Médecins Sans Frontières

Manuel clinique

VIH/TB

2015

Médecins Sans Frontières

Manuel clinique

VIH/TB

2015

Sur la base des protocoles OMS 2013

MEDECINS SANS FRONTIERES
DOCTORS WITHOUT BORDERS

Remerciements

Contributeurs: Savvas Andronikou, Saar Baert, Funeka Bango, Rosie Burton, Ximena Campos, Sean Christians, Karien Conradie, Vivian Cox, Pascale Delchevalerie, Dmytro Donchuk, Tom Ellman, Eric Goemaere, Jenny Hughes, Mary Ibeto, Razaan Jakoet, Jan Kunene, Qaunitah Keraan, Tembisa Makeleni-Leteze, Mpumi Mantangana, Shaheed Mathee, Graeme Meintjies, Catherine Orrell, Isabella Panunzi, Ian Proudfoot, Helena Rabie, Mohammed Sonday, Gilles Van Cutsem, Nicci Wearne, Isabel Zuniga

Publié par Médecins Sans Frontières

June 2015

ISBN 978-0-620-66531-5

303A&B, Building 20 Waverly Business Park, Wyecroft Road, Mowbray, Cape Town, Afrique du Sud, 7925.

Tel:+27 (0) 21 448 3101

E-mail: samunews@joburg.msf.org

Site web du Southern Africa Medical Unit: www.samumsf.org

Ce livre est publié sous Creative Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International.

© Copyright 2014, Médecins Sans Frontières. Tout passage de ce document peut être reproduit, copié ou adapté tant que les passages en question sont gratuits d'accès, que la source est clairement indiquée, et qu'une notification est envoyée à Médecins Sans Frontières. Tout le matériel ne doit être utilisé qu'à titre gratuit et sans profit.

Rédacteur: Musaed Abrahams

Co-rédacteurs: Helen Bygrave, Peter Saranchuk

Relecture: Liz Sparg

Traductrice: Magali Bertrand

Design: Design for development, www.d4d.co.za

Imprimeur: Hansa Print

Bienvenue dans la 8ème édition du manuel clinique VIH/TB de MSF. Le premier manuel avait été créé pour une utilisation dans les cliniques ouvertes par Médecins Sans Frontières (MSF) au niveau des soins de santé primaires dans le township de Khayelitsha, au Cap, en Afrique du Sud. Le manuel est rapidement devenu un outil de référence pratique pour les infirmières et les médecins dans les cliniques à Khayelitsha, et plus tard dans les projets MSF situés dans les zones rurales comme à Lusikisiki dans la Province du Cap Oriental ou à Morija, au Lesotho. Cette dernière édition a évolué pour fournir une approche plus globale des soins VIH - TB. Elle permet aussi aux cliniciens de rester informés et à jour de l'évolution rapide du domaine des soins et du traitement du VIH, en y incluant aussi les mises à jour régulières des directives nationales et internationales.

Les objectifs de ce livre

- Aider les personnels de santé à prendre des décisions dans les conditions liées au VIH et à la TB (adultes et enfants), en particulier dans les pays à ressources limitées
- Fournir des informations précises sur la gestion des patients sous thérapie antirétrovirale (TARV) et sur les conditions communément liées au VIH
- Offrir un éclairage sur les directives de l'OMS, mais également les directives nationales sur TARV pour comparaison
- Agir comme référence d'un cours MSF en ligne sur le VIH et la tuberculose.

Une version PDF mise à jour est disponible sur le site SAMU. (www.samumsf.org).

Bienvenue dans la 8ème édition du Manuel VIH/ TB de MSF.

