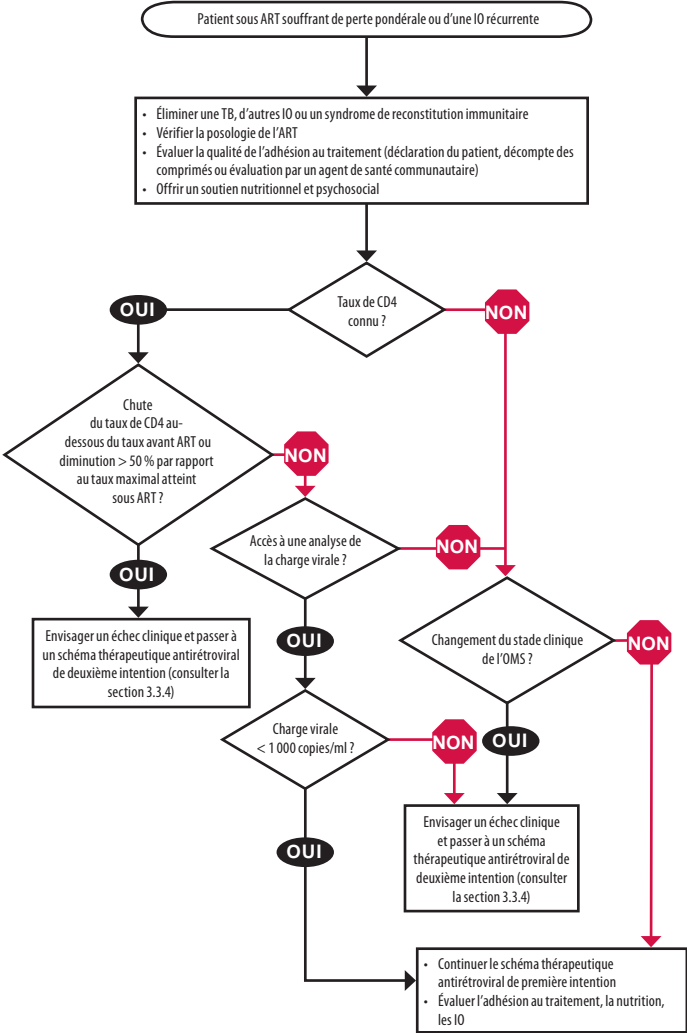


Consulter l’appendice B pour les lignes directrices de l’OMS concernant la classification clinique d’une infection par le VIH chez les adultes et les adolescents.

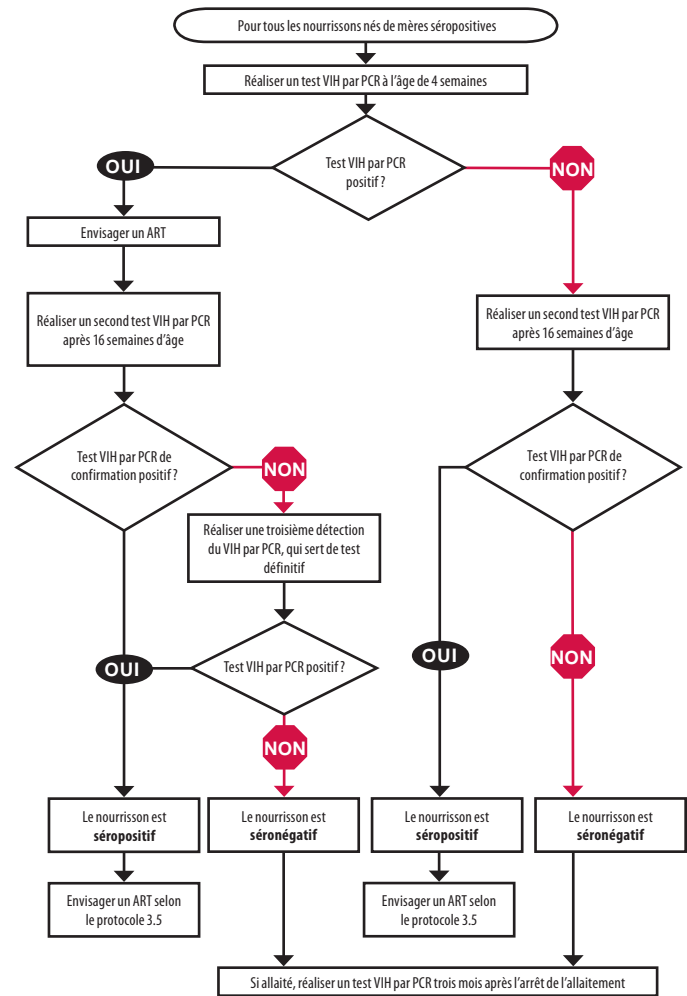
Protocole 3.2 Suivi immunologique et clinique de la réponse à l'ART



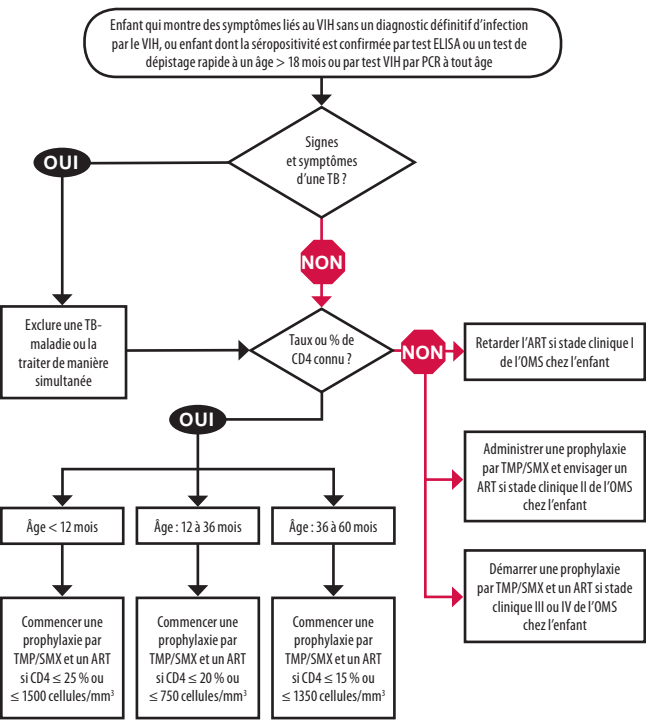
Protocole 3.3 Passer à des schémas thérapeutiques antirétroviraux de deuxième intention



Protocole 3.4 Diagnostic virologique d'une infection par le VIH chez les nourrissons nés de mères séropositives

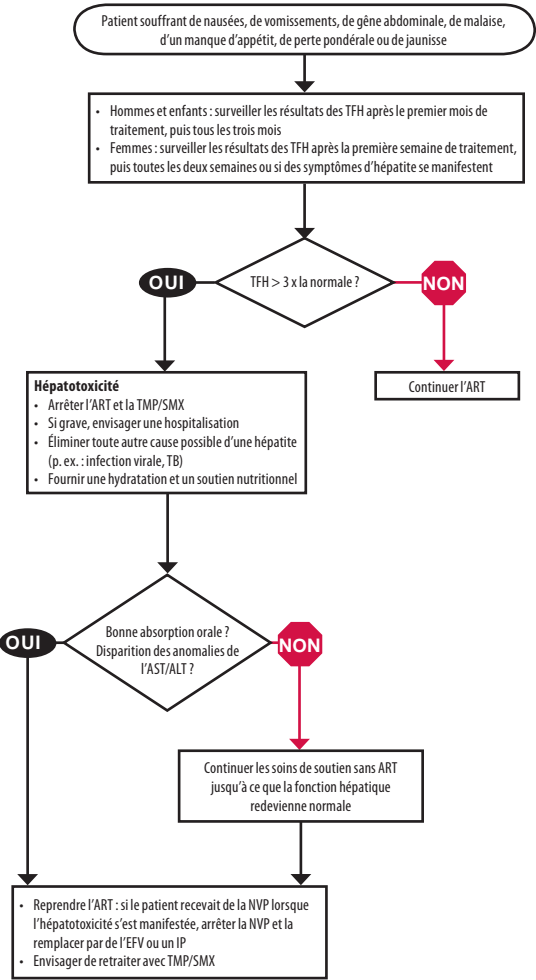


Protocole 3.5 Démarrer un ART chez les enfants séropositifs de moins de cinq ans

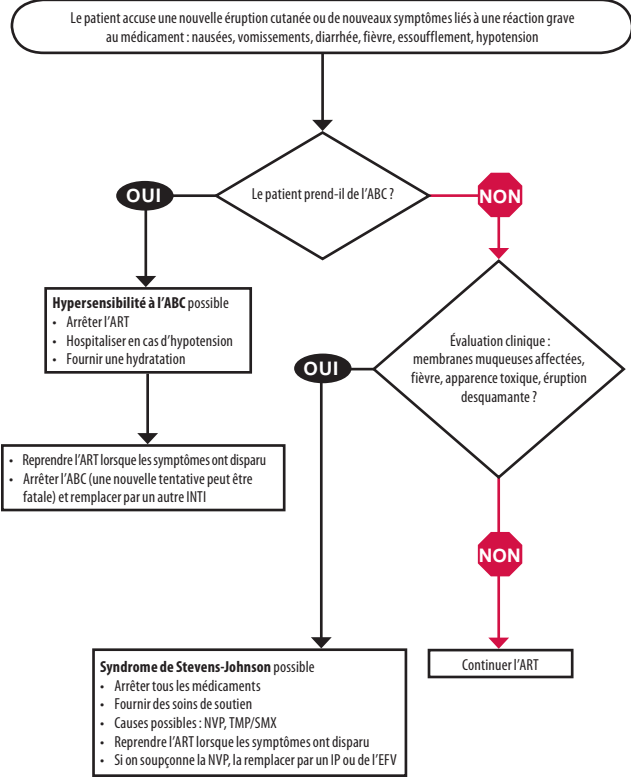


Consulter l'appendice C pour les lignes directrices de l'OMS concernant la classification clinique d'une infection par le VIH chez les nourrissons et les enfants.

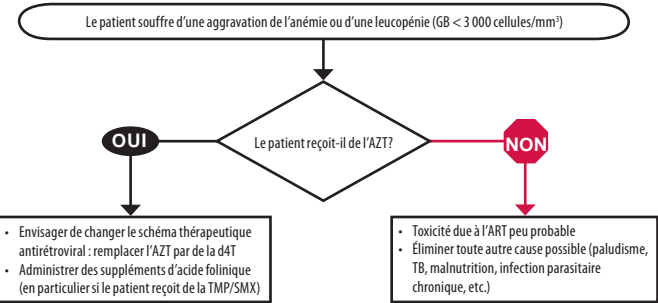
Protocole 3.6 Traitement d'une hépatotoxicité chez les patients sous traitement antirétroviral



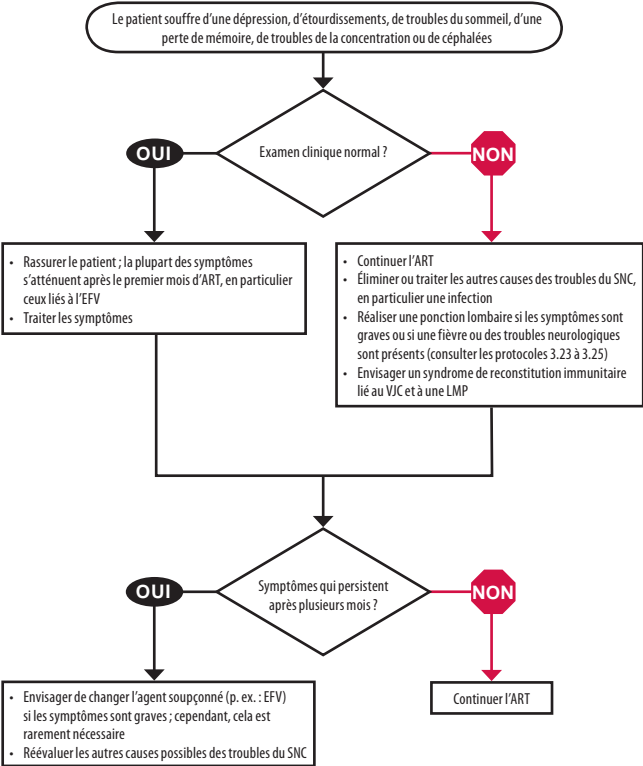
Protocole 3.7 Traitement des éruptions cutanées et d'une hypersensibilité à l'ABC chez les patients sous traitement antirétroviral



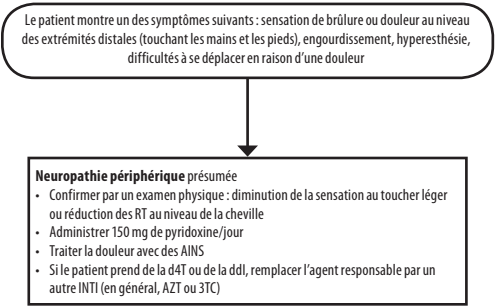
Protocole 3.8 Traitement de l'anémie et de la leucopénie chez les patients sous traitement antirétroviral



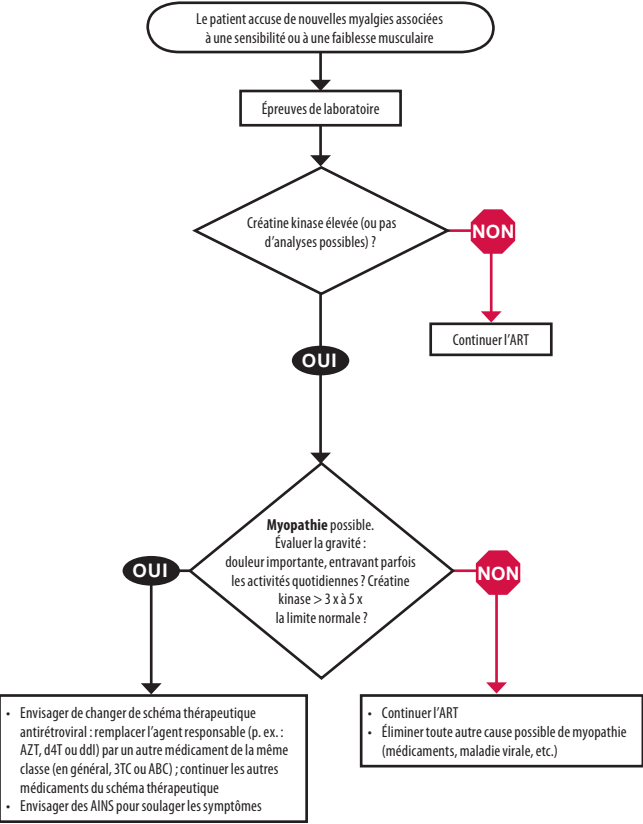
Protocole 3.9 Traitement des troubles du système nerveux central chez les patients sous traitement antirétroviral



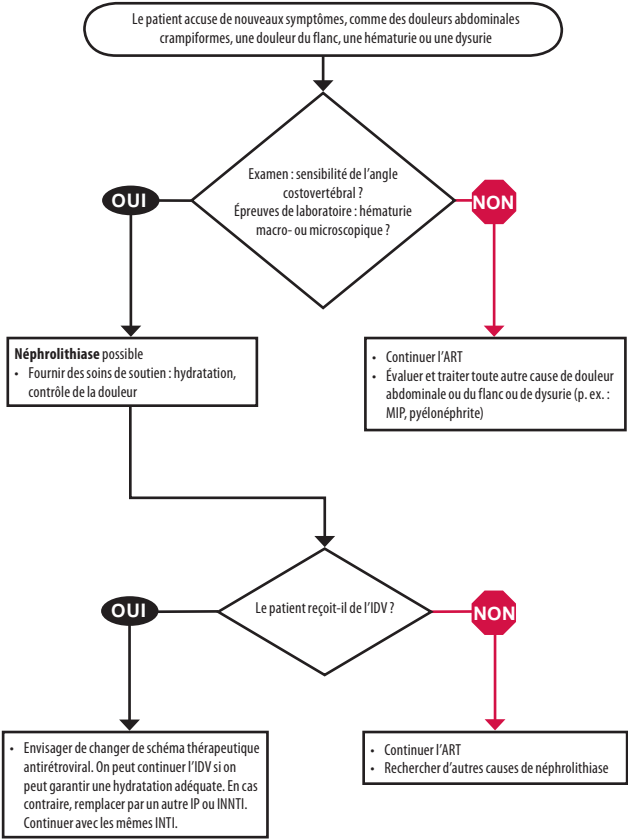
Protocole 3.10 Traitement de la neuropathie périphérique chez les patients sous traitement antirétroviral



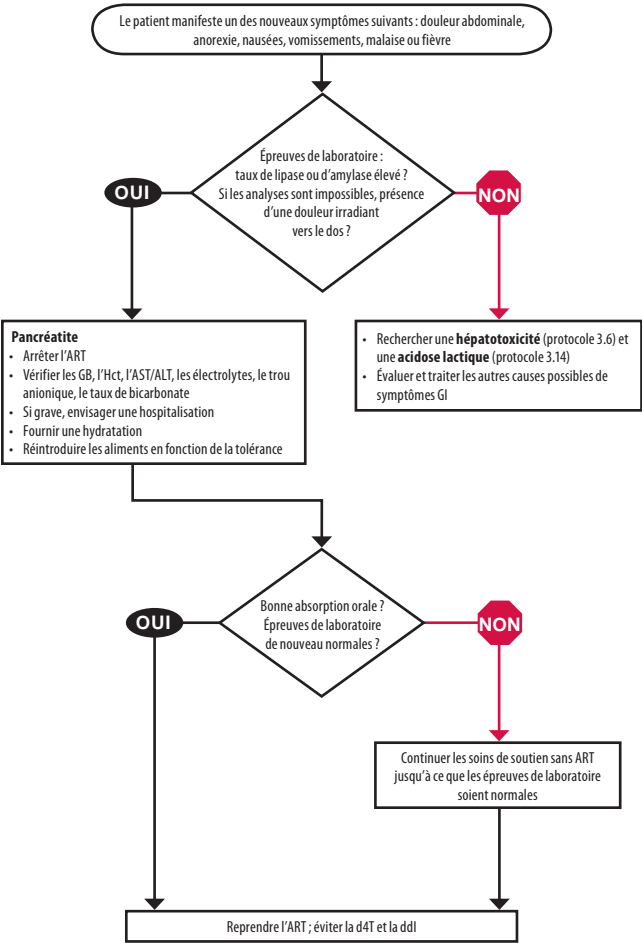
Protocole 3.11 Traitement de la myopathie chez les patients sous traitement antirétroviral



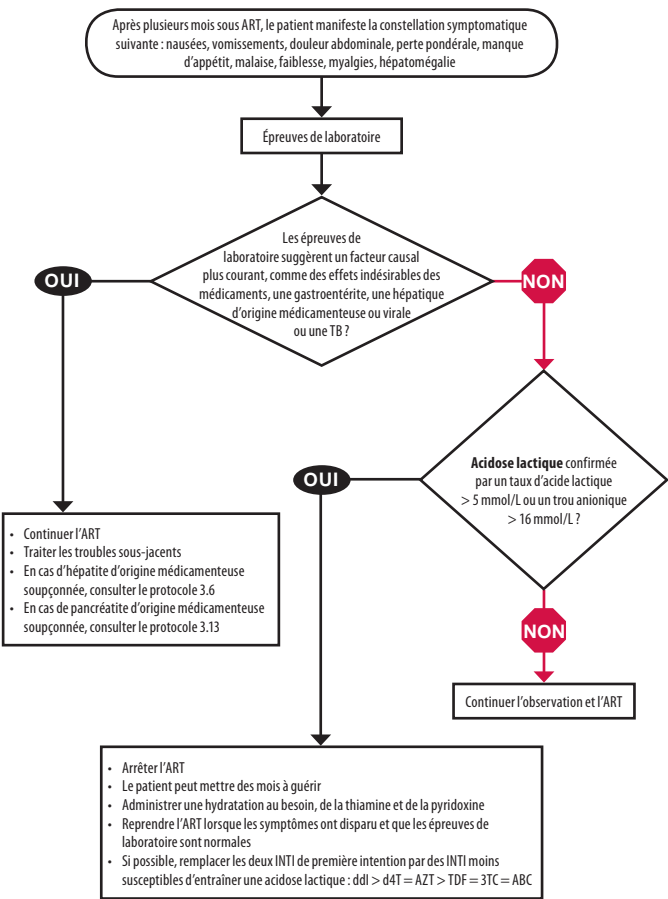
Protocole 3.12 Traitement des calculs rénaux chez les patients sous traitement antirétroviral



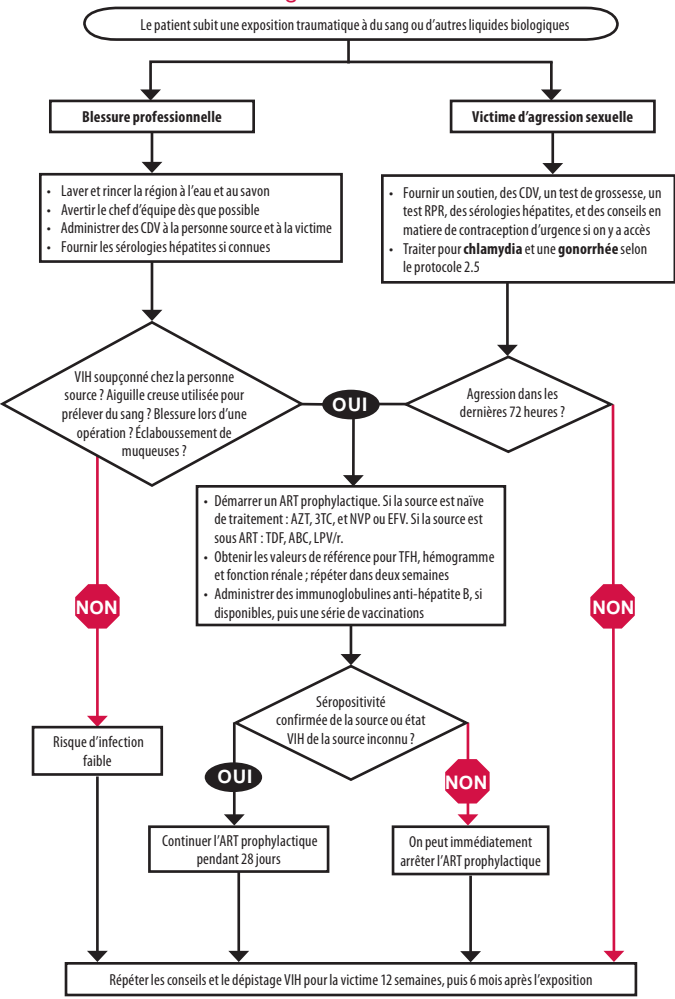
Protocole 3.13 Traitement d'une pancréatite chez les patients sous traitement antirétroviral



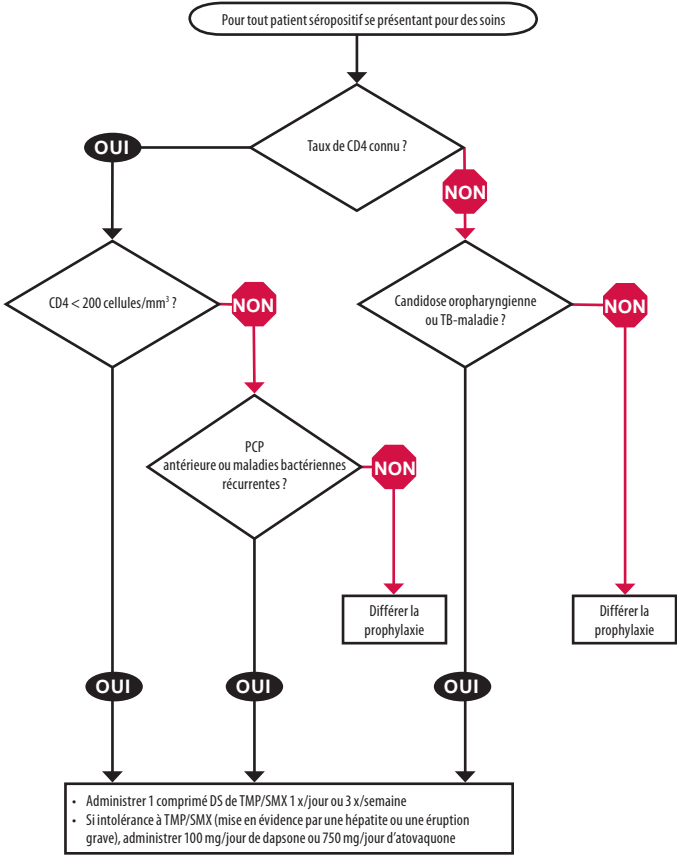
Protocole 3.14 Traitement de l'acidose lactique chez les patients sous traitement antirétroviral



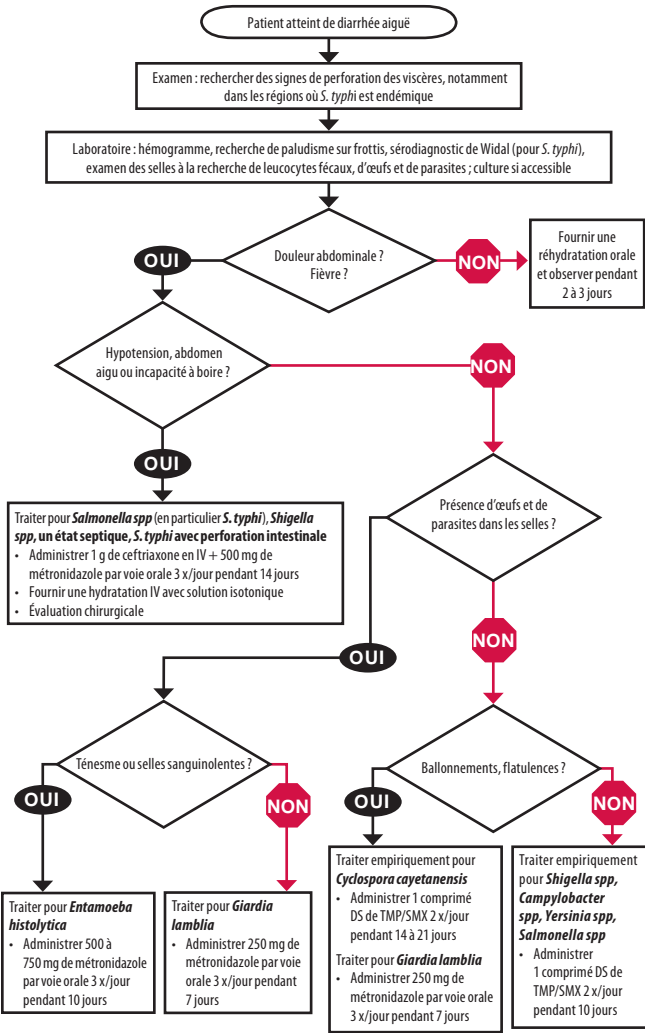
Protocole 3.15 Prophylaxie contre le VIH, post-exposition, pour les victimes d'un accident professionnel ou d'une agression sexuelle



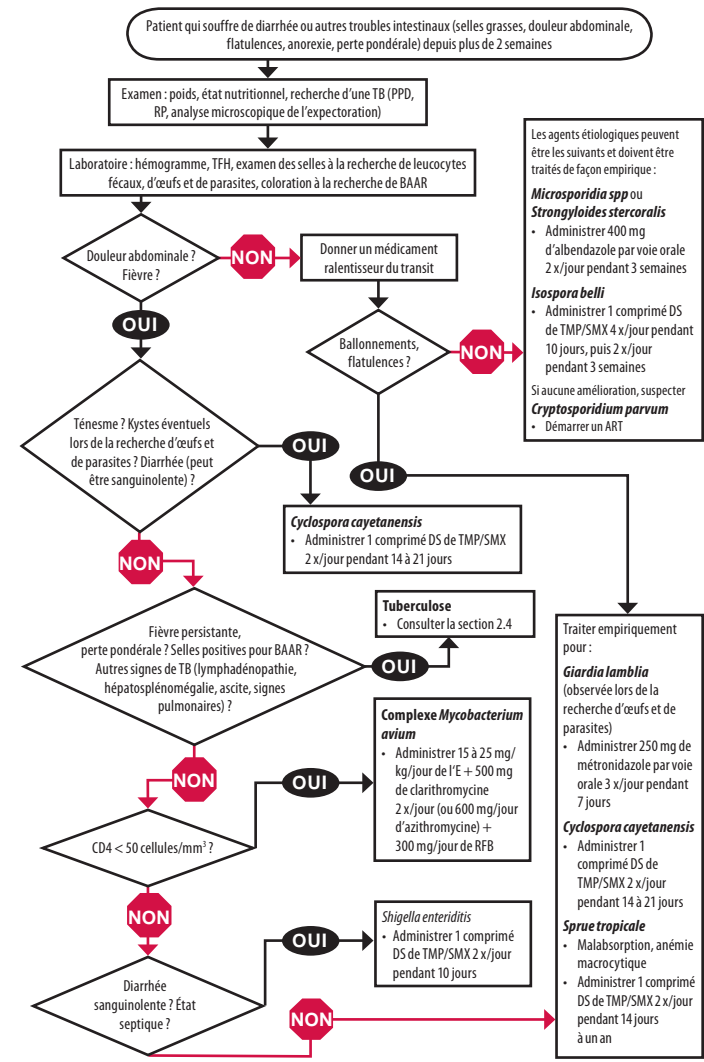
Protocole 3.16 Prophylaxie contre la PCP et les infections bactériennes invasives chez les patients séropositifs



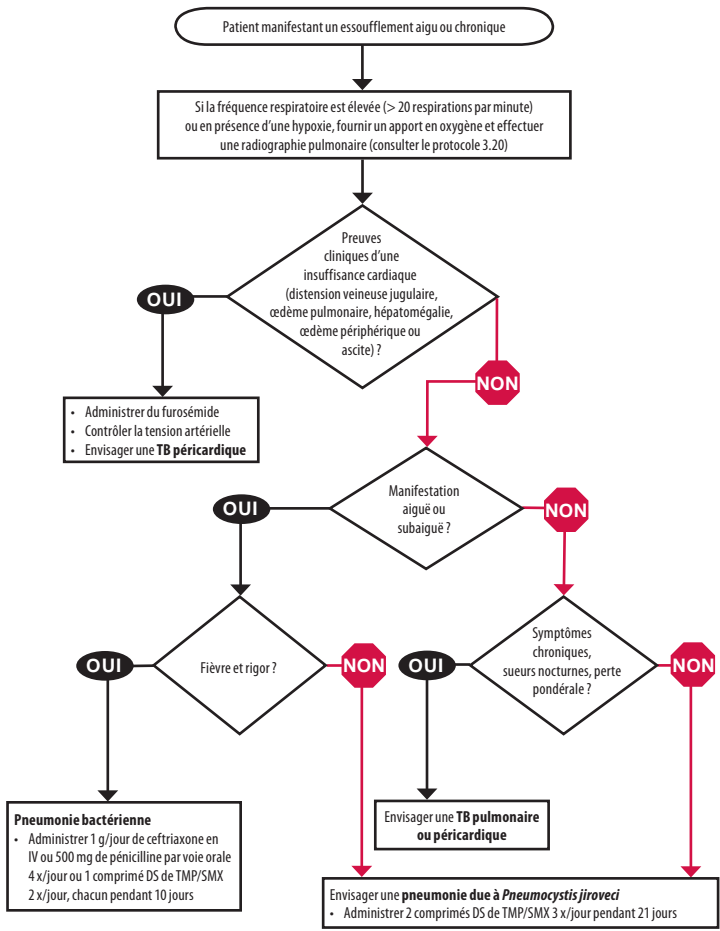
Protocole 3.17 Approche de la diarrhée aiguë chez les patients séropositifs



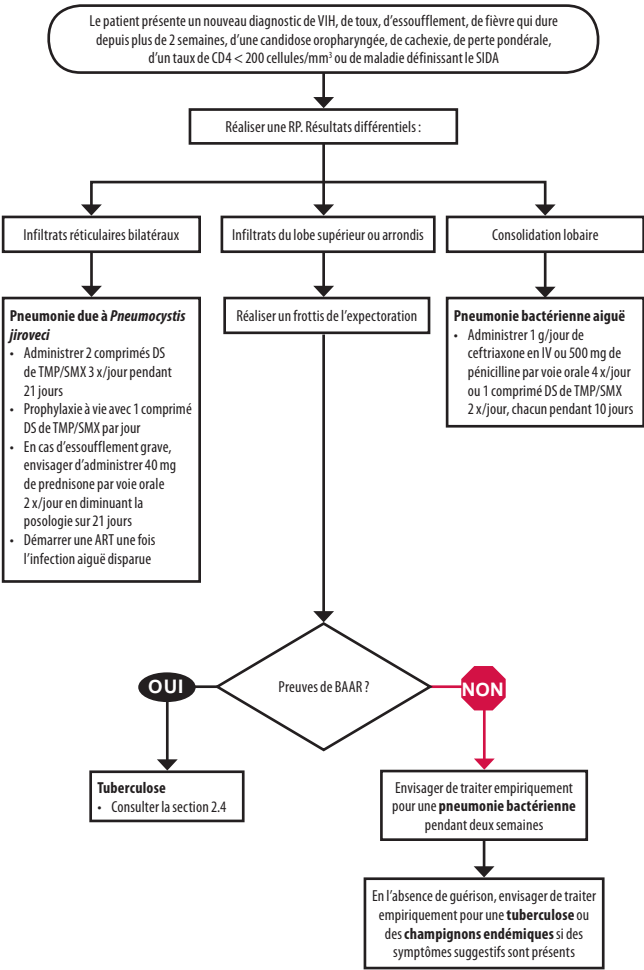
Protocole 3.18 Approche de la diarrhée chronique (> 2 semaines) chez les patients séropositifs



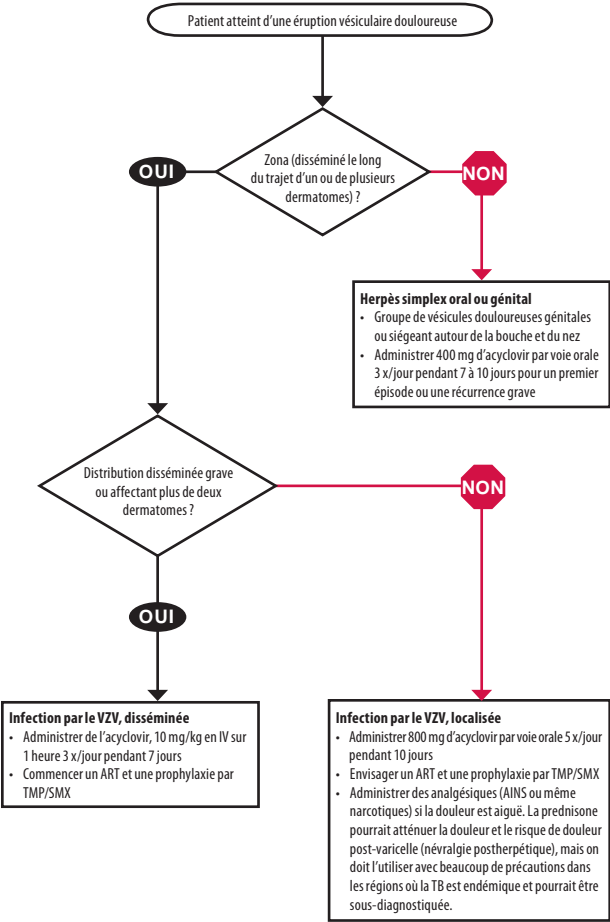
Protocole 3.19 Traitement de l'essoufflement chez les patients séropositifs



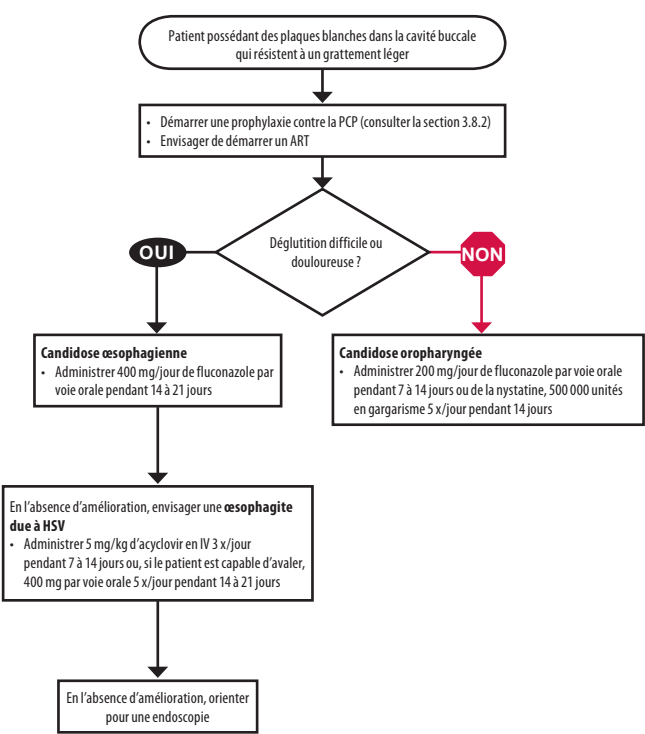
Protocole 3.20 Analyse des résultats des radiographies pulmonaires chez les patients séropositifs



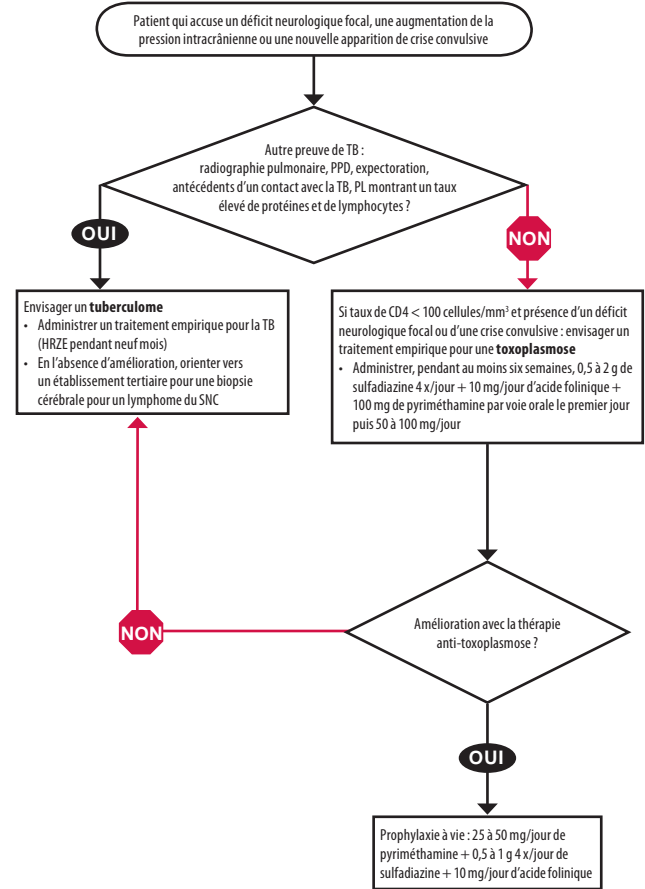
Protocole 3.21 Traitement d'une éruption herpétique chez les patients séropositifs



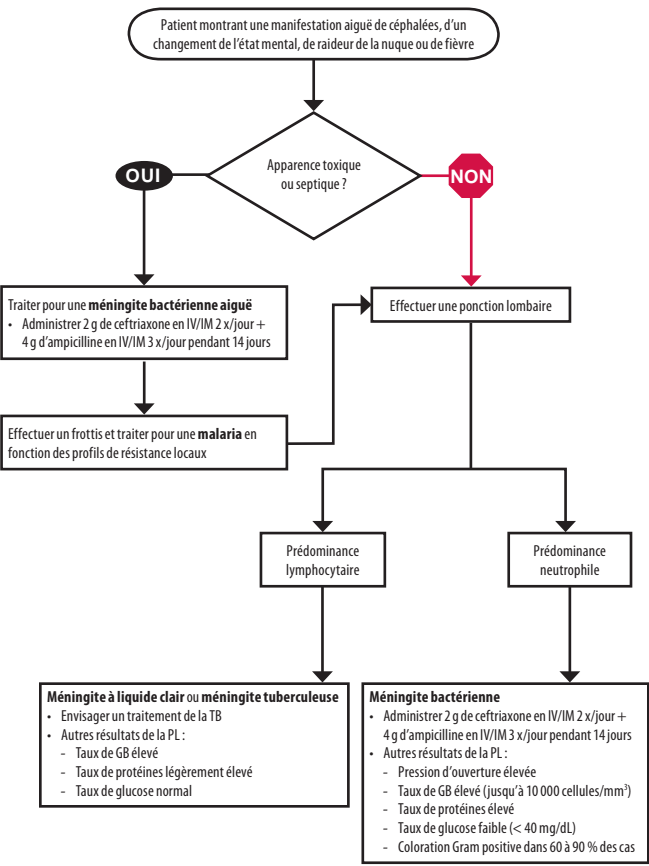
Protocole 3.22 Traitement d'une candidose oropharyngée et œsophagienne chez les patients séropositifs



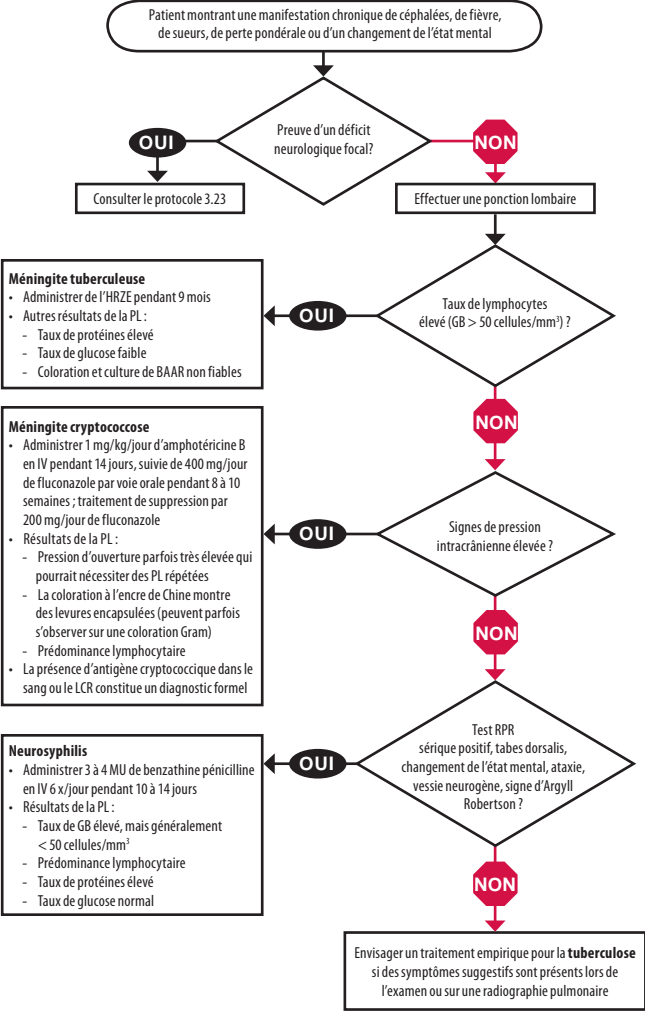
Protocole 3.23 Traitement des changements neurologiques focaux chez les patients séropositifs



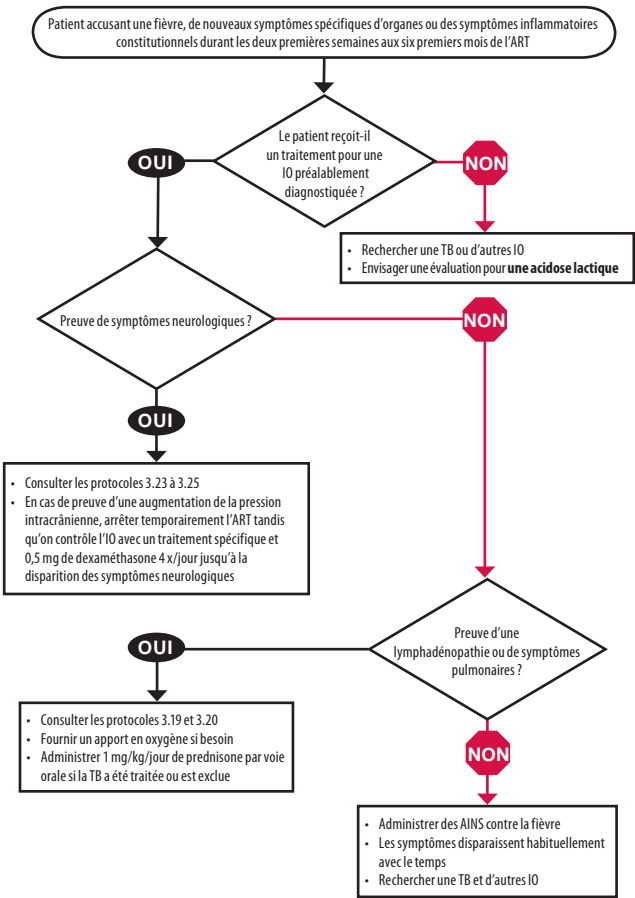
Protocole 3.24 Traitement des patients séropositifs atteints d'une méningite aiguë soupçonnée