Cette image désormais célèbre nous ramène à une journée grandiose de décembre 2002, où Nelson Mandela était venu visiter nos cliniques à Khayelitsha. Il venait offrir son soutien politique alors que nous étions confrontés à un fort négationnisme sur le VIH de la part du gouvernement sud-africain. Ce jour-là, Nelson Mandela a affirmé ses convictions personnelles au monde entier lorsque, sans hésiter, il a enfilé le T-shirt qui dit “séropositif”, un geste de solidarité qui a fait la une de nombreux journaux. Avec ce geste, il apportait son soutien au combat politique pour l’accès aux antirétroviraux. Le fait que l’un des hommes d’État les plus célèbres au monde vienne dans un bidonville pauvre comme Khayelitsha, qu’il enlève sa chemise en public et enfile un T-shirt était un message politique qui symbolisait en un geste ce que nous avions essayé de faire depuis deux ans : offrir un accès au traitement ARV aux plus pauvres, dans leurs propres cliniques communautaires, au sein d’un pays encore complètement divisé sur le plan socio-économique.

"Après avoir gravi une colline, on réalise qu'il reste encore beaucoup d'autres collines à gravir." Nelson Mandela

C'est l'objectif de ce manuel : motiver et équiper les personnels soignants au niveau soins de santé primaires avec les connaissances nécessaires pour traiter les maladies liées au VIH et pour initier adultes, femmes enceintes, enfants à une thérapie antirétrovirale (TARV) dans une clinique de proximité, à défaut d'accès à un centre de soins spécialisé. Ce manuel se veut une aide pour les soins VIH au niveau communautaire.

Lorsque nous en avons rédigé la première édition, en 2000, nous ne savions pas si nous allions réussir à relever un tel défi. Sept éditions plus tard, des progrès énormes ont été réalisés à Khayelitsha: 28 000 personnes suivent une TARV, dont 3 500 enfants, et le taux de transmission de la mère à l'enfant réduit à 1,3%.

Au niveau national, une tendance exponentielle similaire a eu lieu, malgré un début bien plus tardif. L'impact a été immédiat : la mortalité a diminué de 27% dans les 5 dernières années; dans le KwaZulu-Natal (KZN) une province fortement touchée par le VIH, l'espérance de vie est passée de 49,2 ans en 2003 à 60,5 ans en 2011.

Ces chiffres sont certainement impressionnants, mais il reste de nombreux défis à relever, principalement qualitatifs: nous devons trouver des moyens novateurs pour retenir les patients en traitement à long terme avec une charge virale indétectable et, plus difficile, réduire les taux de nouvelles infections, en particulier chez les jeunes femmes, tout en éliminant la transmission verticale. Ceci en l'absence d'un vaccin efficace probablement pendant encore une décennie.

Ce manuel n'est donc pas prêt de devenir obsolète. Malgré une bonne couverture de TARV, nous voyons encore arriver dans nos cliniques et nos hôpitaux des patients atteints d'infections opportunistes avancées qui n'ont jamais été traitées ou en échec thérapeutique. Ces patients ont souvent besoin de procédures diagnostiques et de traitements sophistiqués, nécessitant des procédures hospitalières, et pour lesquelles un complément de ce manuel sera publié.

"Le sida est une guerre contre l'humanité", a déclaré Nelson Mandela ce jour-là en 2002. En faisant ce geste symbolique, il a offert sa propre humanité pour mener le combat et a donné le courage à de nombreuses personnes vivant avec le VIH de combattre leurs pires ennemis : la stigmatisation et l'ignorance.

Continuons ensemble ce combat tout en nous efforçant d'offrir une meilleure qualité de soins à nos patients.

Ce manuel est dédié à la mémoire de Madiba.

Dr Eric Goemaere, Février 2014.

Table des matières

Liste des tableaux, schémas et algorithmes xii

Comment utiliser ce manuel xiv

Abréviations xvi

1. Présentation générale du VIH 1

Statistiques sur l'épidémie mondiale de VIH 2

Cycle de vie du VIH 2

L'évolution naturelle du VIH 3

Traitement du VIH 7

Prévention du VIH 8

Prophylaxie post-exposition (PPE) 9

2. Évaluation et suivi du patient 13

Les objectifs de la consultation clinique 14

Première consultation 15

Consultation de suivi 21

Autres consultations de suivi 22

Après le début de la TARV 23

3. Thérapie antirétrovirale (TARV) 25

La thérapie antirétrovirale (TARV) et les objectifs du traitement 26

Mécanismes d'action des ARV 27

Classes 27

Processus d'initiation aux ARV résumé 28

Principes généraux 29

La préparation à la TARV 29

Prise en charge post – TARV 34

Modifications de la TARV 37

Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS) 41

4. Prévention de la transmission de la mère à l'enfant (PTME) 43

Le VIH pendant la grossesse et la PTME 45
Soins de l'enfant expose 49
Soins d'un bébé dont le statut sérologique de la mère est inconnu 51
Alimentation du nourrisson 53