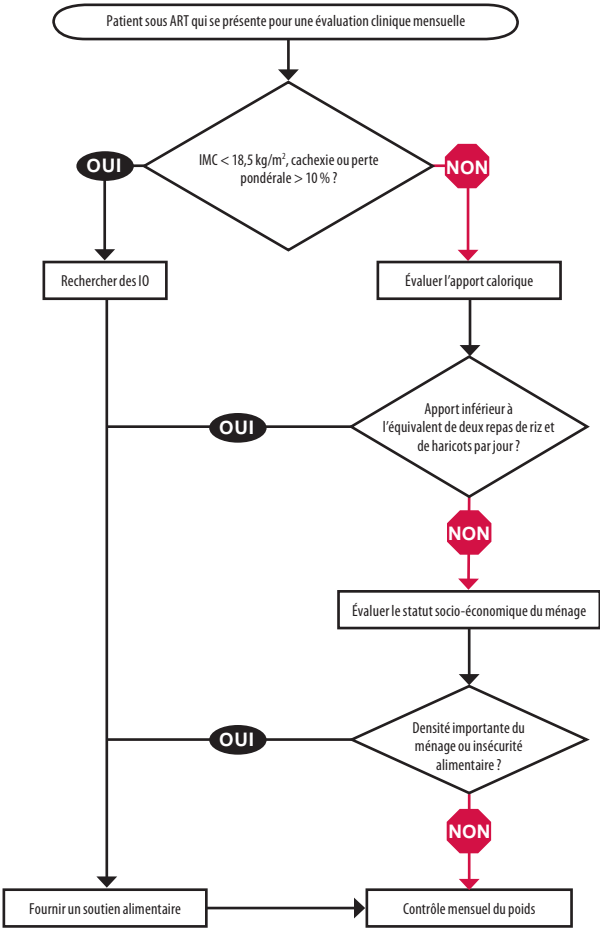
Protocole 3.25 Traitement des patients séropositifs atteints d'une méningite chronique soupçonnée



Protocole 3.26 Traitement du syndrome de reconstitution immunitaire



Protocole 3.27 Évaluation et intervention nutritionnelle



Bibliographie

- 1 World Health Organization. *Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach*. 2006 revision. Geneva: World Health Organization. (Accessed February 27, 2008 at: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines.pdf>.)
- 2 Stern JO, Robinson PA, Love J, et al. A comprehensive hepatic safety analysis of nevirapine in different populations of HIV-infected patients. *AIDS* 2003;34:S521-33.
- 3 Paterson DL, Swindells S, Mohr J, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000;133:21-30.
- 4 Gross R, Bilker WB, Friedman HM, Strom BL. Effect of adherence to newly initiated antiretroviral therapy on plasma viral load. *AIDS* 2001;15:2109-17.
- 5 Duong M, Piroth L, Peytavin G, et al. Value of patient self-report and plasma human immunodeficiency virus protease inhibitor level as markers of adherence to antiretroviral therapy: relationship to virologic response. *Clin Infect Dis* 2001;33:386-92.
- 6 Bangsberg DR, Hecht FM, Charlebois ED, et al. Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population. *AIDS* 2000;14:357-66.
- 7 Romano L, Venturi G, Vivarelli A, et al. Detection of a drug-resistant human immunodeficiency virus variant in a newly infected heterosexual couple. *Clin Infect Dis* 2002;34:116-7.
- 8 Arnsten JH, Demas PA, Grant RW, et al. Impact of active drug use on antiretroviral therapy adherence and viral suppression in HIV-infected drug users. *J Gen Intern Med* 2002;17:377-381.
- 9 World Health Organization. *Draft guidelines for surveillance of HIV drug resistance*. Geneva: World Health Organization, 2003. (Accessed February 27, 2008 at: http://www.who.int/3by5/publications/guidelines/en/resisguide12_12.pdf.)
- 10 Mocroft A, Ruiz L, Reiss P, et al. Virological rebound after suppression on highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2003;17:1741-51.
- 11 Perno CF, Ceccherini-Silberstein F, De Luca A, et al. Virologic correlates of adherence to antiretroviral medications and therapeutic failure. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;31:S118-22.
- 12 Ickovics JR, Cameron A, Zackin R, et al. Consequences and determinants of adherence to antiretroviral medication: results from Adult AIDS Clinical Trials Group protocol 370. *Antiv Ther* 2002;7:185-93.
- 13 Relucio K, Holodniy M. HIV-1 RNA and viral load. *Clin Lab Med* 2002;22:593-610.
- 14 Kent DM, McGrath D, Ioannidis JP, Bennish ML. Suitable monitoring approaches to antiretroviral therapy in resource-poor settings: setting the research agenda. *Clin Infect Dis* 2003;37:S13-24.
- 15 Vergu E, Mallet A, Golmard JL. Available clinical markers of treatment outcome integrated in mathematical models to guide therapy in HIV infection. *J Antimicrob Chemother* 2004;53:140-3.
- 16 Hirsch MS, Brun-Vezinet F, D'Aquila RT, et al. Antiretroviral drug resistance testing in adult HIV-1 infection: recommendations of an International AIDS Society-USA Panel. *JAMA* 2000;283:2417-26.
- 17 World Health Organization, Joint United Nations Program on HIV/AIDS, United Nations Children's Fund. Joint WHO/UNAIDS/UNICEF statement on use of cotrimoxazole as prophylaxis in HIV exposed and HIV infected children. Geneva: World Health Organization, 2004. (Accessed February 27, 2008 at <http://www.who.int/3by5/mediacentre/en/Cotrimstatement.pdf>.)
- 18 Villamor E, Fawzi WW. Vitamin A supplementation: implications for morbidity and mortality in children. *J Infect Dis* 2000;182:S122-33.
- 19 Villamor E, Mbise R, Spiegelman D, et al. Vitamin A supplements ameliorate the adverse effect of HIV-1, malaria, and diarrheal disease on child growth. *Pediatrics* 2002;109:E6.
- 20 Centers for Disease Control and Prevention. Revised guidelines for HIV counseling, testing, and referral and revised recommendations for HIV screening of pregnant women. *MWWR* 2001;50:1.
- 21 Mofenson LM, Harris DR, Moye J, et al. NICHD IVIG Clinical Trial Study Group. Alternatives to HIV-1 RNA concentration and CD4 count to predict mortality in HIV-1 infected children in resource-poor settings. *Lancet* 2003;362:1625-7.
- 22 Montessori V, Press N, Harris M, et al. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. *CMAJ* 2004;170:229-38.
- 23 Heath KV, Montaner JS, Bondy G, et al. Emerging drug toxicities of highly active antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Curr Drug Targets* 2003;4:13-22.
- 24 Lenert LA, Feddersen M, Sturley A, et al. Adverse effects of medications and trade-offs between length of life and quality of life in human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 2002;113:229-32.
- 25 Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. *Lancet* 2000;356:1423-30.
- 26 Law WP, Dore GJ, Duncombe CJ, et al. Risk of severe hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in the HIV-NAT cohort, Thailand, 1996-2001. *AIDS* 2003;17:2191-9.
- 27 Sulkowski MS. Drug-induced liver injury associated with antiretroviral therapy that includes HIV-1 protease inhibitors. *Clin Infect Dis* 2004;38:S90-7.

- 28 De Maat MM, ter Heine R, van Gorp EC, et al. Case series of acute hepatitis in a non-selected group of HIV-infected patients on nevirapine-containing antiretroviral treatment. *AIDS* 2003;17:2209-14.
- 29 Dieterich D. Managing antiretroviral-associated liver disease. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;34:S34-9.
- 30 Kontorinis N, Dieterich D. Hepatotoxicity of antiretroviral therapy. *AIDS Rev* 2003;5:36-43.
- 31 De Maat MM, ter Heine R, Mulder JW, et al. Incidence and risk factors for nevirapine-associated rash. *Eur J Clin Pharmacol* 2003;59:457-62.
- 32 Metry DW, Lahart CJ, Farmer KL, et al. Stevens-Johnson syndrome caused by the antiretroviral drug nevirapine. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:S354-7.
- 33 Anton P, Soriano V, Jimenez-Nacher I, et al. Incidence of rash and discontinuation of nevirapine using two different escalating initial doses. *AIDS* 1999;13:524-5.
- 34 Clay PG. The abacavir hypersensitivity reaction: a review. *Clin Ther* 2002;24:1502-14.
- 35 Symonds W, Cutrell A, Edwards M, et al. Risk factor analysis of hypersensitivity reactions to abacavir. *Clin Ther* 2002;24:565-73.
- 36 Anonymous. Abacavir hypersensitivity reaction. *AIDS Patient Care STDs* 2002;16:242.
- 37 Yamamoto Y, Yasuoka A, Yasuoka C, et al. Leukocytopenia due to zidovudine- and nevirapine-containing regimens in elderly patients with HIV infection. *Jpn J Infect Dis* 2000;53:244-5.
- 38 Richman DD, Fischl MA, Grieco MH, et al. The toxicity of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1987;317:192-7.
- 39 Balt CA, Nixon H. Complications of HIV: lipodystrophy, anemia, renal, cardiovascular, and bone diseases. *Nurse Pract Forum* 2001;12:199-213.
- 40 Puzantian T. Central nervous system adverse effects with efavirenz: case report and review. *Pharmacotherapy* 2002;22:930-3.
- 41 Gonzalez A, Everall IP. Lest we forget: neuropsychiatry and the new generation anti-HIV drugs. *AIDS* 1998;12:2365-7.
- 42 Simpson DM. Selected peripheral neuropathies associated with human immunodeficiency virus infection and antiretroviral therapy. *J Neurovirol* 2002;8:S33-41.
- 43 Dalakas MC. Peripheral neuropathy and antiretroviral drugs. *J Periph Nerv Syst* 2001;6:14-20.
- 44 Luciano CA, Pardo CA, McArthur JC. Recent developments in the HIV neuropathies. *Curr Opin Neurol* 2003;16:403-9.
- 45 Herman JS, Easterbrook PJ. The metabolic toxicities of antiretroviral therapy. *Int J STD AIDS* 2001;12:555-62.
- 46 Authier FJ, Chariot P, Gherardi R. Muscular complications in HIV infection. *Arch Anat Cytol Pathol* 1997;45:174-8.
- 47 Walsh K, Kaye K, Demaerschalk B, et al. AZT myopathy and HIV-1 polymyositis: one disease or two? *Can J Neurol Sci* 2002;29:390-3.
- 48 Brodie SB, Keller MJ, Ewenstein BM, et al. Variation in incidence of indinavir-associated nephrolithiasis among HIV-positive patients. *AIDS* 1998;12:2433-7.
- 49 Hermieu JF, Prevot MH, Ravery V, et al. Nephritic colic due to indinavir. *Presse Med* 1998;27:465-7.
- 50 Schwartz BF, Schenkman N, Armenakas NA, et al. Imaging characteristics of indinavir calculi. *J Urol* 1999;161:1085-7.
- 51 Bach MC, Godofsky EW. Indinavir nephrolithiasis in warm climates. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997;14:296-7.
- 52 Reiter WJ, Schon-Pernerstorfer H, Dorfinger K. Frequency of urolithiasis in individuals seropositive for human immunodeficiency virus treated with indinavir is higher than previously assumed. *J Urol* 1999;161:1082-4.
- 53 Moore RD, Keruly JC, Chaisson RE. Incidence of pancreatitis in HIV-infected patients receiving nucleoside reverse transcriptase inhibitor drugs. *AIDS* 2001;15:617-20.
- 54 Dassopoulos T, Ehrenpreis ED. Acute pancreatitis in human immunodeficiency virus-infected patients: a review. *Am J Med* 1999;107:78-84.
- 55 Stenzel MS, Carpenter CC. The management of the clinical complications of antiretroviral therapy. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14:851-78.
- 56 Mooser V, Carr A. Antiretroviral therapy-associated hyperlipidaemia in HIV disease. *Curr Opin Lipidol* 2001;12:313-9.
- 57 Hardy H, Esch LD, Morse GD. Glucose disorders associated with HIV and its drug therapy. *Ann Pharmacother* 2001;35:343-51.
- 58 Yarasheski KE, Tebas P, Sigmund C, et al. Insulin resistance in HIV protease inhibitor-associated diabetes. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999;21:209-16.
- 59 Vigouroux C, Gharakhanian S, Salhi Y, et al. Adverse metabolic disorders during highly active antiretroviral treatments (HAART) of HIV disease. *Diabetes Metab* 1999;25:383-92.
- 60 Bartlett JG, Infectious Disease Society of America, AIDS Clinical Trials Group. New guidelines for management of dyslipidemia from IDSA and the ACTG. *Hopkins HIV Rep* 2004;16:4-5.
- 61 Calza L, Manfredi R, Chiodo F. Hyperlipidaemia in patients with HIV-1 infection receiving highly active antiretroviral therapy: epidemiology, pathogenesis, clinical course and management. *Int J Antimicrob Agents* 2003;22:89-99.
- 62 Robinson FP. HIV lipodystrophy syndrome: a primer. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2004;15:15-29.
- 63 Moyle G, Sutinen J. Managing HIV lipoatrophy. *Lancet* 2004;363:412-4.

- 64 Lewis W, Day BJ, Copeland WC. Mitochondrial toxicity of NRTI antiviral drugs: an integrated cellular perspective. *Nat Rev Drug Discov* 2003;2:812-22.
- 65 Falco V, Crespo M, Ribera E. Lactic acidosis related to nucleoside therapy in HIV-infected patients. *Expert Opin Pharmacother* 2003;4:1321-9.
- 66 Arenas-Pinto A, Grant AD, Edwards S, Weller IV. Lactic acidosis in HIV infected patients: a systematic review of published cases. *Sex Transm Inf* 2003;79:340-3.
- 67 Carr A. Lactic acidemia in infection with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2003;36:S96-100.
- 68 Lewis W, Day BJ, Copeland WC. Mitochondrial toxicity of NRTI antiviral drugs: an integrated cellular perspective. *Nat Rev Drug Discov* 2003;2:812-22.
- 69 Ogedegbe AE, Thomas DL, Diehl AM. Hyperlactataemia syndromes associated with HIV therapy. *Lancet Infect Dis* 2003;3:329-37.
- 70 Gerard Y, Viget N, Yazdanpanah Y, et al. Hyperlactataemia during antiretroviral therapy: incidences, clinical data and treatment. *Thérapie* 2003;58:153-8.
- 71 Gerberding JL. Clinical practice. Occupational exposure to HIV in health care settings [review]. *N Engl J Med* 2003;348:826-33.
- 72 Cohen MS. HIV prevention: rethinking the risk of transmission. *IAVI Report* 2004;8(3):1-4.
- 73 Pape JW, Jean SS, Ho JL, et al. Effect of isoniazid prophylaxis on incidence of active tuberculosis and progression of HIV infection. *Lancet* 1993;342:268-72.
- 74 The organism that causes human *Pneumocystis carinii* pneumonia has been renamed *Pneumocystis jiroveci*. See: Frenkel JK. *Pneumocystis pneumonia*, an immunodeficiency-dependent disease (IDD): a critical historical overview. *J Eukaryot Microbiol* 1999;46:S89-92. Stringer JR, Cushion MT, Wakefield AE. New nomenclature for the genus *Pneumocystis*. *J Eukaryot Microbiol* 2001;S184-9. Stringer JR, Beard CB, Miller RF, Wakefield AE. A new name (*Pneumocystis jiroveci*) for *Pneumocystis* from humans. *Emerg Infect Dis* 2002;8:891-6.
- 75 Chakaya JM, Bii C, Ng'ang'a L, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV/AIDS patients at an urban district hospital in Kenya. *East Afr Med J* 2003;80:30-5.
- 76 Malin AS, Gwanzura LK, Klein S, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia in Zimbabwe. *Lancet* 1995;346:1258-61.
- 77 Kaplan JE, Hu DJ, Holmes KK, et al. Preventing opportunistic infections in human immunodeficiency virus-infected persons: implications for the developing world. *Am J Trop Med Hyg* 1996;55:1-11.
- 78 Fisk DT, Meshnick S, Kazanjian PH. *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients in the developing world who have acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis* 2003;36:70-8.
- 79 Stansell JD, Osmond DH, Charlebois E, et al. Predictors of *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-infected persons. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:60.
- 80 Hayes C, Elliot E, Kroles E, et al. Food and water safety for persons infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2003;36:S106-9.
- 81 Mwachari C, Meier A, Muyodi J, et al. Chronic diarrhoea in HIV-1 infected adults in Nairobi, Kenya: evaluation of risk factors and the WHO treatment algorithm. *AIDS* 2003;17:2124-6.
- 82 Deschamps M, Fitzgerald D, Pape J, et al. HIV infection in Haiti: natural history and disease progression. *AIDS* 2000;14:2515-21.
- 83 Brink A, Mahe C, Watera C, et al. Diarrhea, CD4 counts and enteric infections in a community-based cohort of HIV-infected adults in Uganda. *J Infect* 2002;45:99-106.
- 84 Cohen J, West A, Bini E. Infectious diarrhea in human immunodeficiency virus. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:637-64.
- 85 Mitra A, Hernandez C, Hernandez C, et al. Management of diarrhea in HIV-infected patients. *Int J STD AIDS* 2001;12:630-9.
- 86 Eddleston M, Pierini S. *Oxford handbook of tropical medicine*. New York: Oxford University Press, 2002.
- 87 Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA. *The Sanford guide to antimicrobial therapy* 2006. 36th ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc., 2006.
- 88 Sax P. HIV infection and AIDS. In: Cunha BA, ed. *Antibiotic essentials*. Royal Oak, MI: Physicians' Press, 2003.
- 89 Winslow S. Management of HIV-associated diarrhea and wasting. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2001;12:S55-62.
- 90 Howling S, Shaw P, Miller R. Acute pulmonary embolism in patients with HIV disease. *Sex Transm Infect* 1999;75:25-9.
- 91 Magula N, Mayosi B. Cardiac involvement in HIV-infected people living in Africa: a review. *Cardiovasc J S Afr* 2003;14:231-7.
- 92 Diaz P, Wewers M, Pacht E, et al. Respiratory symptoms among HIV-seropositive individuals. *Chest* 2003;123:1977-82.
- 93 Wolff A, O'Donnell A. HIV-related pulmonary infections: a review of the recent literature. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9:210-4.
- 94 Freedberg KA, Tosteson AN, Cotton DJ, Goldman L. Optimal management strategies for HIV-infected patients who present with cough or dyspnea: a cost-effective analysis. *J Gen Intern Med* 1992;7:261-72.
- 95 Drew W, Stempien M, Erlich K. Management of herpesvirus infections. In: Sande MA, Volberding PA, eds. *The medical management of AIDS*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders and Company, 1997.
- 96 Glesby MJ, Moore RD, Chaisson RE. Clinical spectrum of herpes zoster in adults infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1995;21:370-5.

- 97 Sax P. HIV infection and AIDS. In: Cunha BA, ed. *Antibiotic essentials*. Royal Oak, MI: Physicians' Press, 2003.
- 98 Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA. *The Sanford guide to antimicrobial therapy 2006*. 36th ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc., 2006.
- 99 Sax P. HIV infection and AIDS. In: Cunha BA, ed. *Antibiotic essentials*. Royal Oak, MI: Physicians' Press, 2003.
- 100 Nola I, Kostovic K, Oremovic L, et al. Candida infections today: how big is the problem? *Acta Dermatovenereol Croat* 2003;11:171-7.
- 101 Blignaut E, Messer S, Hollis R, et al. Antifungal susceptibility of South African oral yeast isolates from HIV/AIDS patients and healthy individuals. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;44:169-74.
- 102 Reichart P. Oral manifestations of HIV infection. *Med Microbiol Immunol* 2003;192:165-9.
- 103 Vazquez J. Invasive esophageal candidiasis: current and developing treatment options. *Drugs* 2003;63:971-89.
- 104 Cohn SE, Clark RA. Sexually transmitted diseases, HIV, and AIDS in women. *Med Clin North Am* 2003;87:971-95.
- 105 Weisberg LA. Neurologic abnormalities in human immunodeficiency virus infection. *South Med J* 2001;94:266-75.
- 106 Simpson DM, Berger JR. Neurologic manifestations of HIV infection. *Med Clin North Am* 1996;80:1363-94.
- 107 De Cock KM. Neurological disorders in AIDS and HIV disease in the northern zone of Tanzania. *WHO AIDS Tech Bull* 1989;2:157-8.
- 108 Sperber K, Shao L. Neurologic consequences of HIV infection in the era of HAART. *AIDS Patient Care STDs* 2003;17:509-18.
- 109 Weisberg L. Neurologic abnormalities in human immunodeficiency virus infection. *South Med J* 2001;94:266-75.
- 110 Civitello L. Neurologic aspects of HIV infection in infants and children: therapeutic approaches and outcome. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2003;3:120-8.
- 111 Antinori A, Giancola M, Alba L, et al. Cardiomyopathy and encephalopathy in AIDS. *Ann N Y Acad Sci* 2001;946:121-9.
- 112 Treisman G, Kaplin A. Neurologic and psychiatric complications of antiretroviral agents. *AIDS* 2002;16:1201-15.
- 113 Simpson DM, Tagliati M. Neurologic manifestations of HIV infection. *Ann Intern Med* 1994;121:769-85.
- 114 Trujillo JR, Garcia-Ramos G, Novak IS, et al. Neurologic manifestations of AIDS: a comparative study of two populations from Mexico and the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995;8:23-9.
- 115 Baumgartner J, Rachlin J, Beckstead J, et al. Primary central nervous system lymphomas: natural history and response to radiation therapy in 55 patients with acquired immune deficiency syndromes. *J Neurosurg* 1990;73:206-11.
- 116 Fischer PA, Enzensberger W. Primary and secondary involvement of the CNS in HIV infection. *J Neuroimmunol* 1998;20:127-31.
- 117 Kiebertz K, Schiffer RB. Neurologic manifestations of human immunodeficiency virus infections. *Neurol Clin* 1989;7:447-68.
- 118 Rachlis AR. Neurologic manifestations of HIV infection. Using imaging studies and antiviral therapy effectively. *Postgrad Med* 1998;103:147-50,153-61.
- 119 Mamidi A, DeSimone JA, Pomerantz RJ. Central nervous system infections in individuals with HIV-1 infection. *J Neurovir* 2002;8:158-67.
- 120 Chhin S, Rozycki G, Pugatch D, Harwell JL. Etiology of meningitis in HIV-infected patients in a referral hospital in Phnom Penh, Cambodia. *Int J STD AIDS* 2004;15:48-50.
- 121 Nkounmou MO, Betha G, Kombila M, Clevenbergh P. Bacterial and mycobacterial meningitis in HIV-positive compared with HIV-negative patients in an internal medicine ward in Libreville, Gabon. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;32:345-6.
- 122 Forstein M. Psychiatric problems. In: O'Neill JF, Selwyn PA, Schietinger H, eds. *A clinical guide to supportive and palliative care for HIV/AIDS*. United States Department of Health and Human Resources, Health Resources and Services Administration, 2003:207-52.
- 123 Goodkin D, Baldewicz TT, Wilkie FL, Tyll MD. Cognitive-motor impairment and disorder in HIV-1 infection. *Psychiatr Ann* 2001;31:137-44.
- 124 Gartner S. HIV infection and dementia. *Science* 2000;287:602-4.
- 125 Clay D. Mental health and psychosocial issues in HIV care. *Lippincotts Prim Care Pract* 2000;4:74-82.
- 126 Rabkin JG. Prevalence of psychiatric disorders in HIV illness. *Int Rev Psychiatr* 1996;8:157-66.
- 127 Farber E, McDaniel J. Clinical management of psychiatric disorders in patients with HIV disease. *Psychiatr Q* 2002;73:5-16.
- 128 Farinpour R, Miller E, Satz P, et al. Psychosocial risk factors of HIV morbidity and mortality: findings from the Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). *J Clin Exp Neuropsychol* 2003;25:654-70.
- 129 Alves R, Kovacs M, Stall R, et al. Psychosocial aspects of HIV infection among women in Brazil. *Rev Saude Publica* 2002;36:32-9.
- 130 Napolitano L. Approaches to immune reconstitution in HIV infection. *Top HIV Med* 2003;11:160-3.
- 131 Hainaut M, Ducarme M, Schandene L, et al. Age related immune reconstitution during highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus type 1-infected children. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:62-9.
- 132 Desimone J, Babinchak T, Kaulback K, et al. Treatment of *Mycobacterium avium* complex immune reconstitution disease in HIV-1 infected individuals. *AIDS Patient Care STDs* 2003;17:617-22.