5. Le VIH chez les enfants 55

Comment est-ce que les enfants contractent le VIH? 57
Progression de la maladie 57
Quels enfants devraient être testés pour le VIH? 57
Évaluation et suivi des enfants exposés au VIH et les enfants infectés 58
Thérapie antirétrovirale (TARV) 64
Observance 68
Processus d'annonce 69
Mesure de la réponse au traitement 70
Passer à la seconde ligne de la TARV: à quel moment et vers quoi? 72

6. Les effets secondaires de la TARV 73

Prise en charge des effets secondaires 74
Effets secondaires communs des ARV 76
Effets secondaires graves des ARV 79
D'autres effets secondaires possibles 85
Les interactions médicamenteuses communes 86

7. La tuberculose résistante 89

La tuberculose 90
Types de tuberculoses actives 90
Les cinq "I" pour réduire le poids de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) 91
Présentation clinique de la tuberculose pulmonaire 93
Présentation clinique de la tuberculose extra-pulmonaire (TBEP) 94
Le dépistage de la TB chez les PVVIH 96

Faire une évaluation de la tuberculose chez une PVVIH 97
Prise en charge de la TB 102
Les antituberculeux et les ARV 108
La TB chez les enfants 110
Thérapie préventive à l'isoniazide (TPI) 114
Contrôle de l'infection tuberculeuse 116
Tuberculose pharmaco-résistante (TB-MR) 118

8. Pathologies orales 131

Santé buccale 132
Candidose orale (muguet) 132
Candidose œsophagienne – muguet œsophagien 133
Stomatite angulaire (chéilite) 135
Ulcères aphteux ("aphtes") 135
Leucoplasie orale chevelue 136
Sarcome de Kaposi (SK) 136
Gingivite nécrotique 137

9. Dermatologie 139

Prise en charge d'une PVVIH avec un problème dermatologique 142
Angiome bacillaire (AB) 145
Candidose cutanée 145
Condylomes (verrues) 146
Dermatite séborrhéique 148
Dermatophytes (teignes) 149
Éruption prurigineuse papuleuse (EPP) 149
Éruption cutanée liée aux médicaments 150
Folliculite éosinophile 152
Gale 152
Herpes Simplex (VHS 1 & 2) 154
Herpes Zoster (Zona) 155
Impétigo 156

Molluscum contagiosum 157
Psoriasis 158
Sarcome de Kaposi 159
Teigne 160
Varicelle 161
Xérosis (Ichthyose) 162

10. Maladies pulmonaires 167

Introduction aux maladies pulmonaires 168
Pneumonie communautaire 171
Enfants 173
Pneumocystose (PCP) 174
Tuberculose 177
Pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP) 178
Le sarcome de Kaposi pulmonaire (SK) 179

11. Conditions neurologiques 181

Neuropathie périphérique 182
La méningite chez les PVVIH 185
Méningite bactérienne 189
Méningite à cryptoccoques 190
Méningite tuberculeuse (MTB) 196
Toxoplasmose cérébrale 198
Encéphalopathie à VIH - démence 200
Accident vasculaire cérébral (AVC) 203

12. Conditions psychiatriques 205

La dépression 206
Anxiété 208
Problèmes liés à l'abus d'alcool ou drogues 208
Trouble bipolaire 209
Psychose : le fonctionnel vs le psychiatrique 210

13. Conditions gastro-intestinales 213

Diarrhée 214

Diarrhée Aigüe 216

Diarrhée Chronique 219

Douleur abdominale (sans diarrhée) 223

Le foie et le VIH 223

Co-infection avec hépatite B 224

Co-infection avec hépatite C 225

14. Le VIH et les maladies rénales 227

Les tests utilisés dans le diagnostic et la prise en charge de la maladie rénale 228

Maladies rénales fréquentes dans une clinique VIH de soins de santé primaires 230

Néphropathie associée au VIH 231

Insuffisance rénale aiguë 232

Les étapes importantes dans la prise en charge d'une maladie rénale dans les soins de santé primaires 234

15. Santé reproductive 235

Maladies sexuellement transmissibles (MST) 236

Protocole 1: Écoulement urétral ou dysurie chez l'homme 242

Protocole 2: Ulcération génitale chez l'homme ou chez la femme 242

Protocole 3: Écoulement vaginal chez la femme 244

Protocole 4: Douleur pelvienne ou sensibilité du col utérin chez la femme 245

Candidose vulvo-vaginale 246

Papillomavirus humain (PVH) 247

Syphilis 248

L'agression sexuelle 250

Annexes 254–341

Index 342–344

Annexes 245–341

Annexe 1:	Stades cliniques de l'OMS de la maladie VIH chez l'adulte et l'enfant	257
Annexe 2A :	Prophylaxie au cotrimoxazole	259
Annexe 2B:	Désensibilisation au cotrimoxazole	260
Annexe 3:	Revue clinique des symptômes et signes	261
Annexe 4A:	Résumé des recommandations de l'OMS pour commencer les ARV chez les adultes, les adolescents, les femmes enceintes, celles qui allaitent et les enfants	262
Annexe 5A:	Les classes d'ARV	263
Annexe 5B:	Tableau des dosages ARV pour les enfants 2003	266
Annexe 6:	Conditions pour commencer la TARV	272
Annexe 7A:	Suivi laboratoire selon l'OMS avant et après le début de la TARV	274
Annexe 7B:	Le suivi normalisé des nourrissons et des enfants séropositifs	276
Annexe 7C:	Le suivi normalisé des adolescents et des adultes séropositifs	278
Annexe 7D:	Suivi de routine des patients adultes qui reçoivent la TARV	280
Annexe 8:	Gestion des résultats de prise de sang anormaux	284
Annexe 9A:	Résumé des traitements de première ligne de l'OMS	285
Annexe 9B:	Régimes de TARV normalisés chez les nourrissons et les enfants	286
Annexe 9C:	Régimes de TARV normalisés pour les adultes et les adolescents	288
Annexe 10A:	Effets précoces et tardifs secondaires des ARV	290
Annexe 10B:	Degrés de gravité et gestion des effets secondaires possibles sous TARV	292
Annexe 11A:	Définition de l'échec clinique, immunologique et virologique par l'OMS – aide à la décision pour changement de ligne TARV	
Annexe 11B:	Algorithme OMS sur utilisation de la charge virale pour déterminer ou confirmer l'échec thérapeutique	297
Annexe 12:	Fiche pour évaluation de l'observance et consultations cliniques	298
Annexe 13A:	Traitements de seconde ligne recommandés par OMS (adultes, adolescents, femmes enceintes et enfants)	301
Annexe 14:	Lymphadénopathie et ponction- biopsie à l'aiguille fine	302
Annexe 15:	Manifestations rétiniennes liées au VIH	305
Annexe 16:	Prise en charge médicale des PVVIH qui se présentent tard avec des symptômes avancés	306
Annexe 17A:	Présentations de radios pulmonaires avec TB chez les PVVIH	307
Annexe 17B:	Check list pour les radios pulmonaires pédiatriques	309
Annexe 18:	Considérations spéciales pour les patients tuberculeux co-infectés avec le VIH	310

Annexe 19:	Que faire quand l'état d'un patient se détériore sous thérapie antituberculeuse?	312
Annexe 20:	Dosages des antituberculeux	313
Annexe 21A:	Planning de surveillance des malades de TB multi-résistante	315
Annexe 21B:	Tests de cécité chromatique Ishihara	316
Annexe 22:	Prise en charge des effets secondaires communs dans la TB sensible et la TB résistante chez les adultes	317
Annexe 23:	L'échelle de la douleur OMS	321
Annexe 24:	Détection d'abus d'alcool, de drogues et de problèmes mentaux	323
Annexe 25:	Ajustements des dosages en cas d'insuffisance rénale	326
Annexe 26A:	Algorithme d'évaluation de la créatinine	
Annexe 26B:	Algorithme pour tigette urinaire	330
Annexe 26C:	Tableaux d'estimation de la clairance de créatinine (ml / min)	331
Annexe 27:	Surveillance recommandée de la croissance et du soutien nutritionnel des enfants exposés ou infectés par le VIH.	335
Annexe 28:	Courbes de croissance de l'OMS	336
Annexe 29:	Paramètres vitaux normaux pour les enfants	340
Annexe 30:	Anémies et VIH	341