Goldack N, Allen S, Lipman M. Adult respiratory distress syndrome as a severe immune reconstitution disease following the commencement of highly active antiretroviral therapy. *Sex Transm Infect* 2003;79:337-8.

Jenny-Avital E, Abadi M. Immune reconstitution cryptococcosis after initiation of successful highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2002;35:e128-33.

Stone S, Price P, Tay-Kearney M, et al. Cytomegalovirus retinitis immune restoration disease occurs during highly active antiretroviral therapy induced restoration of CMV-specific immune response within a predominant Th2 cytokine environment. *J Infect Dis* 2002;185:1813-7.

Crothers K, Huang L. Recurrence of *Pneumocystis carinii* pneumonia in an HIV-infected patient: apparent selective immune reconstitution after initiation of antiretroviral therapy. *HIV Med* 2003;4:346-9.

Robertson P, Scadden D. Immune reconstitution in HIV infection and its relationship to cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 2003;17:703-16.

Shelburne SA, Hamil RJ. The immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS Rev* 2003;5:67-79.

Liechty CA, Bangsberg DR. Doubts about DOT: antiretroviral therapy for resource-poor countries. *AIDS* 2003;17:1383-7.

Mukherjee JS, Farmer PE, Niyizonkiza D, et al. Tackling HIV in resource poor countries. *BMJ* 2003; 237:1104-6.

Behforouz H, Farmer P, Mukherjee JS. From directly observed therapy to *accompagneurs*: enhancing AIDS treatment outcomes in Haiti and in Boston. *Clin Infect Dis* 2004;38:S429-36.

Kuritzkes DR. Preventing and managing resistance in the clinical setting. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;34:S103-10.

Farmer P. *AIDS and accusation: Haiti and the geography of blame*. Berkeley, CA: University of California Press, 1992.

Farmer P. *Infections and Inequalities: The Modern Plagues*. Berkeley, CA: University of California Press, 1999.

Sauve N, Dzokoto A, Opare B, et al. The price of development: HIV infection in a semiurban community of Ghana. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;29:402-8.

Penner J, Meier AS, Mwachari C, et al. Risk factors for pneumonia in urban-dwelling HIV-infected women: a case-control study in Nairobi, Kenya. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;32:223-8.

Davies PD. The world-wide increase in tuberculosis: how demographic changes, HIV infection and increasing numbers in poverty are increasing tuberculosis. *Ann Med* 2003;35:235-43.

Killewo J. Poverty, TB, and HIV infection: a vicious cycle. *J Health Popul Nutr* 2002;20:281-4.

Grange J, Story A, Zumla A. Tuberculosis in disadvantaged groups. *Curr Opin Pulm Med* 2001;7:160-4.

Henry F. Nutrition in AIDS management: An opportunity being lost. *West Indian Med J* 2003;52:89-90.

Sherlekar S, Udiipi S. Role of nutrition in the management of HIV infection/AIDS. *J Indian Med Assoc* 2002;100:385-90.

Charlton K, Rose D. Nutrition among older adults in Africa: the situation at the beginning of the millennium. *J Nutr* 2001;131:S2424-8.

Paton NI, Sangeetha S, Earnest A, Bellamy R. The impact of malnutrition on survival and the CD4 count response in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy. *HIV Medicine* 2006;7:323-30.

Kotler D. Nutritional alterations associated with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;25:S81-7.

Wanke C, Silva M, Ganda A, et al. Role of AIDS-defining conditions in HIV-associated wasting. *Clin Infect Dis* 2003;37:S81-4.

Hayes C, Elliot E, Krales E, Downer G. Food and water safety for persons infected with HIV. *Clin Infect Dis* 2003;36:S106-9.

Leclerc H, Schwartzbrod L, Dei-Cas E. Microbial agents associated with waterborne diseases. *Crit Rev Microbiol* 2002;28:371-409.

Hunter P, Nichols G. Epidemiology and clinical features of *Cryptosporidium* infection in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:145-54.

Chapitre 4 : Suivi et évaluation : collecte des données, gestion des dossiers et communication électronique

Quel que soit l'environnement, le suivi et l'évaluation (S&E) sont deux composantes essentielles au succès d'un programme de traitement du VIH : ce sont les piliers d'une prise en charge médicale et programmatique précise. Ils fournissent également les données nécessaires à la recherche, tant clinique qu'opérationnelle, essentielle à l'extension globale des efforts de traitement du VIH. Pour permettre des comparaisons nationales et internationales et établir des standards, on doit mesurer les indicateurs de succès des programmes aussi bien à l'échelle locale que nationale — bien qu'en fonction des ressources et des effectifs, la capacité des établissements de santé et des pays à effectuer un S&E varie énormément.

Ce chapitre traite des questions de collecte des données et de gestion des dossiers, présente les outils mis au point par PIH et met en avant les principes fondamentaux du S&E pour la mise en œuvre et la gestion d'un programme de traitement du VIH. Notre système en Haïti peut servir de modèle à d'autres régions à ressources limitées voulant lancer ou étendre un programme de traitement du VIH. De plus, les expériences présentées ci-dessous peuvent s'appliquer à la gestion des données et au S&E de programmes pour d'autres maladies infectieuses ou chroniques.

4.1 Collecte des données sur les patients et gestion des dossiers dans les régions à ressources limitées

Le traitement du VIH et le S&E des programmes requièrent une gestion efficace de l'information. L'objectif des projets doit être de recueillir les données propres à chaque patient, et non des données collectives. Étant donné que les patients VIH reçoivent un traitement à long terme, il est nécessaire de suivre et de surveiller l'évolution clinique, les résultats des épreuves de laboratoire, les régimes thérapeutiques et les effets

indésirables de façon continue dans le temps. Pour un nombre restreint de patients suivis dans un ou deux sites, cela peut s'effectuer en gérant des dossiers papier détaillés ; cependant, les dossiers papier deviennent difficiles à gérer à mesure que le nombre de patients ou de sites augmente. Les données de laboratoire — telles les formules sanguines, les chimies sanguines et les numérations des lymphocytes CD4 — doivent être relevées régulièrement, et souvent communiquées sur de longues distances. De plus, les dossiers papier ne facilitent pas l'extraction et l'analyse des données essentielles au suivi du programme, à la recherche opérationnelle ou aux comptes-rendus aux donateurs.

La majorité des programmes de traitement du VIH commenceront probablement par une collecte de données simple et des outils de gestion comme des bases de données ou des tableurs. Bien que les tableurs soient utiles pour des analyses simples, ils ne correspondent pas à des instruments fiables de collecte et de conservation des données dès qu'on dépasse plusieurs douzaines de dossiers.

En Haïti, la mise en œuvre d'un système sécurisé de dossier médical informatisé (DMI) en ligne a facilité une tenue fiable et durable des registres. La création d'une base de données centrale contenant les informations essentielles a permis au personnel médical et administratif de suivre non seulement les patients de manière individuelle, mais également les soins apportés à la population dans son ensemble. Une gestion des données cliniques individuelles des patients grâce à un système d'information clinique électronique offre les avantages suivants :

- surveillance fiable de l'évolution clinique du patient ;
- suivi plus efficace des patients (facilite l'accès des agents de santé aux données du patient [assiduité clinique, collecte des médicaments, etc.]) ;

- repérage de l'identité des patients et détection des dossiers dupliqués ;
- stockage et analyse des résultats des épreuves de laboratoire ;
- aide le personnel de l'établissement de santé à prendre une décision thérapeutique et à administrer des soins au patient ;
- meilleure gestion des stocks de médicaments ;
- production de rapports pour la gestion du projet et les agences de financement.

4.2 Configurations nécessaires

En décidant d'une stratégie de gestion électronique de l'information — et, par extension, d'un système — on doit concilier la nécessité d'une gestion fiable et pratique des données aux frais associés. Ces coûts incluent tant les frais d'établissement (équipement, connexion Internet) que les ressources humaines (personnel pour la saisie des données, l'assistance technique et la formation sur les TI). Les stratégies de gestion de l'information varient selon la nature du programme de traitement, le nombre de sites qui accueillent des patients et l'accès en matière d'infrastructures techniques (électricité, ordinateurs) et de ressources humaines.

Les programmes de traitement du SIDA situés dans les régions à ressources limitées ne sont pas tous capables d'accéder aux technologies décrites dans ce chapitre. Cependant, PIH est maintenant engagé dans un effort international de standardisation de la collecte de données, de telle sorte que les informations essentielles puissent être facilement recueillies par tous les programmes. Nous sommes convaincus que les systèmes de DMI peuvent fonctionner au niveau local, sans expertise sophistiquée en système informatique sur place. Dans presque toutes les régions, on peut former des membres de la communauté à la saisie des données et à effectuer des travaux simples de maintenance. Un tel système utilise certes parfois beaucoup de main-d'œuvre, mais il apporte des compétences

importantes dans la communauté et lui permet de se doter d'une capacité propre dans un nouveau domaine. Tous les outils électroniques utilisés sur nos sites furent conçus à l'aide de logiciels libres, pour que d'autres projets puissent en profiter et être évalués sur la base d'outils et de paramètres communs¹.

L'approche traditionnelle de la gestion des données informatiques dans des sites isolés est de placer des serveurs individuels et indépendants sur chaque site^{2,3}. Dans certains cas, les données sont transmises régulièrement à un serveur central. En général, ces bases de données indépendantes ont l'avantage d'être moins chères et plus faciles à développer et à gérer, mais n'ont pas la capacité de coordonner les données entre les sites et peuvent s'avérer problématiques en raison d'une instabilité de l'alimentation électrique, de l'humidité, de la poussière et du manque de sécurité. À l'inverse, le système sécurisé de DMI en ligne de ZL en Haïti a permis la collecte et l'analyse des données provenant de nombreux sites isolés. L'information est stockée sur un serveur central commun, conservée dans un environnement sécurisé doté d'une alimentation électrique stable et d'une sauvegarde régulière des données. De plus, le serveur commun permet à tous les usagers d'accéder immédiatement aux données les plus récentes, comme les résultats des épreuves de laboratoire.

4.2.1 Accès Internet et communication électronique

Les options en matière d'accès Internet varieront avec la situation. Il est important de rechercher le système local le plus rentable et le plus fiable — que ce soit une connexion par modem, par satellite ou par câble. Une stratégie de plus en plus utilisée est le « wide area wireless networking ». Les signaux peuvent être transmis à des dizaines de kilomètres dans la ligne de vision pour quelques milliers de dollars de coûts d'installation, qui incluent souvent des tours pour les antennes. Les sites connectés de cette manière bénéficient d'une connexion plus rapide et plus fiable, pour des coûts continus minimes.

Puisque plusieurs des sites ZL en Haïti rurale ne sont pas connectés au réseau électrique national, il était nécessaire de commencer par installer des génératrices (ou des panneaux solaires, comme ce fut le cas au Rwanda). Un accès Internet à haut débit, par satellite, relie les établissements de santé entre eux et aux autres sites PIH dans le monde. Bien que l'investissement initial soit important sur le plan financier et technique, les avantages à court et à long terme sont nombreux. Les frais d'établissement pour l'antenne parabolique, le serveur et le reste de l'équipement (modem, « block upconverter », routeur) totalisent environ 8 000 \$ US par site en Haïti. L'accès Internet coûte environ 5 800 \$ US par site annuellement. Les ordinateurs, les périphériques, et le personnel pour la saisie des données représentent le reste des frais associés au programme. Le fait de fournir des systèmes d'information et un programme de DMI en Haïti représente moins de 1,5 % du budget global du programme.

Le personnel travaillant dans des sites isolés souffre souvent d'un manque d'accès aux dernières informations médicales et de soutien de collègues plus expérimentés. Cette situation est en train de changer dans de nombreuses régions du monde, à mesure que l'accès Internet — en particulier l'utilisation du courrier électronique pour les communications et les consultations — augmente⁴⁻⁶. Le personnel de ZL, dispersé sur des sites isolés, le plus souvent ruraux, a complètement adopté le courrier électronique comme unique moyen de communication pour coordonner les activités de santé entre les sites. On utilise également le courrier électronique pour commander les médicaments et les équipements, solliciter les résultats de laboratoire tant en Haïti qu'à l'étranger, et assurer des transferts de malades d'un site à un autre. La consultation médicale avec d'autres médecins, par courrier électronique, est employée quotidiennement, particulièrement par le personnel moins expérimenté qui requiert fréquemment des conseils sur des options thérapeutiques. Ces consultations incluent souvent la transmission d'images digitales⁷⁻⁸.

4.3 Dossier médical informatisé du VIH : collecte et gestion des données en Haïti

Comme les fonds disponibles pour de tels systèmes augmentent, plusieurs groupes développent des formulaires pour la collecte des données, pour les consultations cliniques, le transfert de l'information dans une banque de données pour un S&E du programme, et la recherche. Ainsi, les programmes de traitement du VIH dans les régions à ressources limitées doivent se familiariser avec les nombreux formulaires de collecte de données et s'assurer, s'ils choisissent utiliser un système de DMI, que celui-ci s'aligne avec les pratiques cliniques locales et les objectifs du programme. L'appendice H présente les différents systèmes de DMI en cours de développement par des groupes travaillant dans des régions à ressources limitées⁹.

Avec l'opportunité de multiplier par dix l'accès à l'ART grâce au financement du Fonds Mondial, ZL a commencé en 2003 à entrer les données des patients dans un système de dossier médical informatisé, le DMI-VIH¹⁰. Le système DMI-VIH, basé sur un modèle PIH mis au point au Pérou¹¹, possède une interface en anglais et en français. Ce système, dont la mise au point s'est effectuée en concertation étroite avec nos usagers locaux, est hébergé sur un serveur central (localisé pour le moment dans les bureaux de PIH aux États-Unis, pour des raisons d'accès et de sécurité). D'après les formulaires papier existants (l'appendice I fournit un exemple d'un tel formulaire ZL pour les patients sous ART), les informations recueillies sur le patient et saisies dans le DMI sont les suivantes :

- caractéristiques démographiques du patient ;
- historique des problèmes exprimés par le patient ;
- traitements et réactions indésirables antérieurs ;
- symptômes ;
- examen physique ;
- épreuves de laboratoire et radiographies ;
- indicateurs socio-économiques (logement, métier, statut économique) ;

- informations sur les contacts (nombre de personnes au foyer, nombre de malades) ;
- médicaments et plan thérapeutique, y compris services de soutien socio-économique.

Une liste de chacun des éléments de la prise en charge du patient est divisée selon les catégories suivantes : examens cliniques et paracliniques, traitements médicamenteux et informations socio-économiques. Lorsqu'on coche un élément de cette liste, les médicaments prescrits correspondants sont sauvegardés dans la base de données (consulter l'appendice J pour des captures d'écran du DMI qui correspondent aux sections des formulaires papier). Une fois les données soumises au serveur Web, la page suivante affiche tous les médicaments sélectionnés. Le médecin peut alors revoir les médicaments, leur posologie et leur mode d'administration. Enfin, une fois le formulaire envoyé, le système le sauvegarde dans la base de données et l'utilisateur peut alors imprimer une copie pour la pharmacie.

Le système de DMI inclut également un ensemble d'outils en ligne permettant aux usagers d'effectuer des recherches dans des groupes de patients selon certains paramètres, comme l'âge, le type de traitement, le régime thérapeutique ou les résultats des épreuves de laboratoire. Ces outils permettent au personnel de créer des rapports pour les donateurs et les agences gouvernementales et de télécharger les données vers des logiciels d'analyse statistique et de bases de données.

4.3.1 Saisie et contrôle de la qualité des données

Une fois le système d'archives médicales établi, la tâche principale est d'y entrer des données de grande qualité. Cette étape est un défi pour tout projet, mais elle s'avère particulièrement difficile dans les régions à ressources limitées. Le personnel n'est souvent pas familier des ordinateurs, sans compter les problèmes d'analphabétisme et du manque de notions de calcul de base et d'expérience en matière de collecte et de gestion

des données. Plusieurs stratégies permettent de contourner ces défis :

- formation et supervision efficaces et continues ;
- formulaires papier bien conçus (si disponibles) ;
- interfaces bien conçues comportant des règles pour limiter le type de données et la gamme des valeurs permises ;
- protocoles stricts de vérification régulière des données entrées par rapport aux documents originaux ;
- double entrée pour les données cruciales, comme les résultats des épreuves de laboratoire.

Le personnel de ZL et de PIH effectue régulièrement des comparaisons entre les données concernant les épreuves de laboratoire et les traitements médicamenteux et les documents originaux. Sur certains sites, certaines sources (comme des laboratoires) peuvent envoyer directement les données sous forme électronique. Bien que l'envoi électronique des données diminue le risque d'introduire des erreurs de saisie, une programmation supplémentaire est généralement nécessaire ; de tels transferts fonctionnent mieux avec les systèmes de DMI conçus pour répondre à des normes précises de transfert des données (comme Health Level 7). D'autres stratégies, dont certaines sont utilisées sur différents sites PIH, comprennent l'utilisation d'ordinateurs de poche comme Palm Pilots® pour permettre la saisie des données sur place¹², le fait de scanner des formulaires conçus spécialement pour envoyer les données directement dans la base de données¹³ et la saisie de données par écrans tactiles¹⁴.

Une des mesures les plus importantes et les plus efficaces pour améliorer la qualité des données est de commenter le travail des usagers au moyen de rapports et de résumés et, lorsque c'est possible, de leur permettre d'accéder au système de DMI et de les encourager à l'utiliser régulièrement. En général, une meilleure confiance des usagers en des données de grande qualité réduit la probabilité que des erreurs passent inaperçues.

4.3.2 Obtention d'informations cohérentes sur les patients

Dans les régions à ressources limitées, même quelque chose d'aussi simple que l'enregistrement d'une date de naissance ou d'une adresse se heurte à des incertitudes. Les mesures pour remédier aux problèmes de ce genre comprennent :

- l'enregistrement d'adresses détaillées et descriptives ;
- le développement d'algorithmes informatiques pour appairer les noms et les adresses similaires ;
- l'utilisation d'une pièce d'identité nationale (là où elles existent) ;
- l'émission d'une pièce d'identité pour le patient ou d'une carte de l'établissement de santé que les patients doivent apporter lors de leurs consultations ;
- le fait de se reposer sur les travailleurs de la santé communautaire pour le suivi des patients qui reçoivent un traitement.

Les rapports initiaux sur l'utilisation des cartes de l'établissement de santé ou des pièces d'identité pour les patients en Haïti et dans certains pays africains ont montré qu'une proportion élevée de patients conserve leur carte avec eux. Une étude à grande échelle menée au Malawi a également démontré l'efficacité d'ajouter un code-barres à la carte¹⁵.

4.3.3 Confidentialité et sécurité des données

Du point de vue éthique et légal, il est vital de faire en sorte que toutes les données relatives aux patients soient gérées de manière sécurisée et confidentielle¹⁶. En développant un système de DMI en ligne, PIH s'est reposé sur les vastes travaux précédents sur la sécurité en ligne et le cryptage des dossiers médicaux et financiers¹⁷⁻¹⁹. Ce qui est important, c'est que l'utilisation d'une base de données centrale permet de conserver le système informatique complet et les données dans un environnement physiquement sécurisé et de le sauvegarder. De plus, le fait de pouvoir consulter les informations sur un patient au sein d'un système de dossier médical sécurisé élimine également le

besoin de transmettre de manière non sécurisée des données confidentielles par courrier électronique.

Les réglementations gouvernant la collecte et l'utilisation des données médicales diffèrent de celles gouvernant les données de recherche. Le fait de masquer les informations identificatrices permet d'utiliser les données pour des recherches et des analyses. Les chercheurs doivent cependant être prudents lorsqu'ils utilisent les données des « textes libres », car elles contiennent souvent des détails révélateurs, comme les noms de famille ou les adresses.

Les chercheurs et les agents de santé de ZL appliquent des règles très strictes pour assurer la confidentialité des données médicales :

- les usagers doivent créer et utiliser des mots de passe complexes et ne peuvent accéder qu'aux parties du système dont ils ont besoin ;
- les usagers doivent signer un formulaire qui explique en détail les procédures strictes d'utilisation et les précautions à employer ;
- afin d'empêcher toute consultation non autorisée, chacune des connexions d'un usager et les pages consultées sont enregistrées et contrôlées ;
- l'ordinateur et les données sur papier sont physiquement sécurisés ;
- les transferts de données sont cryptés.

4.3.4 Comment faire face à un accès Internet cher ou peu fiable : entrée des données hors ligne

Au début, les problèmes de réseau limitaient l'utilisation du DMI en ligne en Haïti, particulièrement durant la saison pluvieuse. Pour répondre à ce problème, nous avons développé un système de saisie des données hors ligne qui fonctionne comme le système DMI en ligne. Les données sont téléchargées et stockées de manière sécurisée dans l'application. Les données

entrées peuvent être stockées localement indéfiniment, mais les délais de chargement vers le serveur central augmentent le risque de perte des données en cas de problème informatique sur le site. Une fois le réseau disponible, le DMI hors ligne transmet les informations au serveur en utilisant une connexion sécurisée.

4.3.5 Sauvegarde des données

L'intégrité des données est essentielle à tout système de collecte de données. Conserver des données intègres présente cependant des défis particuliers dans les régions à ressources limitées, en raison des difficultés à entretenir les ordinateurs dans les régions isolées. Dans de tels environnements, les données doivent être sauvegardées tous les soirs et les copies destinées à être stockées doivent être régulièrement déplacées. Pour les systèmes autonomes, le CD-ROM est le support de sauvegarde de choix, en raison de sa grande capacité, de son faible coût, et du fait que les données ne peuvent pas y être accidentellement effacées. Les systèmes en réseau peuvent également sauvegarder automatiquement les données sur un serveur. Traditionnellement, les serveurs utilisaient des systèmes de sauvegarde sur bande, mais ces derniers peuvent être capricieux et coûteux et doivent être remplacés régulièrement. La baisse du coût des disques durs de haute capacité a permis une autre solution : la sauvegarde de copies multiples sur des machines différentes. Les sauvegardes doivent être vérifiées régulièrement pour s'assurer que les données sont lisibles en cas de défaillance du système. Cependant, un stockage hors site reste nécessaire. De plus, afin d'éviter les plantages du système et les pertes de données en raison de coupures d'électricité, les ordinateurs doivent être équipés d'onduleurs.