13 ans de travail à Ubuntu clinic à Khayelitsha,
Merci Sister Lizzie.

Liste des tableaux, schémas et algorithmes

Tableaux

Tableau 1.1: Risque d'infections opportunistes (IO) et autres conditions liées au VIH, selon le taux de CD4 6
Tableau 1.2: Qui a besoin de PPE? 10
Tableau 1.3: Les règles complètes de surveillance de la PPE 12
Tableau 2.1: Résumé des principes généraux de consultation 14
Tableau 2.2: Tests de base : résultats minimum et préférables 19
Tableau 3.1: Les critères d'éligibilité à la TARV, recommandés par L'OMS 30
Tableau 3.2: Suivi de la TARV 37
Tableau 4.1: Dosage prophylactique de NVP chez le nourrisson 49
Tableau 4.3: Dosage de la vitamine A 50
Tableau 4.2: Dosage prophylactique de cotrimoxazole 50
Tableau 5.1: Étapes neuro -motrices principales 61
Tableau 5.2: Signaux d'alerte pour des problèmes de développement 62
Tableau 5.3: Dosage pour prophylaxie au cotrimoxazole 64
Tableau 5.4: Quand commencer la TARV chez les enfants séropositifs 64
Tableau 5.5: Traitements de première ligne recommandés par l'OMS 66
Tableau 5.6: Définitions de l'échec clinique, immunologique et virologique chez les enfants 71
Tableau 6.1: Protocole de prise en charge de la toxicité hématologique 80
Tableau 6.2: Protocole pour le traitement de l'hépatotoxicité 81
Tableau 7.1: Tableau clinique de la TBEP 94
Tableau 7.2: Dosages de médicaments antituberculeux de première ligne 103
Tableau 7.3: Effets secondaires éventuels dus à certains médicaments antituberculeux de première ligne et leur prise en charge générale. 106
Tableau 7.4: Les changements du régime ARV si traitement TB concomitant 109
Tableau 7.5: Choisir la date de début de la TARV quand un adulte reçoit le traitement pour la TB 110
Tableau 7.6: Recommandations de dosage pour la thérapie préventive à l'isoniazide des enfants 116
Tableau 7.7: Dépistage de la tuberculose résistante 120
Tableau 7.8: Principes du traitement anti-tuberculose résistante 123
Tableau 9.1: Les maladies de la peau liées à l'infection VIH, en fonction de la pathogénèse 140
Tableau 9.2: Affections muco-cutanées stratifiées par taux de CD4 141
Tableau 9.3: Traitements locaux 158
Tableau 9.4: Conditions principales et indices cliniques 163
Tableau 10.1: Association des infections pulmonaires avec différents NIVEAUX de CD4. 170
Tableau 10.2: Dose d'amoxicilline chez les enfants 173
Tableau 10.3: CTX à haute dose pour le traitement de la PCP chez les enfants 177

Tableau 11.1: Eléments différentiels entre les différentes causes de méningite 188
Tableau 11.2: Résumé de la prévention de la toxicité de l'amphotéricine B, suivi et prise en charge 193
Tableau 11.3: Échelle internationale de mesure de la démence 201
Tableau 12.1: Faire la différence entre les raisons fonctionnelles et les raisons psychiatriques d'une psychose 211
Tableau 13.1: Classification PCIME de la déshydratation 216
Tableau 15.1: Médicaments prophylactiques des enfants contre la gonorrhée et chlamydiase 252