4.3.6 Le système OpenMRS

En 2005, PIH a saisi l'occasion d'utiliser notre expérience en matière de développement et de mise en œuvre du système DMI-VIH pour créer un nouveau logiciel libre de DMI flexible, modulable et facilement adaptable à d'autres programmes.

En collaboration avec l'institut Regenstrief de l'Université de l'Indiana, nous avons entamé la mise au point du nouveau système OpenMRS²⁰. Jusqu'ici, le système OpenMRS a été installé dans les sites PIH du Rwanda et du Pérou et est en cours d'installation au Lesotho et à Malawi. Le système est également utilisé par d'autres programmes en Haïti, au Kenya, en Afrique du Sud, au Rwanda, au Zimbabwe, en Tanzanie et en Uganda.

L'interface d'OpenMRS est semblable à celle du système DMI-VIH, mais sa conception beaucoup plus générale lui permet d'être employé pour la gestion d'une grande variété de maladies. (Consulter l'appendice K pour une capture d'écran d'OpenMRS pour un patient sous ART.) OpenMRS offre plusieurs avantages par rapport à d'autres systèmes existants, y compris le DMI-VIH. Premièrement, il est construit avec un logiciel libre (gratuit), ce qui lui permet d'être largement accessible. Deuxièmement, OpenMRS est basé sur des normes ouvertes pour l'échange des données (comme HL7), permettant ainsi l'échange de dossiers médicaux avec d'autres systèmes de DMI. Troisièmement, OpenMRS est un système très flexible — il peut fonctionner sur un serveur ou sur un ordinateur portable utilisant les plateformes Linux, Windows ou Apple.

Un quatrième avantage est que le système OpenMRS n'exige pas les services d'un programmeur expert pour ajouter de nouveaux formulaires ou pour adapter le système à de nouveaux sites, de nouvelles langues ou de nouvelles maladies. Toutes les données stockées dans l'OpenMRS sont codées en utilisant un « dictionnaire de concept » qui représente toutes les données pouvant être recueillies. Le dictionnaire de concept simplifie considérablement le processus permettant de relier le système à d'autres systèmes existants de codage médical, comme la Classification internationale des maladies de l'OMS (ICD10) ou le Logical Observation Identifiers Names and Codes (LOINC[®]) et la comparaison des données entre les projets ou les sites. En raison de cette caractéristique, OpenMRS est utilisé par

les projets affiliés à l'IeDEA (International Epidemiologic Databases to Evaluate AIDS), financé par les National Institutes of Health (NIH), qui comparent les résultats liés au VIH dans de nombreux pays africains. Il permet également à des non programmeurs d'ajouter de nouvelles données au système, ce qui réduit considérablement le besoin en assistance technique. OpenMRS fournit également les outils nécessaires à l'analyse de données, la gestion de l'apport en médicaments et la création de rapports, au sein d'un système unique intégré.

Le système OpenMRS possède une composante hors ligne robuste. Une copie locale du système fonctionne à chaque clinique PIH au Rwanda qui bénéficie d'un apport stable en électricité. Les utilisateurs accèdent au système au moyen du réseau local et travaillent hors ligne. Le serveur possède un système qui permet de synchroniser automatiquement les données à un serveur central hors site en utilisant une connexion Internet lente ou intermittente, ou même de transporter les données au site central en utilisant une mémoire flash (clé USB).

Bien que l'utilisation du système OpenMRS n'exige pas un programmeur, un professionnel TI expérimenté doit installer le système afin d'assurer une configuration correcte et une sauvegarde régulière des données. Le personnel doit être formé à la saisie des données, et un superviseur doit être présent pour assurer la qualité des données et aider à créer et à utiliser les rapports. Pour plus d'informations sur l'OpenMRS, visitez le site www.openmrs.org.

4.4 Gestion des médicaments : support décisionnel et gestion de l'inventaire

La gestion des stocks de médicaments est un aspect essentiel des programmes qui bénéficient des systèmes de DMI. Le programme VIH au Brésil, par exemple, a fait de ce système de gestion sur mesure des médicaments (SILCOM) un instrument essentiel des soins prodigués à plus de 100 000 patients^{21,22}.

Le DMI-VIH en Haïti a permis d'améliorer la gestion des médicaments de deux manières. D'une part, il peut être utilisé comme outil d'aide à la décision en temps réel, comme nous le décrivons ci-dessous, en alertant les médecins sur d'éventuels problèmes liés aux médicaments prescrits. D'autre part, au niveau de la pharmacie centrale, le DMI-VIH permet de suivre l'usage des médicaments et de l'intégrer dans un système de gestion de l'inventaire. Cette caractéristique est présentée dans la section 4.5.

4.4.1 Support décisionnel

Il a été prouvé qu'une aide à la prescription pour les médecins, particulièrement les moins expérimentés, réduit les risques d'erreurs médicales²³. De façon similaire, des systèmes bien conçus de saisie des commandes pour les infirmières des pays sous-développés permettent de réduire considérablement le risque d'erreurs relatives aux données²⁴. Lorsque les médecins prescrivent des médicaments par l'intermédiaire du DMI-VIH, les prescriptions sont vérifiées contre les données du système pour éviter tout problème potentiel, comme des allergies, une posologie inexacte, des associations incompatibles, ou des médicaments qui nécessitent un test de grossesse négatif ou l'utilisation simultanée d'une contraception. Toute anomalie détectée génère un avertissement ; la plupart de ces avertissements peuvent être ignorés, mais certains doivent être pris en compte, comme l'association d'AZT et de d4T (consulter l'appendice L pour trouver un exemple d'alerte automatique). De plus, il est possible de créer des instructions précises pour des patients auxquels on prescrit des schémas thérapeutiques atypiques ou pour ceux qui nécessitent des examens, comme une numération des lymphocytes CD4 ou un frottis des expectorations.

L'aide à la décision s'applique également aux résultats des épreuves de laboratoire. Chaque soir, une fois les résultats entrés dans le système, un programme vérifie les données du laboratoire pour repérer les faibles taux de CD4. Le programme vérifie alors si ces patients reçoivent un traitement approprié.

Une alerte par courrier électronique, envoyée à tous les médecins, signale les patients qui nécessitent une attention particulière.

4.4.2 Gestion de l'inventaire

Pouvoir prédire, se procurer et gérer un inventaire adéquat des médicaments est un élément essentiel à tout programme de traitement du SIDA. Le DMI-VIH peut s'utiliser pour étayer deux méthodes permettant d'obtenir une analyse actualisée des stocks et des besoins en médicaments^{25,26}. D'une part, il peut regrouper les données sur les schémas thérapeutiques pour créer des rapports sur mesure de la consommation globale probable de chaque médicament sur une période donnée (il peut également prédire le coût des médicaments si le coût unitaire est programmé dans le système). D'autre part, le DMI-VIH peut créer des copies électroniques des fiches de stock, pour un meilleur suivi du mouvement des médicaments à l'entrepôt. Le système permet d'afficher l'inventaire actuel de l'entrepôt et envoie des avertissements si le niveau du stock est inférieur à une valeur prédéterminée. (Un certain nombre de systèmes de base de données furent mis au point pour automatiser le processus de calcul des quantités de médicaments à partir des fiches de stock de l'OMS ; cependant, de tels systèmes nécessitent des serveurs sur chaque site²⁷.) L'utilisation de facsimilés des fiches de stock de l'entrepôt a simplifié la formation du personnel et les corrections d'erreurs. Le DMI-VIH possède également des fonctions permettant d'enregistrer et de suivre l'inventaire au niveau de chaque pharmacie et de chaque entrepôt, ainsi que de suivre ses mouvements entre les différents sites cliniques ZL²⁸.

L'enregistrement des schémas thérapeutiques et des données en matière d'usage des médicaments dans un système unique de DMI facilite les comparaisons automatiques des estimations entre les deux méthodes décrites ci-dessus. De plus, les membres de l'équipe internationale, composée de travailleurs de la santé, des administrateurs du programme et des directeurs de l'approvisionnement, peuvent ainsi, à tout moment, avoir la même idée du niveau de stock des médicaments.

4.5 Conclusion

On commence tout juste à répondre à de nombreuses questions concernant les stratégies les plus efficaces pour initier une prise en charge du VIH dans des régions à ressources limitées²⁹. Dans certains cas, des essais cliniques sont nécessaires pour obtenir des réponses définitives. De nombreuses questions d'ordre opérationnel et stratégique pourraient cependant être résolues immédiatement par une collecte et une évaluation minutieuses des données au niveau local. Bien que la liste suivante soit loin d'être exhaustive, voici un exemple des questions médicales et opérationnelles actuelles^{30,31} :

- Quels sont les obstacles au dépistage et à la prise en charge du VIH au niveau local lorsque des programmes thérapeutiques sont offerts ?
- Quelles sont les barrières à un engagement continu dans la prise en charge complète du VIH ?
- En l'absence d'installation de laboratoires, quels critères cliniques permettent de mieux guider la décision de démarrer ou de changer le traitement ?
- Quel est le niveau minimal de surveillance paraclinique requis pour s'assurer de l'innocuité et de l'efficacité du traitement ?
- Quelles sont les principales barrières à l'adhésion des patients au traitement ?
- De quelle manière la modernisation du traitement du VIH entraîne-t-elle un impact sur l'infrastructure pour la santé publique et engage-t-elle d'autres personnes dans les soins médicaux généraux ?
- Quel est l'impact des programmes de traitement antirétroviral sur les profils de résistance au VIH au niveau local ? Comment peut-on utiliser ces informations pour choisir des traitements efficaces de première intention ?

L'appendice M présente les indicateurs minimaux que tous les programmes doivent collecter et suggère des questions supplémentaires auxquelles les programmes doivent tenter de répondre s'ils sont capables d'effectuer des collectes de données et des recherches opérationnelles plus sophistiquées. Ces indicateurs peuvent être déterminés au niveau local et sont essentiels à l'évaluation des programmes ; ils peuvent également être recensés dans les efforts nationaux de collecte des données. La plupart du temps, les indicateurs sont conformes à la stratégie de S&E de l'OMS, qui insiste sur une évaluation au niveau national³².

Bibliographie

- 1 Tierney WM, Beck EJ, Gardner RM, et al. Viewpoint: a pragmatic approach to constructing a minimum data set for care of patients with HIV in developing countries. *J Am Med Inform Assoc* 2006;13: 253–60.
- 2 Vranken R, Coulombier D, Kenyon T, et al. Use of a computerized tuberculosis register for automated generation of case finding, sputum conversion, and treatment outcome reports. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:111–20.
- 3 Rotich JK, Hannan TJ, Smith FE, et al. Installing and implementing a computer-based patient record system in sub-Saharan Africa: the Mosoriot Medical Record System. *J Am Med Inform Assoc* 2003;10:295–303.
- 4 Fraser HS, McGrath SJ. Information technology and telemedicine in sub-saharan Africa. *BMJ* 2000;321:465–6.
- 5 Groves T. SatelLife: getting relevant information to the developing world. *BMJ* 1996;313:1606–9.
- 6 Smith R. Closing the digital divide. *BMJ* 2003;326:238.
- 7 Fraser HS, Jazayeri D, Bannach L, et al. TeleMedMail: free software to facilitate telemedicine in developing countries. *Medinfo* 2001;10:815–9.
- 8 Della Mea V. Internet electronic mail: a tool for low-cost telemedicine. *J Telemed Telecare* 1999;5:84–9.
- 9 Fraser HSF, Biondich P, Moodley D, et al. Implementing electronic medical record systems in developing countries. *Inform Prim Care* 2005;13:83–95.
- 10 Fraser HSF, Jazayeri D, Nevil P, et al. An information system and medical record to support HIV treatment in rural Haiti. *BMJ* 2004;329:1142–6.
- 11 Fraser HS, Jazayeri D, Mitnick CD, et al. Informatics tools to monitor progress and outcomes of patients with drug resistant tuberculosis in Peru. *Proc AMIA Symp* 2002;270–4.
- 12 Blaya J, Fraser HSF. Development, implementation and preliminary study of a PDA-based tuberculosis result collection system. *AMIA Annu Symp Proc* 2006;41–5.
- 13 LePere A, Campe JL. A review of Palm products. This little device can change the way you work. *Mich Med* 2001;100:14–7.
- 14 Dobson R. Study reports on use of “touch screen” health kiosks. *BMJ* 2003;326:184.
- 15 Douglas GP, Deula RA, Connor SE. The Lilongwe Central Hospital Patient Management Information System: a success in computer-based order entry where one might least expect. *AMIA Annu Symp Proc* 2003;833.
- 16 Bennett MJ, Gloss MM. What do HIPAA rules and regulations mean for HIV clinics? *HIV Clin* 2003;15:11–2.
- 17 Halamka JD, Szolovits P, Rind D, et al. A WWW implementation of national recommendations for protecting electronic health information. *J Am Med Inform Assoc* 1997;4:458–64.
- 18 Rind DM, Kohane IS, Szolovits P, et al. Maintaining the confidentiality of medical records shared over the Internet and the World Wide Web. *Ann Intern Med* 1997;127:138–41.
- 19 Chadwick DW, Crook PJ, Young AJ, et al. Using the Internet to access confidential patient records: a case study. *BMJ* 2000;321:612–614.
- 20 Mamlin BW, Biondich PG, Wolfe BA, et al. Cooking up an open source EMR for developing countries: OpenMRS—A recipe for successful collaboration. *AMIA Annu Symp Proc* 2006;529–33.
- 21 Galvao J. Access to antiretroviral drugs in Brazil. *Lancet* 2002;360:1862–5.
- 22 AIDS drugs logistic system. National AIDS Drug Policy 2001. (Accessed February 27, 2008 at: http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B5BE607D2-8253-49E8-9E43-67ABF31E9A05%7D/National_AIDS_Drug_Policy.pdf.)
- 23 Bates DW, Cohen M, Leape LL, et al. Reducing the frequency of errors in medicine using information technology. *J Am Med Inform Assoc* 2001;8:299–308.
- 24 Choi SS, Jazayeri DG, Mitnick CD, et al. Implementation and initial evaluation of a Web-based nurse order entry system for multidrug-resistant tuberculosis patients in Peru. *Medinfo* 2004;11:202–6.
- 25 Olson C, Rankin J. Quantifying drug requirements. In: Quick J, Rankin J, Laing R, et al., eds. *Managing drug supply*. Hartford, CT: Kumarian Press, 1997:184–206.
- 26 Fraser HS, Jazayeri D, Bannach L, et al. TeleMedMail: free software to facilitate telemedicine in developing countries. *Medinfo* 2001;10:815–9.
- 27 Millberg J. Adapting an HIV/AIDS clinical information system for use in Kampala, Uganda. Proceedings of the International Medical Informatics Association (IMIA) HELINA (HEaLth INformatics in Africa) 2003 conference in Johannesburg, South Africa:44–5.
- 28 Berger E, Jazayeri D, Sauveur M, et al. Implementation and evaluation of a web based system for pharmacy stock management in rural Haiti. *Proc AMIA Symp* 2007;46–50.
- 29 Brailsford SC, Roy RB, Shahani AK, et al. Practical models for the care of HIV and AIDS patients. *Int J STD AIDS* 1996;7:91–7.
- 30 World Health Organization. Operational research for the 3 by 5 initiative. Geneva: World Health Organization, 2003. (Accessed February 27, 2008 at: http://www.who.int/3by5/publications/briefs/operational_research/en/.)
- 31 Rabkin M, El-Sadr W, Katzenstein D, et al. Antiretroviral treatment in resource-poor settings: clinical research priorities. *Lancet* 2002;360:1503–5.
- 32 World Health Organization. The monitoring and evaluation (M&E) of the 3 by 5 initiative. Geneva: World Health Organization, 2003. (Accessed February 27, 2008 at: <http://www.who.int/3by5/publications/briefs/monitoring/en/>.)

Épilogue

Au cours des dix dernières années, de nombreux arguments ont été présentés pour justifier le fait de ne pas mettre rapidement en œuvre des programmes antirétroviraux dans les régions à ressources limitées. La litanie classique d'objections inclut le prix du traitement, la complexité de l'intervention, le caractère inadéquat des infrastructures sanitaires et le manque atterrant de prestataires de soins de santé formés. Durant des années, des analyses de rentabilité et la fausse dichotomie de la prévention par rapport au traitement ont appuyé ces arguments. L'effet cumulatif de ces arguments était de permettre le décès de dizaines de millions de personnes pauvres des pays en développement, qui vivaient avec une infection par le VIH et finissaient par devenir malades. Les statistiques étaient formelles : plus de 90 % des infections par le VIH affectaient les pays en développement, 75 % uniquement dans l'Afrique subsaharienne ; des épidémies de tuberculose étaient attisées par le VIH ; des infrastructures sanitaires fragiles étaient débordées¹. En 2002, 1 % peut-être de tous les Africains subsahariens nécessitant un ART recevaient un tel traitement, et nombre de ceux soi-disant sous traitement étaient incapables d'obtenir leurs médicaments de façon régulière². Uniquement en Afrique, on estime que 14 millions d'enfants ont perdu un de leurs parents, ou les deux, à cause du SIDA³. Les efforts de prévention étaient ralentis par un problème de stigmatisation : qui voulait être dépisté pour une maladie pour laquelle on ne disposait pas de traitement sur le terrain ? Pendant ce temps, l'efficacité de la thérapie antirétrovirale était bien confirmée dans les pays riches en ressources : aux États-Unis, on estime que l'ART a prolongé l'espérance de vie de 13 ans⁴ — un taux de réussite qui se compare favorablement avec presque tout autre traitement contre le cancer ou contre les complications d'une maladie des artères coronaires.

L'inégalité entre les pays riches et les pays pauvres en matière d'accès à un traitement pour le VIH a fini par atteindre la conscience publique et a entraîné à juste titre une indignation morale générale. Quelques leaders exceptionnels ont été constants et courageux dans leurs prises de position personnelles et publiques. Le programme national brésilien pour le traitement du SIDA, par exemple, a depuis longtemps démontré les résultats que l'on peut obtenir lorsque l'engagement politique et le leadership en matière de santé publique sont à toute épreuve. Comme ce manuel le documente, Partners In Health a travaillé avec les ministères de la Santé en Haïti et au Rwanda pour lancer et étendre des programmes complets de traitement du SIDA dans ces pays, en s'assurant que des soins primaires font partie du modèle de traitement de la maladie. D'autres projets innovants mis en place par des ONG dans diverses régions ont établi de manière claire qu'une approche très simple au traitement antirétroviral, étayée par un engagement et un support intensifs de la communauté, permet d'obtenir des résultats remarquables.

En 2003, alimentée par l'élan associé à tous ces efforts, l'Organisation mondiale de la Santé, en collaboration avec le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA), a lancé l'initiative « 3 par 5 », se donnant l'objectif ambitieux d'offrir un traitement antirétroviral à trois millions de personnes des pays en développement avant 2005⁵. On ne pouvait se baser sur aucune expérience précédente, car c'était la première fois qu'on allait tenter de fournir un traitement suppressif à vie contre une infection chronique, au-delà des frontières nationales et dans certaines des régions les plus pauvres du monde. Bien que l'initiative « 3 par 5 » n'ait pas atteint son objectif ambitieux, la couverture par ART dans les pays en développement a plus que doublé, et semble augmenter. Les algorithmes thérapeutiques furent normalisés, et on a mis au point et distribué des trousseaux complètes de formation pour les agents de santé et les travailleurs sociaux de nombreux pays. Globalement, la majorité des pays africains

signalent que la demande de traitement surpasse les capacités d'approvisionnement, ce qui souligne le besoin urgent d'augmenter les ressources et le support technique afin de maintenir cet élan. Lors du sommet du G8 en Écosse en 2005, le communiqué final s'est engagé à fournir un accès universel au traitement pour le VIH avant 2010.

Dans le sillage de ces développements récents, un tableau très différent — et des attentes — a vu le jour. Des milliards de dollars de financement provenant du Fond mondial de lutte contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme et du Plan d'urgence présidentiel d'aide contre le SIDA des États-Unis (U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief) ont permis de lancer des centaines de projets thérapeutiques. Par exemple, la Bill & Melinda Gates Foundation et la Merck & Co., de concert avec les officiels de Botswana, ont commencé à offrir un accès universel à l'ART dans un des pays du monde le plus gravement touché par le VIH. Les implications des leçons tirées de ces efforts, en matière de politique et d'action, doivent être à l'avant-plan ; cinq d'entre elles sont décrites ci-dessous. D'après mon expérience sur la mise au point d'une politique globale de lutte contre le SIDA et sur la mise en œuvre de projets intégrés dans des régions d'extrême pauvreté, je pense que des objectifs ambitieux en matière de politique, un financement adéquat et une bonne connaissance de la mise en œuvre peuvent nous rapprocher de l'objectif insaisissable d'un espoir partagé.

La première leçon est que la vente d'un programme de prévention et de soins du SIDA va poser des problèmes insurmontables pour ceux vivant dans la pauvreté, car il y aura toujours des personnes incapables de payer des frais même modestes pour des services ou des médicaments, qu'ils soient génériques ou de marque. Comme dans le cas de la tuberculose, on doit percevoir les soins du SIDA comme un bien public pour une santé publique⁶. Les responsables et les officiels de santé publique doivent adopter des plans d'accès universel et lever les frais de la prise en charge du VIH, notamment dans les

régions lourdement affectées. Grâce aux efforts de groupes comme Médecins Sans Frontières et la *Clinton Foundation*⁷, l'avancée des médicaments génériques signifie que l'ART coûte maintenant moins de 50 centimes \$ US par jour et le coût continue de baisser, pour atteindre un niveau que les officiels de la santé publique des pays en développement peuvent espérer pouvoir payer à leurs citoyens. De plus, tous les médicaments antirétroviraux de première, deuxième et troisième intention doivent être offerts à ces nouveaux tarifs abordables. Les fabricants de génériques en Chine, en Inde et dans d'autres pays en développement sont prêts à fournir la gamme complète de médicaments. Que ce soit grâce à des accords négociés ou à l'utilisation de la marge complète de manœuvre de l'accord sur les ADPIC, un accès total à l'ensemble des médicaments antirétroviraux doit rapidement devenir la norme dans tous les pays.

Deuxièmement, une extension des projets pilotes exigera de renforcer et même de reconstruire les systèmes de santé. Les années précédentes, on a montré qu'une pénurie d'infrastructures sanitaires était un obstacle à l'ART ; nous devons maintenant mobiliser les ressources de lutte contre le SIDA, enfin considérables, pour reconstruire les systèmes de santé publique en Afrique subsaharienne et dans d'autres régions lourdement affectées par le VIH. Ces efforts n'affaibliront pas les tentatives de réponse aux autres problèmes — paludisme, mortalité maternelle, vaccination insuffisante, autres maladies liées à la pauvreté — s'ils sont planifiés en connaissance de cause, en gardant le secteur public à l'esprit. Le secteur public, et non les ONG, est le seul qui peut offrir des soins de santé en tant que droit.

Troisièmement, le financement contre le SIDA nous offre une chance d'arrêter ou même de renverser la « fuite des cerveaux », longtemps citée comme une des raisons pour lesquelles nous ne pouvons traiter le SIDA dans les pays pauvres. En plus de recruter des médecins et des infirmières pour les régions

mal desservies et de les équiper des outils professionnels nécessaires, nous devons également former les agents de santé communautaire à superviser les soins, pour le SIDA et de nombreuses autres pathologies, dans leurs propres villages et les villages avoisinants. Cette formation doit s'effectuer même si de nombreux médecins sont présents, car des soins basés dans la communauté et soigneusement encadrés représentent tout simplement la norme la plus haute de soins pour une maladie chronique. Cela est vrai aussi bien pour les pays industrialisés que pour les pays du tiers-monde. Les agents de santé communautaire doivent également être rémunérés pour leur travail si on veut que ces programmes soient durables.

Quatrièmement, les patients souffrant de pauvreté extrême ont d'énormes difficultés à respecter l'ART. En effet, la pauvreté est de loin le plus gros obstacle à une extension des projets thérapeutiques. Dans de nombreuses régions rurales d'Afrique, la famine est la principale « maladie de comorbidité » du SIDA et de la tuberculose, et ces pathologies ne peuvent être traitées de manière efficace sans un soutien alimentaire. Une coordination entre des initiatives comme le PEPFAR, le Fond mondial et le Programme alimentaire mondial de l'ONU peut aider à court terme ; des accords de commerce loyal et un soutien aux agriculteurs africains aideront sur le long terme.

Cinquièmement, les investissements pour une lutte globale contre le SIDA et la tuberculose sont beaucoup plus généreux qu'il n'y a seulement cinq ans, mais ces investissements doivent augmenter et perdurer pour pouvoir ralentir ces épidémies toujours plus complexes. Un des développements récents les plus alarmants est la survenue de souches montrant une résistance importante aux médicaments, pour les deux maladies. La « tuberculose à bacilles ultra résistants », ou TB UR, a été signalée aux États-Unis, en Europe de l'Est, en Asie, en Afrique du Sud et dans d'autres régions ; à chaque fois, le VIH a amplifié des épidémies locales de ces souches pratiquement intraitables⁸. Il ne suffit pas de le souhaiter pour que ces souches de tuberculose

disparaissent, et il est certain qu'un VIH UR suivra. Seuls des efforts massifs pour diagnostiquer et traiter ces maladies de manière efficace et avec déontologie permettront d'endiguer ces épidémies. Nous en avons déjà appris beaucoup sur la meilleure manière d'augmenter l'accès aux médicaments antituberculeux de deuxième intention, tout en contrôlant davantage leur utilisation⁹. Nous devons également appliquer ces leçons au combat contre le SIDA et d'autres pathogènes¹⁰.

Enfin, il est nécessaire de renouveler l'engagement de la science fondamentale à développer des vaccins, des méthodes diagnostiques plus fiables — celles largement utilisées pour diagnostiquer la tuberculose ne sont ni spécifiques ni sensibles, ce qui n'est pas surprenant étant donné qu'elles furent mises au point il y a un siècle de cela — et de nouvelles classes thérapeutiques de médicaments. L'industrie de recherche pharmaceutique a un rôle critique à jouer dans la mise au point de médicaments, même si l'objectif global est un marché segmenté avec des coûts plus importants dans les pays développés et une production de médicaments génériques à des prix abordables pour les pays en développement. On a également observé une augmentation encourageante des investissements en recherche fondamentale sur la tuberculose et le paludisme ; le financement des National Institutes of Health pour la recherche sur le VIH reste solide. Les fruits de telles recherches n'arriveront cependant pas à temps pour les personnes qui vivent actuellement avec le SIDA et la tuberculose, et qui en meurent.

Ces deux dernières années nous ont montré que nous pouvons offrir ces services à des millions de personnes, même dans les régions les plus pauvres du monde. Le processus difficile et peu séduisant d'augmenter l'accès à la prévention et aux soins doit rester notre objectif principal si nous voulons nous rapprocher de l'objectif noble d'une distribution équitable des services médicaux dans un monde déchiré par les inégalités. Le modèle de soins admirablement présenté dans ce volume est très prometteur pour nous rapprocher de cet objectif.

Jim Yong Kim, M.D., Ph. D.

Professeur de médecine et de médecine sociale ; Président,
Department of Global Health and Social Medicine,
Harvard Medical School

Directeur, Division of Global Health Equity,
Brigham and Women's Hospital

Directeur, François-Xavier Bagnoud Center for Health
and Human Rights, Harvard School of Public Health
Administrateur fondateur, Partners In Health

Ancien directeur du département VIH/SIDA,
Organisation mondiale de la Santé

Septembre 2006

Bibliographie

* Cet épilogue est adapté de : Kim JY, Farmer P. AIDS in 2006: moving toward one world, one hope? *N Engl J Med* 2006;355:645-7.

1 United Nations General Assembly Special Session on HIV/AIDS. Declaration of commitment on HIV/AIDS: global crisis-global action. New York: United Nations, 2001. Accessed February 27, 2008 at: <http://www.un.org/ga/aids/coverage/FinalDeclarationHIVAIDS.html>.

2 World Health Organization. Table 3.1. Chapter 3: HIV/AIDS: confronting a killer. *World Health Report 2003*. Geneva: World Health Organization, 2003:45.

3 Joint United Nations Program on HIV/AIDS, World Health Organization. *AIDS epidemic update 2002*. Geneva: UNAIDS, 2002.

4 Walensky RP, Paltiel AD, Losina E, et al. The survival benefits of AIDS treatment in the United States. *J Infect Dis* 2006;194:11-9.

5 Kim JY, Gilks C. Scaling up treatment—why we can’t wait. *N Engl J Med* 2005;353:2392-4.

6 Kim JY, Shakow A, Castro A, et al. Tuberculosis control. In: Smith R, Beaglehole R, Woodward D, Drager N, eds. *Global public goods or health: health economic and public health perspectives*. New York: Oxford University Press for the World Health Organization, 2003:54-72.

7 Vasan A, Hoos D, Mukherjee JS, et al. Pricing and procurement of antiretroviral drugs: lessons from the Global Fund. *Bull World Health Organ* 2006;84:393-8.

8 Centers for Disease Control and Prevention. Emergence of *Mycobacterium tuberculosis* with extensive resistance to second-line drugs-worldwide, 2000-2004. *MMWR* 2006;55:301-5.

9 Gupta R, Kim JY, Espinal MA, et al. Responding to market failures in tuberculosis control. *Science* 2001;293:1049-51.

10 Gupta R, Irwin A, Ravigliione MC, Kim JY. Scaling up treatment for HIV/AIDS: lessons learned from multidrug-resistant tuberculosis. *Lancet* 2004;363:322-4.

Appendice A : Liste sélective des interactions médicamenteuses induites par les rifamycines

Médicaments affectés par les rifamycines	Commentaires
Agents antifongiques azolés	Les concentrations d'itraconazole, de kétoconazole et de voriconazole peuvent être sous-thérapeutiques en présence de toute rifamycine et l'association doit être évitée autant que possible. La concentration sérique de fluconazole est moins réduite que celle des autres azolés ; surveiller la réponse clinique et augmenter la dose de fluconazole si nécessaire.
Agents bloquants β-adrénérgiques	Surveiller la réponse clinique ; une augmentation de la dose de propranolol chlorhydrate ou de métoprolol est parfois nécessaire.
Anticoagulants oraux	Surveiller le rapport international normalisé ; une augmentation de la dose d'anticoagulants sera probablement nécessaire.
Anticonvulsivants	Une surveillance thérapeutique est recommandée ; une augmentation de la dose de l'anticonvulsivant est parfois nécessaire. Pour la phénytoïne, il faut surveiller la concentration sérique et l'activité convulsive et augmenter la dose si nécessaire.
Antidépresseurs tricycliques	Une surveillance thérapeutique est recommandée ; une augmentation de la dose ou l'utilisation d'un autre agent est parfois nécessaire.
Antipsychotiques	Il faut un contrôle clinique et, parfois, augmenter la dose d'halopéridol.
Antirétroviraux	APV, IDV, LPV/r, NFV ne doivent pas être utilisés avec la R. Augmenter la dose d'EFV à 800 mg/jour en cas d'utilisation simultanée avec la R.
Atovaquone	La R entraîne une baisse de 50 % de la concentration sérique d'atovaquone ; la RFB a probablement un effet similaire. Il faut donc envisager d'autres traitements pour la PCP.
Benzodiazépines	Surveiller la réponse clinique ; une augmentation de la dose de diazépam est parfois nécessaire.
Chloramphénicol	Surveiller la concentration sérique de chloramphénicol ; une augmentation de la dose de chloramphénicol est parfois nécessaire. On peut envisager d'utiliser un autre antibiotique.

Médicaments affectés par les rifamycines	Commentaires
Chlorhydrate de méthadone	Augmenter la dose de méthadone lors d'un traitement concomitant par R ; surveiller et contrôler les symptômes de sevrage.
Clarithromycine	La concentration de RFB augmente de 56 % et celle de la clarithromycine diminue de 50 %. Éviter la R. Surveiller les signes et les symptômes d'infection ; des études supplémentaires sont nécessaires.
Contraceptifs oraux	Il faut utiliser d'autre(s) forme(s) de contraception, car la rifamycine diminue la concentration des contraceptifs oraux.
Corticostéroïdes	Surveiller la réponse clinique ; une augmentation de deux à trois fois la dose de corticostéroïde est parfois nécessaire.
Dapsone	Surveiller la réponse clinique, y compris les effets toxiques hématologiques potentiels ; une augmentation de la dose de dapsone est parfois nécessaire. D'autres études sont nécessaires en vue d'une utilisation prophylactique pour la PCP.
Digitoxine	Surveiller le contrôle de l'arythmie, les signes et les symptômes d'insuffisance cardiaque et la concentration sérique de digitoxine.
Digoxine (orale)	Surveiller le contrôle de l'arythmie, les signes et les symptômes d'insuffisance cardiaque et la concentration sérique de digoxine.
Doxycycline	Surveiller la réponse clinique et augmenter la dose de doxycycline si nécessaire. Envisager un autre antibiotique.
Hypoglycémiants	Surveiller la glycémie ; une augmentation de la dose ou le passage à un autre hypoglycémiant sont parfois nécessaires.
Hypolipémiants	Pour la simvastatine et la fluvastatine, surveiller l'effet hypolipémiant ; il est parfois nécessaire d'utiliser un autre hypolipémiant. L'utilisation simultanée des rifamycines avec l'atorvastatine ou la pravastatine semble être sans danger.
Lévothyroxine sodique	Surveiller la concentration de thyrotrophine ; une augmentation de la dose de lévothyroxine sodique est souvent nécessaire.

Médicaments affectés par les rifamycines	Commentaires
Méfloquine	Envisager une autre prophylaxie ou un autre traitement du paludisme.
Métronidazole	Surveiller une baisse de la réponse clinique et augmenter la dose de métronidazole si nécessaire. Utiliser un autre agent si possible.
Théophylline	Surveiller la concentration sérique de théophylline et augmenter la dose si nécessaire.
TMP/SMX	R diminue de façon significative chaque composante de TMP/SMX. Une augmentation de la dose de TMP/SMX est parfois nécessaire.

Sources : American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:603–62. Bartlett JG, Gallant JE. *Medical management of HIV infection*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University, 2005. Baciewicz AM, Chrisman CR, Finch CK, Self TH. Update on rifampin and rifabutin drug interactions. *Am J Med Sci* 2008;335:126–36. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA. *The Sanford guide to antimicrobial therapy* 2006. 36^e éd. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc., 2006.

Cette liste des interactions médicamenteuses graves n'est que partielle. On conseille au lecteur de vérifier les informations figurant sur la notice du médicament avant de prescrire tout médicament en association avec les rifamycines.

Appendice B : Classification clinique de l'OMS d'une infection par le VIH chez les adultes et les adolescents, version révisée de 2006

Stade clinique I chez l'adulte : 1. Asymptomatique 2. Lymphadénopathie généralisée persistante
Stade clinique II chez l'adulte : 1. Perte de poids modérée inexpliquée (< 10 % du poids corporel supposé ou mesuré) ^a 2. Infections récurrentes des voies respiratoires supérieures (sinusite, amygdalite, otite moyenne, pharyngite) 3. Zona 4. Perlèche 5. Ulcération buccale récurrente 6. Éruptions papuleuses pruritiques 7. Dermite séborrhéique 8. Infection fongique de l'ongle
Stade clinique III chez l'adulte : 1. Perte de poids importante inexpliquée (> 10 % du poids corporel supposé ou mesuré) ^a 2. Diarrhée chronique inexpliquée d'une durée > 1 mois 3. Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou constante) d'une durée > 1 mois 4. Candidose buccale persistante 5. Leucoplasie orale chevelue 6. Tuberculose pulmonaire (actuelle) 7. Plusieurs infections bactériennes graves (p. ex. : pneumonie, empyème, pyomyosite, infection osseuse ou articulaire, méningite, bactériémie, inflammation pelvienne grave) 8. Gingivite, parodontite ou stomatite ulcéro-nécrotiques aiguës 9. Anémie inexpliquée (< 8 g/dl), neutropénie (< 0,5 x 10 ⁹ /L) ou thrombocytopénie chronique (< 50 x 10 ⁹ /L)

Stade clinique IV chez l'adulte : 1. Syndrome cachectique dû au VIH 2. Pneumonie due à <i>Pneumocystis</i> 3. Pneumonie bactérienne récurrente 4. Infection chronique due à Herpes simplex (infection orolabiale, génitale ou anorectale durant plus d'un mois ou infection viscérale quel que soit le site) 5. Candidose œsophagienne (ou candidose de la trachée, des bronches ou des poumons) 6. Tuberculose extrapulmonaire 7. Sarcome de Kaposi 8. Infection par le cytomégalovirus (rétinite ou infection d'autres organes) 9. Toxoplasmose du système nerveux central 10. Encéphalopathie à VIH 11. Cryptococcose extrapulmonaire, y compris méningite 12. Mycobactériose disséminée non tuberculeuse 13. Leucoencéphalopathie multifocale progressive 14. Cryptosporidiose chronique 15. Isosporidiose chronique 16. Mycose disséminée (coccidioïdomycose ou histoplasmosse) 17. Septicémie récurrente (y compris septicémie non typhoïdique à <i>Salmonella</i>) 18. Lymphome (non hodgkinien cérébral ou à cellules B) 19. Carcinome invasif du col de l'utérus 20. Leishmaniose atypique disséminée 21. Néphropathie ou cardiomyopathie symptomatiques associées au VIH Remarque : il est possible que des classifications régionales citent d'autres troubles précis, comme une réactivation de la trypanosomiase américaine (maladie de Chagas) (méningo-encéphalite ou myocardite) dans la région OMS des Amériques et une pénicilliose en Asie.
--

D'après : World Health Organization. Annex I: WHO clinical staging of HIV disease in adults and adolescents. *Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach*. Version révisée de 2006. Genève : World Health Organization, 2006. (Consulté le 27 février 2008 à l'adresse : <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines.pdf>.)

^a Chez les femmes enceintes, l'évaluation du poids corporel doit prendre en compte le gain corporel escompté dû à la grossesse.

Appendice C : Classification clinique de l'OMS d'une infection
par le VIH chez les nourrissons et les enfants,
version révisée de 2006

Stade clinique pédiatrique I : 1. Asymptomatique 2. Lymphadénopathie généralisée persistante
Stade clinique pédiatrique II : 1. Hépatosplénomégalie persistante inexpliquée 2. Éruptions papuleuses pruritiques 3. Infections fongiques de l'ongle 4. Perlèche 5. Érythème gingival linéaire 6. Infection étendue due à un virus responsable des verrues 7. Molluscum contagiosum étendu 8. Ulcérations buccales récurrentes 9. Hypertrophie parotidienne inexpliquée persistante 10. Infection par Herpes Zoster 11. Infections récurrentes ou chroniques des voies respiratoires supérieures (otite moyenne, otorrhée, sinusite, amygdalite)
Stade clinique pédiatrique III : 1. Malnutrition modérée ou perte pondérale inexpliquée ne répondant pas correctement au traitement classique 2. Diarrhée inexpliquée persistante (de 14 jours ou plus) 3. Fièvre persistante inexpliquée (> 37,5 °C, intermittente ou constante, d'une durée > 1 mois) 4. Candidose buccale persistante (après les 6 premières semaines de vie) 5. Leucoplasie orale chevelue 6. Gingivite ou parodontite ulcéro-nécrotiques aigus 7. Tuberculose ganglionnaire 8. Tuberculose pulmonaire 9. Pneumonie bactérienne grave récurrente 10. Pneumopathie lymphoïde interstitielle symptomatique 11. Maladie pulmonaire chronique associée au VIH, y compris une bronchectasie 12. Anémie inexpliquée (< 8,0 g/dl), neutropénie (< 0,5 x 10 ⁹ /L) ou thrombocytopénie chronique (< 50 x 10 ⁹ /L)

Stade clinique pédiatrique IV : 1. Émaciation ou atrophie graves inexpliquées ou malnutrition grave ne répondant pas correctement au traitement classique 2. Pneumonie due à <i>Pneumocystis</i> 3. Infections bactériennes graves récurrentes (p. ex. : empyème, pyomyosite, infection osseuse ou articulaire, méningite, à l'exclusion de la pneumonie) 4. Infection chronique due à Herpes simplex (infection orolabiale ou cutanée durant > 1 mois ou infection viscérale quel que soit le site) 5. Tuberculose extrapulmonaire 6. Sarcome de Kaposi 7. Candidose œsophagienne (ou candidose de la trachée, des bronches ou des poumons) 8. Infection par le cytomégalo­virus (CMV) ; rétinite ou infection par le CMV affectant un autre organe, se manifestant pour la première fois à un âge > 1 mois 9. Toxoplasmose du système nerveux central (après la période néonatale) 10. Cryptococcose extrapulmonaire (y compris méningite) 11. Encéphalopathie au VIH 12. Mycose endémique disséminée (histoplas­mose extrapulmonaire, coccidio­mycose) 13. Cryptosporidiose chronique (avec diarrhée) 14. Isosporidiose chronique 15. Mycobactériose disséminée non tuberculeuse 16. Lymphome non hodgkinien cérébral ou à cellules B 17. Leucoencéphalopathie multifocale progressive 18. Néphropathie ou cardiomyopathie associées au VIH Remarque : les classifications régionales peuvent citer d'autres conditions précises (p. ex. : pénicilliose en Asie, fistule rectovaginale associée au VIH en Afrique et réactivation de la trypanosomiase américaine).
--

D'après : World Health Organization. Annex B, Part A: WHO clinical staging of HIV for infants and children with established HIV infection. *Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach*. Genève : World Health Organization, 2006:85-6. (Consulté le 27 février 2008 à l'adresse : <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/paediatic020907.pdf>.)

Appendice D : Lignes directrices sur la posologie de certains antirétroviraux chez l'adulte

Médicament	Posologie chez l'adulte	Importants effets secondaires ; commentaires
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)		
Abacavir (ABC)	300 mg 2 x/jour	<ul style="list-style-type: none"> Hypersensibilité chez 2 à 5 % des patients L'alcool augmente le taux d'ABC de 40 %
Didanosine (ddI)	<p>< 60 kg : 125 mg 2 x/jour ou 250 mg/jour ; 100 mg 2 x/jour si associée au TDF</p> <p>≥ 60 kg : 200 mg 2 x/jour ; 125 mg 2 x/jour si associée au TDF</p>	<ul style="list-style-type: none"> Frissons ou fièvre, céphalées, nausée, vomissements, neuropathie périphérique, pancréatite, lipodystrophie, faiblesse, douleur abdominale, diarrhée, changements rétinien, névrite optique, redistribution ou accumulation du tissu adipeux, éruption cutanée, acidose lactique, hépatomégalie grave avec stéatose Ingestion à jeun Toxicité augmentée avec la d4T À éviter pendant la grossesse L'alcool augmente le risque de pancréatite Ajuster la dose en cas d'insuffisance rénale
Emtricitabine (FTC)	200 mg/jour	<ul style="list-style-type: none"> Généralement bien tolérée Céphalées, perte d'appétit, nausée, vomissements, éruption cutanée, acidose lactique, hépatomégalie, hyperpigmentation cutanée Apparentée chimiquement à la 3TC, mais plus puissante

Médicament	Posologie chez l'adulte	Importants effets secondaires ; commentaires
Lamivudine (3TC)	150 mg 2 x/jour ou 300 mg/jour	<ul style="list-style-type: none"> Généralement bien tolérée Céphalées, perte d'appétit, nausée, diarrhée, vomissements, acidose lactique, hépatomégalie, pancréatite (notamment chez les enfants)
Stavudine (d4T)	30 mg 2 x/jour	<ul style="list-style-type: none"> Neuropathie périphérique, lipodystrophie, acidose lactique, hépatomégalie avec stéatose, pancréatite, hyperlipidémie Des cas de pancréatite mortelle ont été signalés lors d'une association avec la ddl À éviter pendant la grossesse Ne pas utiliser avec l'AZT
Zidovudine (AZT)	<p>300 mg 2 x/jour</p> <p>Prévention de la transmission périnatale du VIH :</p> <p>Pour la mère : 100 mg 5 x/jour ou 200 mg 3 x/jour ou 300 mg 2 x/jour de la 14^e semaine de gestation jusqu'au travail, puis 2 mg/kg en IV sur 1 heure puis 1 mg/kg/heure en IV jusqu'au clampage du cordon ombilical</p> <p>Variante : 2 mg/kg en IV sur 1 heure, puis 1 mg/kg/heure jusqu'à l'accouchement + dose unique de 200 mg de NVP par voie orale au début du travail</p>	<ul style="list-style-type: none"> Anémie, céphalées, insomnie, malaise, anorexie, constipation, nausée, vomissements, acidose lactique, hépatomégalie avec stéatose, leucopénie, myopathie, neuropathie Ne pas utiliser avec la d4T Consulter l'appendice E et les protocoles 2.3 et 2.4 pour la prise en charge thérapeutique correcte de la PTME

Médicament	Posologie chez l'adulte	Importants effets secondaires ; commentaires
Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse (INTI)		
Ténofovir (TDF)	300 mg/jour	<ul style="list-style-type: none">• Néphrotoxicité, incluant le syndrome de Fanconi• À prendre avec les repas
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)		
Efavirenz (EFV)	600 mg/jour 800 mg/jour si utilisé en association avec la R	<ul style="list-style-type: none">• Vertiges, agitation, rêves marquants, hépatite, lipodystrophie, dépression, hallucinations, troubles de concentration, insomnie, somnolence, éruption cutanée (très fréquente, notamment chez les enfants), hyperglycémie, hyperlipidémie et redistribution du tissu adipeux (moins fréquente)• Administrer au coucher à jeun (au moins 2 heures après un repas)• À éviter pendant la grossesse• Diminue l'efficacité des contraceptifs oraux