Schémas

Schéma 1.1: Cycle de vie du VIH 3
Schéma 1.2: L'évolution typique d'une infection au VIH 4
Schéma 1.3: Détérioration liée à la perte de CD4 5
Schéma 2.1: Examen général 17
Schéma 3.1: Le cycle de vie du VIH et les classes de médicaments 27
Schéma 3.2: Évaluation pour la TARV 28
Schéma 3.3: Contrôle de la TARV 28
Schéma 4.1: Étapes de la PTME 45
Schéma 4.2: Attaquez les fuites dans la cascade 46

Algorithmes

Algorithme 3.1: Choix d'un organigramme pour la première ligne 33
Algorithme 3.2: Les stratégies de test de charge virale afin de reconnaître ou confirmer l'échec du traitement et changer de régimes de TARV chez les adultes, les adolescents et les enfants 39
Algorithme 4.1: Prise en charge de la femme enceinte séropositive 44
Algorithme 4.2: Prise en charge du bébé exposé au VIH quand la mère suit une trithérapie antirétrovirale pendant l'allaitement 52
Algorithme 6.1: Facteurs de risque et traitement de l' hyperlactatémie 83
Algorithme 7.1: Algorithme suite aux résultats de frottis négatifs pour la prise en charge de patients séropositifs suspectés de TB 100
Algorithme 7.2: Algorithme du diagnostic de la TB quand le test de dépistage GeneXpert est disponible et peut être utilisé pour un test de diagnostic initial. 101
Algorithme 7.3: Prise en charge d'un enfant séropositif en contact avec un cas connu de tuberculose active 117
Algorithme 8.1: Évaluation de symptômes 142
Algorythme 11.1: Dépistage de la MC chez les patients se presentant tardivement 191
Algorithme 13.1: Prise en charge de la diarrhée 215
Algorithme 13.2: Traitement de la douleur abdominale 222
Algorithme 15.1: Prise en charge syndromique des MST-Protocole 1 et 2 238
Algorithme 15.2: Prise en charge syndromique des MST-Protocole 3 et 4 240
Algorithme 15.3: Prise en charge d'une agression sexuelle 253

Comment utiliser ce livre

1. Enregistrez-vous sur le site du SAMU (www.samumsf.org) pour recevoir une notification si certains chapitres du manuel sont mis à jour.
2. Lisez les résumés des chapitres pour connaitre le contenu.
3. Les annexes incluent les protocoles de l'OMS et les plus récents.
4. Prêtez attention aux encadrés et aux icônes : ce sont des informations importantes.
5. Les icones "Référez" visent à aider la décision pour envoyer un patient chez un médecin / centre de soins spécialisés.
6. Annotez ce manuel pour améliorer votre rétention d'informations.
7. Toutes les remarques sur des informations erronées ou des fautes de frappe sont à envoyer par mail, à partir du site web SAMU.

Nos stratégies actuelles de gestion des conditions liées au VIH seront confirmées ou infirmées par l'expérience, gardez-le à l'esprit en tant que lecteur. Nous serions très heureux de recevoir vos remarques afin de rendre la prochaine édition encore meilleure. Bonne lecture.

Adresses web utiles

Organisation mondiale pour la santé (OMS)
www.who.int/hiv/pub/guidelines/fr/

AIDSMAP
www.aidsmap.com

Drug Interactions
www.hiv-druginteractions.org

Société cliniciens sud-africains VIH
www.sahivsoc.org

AIDSinfo
www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/

Rapports sur ruptures de stocks en Afrique du Sud
www.stockouts.org

Avertissement

Les dosages de médicaments ont été rigoureusement vérifiés. Toutefois, des erreurs sont possibles. Sans autre précision, la posologie médicamenteuse est pour administration orale et pour adultes, hors grossesse et hors allaitement.

Merci de consulter vos protocoles nationaux et la notice du fabricant avant de prescrire un médicament.

Les auteurs, les éditeurs et les traducteurs n'acceptent aucune responsabilité légale pour une erreur dans le texte, une mauvaise utilisation ou une mauvaise application des informations contenues dans ce manuel.