Médicament	Posologie chez l'adulte	Importants effets secondaires ; commentaires
Névirapine (NVP)	200 mg/jour pendant 14 jours, suivi de 200 mg 2 x/jour Prévention de la transmission périnatale du VIH : pour les femmes n'ayant jamais reçu d'ART : dose unique de NVP, 200 mg par voie orale au début du travail (puis 2 semaines de traitement post-partum par AZT et 3TC)	<ul style="list-style-type: none">• Éruption cutanée (le plus fréquemment), céphalées, fatigue, diarrhée, nausée, redistribution du tissu adipeux (moins fréquente), hépatite (généralement dans les 12 semaines suivant le début du traitement), insuffisance hépatique (hépatotoxicité grave engageant le pronostic vital, des cas fatals ont été signalés), réactions cutanées graves (syndrome de Stevens-Johnson)• Les femmes qui ont un taux de CD4 > 250 cellules/mm³, y compris les femmes enceintes, sont particulièrement susceptibles de contracter une hépatotoxicité fatale• Consulter l'appendice E et les protocoles 2.3 et 2.4 pour la prise en charge thérapeutique correcte de la PTME
Inhibiteurs de protéase (IP)		
Amprénavir (APV)	1 200 mg 2 x/jour En association avec le RTV (APV/r) : 600 mg 2 x/jour + 100 mg de RTV 2 x/jour	<ul style="list-style-type: none">• Nausée, vomissements, diarrhée, éruption cutanée, syndrome de Stevens-Johnson, lipodystrophie• Éviter la prise simultanée de repas riches en graisses• En cas d'insuffisance hépatique, diminuer la posologie à 300 mg• Diminue l'efficacité des contraceptifs oraux• À éviter pendant la grossesse
Atazanavir (ATV)	400 mg/jour En association avec le RTV (ATV/r) : 300 mg/jour de ATV + 100 mg/jour de RTV Augmenter si associé à TDF, EFV, NVP	<ul style="list-style-type: none">• Hyperbilirubinémie asymptomatique, intolérance GI, éruption cutanée, prolongation de l'intervalle PR (bloc AV du 1^{er} degré)• À prendre avec les repas

Médicament	Posologie chez l'adulte	Importants effets secondaires ; commentaires
Indinavir (IDV)	800 mg 3 x/jour En association avec le RTV (IDV/r) : 800 mg de IDV 2 x/jour + 100 mg de RTV 2 x/jour	<ul style="list-style-type: none">• Douleur abdominale, nausée, vomissements, hyperbilirubinémie asymptomatique, douleur dorsale, anémie hémolytique aiguë, hyperglycémie (dont des cas de nouvelles manifestations de diabète sucré), hépatite (rare), néphrolithiase, lipodystrophie• Prendre avec beaucoup d'eau pour éviter une néphrolithiase• À prendre à jeun
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	400 mg de LPV 2 x/jour + 100 mg de RTV 2 x/jour 533 mg de LPV 2 x/jour + 133 mg de RTV 2 x/jour si associés à EFV, APV, NFV ou NVP	<ul style="list-style-type: none">• Diarrhée, lipodystrophie, nausée• Réfrigération nécessaire• À prendre avec les repas
Nelfinavir (NFV)	1 250 mg 2 x/jour	<ul style="list-style-type: none">• Diarrhée sécrétoire, nausée, vomissements, lipodystrophie• À prendre avec les repas
Ritonavir (RTV)	Commencer avec 300 mg 2 x/jour, puis augmenter progressivement la dose sur deux semaines pour atteindre 600 mg 2 x/jour	<ul style="list-style-type: none">• Hépatite, lipodystrophie• Réfrigération nécessaire• Mal toléré si utilisé seul à 600 mg 2 x/jour ; plus adapté pour potentialiser la concentration d'autres IP

D'après : Bartlett JG, Gallant JE. *Medical management of HIV infection*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University, 2005.

Appendice E : Lignes directrices sur la posologie de certains antirétroviraux chez l'enfant

Médicament	Posologie chez l'enfant Posologie maximale	Préparations couramment disponibles
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)		
Abacavir (ABC)	8 mg/kg 2 x/jour Max. 300 mg 2 x/jour	Sirop : 20 mg/ml Comprimé : 300 mg
Lamivudine (3TC)	4 mg/kg 2 x/jour Max. 150 mg 2 x/jour	Sirop : 10 mg/ml Comprimé : 150 mg
Stavudine (d4T)	1 mg/kg 2 x/jour Max. 30 mg 2 x/jour	Sirop : 1 mg/ml Gélule : 30 mg, 40 mg
Zidovudine (AZT)	8 à 15 mg/kg (180 à 300 mg/m ²) 2 x/jour Prophylaxie post-partum : 4 mg/kg 2 x/jour pendant 1 à 6 semaines ^a Max. 300 mg 2 x/jour	Sirop : 10 mg/ml Gélule : 100 mg Comprimé : 300 mg
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)		
Efavirenz (EFV)	~ 15 (10 à 20) mg/kg/jour Max. 600 mg/jour	Gélule : 200 mg Comprimé : 600 mg
Névirapine (NVP)	Posologie d'attaque (14 jours) : 4 mg/kg/jour (200 mg/m ²) Posologie d'entretien, < 8 ans : 7 mg/kg 2 x/jour Posologie d'entretien, ≥ 8 ans : 4 mg/kg 2 x/jour Max. 200 mg 2 x/jour Prophylaxie post-partum : dose unique de 2 mg/kg (ou 6 mg si le poids n'est pas connu) dans les 72 heures suivant la naissance ^b	Sirop : 10 mg/ml Comprimé : 200 mg

Médicament	Posologie chez l'enfant Posologie maximale	Préparations couramment disponibles
Inhibiteurs de protéase (IP)		
Lopinavir/ Ritonavir (LPV/r)	< 15 kg : 12 mg/kg LPV 2 x/jour + 3 mg/kg RTV 2 x/jour ≥ 15 kg : 10 mg/kg LPV 2 x/jour + 2,5 mg/kg RTV 2 x/jour Max. 400/100 mg 2 x/jour	Gélule : 133,3 mg LPV + 33,33 mg RTV Comprimé : 200 mg LPV + 50 mg RTV
Nelfinavir (NFV)	55 mg/kg 2 x/jour Max. 1 250 mg 2 x/jour	Comprimé : 250 mg

Associations à dose fixe

Préparations	Posologie chez l'enfant Posologie maximale
3TC 150 mg + AZT 300 mg	2 x/jour Max. 1 comprimé 2 x/jour
3TC 150 mg + d4T 30 mg	
3TC 150 mg + d4T 40 mg	
3TC 150 mg + d4T 30 mg + NVP 200 mg	

^a On peut utiliser l’AZT seule ou en association avec la NVP pour un traitement post-partum des nourrissons exposés au VIH, en fonction du traitement que la mère a reçu (consulter le protocole 2.4).

^b On utilise la NVP en association avec l’AZT pour un traitement post-partum des nourrissons exposés au VIH (consulter le protocole 2.4).

Consulter l'appendice D pour les effets secondaires et les recommandations pour l'ingestion avec des aliments ou une boisson.

Appendice F : Complications, liées au VIH, de la peau, des ganglions lymphatiques et des membranes muqueuses

Maladie	Tableau clinique et diagnostic	Traitement
Adénopathies, nodules ou masses		
Hypertrophie des glandes salivaires	Hypertrophie des ganglions sous-maxillaires, de la parotide et d'autres glandes ; peut être confondue avec une lymphadénopathie. Il faut exclure un abcès ou un lymphome. En cas de tuméfaction de la parotide, penser au diagnostic différentiel des oreillons.	Disparaît ou s'améliore généralement sous ART. En cas de pus ou d'infection, envisager un drainage et un traitement par dicloxaciline, 250 à 500 mg par voie orale 4 x/jour pendant 10 à 14 jours ou clindamycine, 150 à 300 mg par voie orale 4 x/jour pendant 10 à 14 jours. Encourager une bonne hygiène orale.
Infections sexuellement transmissibles	Peuvent se manifester sous forme de masse inguinale ou d'adénopathie.	Consulter la section 2.6.
Lymphadénopathie généralisée	Peut être due au VIH ou à un certain nombre d'IO (TB, mycobactérie atypique, histoplasmoses, coccidioidomycose, lymphome, sarcome de Kaposi, virus d'Epstein-Barr, toxoplasmoses, tularémie, CMV, hyperplasie angiofolliculaire) ; s'observe également dans le cadre d'un syndrome de reconstitution immunitaire (consulter la section 3.9.7 et le protocole 3.26) ; plus rarement, lymphome.	Le traitement doit cibler l'IO responsable. Si aucune IO n'est identifiée, envisager de démarrer un ART.
Lymphome	Les patients VIH courent un plus grand risque de lymphome, affectant souvent les cavités du corps et le SNC. Se caractérise par des ganglions lymphatiques durs et indolores. Une fièvre est parfois présente.	Si des centres de soins spécialisés existent, envisager une biopsie et un traitement basé sur un diagnostic définitif.

Maladie	Tableau clinique et diagnostic	Traitement
Sarcome de Kaposi	Nodules sous-cutanés durs, marron-noirs ou violets sur toute région cutanée, notamment le visage, le thorax, les parties génitales et les extrémités.	Peut disparaître sous ART. L'excision chirurgicale, la chimiothérapie intralésionnelle ou généralisée, la radiothérapie, la cryothérapie ou un traitement au laser dans des centres spécialisés peuvent être couronnés de succès si le sarcome est généralisé.
Tuberculose	Se manifeste habituellement par un seul ganglion lymphatique tuméfié, le plus souvent dans la chaîne cervicale ; peut être généralisée. Les ganglions lymphatiques, initialement fermes et petits, peuvent s'hypertrophier, fluctuer, suppuer ou évoluer vers une fistule chronique. La biopsie ou l'aspiration peuvent confirmer le diagnostic.	Consulter la section 2.4.
Lésions cutanées surinfectées (lésions rouges, sensibles, chaudes, pustuleuses ou croûteuses)		
Abcès ou folliculite	Le plus souvent dû à <i>Staphylococcus aureus</i> .	Inciser et drainer les abcès fluctuants en faisant appel à une technique stérile. Démarrer avec dicloxacilline, 250 à 500 mg par voie orale 4 x/jour ou céphalexine, 500 mg par voie orale 4 x/jour ou clindamycine, 150 à 400 mg par voie orale 4 x/jour. Traiter pendant 7 à 14 jours ou jusqu'à la guérison. Suivi 1 à 2 jours plus tard pour confirmer l'amélioration.
Autres lésions	Un eczéma, un psoriasis, une dermatite de contact, un prurigo nodulaire et d'autres lésions peuvent mimer une infection.	Consulter les sections de ce tableau sur l'eczéma, le psoriasis, la dermatite de contact et le prurigo nodulaire. Ces lésions ne nécessitent habituellement pas d'antibiotiques, sauf s'il existe des signes de surinfection.

Maladie	Tableau clinique et diagnostic	Traitement
Cellulite	Peau rouge et chaude : l'état général du patient est parfois mauvais avec présence de fièvre. Peut évoluer vers une infection des tissus mous plus grave.	Démarrer avec dicloxacilline ou céphalexine, 500 mg par voie orale 4 x/jour pendant 7 à 14 jours ou jusqu'à la guérison.
Impétigo	Papules rouges, sensibles à la pression, chaudes, avec souvent une croûte dorée. Souvent au niveau du visage (autour de la bouche), du tronc et de l'aine chez les adultes. Contageux. Se manifeste parfois sous forme de lésions ulcéreuses.	Dicloxacilline, 250 à 500 mg par voie orale 4 x/jour ou cloxacilline, 250 à 500 mg par voie orale 4 x/jour ou érythromycine, 250 à 500 mg par voie orale 4 x/jour ou clindamycine, 150 à 400 mg par voie orale 4 x/jour, chacun pendant 5 à 10 jours.
Infection des tissus mous grave	Infection cutanée évoluant rapidement, qui implique parfois l'hypoderme, une pyomyosite, une toxicité générale. Peut engager le pronostic vital ou conduire à une amputation.	Démarrer avec benzathine pénicilline, 4 MU en IV 6 x/jour. Ajouter de la clindamycine, 600 mg en IV ou par voie orale 3 x/jour. Si la voie IV n'est pas accessible, démarrer un traitement par dicloxacilline et clindamycine par voie orale. Nécessite parfois une hospitalisation et des soins spécialisés ou une opération chirurgicale.
Troubles cutanés se manifestant sous forme d'ampoules ou de vésicules		
Dermite de contact	Habituellement limitée à la région en contact avec la substance responsable.	Hydrocortisone crème ou pommade à 1 %, 3 x/jour. En cas de dermatite grave, avec ampoules et œdème, envisager de traiter par prednisone, 1 mg/kg/jour par voie orale, en diminuant la dose de 5 à 10 mg/jour sur 7 à 10 jours.

Maladie	Tableau clinique et diagnostic	Traitement
Herpès simplex	Vésicules sur une base érythémateuse, généralement orales, génitales ou péri-rectales et en groupe. Antécédents de rechutes possibles.	Administer de l'acyclovir, 400 mg par voie orale 3 x/jour pendant 7 à 10 jours pour un premier épisode ou une réaction grave. Consulter le protocole 3.21.
Réactions médicamenteuses indésirables	Certaines réactions médicamenteuses peuvent provoquer une vésication généralisée ou une éruption de petits boutons. Une éruption cutanée desquamative impliquant les yeux ou la bouche peut correspondre à une réaction médicamenteuse très grave entraînant un syndrome de Stevens-Johnson.	Arrêter tous les médicaments. Administer des antihistaminiques par voie orale. En cas de syndrome de Stevens-Johnson soupçonné, hospitaliser pour donner des soins de soutien. En cas de réaction grave, administrer de la prednisone, 1 à 2 mg/kg par voie orale, en diminuant la dose de 5 à 10 mg tous les un à trois jours. Si le patient était sous ABC, il ne faut pas le réintroduire (peut être fatal). Consulter le protocole 3.7.
Zona	Vésicules sur une base érythémateuse disséminées sur le trajet d'un ou de plusieurs dermatomes. On considère que la maladie est disséminée (ou compliquée) en présence de lésions oculaires ou de lésions affectant plus d'un dermatome.	Tous les patients infectés par le VIH doivent recevoir une thérapie antivirale, quel que soit le moment auquel la lésion se manifeste. Administer de l'acyclovir, 10 mg/kg en IV sur 1 heure 3 x/jour pendant 7 jours. Administer des analgésiques selon les besoins. Consulter le protocole 3.21.

Maladie	Tableau clinique et diagnostic	Traitement
Troubles cutanés se manifestant sous forme d'éruptions généralisées ou prurigineuses		
Folliculite éosinophilique	Papules et pustules prurigineuses, affectant le plus souvent la tête, le tronc et la partie supérieure des extrémités. Difficile à différencier de la folliculite infectieuse ; une biopsie peut révéler un infiltrat éosinophilique dans l'épithélium folliculaire. Se manifeste parfois lors d'une reconstitution immunitaire.	Disparaît habituellement lorsqu'on démarre le traitement antirétroviral. Les crèmes à base de perméthrine ou de stéroïdes peuvent être utiles ; administrer des antihistaminiques pour le prurit.
Gale (également, poux du corps et de la tête)	Éruption cutanée et excoriations sur le torse. Les sillons peuvent souvent s'observer au niveau des espaces interdigitaux et sur le poignet. Le visage est généralement épargné. Les démangeaisons peuvent persister deux semaines après le traitement.	Couper les ongles, laver les habits et la literie. Permethrine, crème à 5 % (premier choix) : appliquer du menton aux orteils. Laver les cheveux s'ils sont affectés. Attendre 8 à 10 heures, puis rincer. Répéter une semaine plus tard. Sans danger pour les enfants de plus de 2 mois. Variante : lindane 1 %, même utilisation que la perméthrine. Des crises convulsives peuvent survenir en cas d'application sur des régions étendues. Contre-indiqué chez les enfants et les femmes enceintes.
Gale norvégienne	Se manifeste habituellement lors d'une immunosuppression avancée (taux de CD4 < 100 cellules/mm ³). Peut ressembler à un psoriasis. Pas toujours associée à des démangeaisons. Croûtes étendues.	Permethrine, crème à 5 % : laisser pendant 24 heures ; soufre à 6 % les jours 2 à 7. Répéter sur plusieurs semaines. Une dose unique de 200 mcg/kg d'ivermectine est signalée comme étant efficace.

Maladie	Tableau clinique et diagnostic	Traitement
Prurigo nodulaire	Papules et nodules hyperpigmentées, hyperkératosiques, souvent excoriées, pouvant aller jusqu'à 1 cm. Peut être dû à des piqûres d'insectes. Les grattements entraînent une aggravation de la pathologie.	Administer des antihistaminiques par voie orale. Les insecticides et les moustiquaires peuvent être efficaces pour empêcher de nouvelles lésions. Les crèmes à base de corticostéroïdes peuvent être utiles ; on peut utiliser des crèmes puissantes à base de corticostéroïdes sous un pansement occlusif. L'objectif est de casser le cycle de démangeaisons-grattage, ce qui peut prendre plusieurs semaines ou plusieurs mois. Le trouble s'améliore parfois sous ART.
Réaction médicamenteuse indésirable	Éruption cutanée rougeâtre, avec petites papules, habituellement généralisée et affectant le tronc. Une vésication ou une éruption cutanée desquamative impliquant les yeux ou la bouche peut correspondre à une réaction médicamenteuse très grave entraînant un syndrome de Stevens-Johnson.	Arrêter tous les médicaments. Administer des antihistaminiques par voie orale. En cas de syndrome de Stevens-Johnson soupçonné, hospitaliser pour donner des soins de soutien. En cas de réaction grave, administrer de la prednisone, 1 à 2 mg/kg par voie orale, en diminuant la dose de 5 à 10 mg tous les un à trois jours. Si le patient était sous ABC, ne pas le réintroduire (peut être fatal). Consulter le protocole 3.7.
Syphilis secondaire précoce	Éruption maculaire sur le tronc et les régions palmaire et plantaire.	Dose unique de benzathine pénicilline, 2,4 MU en IM.

Maladie	Tableau clinique et diagnostic	Traitement
Lésions cutanées provoquées par des infections fongiques		
Candidose (peau)	Chez les enfants : entraîne un érythème de type papulo-érosif au niveau du tronc et des extrémités. Chez les adultes : entraîne des lésions rouges, plates ou légèrement boursoufflées ; courantes également dans la bouche (consulter la section sur les lésions des membranes muqueuses de ce tableau).	Kétoconazole, miconazole, clotrimazole, éconazole ou nystatine, en application topique 2 x/jour.
Dermatite séborrhéique	Très fréquente chez les individus infectés par le VIH. Peut se manifester sous forme de pellicules peu nombreuses ou de taches écailleuses à bords flous. Affecte fréquemment le cuir chevelu, la naissance des cheveux, la partie centrale du visage ; s'observe également dans les plis du corps et sur le thorax. Le plus souvent due aux espèces <i>Malassezia</i> .	Kétoconazole (1 % ou 2 %), shampoing ou lotion. En cas de troubles graves, envisager une crème à base de corticostéroïdes et de kétoconazole. Guérison ou amélioration fréquentes sous ART.
Dermatose fongique	Lésions rouges, souvent prurigineuses ; peuvent entraîner des changements de pigmentation cutanée. Les lésions peuvent affecter l'aîne (<i>T. cruris</i>), les pieds (<i>T. pedis</i>) ou le corps (<i>T. corporis</i>). La teigne (<i>T. capitis</i>) provoque des taches arrondies pâles et desquamatives sur le cuir chevelu, ou des taches arrondies à bords rouges épais sur le corps et au niveau des plis interdigitaux des orteils. Elle est plus difficile à traiter que les infections fongiques susmentionnées.	Kétoconazole, miconazole, clotrimazole, éconazole ou nystatine, en application topique 2 x/jour, ou dose unique de fluconazole, 150 mg par voie orale ou 150 mg/semaine par voie orale, chacun pendant 2 à 4 semaines. Teigne : une application topique de kétoconazole 2 x/jour est parfois suffisante si les lésions sont peu nombreuses ou petites. Si les lésions sont étendues, envisager du fluconazole, 150 mg/semaine par voie orale pendant 2 à 4 semaines ou de la griséofulvine, 500 mg/jour par voie orale pendant 4 à 6 semaines. Chez les enfants : 10 à 20 mg/kg/jour de griséofulvine jusqu'à la repousse des cheveux, généralement 6 à 8 semaines.

Maladie	Tableau clinique et diagnostic	Traitement
Pityriasis versicolor	Entraîne généralement des régions d'hypopigmentation. Peut être confondu avec le vitiligo, qui n'est pas une maladie infectieuse et ne répond pas aux agents antifongiques.	Résiste habituellement aux agents topiques. Administrer une dose unique de kétoconazole, 200 mg ou 400 mg par voie orale pendant 7 jours, ou une dose unique de fluconazole, 400 mg par voie orale.
Autres lésions cutanées		
Eczéma	Éruption rouge, lésions desquamatives souvent prurigineuses, montrant parfois des taches blanchâtres, qui peuvent se surinfecter. Affecte souvent la région inguinale et le visage (notamment chez les enfants), la face interne des bras, les coudes, et ailleurs. Peut être confondu avec une dermatite de contact ou un psoriasis.	Appliquer des crèmes à base de corticostéroïdes. Traiter le prurit avec des antihistaminiques. Sécher la peau sans frotter et éviter les savons décapants ou parfumés.
Lèpre	Taches cutanées insensibles au toucher léger, à la chaleur ou à la douleur, non prurigineuses. La lèpre peut affecter n'importe quelle partie du corps. Hypopigmentée, pâle ou rougeâtre ; plate, saillante ou nodulaire. Chronique (> 6 mois).	En l'absence de traitement antérieur, traiter par polythérapie selon les lignes directrices de l'OMS.
Molluscum contagiosum	Papules de couleur blanc nacré ou chair avec ombilication centrale, le plus souvent sur le visage et les organes génitaux. L'apparence clinique permet habituellement de poser le diagnostic.	En général, aucun traitement n'est nécessaire. Les lésions disparaîtront chez les patients qui répondent à un traitement antirétroviral.

Maladie	Tableau clinique et diagnostic	Traitement
Peau sèche (xérose)	Souvent très prurigineuse ; les antihistaminiques n'offrent qu'un faible soulagement.	Appliquer des humectants et des crèmes hydratantes.
Pigmentation longitudinale du lit des ongles	S'observe chez près de 50 % des personnes sous AZT ; plus courante chez les patients à la peau sombre. Survient 4 à 8 semaines après le début du traitement.	Pas de traitement nécessaire.
Piqûres d'insectes	Puces : régions inférieures des jambes. Moustiques et autres insectes piqueurs : bras et jambes.	Puces : laver les habits et la literie ; ne pas admettre les animaux au domicile. Moustiques et autres insectes piqueurs : utiliser les moustiquaires imprégnées d'insecticide ; utiliser des produits insectifuges topiques au besoin ; administrer des antihistaminiques pour le prurit. Surveiller les signes de surinfection.
Psoriasis	Taches épaisses, rouges, desquamatives à bords distincts, affectant souvent les coudes, les genoux, le cuir chevelu, la naissance des cheveux et la partie inférieure du dos, parfois prurigineuses.	Pommade à base de goudron de houille à 5 % dans une solution d'acide salicylique à 2 %.
Verrues (papillomavirus)	Papules ou boursofflures cutanées de couleur chair, souvent sur les régions génitales et périanales.	Traitement topique par cryothérapie ou par podophylène à 0,5 %.
Lésions des membranes muqueuses		
Aphtes	Cause inconnue ; cependant, le VIH, l'HSV, le CMV et des interactions médicamenteuses peuvent également entraîner des ulcères buccaux.	Lidocaine topique ou hexacétotide de triamcinolone orabase ; en cas d'aphtes graves ou réfractaires, envisager la prednisone, 40 mg/jour par voie orale pendant 1 à 2 semaines.

Maladie	Tableau clinique et diagnostic	Traitement
Candidose	Muguet : plaques blanchâtres sur base inflammatoire affectant la langue, le palais, la muqueuse buccale ou l'oropharynx. Vaginite bactérienne : pertes vaginales blanchâtres.	Oropharyngée : fluconazole, 200 mg/jour par voie orale pendant 7 à 14 jours, ou nystatine, 500 000 unités en gargarisme 5 x/jour pendant 14 jours. Œsophagienne : fluconazole, 400 mg/jour par voie orale pendant 14 à 21 jours. Vaginale : crème de miconazole par voie vaginale au coucher pendant 7 jours ou dose unique de 200 mg de fluconazole par voie orale. Consulter les sections 2.6.3 et 3.9.4 et les protocoles 2.7 et 3.22.
Gingivites / parodontite	Rougeur ou tissu mort autour des dents et de la ligne gingivale ; rétraction de la ligne gingivale ; mastication douloureuse. Peut devenir nécrotique et entraîner une perte de dents.	Métronidazole, 500 mg par voie orale 2 x/jour pendant 7 à 10 jours. Encourager une bonne hygiène buccale. En cas de nécrose, une consultation dentaire pour un débridement et une extraction dentaire peut s'avérer nécessaire.
Leucoplasie orale chevelue	Lésions blanchâtres ou grisâtres, chevelues, d'apparence irrégulière, habituellement à la base de la langue ou des gencives.	En général, guérison ou amélioration sous ART.
Perlèche	Plaies aux commissures labiales, le plus souvent causées par une candidose, mais s'observent parfois lors de la malnutrition et des carences en vitamine B.	Envisager un traitement empirique avec fluconazole, 100 mg/jour par voie orale pendant 10 à 14 jours ; fournir un supplément alimentaire.

Sources : Bartlett JG. *The Johns Hopkins Hospital 2005-6 guide to medical care of patients with HIV infection*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University, 2005; Sande MA, Gilbert DN, Moellering RC. *The Sanford Guide to HIV/AIDS Therapy*. Hyde Park, VT: Antimicrobial Therapy, 2005.

Appendice G: Traitement et prophylaxie des infections courantes chez les patients séropositifs

Maladie Taux de CD4 probable lors de la survenue	Schéma(s) thérapeutique(s) de choix	Schéma(s) prophylactique(s) de choix
Candidose, œsophagienne CD4 < 200 cellules/mm ³	Fluconazole, 400 mg/jour par voie orale pendant 14 à 21 jours	Pas de prophylaxie
Candidose, oropharyngée CD4 < 200 cellules/mm ³	Fluconazole, 200 mg/jour par voie orale pendant 7 à 14 jours, ou nystatine, 500 000 unités en gargarisme 5 x/jour pendant 14 jours	Pas de prophylaxie
Candidose, vaginale	Administrer une crème de miconazole par voie vaginale au coucher pendant 7 jours ou une dose unique de 200 mg de fluconazole par voie orale	Pas de prophylaxie
Herpès simplex, génital (premier épisode)	Acyclovir, 400 mg par voie orale 3 x/jour pendant 7 à 10 jours	Acyclovir, 400 mg par voie orale 2 x/jour (diminue la fréquence des poussées)
Herpès, varicelle-zona non compliqué	Acyclovir, 800 mg par voie orale 5 x/jour pendant 10 jours	Pas de prophylaxie
Herpès, varicelle-zona disséminé (ou compliqué)	Acyclovir, 10 mg/kg en IV sur 1 heure 3 x/jour pendant 7 jours ; max. 20 mg/kg 3 x/jour	Pas de prophylaxie
Paludisme chloroquin sensible	Chloroquine, 1 g (base de 600 mg), suivi de 500 mg 6 heures plus tard, puis 500 mg/jour pendant 2 jours Variante : quinine, 640 mg 3 x/jour par voie orale ou en IV + doxycycline, 100 mg 2 x/jour par voie orale pendant 7 jours	Envisager une prophylaxie basée sur les profils de résistance locale pour les femmes enceintes des régions endémiques

Maladie Taux de CD4 probable lors de la survenue	Schéma(s) thérapeutique(s) de choix	Schéma(s) prophylactique(s) de choix
Paludisme chloroquinorésistant	Quinine, 650 mg 3 x/jour par voie orale ou en IV + doxycycline, 100 mg 2 x/jour par voie orale pendant 7 jours	Envisager une prophylaxie basée sur les profils de résistance locale pour les femmes enceintes des régions endémiques
Complexe <i>Mycobacterium avium</i> CD4 < 50 cellules/mm³	Clarithromycine, 500 mg par voie orale 2 x/jour + E, 15 mg/kg/jour + RFB, 300 mg/jour Variante : azithromycine, 600 mg/jour par voie orale + E, 15 mg/kg/jour + RFB, 300 mg/jour	Prophylaxie primaire si taux de CD4 < 50 cellules/mm ³ : azithromycine, 1 200 mg/semaine par voie orale Variante : clarithromycine, 500 mg 2 x/jour par voie orale
Pneumonie à <i>Pneumocystis jiroveci</i> CD4 < 200 cellules/mm³	TMP/SMX, 2 comprimés DS 3 x/jour pendant 21 jours Variantes : atovaquone, 750 mg 2 x/jour par voie orale pendant 21 jours ou clindamycine, 300 à 450 mg 4 x/jour par voie orale + primaquine, 30 mg/jour par voie orale pendant 21 jours	Prophylaxie primaire et secondaire à vie : TMP/SMX, 1 comprimé DS/jour ou 3 x/semaine Variantes : dapson, 100 mg/jour par voie orale ou atovaquone, 750 mg/jour par voie orale
Syphilis, précoce ou évoluant depuis moins d'un an	Dose unique de benzathine pénicilline, 2,4 MU en IM Variante : doxycycline, 100 mg 2 x/jour par voie orale pendant 14 jours	Pas de prophylaxie
Syphilis, latente ou évoluant depuis plus d'un an	Benzathine pénicilline, 2,4 MU/semaine en IM pendant 3 semaines Variante : doxycycline, 100 mg 2 x/jour par voie orale pendant 28 jours	Pas de prophylaxie

Maladie Taux de CD4 probable lors de la survenue	Schéma(s) thérapeutique(s) de choix	Schéma(s) prophylactique(s) de choix
Syphilis, neurosyphilis	Benzathine pénicilline, 3 à 4 MU en IV 6 x/jour pendant 10 à 14 jours Variante : procaine- pénicilline G, 2,4 MU/jour en IM + probénécide, 0,5 g par voie orale 4 x/jour pendant 10 jours	Pas de prophylaxie
Toxoplasmose CD4 < 100 cellules/mm³	Traitement de choix : sulfadiazine, 0,5 à 2 g 4 x/jour + acide folinique, 10 mg/jour + pyriméthamine 100 mg par voie orale le premier jour puis 50 à 100 mg/jour. Administrer la trithérapie pendant au moins six semaines, puis passer à une prophylaxie à vie. Variantes : TMP, 10 mg/kg/jour répartis en 2 prises/jour (pas traitement de première intention) pendant au moins 6 semaines, puis schéma thérapeutique de suppression ; ou pyriméthamine, 200 mg en dose d'attaque par voie orale suivie de 75 mg/jour + sulfadiazine, 6 à 8 g/jour par voie orale répartis en 4 doses	Prophylaxie primaire si taux de CD4 < 200 cellules/mm ³ : TMP/SMX 1 comprimé DS/jour Prophylaxie secondaire : pyriméthamine, 25 à 50 mg/jour + sulfadiazine 0,5 à 1 g 4 x/jour + acide folinique 10 mg/jour

Maladie Taux de CD4 probable lors de la survenue	Schéma(s) thérapeutique(s) de choix	Schéma(s) prophylactique(s) de choix
Tuberculose	Consulter les tableaux 2.1 et 2.2	Prophylaxie primaire si PPD > 5 mm : H, 300 mg/jour + pyridoxine, 50 mg/jour pendant 9 mois
Fièvre typhoïde, cas moins graves	Ciprofloxacine, 500 mg par voie orale 2 x/jour pendant 10 jours Variantes : TMP/SMX, 1 comprimé DS 2 x/jour pendant 10 jours ou céfixime, 10 à 15 mg/kg par voie orale 2 x/jour pendant 10 jours	Pas de prophylaxie
Fièvre typhoïde, cas graves	Ceftriaxone, 50 mg/kg/jour en IV pendant 14 jours (max. 2 g/jour)	Pas de prophylaxie

Appendice H : Exemples de systèmes informatiques pour faciliter le traitement du VIH dans les régions à ressources limitées

Bases de données autonomes
Dossier médical de Mosoriot, Kenya^a Microsoft Access®. Utilisé depuis plus de deux ans par un hôpital pour les soins médicaux généraux et appliqué au traitement du VIH à l'Université Moi. Maintenant en train d'être remplacé par un système basé sur l'architecture OpenMRS®.
Children's Hospital, Lilongwe, Malawi^c Microsoft SQL Server® et Visual Basic® maintenant convertis par des logiciels libres (Linux et MySQL) et étendus pour recueillir les renseignements sur les patients VIH. Les médecins, les infirmières et le reste du personnel saisissent eux-mêmes toutes les données, y compris les prescriptions médicamenteuses. Utilisation intensive d'un système de dossier médical par écran tactile.
Base de données du Ministère de la Santé, Cuba Comprend de nombreuses données cliniques sur environ 1 200 patients du pays qui reçoivent un traitement antirétroviral.
Department of Health and Human Services, États-Unis Système reposant sur un logiciel de bienfaisance (careware), qui utilise Microsoft Access® et offre des outils complets pour suivre les patients VIH et leurs traitements. Actuellement utilisé par plus de 300 établissements de santé et hôpitaux aux É.-U. Déployé en Ouganda en octobre 2003. Une version accessible sur Internet est maintenant déployée aux É.-U. et dans plusieurs pays africains. Les logiciels careware sont des logiciels propriétaires, mais accessibles gratuitement à http://hab.hrsa.gov/careware .
FUCHIA (Follow-Up of Clinical HIV Infection and AIDS Guide for Users) Microsoft Access® et langage de programmation Delphi. Mis au point par Épicentre, le groupe d'épidémiologie de Médecins Sans Frontières. C'est un appui aux soins cliniques et au suivi à long terme des patients, incluant une programmation des visites. Il contient des données sur les médicaments et certaines recherches et permet de créer plusieurs rapports. Accessible gratuitement à http://www.epicentre.msf.org .
Systèmes de dossiers médicaux sur Internet
PIH-EMR, Pérou^d Linux, le serveur Web Apache, la servlet Tomcat Java et la base de données Oracle®. Aide aux soins cliniques, à des questions logistiques comme l'évaluation des besoins en médicaments, et à des études sur la tuberculose résistante aux médicaments. Utilisation intensive depuis plus de six ans. La plupart des données sont entrées à partir de formulaires papier, avec maintenant la possibilité de saisir les prescriptions de médicaments par l'infirmière. Des extensions font le lien entre les établissements de santé et les laboratoires de TB et permettent de recueillir des données grâce à des assistants numériques.

Collaboration en ligne et systèmes de télémédecine (pas expressément pour le VIH)

RAFT'

Linux et autres logiciels libres. Permet une collaboration à distance, une discussion des cas et un partage des données sur des réseaux à faible bande passante entre les hôpitaux universitaires de Genève et de Bamako, au Mali. La collaboration est en train de s'étendre à d'autres pays francophones d'Afrique de l'Ouest.

IPATH'

Outil en ligne permettant de partager des images radiologiques et de pathologie. Utilisé en Afrique du Sud, en Suisse et dans le Pacifique. Accessible gratuitement à <http://www.sourceforge.net>.

TeleMedMail'

Java et logiciels libres. Un système sécurisé de courrier électronique et de télémédecine en ligne en cours d'évaluation en Afrique du Sud et au Pérou. Accessible gratuitement à <http://www.sourceforge.net>.

SatelLife

Les travailleurs de la santé de la région recueillent les données sur des PalmPilots® et téléchargent l'information sur des téléphones portables qui transfèrent les données vers une base de données centrale. Plus d'information sur le site <http://pda.healthnet.org/>.

^a Rotich JK, Hannan TJ, Smith FE, et al. Installing and implementing a computer-based patient record system in sub-Saharan Africa: the Mosoriot Medical Record System. *J Am Med Inform Assoc* 2003;10:295-303.

^b Mamlin B, Biondich, PG, Wolfe B, et al. Cooking up an open source EMR for developing countries: OpenMRS - a recipe for successful collaboration. *Proc AMIA Symp* 2006;529-33.

^c Douglas G. The Lilongwe Central Hospital patient management information system: a success in computer-based order entry where one might least expect. *Proc AMIA Symp* 2003:833.

^d Fraser H, Jazayeri D, Mitnick C, et al. Informatics tools to monitor progress and outcomes of patients with drug resistant tuberculosis in Peru. *Proc AMIA Symp* 2003:270-4.

^e Geissbuhler A, Ly O, Lovis C, L'Haire J. Telemedicine in western Africa: lessons learned from a pilot project in Mali, perspectives and recommendations. *Proc AMIA Symp* 2003:249-53.

^f Oberholzer M, Christen H, Haroske G, et al. Modern telepathology: a distributed system with open standards. *Curr Probl Dermatol* 2003;32:102-14.

^g Fraser HS, Jazayeri D, Bannach L, et al. TeleMedMail: free software to facilitate telemedicine in developing countries. *Proc MedInfo* 2001;10:815-9.

Appendice I : Exemple de formulaire papier complet pour la visite d'accueil

EMR ID: _____

Zanmi Lasante

Programme TB / VIH

Données de Base - Adultes

Date (jour/mois/année) : ____/____/____

Clinique : ☐ Belladère ☐ Boucan Carré ☐ Cange ☐ Cécile La Source
☐ Hinche ☐ Lascabobas ☐ Petite Rivière ☐ St Marc
☐ Thomonde ☐ Autre : _____

1. Données démographiques

Nom : _____ Adresse actuelle : _____
Prénom : _____
N° de dossier : _____
Sexe : ☐ femme ☐ homme
Date de naissance : ____/____/____ Âge : ____ ans ____ mois
Lieu de naissance : _____ Accompagnateur : ☐ en attente d'accompagnateur
Catégorie : ☐ TB ☐ VIH ☐ TB et VIH
Nom : _____
Prénom : _____
Transfert : ☐ non ☐ oui, d'où : _____

2. Plaintes actuelles et histoire de la maladie actuelle

3. Dépistage de la TB

4. Allergies médicamenteuses / effets secondaires

5. Antécédents médicaux

Il s'agit de la première page d'un formulaire complet d'accueil, actuellement en cours de mise au point finale. Les sections suivantes de ce formulaire recueillent l'information sur : les résultats des examens cliniques et radiographiques et des épreuves de laboratoire, les diagnostics antérieurs, les traitements antérieurs antirétroviraux ou par médicaments anti-TB, les effets indésirables antérieurs, les allergies connues et l'histoire sociale et le statut socio-économique, dont les conditions de vie, l'emploi, l'éducation, le mode et la facilité de transport à l'établissement de santé et les activités quotidiennes. On utilise un autre formulaire pour les visites de suivi, qui recueille l'information sur l'état du traitement, les problèmes d'adhésion au traitement, les réactions indésirables dues aux médicaments et toute modification du schéma thérapeutique.

Appendice J : Captures d'écran de la section plan thérapeutique et de la section démarrage d'un ART du DMI

Conduite à tenir

41. ☐ Prophylaxie:

☐ DNH

☐ fluconazole 200 mg pour muguet non-invasif

☐ TMP/SMX

☐ Autre prophylaxie pour infections opportunistes (spécifier):

☐ Traitement antirétroviral

☐ Traitement antituberculeux

(si autres, spécifier):

☐ Autres traitements pour infections opportunistes

☐ fluconazole 400 mg pour œsophagite (spécifier dose):

☐ amphotéricine B pour méningite cryptococcose (3-5 mg/kg/jour):

☐ TMP/SMX pour PCP ou toxoplasmose (15 mg/kg/jour q6h):

☐ chloroquine (spécifier dose):

☐ autres (spécifier):

☐ Planification familiale:

Résumé antirétroviral

42. (a) Ce patient nécessite-t-il le traitement antirétroviral? ☐ oui ☐ non ☐ traitement en cours

Si le patient doit commencer les ARVs aujourd'hui ou reçoit déjà les ARVs, compléter alors le tableau ci-dessous.

Indiquez les ARVs. Vous allez spécifier la dose complète dans une page suivante.

(b) Médicament et préparation Date du début du traitement (jour/mois/année)

NRTI NRTI NNRTI/PI 7 j juil 2006 a

43. Est-ce que le patient débute les ARVs pour PTME? ☐ non ☐ oui

44. Est-ce que le patient débute les ARVs pour prophylaxie? ☐ non ☐ oui

Si oui, :

Appendice K : Capture d'écran : résumé sur le patient du système OpenMRS

Back

IMB ID:
 Gender: Male
 Age: 39 yrs (~Jun 1, 1968)
 Last Visit: 6 months ago (May 23, 2007)
 Unknown UWAYEZU, Mulindi
 HIVEMR-V1:

Alerts

NO X-RAY, CHEST
 NO CD4 COUNT IN THE LAST 6 MONTHS
 NO CD4%

Comments

No adverse effects
 No symptoms
 No previous diagnoses

Drug Order	Dose	Frequency	Start Date	Stop Date	Comments
Triomune-40	1.0 tab(s)	2/day x 7 days/week	Jul 27, 2005		

Lab Test	Result	Date	Comments
CD4 COUNT	245.0	Jan 9, 2007	
CD4 COUNT	183.0	Jul 12, 2005	
CD4 COUNT	255.0	Feb 28, 2006	

PULSE

No Data Available

WEIGHT (KG)

CD4 COUNT

Ce résumé sur le patient du système OpenMRS présente les résultats d'analyses et les prescriptions médicamenteuses. Il alerte sur les analyses qui manquent et les visites omises. Des graphes permettent aux médecins de suivre visuellement les progrès du patient.

Appendice L : Exemple d'aide à la prise de décision du DMI : alertes automatiques

Traitement

Regime contre VIH:

Date du debut: 16 j juil m, 2006 a

d4T + NRTI + NNRTI/PI

<https://www.hiv-emr.org>

! Vous ne pouvez pas prescrire la meme NRTI deux fois.

OK

☐ Prophylaxie pour exposition au sang

☐ Prophylaxie pour rapport sexuel avec quelqu'un VIH+

☐ Aucun

Appendice M : Suggestion de paramètres pour évaluer le programme

Ensemble de données minimal

1. Pourcentage de personnes atteintes d'une infection par le VIH à un stade avancé qui reçoivent un ART
 - Numérateur : nombre de personnes recevant un ART selon les normes de ONUSIDA/OMS au début de l'année + nombre de personnes qui ont commencé un traitement dans les 12 derniers mois – nombre de personnes pour lesquelles on a arrêté le traitement (y compris les personnes décédées)
 - Dénominateur : nombre de personnes atteintes d'une maladie du VIH à un stade avancé (souvent estimé comme étant égal à 15 % du nombre total d'infections par le VIH)
2. Nombre de régimes médicamenteux distribués chaque mois
3. Taux de rétention du programme à 12 mois
 - Numérateur : nombre d'individus qui sont toujours sous traitement 12 mois après le début de la thérapie (et tous les 12 mois par la suite)
 - Dénominateur : tous les patients qui ont commencé un traitement sur une période donnée
4. Pourcentage d'adultes qui reçoivent un traitement et qui prennent du poids
 - Numérateur : pourcentage d'adultes qui prennent au moins 10 % de leur poids corporel au sixième mois après le démarrage de l'ART
 - Dénominateur : tous les adultes qui ont commencé un ART et qui souffraient d'une perte pondérale ou de cachexie
 - Remarque : ce nombre utilise le gain pondéral comme un indicateur approximatif du succès thérapeutique. À mesure que le traitement est offert à un stade plus précoce de la maladie, ce paramètre pourrait devenir moins utile. Il est également moins utile pour les centres qui ont accès à la numération des lymphocytes CD4.

5. Taux de survie
 - Numérateur : nombre de personnes encore en vie à 6, 12 et 24 mois après le démarrage de l'ART
 - Dénominateur : nombre total d'individus sous traitement
6. Prévention de la transmission de la mère à l'enfant
 - Numérateur : nombre de femmes enceintes séropositives qui ont reçu un ART pour empêcher une transmission de la mère à l'enfant
 - Dénominateur : nombre de femmes enceintes séropositives à qui on offre un ART

Autres données programmatiques utiles

1. Nombre de patients à qui on offre des CDV pour le VIH
2. Pourcentage de patients qui acceptent un dépistage du VIH
3. Proportion de tests VIH positifs
4. Augmentation moyenne du taux de CD4 chez les patients sous traitement
5. Pourcentage de patients infectés par le VIH qui sont dépistés pour les IST et la TB, et nombre qui termine le traitement
6. Pourcentage de patients qui reçoivent un soutien social (p. ex. : aide nutritionnelle et à la formation)
7. Nombre de patients séropositifs qui reçoivent une prophylaxie contre les infections opportunistes
8. Toxicités des ARVs
9. Nombre de patients qui ont changé de traitement et qui ne sont plus sous traitement de première intention et les raisons du changement
10. Pourcentage de patients qui montrent une augmentation importante du taux de CD4 six mois après le début du traitement
11. Pourcentage d'enfants qui ont reçu un diagnostic définitif d'infection par le VIH parmi tous les enfants dont les mères ont reçu un traitement antirétroviral