Signification des icônes:

Information importante

Attention - danger

Consultez le site web

Consultez les directives de l'OMS

Consultez vos protocoles nationaux

Pour les enfants

Référez vers un centre spécialisé

Consultez l'annexe en fin de livre pour plus d'informations

Abréviations

3TC	Lamivudine
ABC	Abacavir
AES	Accident d'exposition au sang
AFASS	Abordable, faisable, accessible, sûr et durable
AgHbs	Antigène de surface de l'hépatite B
AINS	Anti inflammatoire non stéroïdien AINS
ALAT – ou GPT	GPT - enzymes hépatiques – GPT
ARV	Antirétroviraux
ASAT – ou GOT	GOT - enzymes hépatiques
ATZ	Atazanavir
AZT	Zidovudine parfois aussi appelé "ZDV"
BAAR	Bacilles acido-résistants - le germe de la tuberculose
BCG	Bacille Calmette-Guérin vaccin contre la tuberculose
BD *Bis Diem*	Deux fois par jour
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
Cf. : *confere (latin)*	Voir …
CK-MB ou CPK-MB	Créatine phosphokinase - caractéristique des cellules du cœur
CLAT/ CRAG	Un test pour un test pour la cryptoccocose CMV
ClCr	Clairance de la créatinine - une mesure de la fonction rénale
CMV	Cytomégalovirus
CRP	Protéine C-réactive : un test sanguin qui mesure l'inflammation
CTX	Cotrimoxazole Bactrim ® "Cotrim ®" Purbac ® ou Cozole ®
CV	Charge virale
D4T	Stavudine
DDI ou ddi	Didanosine
DU (stat)	En dose unique
EFV	Efavirenz
EPP	Éruption papuleuse prurigineuse
FCC	Frottis et contrôle de culture
FNAC (fine needle aspiration biopsy)	Biopsies et aspiration cytologique à l'aiguille fine
FQ	Fluoroquinolone
FTC	Emtricitabine
HAART	Multi thérapie antirétrovirale fortement active
Hb	Hémoglobine
HPV	Papillomavirus humain
IM	Intramusculaire
IMC	Indice de masse corporelle utilisé pour classer les adultes en surpoids ou en insuffisance pondérale
INH	Isoniazide (contre la tuberculose)
INI	Inhibiteur de l'intégrase
INNTI	Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse "non- nuke"
INTI	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse – "nuke"
IO	Infection opportuniste
IP	Inhibiteur de protéase
IRIS	Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire
ISRS	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

IV	Par voie intraveineuse ou “au goutte à goutte”
IVRS	Infection des voies respiratoires supérieures
IVU	Infection des voies urinaires
LCR	Liquide céphalo rachidien
LEMP	Leuco- encéphalopathie multifocale progressive
LOC	Leucoplasie orale chevelue
LPV/r	Lopinavir / Ritonavir Kaletra ® ou Aluvia ®
MAC	Mycobactéries atypiques du complexe aviaire
MCS	Microscopie, culture et sensitivité
MIP	Maladie inflammatoire pelvienne
MNT	Mycobactérie non tuberculeuse
MSF	Médecins sans Frontières
MTB	Méningite tuberculeuse
NB *nota bene*	Latin, signifie “remarquez” ou “faites attention”
NP	Neuropathie périphérique
NVP	Névirapine
OD omni diem	Tous les jours
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCIME	Gestion intégrée des maladies infantiles
PCP	Pneumonie à Pneumocystose jiroveci - une IO qui peut être mortelle
PCR	Réaction en chaine polymérase un test de laboratoire
PPE	Prophylaxie post exposition
PL	Ponction lombaire pour diagnostiquer la méningite
PrEP	Prophylaxie pré exposition Si nécessaire
PS	Personnel de santé
PTME	Prévention de la mère à l’enfant la transmission du VIH
PU	En prise unique
PVVIH	Personne vivant avec le VIH
QID	Quatre fois par jour
RGO	Reflux gastro-œsophagien
RHS	Réaction d’hypersensibilité
RIF	Rifampicine
RTV	Ritonavir
SIDA	Syndrome d’immunodéficience acquise
SK	Sarcome de Kaposi
SNC	Système nerveux central
SRO	Solution de réhydratation orale
TARV	Thérapie antirétrovirale
TB	Tuberculose
TBEP	Tuberculose extra-pulmonaire
TB-MR	Tuberculose multi résistante
TBP	Tuberculose pulmonaire
TBRR	Tuberculose résistante à la rifampicine
TB-UR	Tuberculose ultra-résistante
TDF	Ténofovir
TDS *Ter Diem*	Trois fois par jour
TFH	Test de la fonction hépatique
TME	Transmission mère-enfant
TSM	Test de sensibilité médicamenteuse

TST (TB skin Test)	Test cutané à la tuberculine
VDRL	Un test pour la syphilis
VDS	Ventricule droit supérieur
VHA	Virus de l'hépatite A
VHB	Virus de l'hépatite B
VHS	Virus Herpes Simplex
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VZV	Virus varicelle-zona
ZFC	Zone de surface corporelle parfois utilisée pour calculer les doses ARV chez les enfants

CHAPITRE 1

Présentation générale du VIH

Statistiques sur l'épidémie globale de VIH

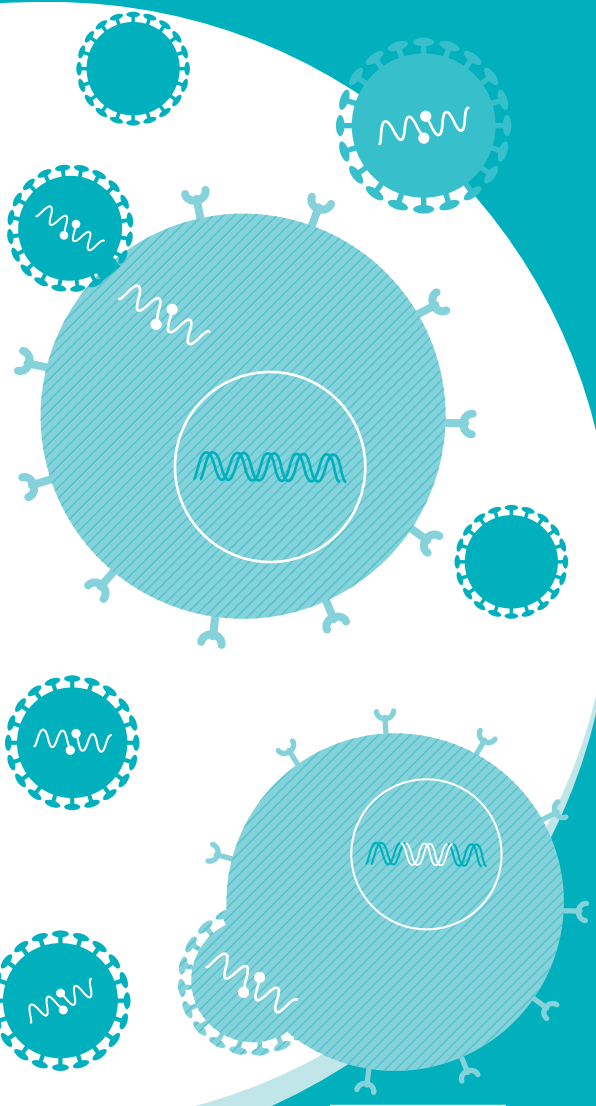
Cycle de vie du VIH

Évolution naturelle du VIH

Traitement du VIH

Prévention du VIH

Prophylaxie post-exposition (PPE)



Statistiques sur l'épidémie mondiale de VIH

Les pays d'Afrique sub-saharienne ont été le plus durement touchés par la pandémie de VIH. Fin 2011, 34 millions de personnes dans le monde vivaient avec le VIH, dont 23,5 millions en Afrique sub-saharienne. La généralisation de la thérapie antirétrovirale (TARV) a été substantielle, avec 9,7 millions de personnes sous TARV dans des pays de revenus bas et moyens fin 2012. En dépit de ce succès, il y avait toujours 2,5 millions de nouvelles infections et 1,7 million de décès liés au SIDA en 2011 dans le monde.

Les vecteurs de transmission du VIH

La majorité des personnes contractent le VIH par :

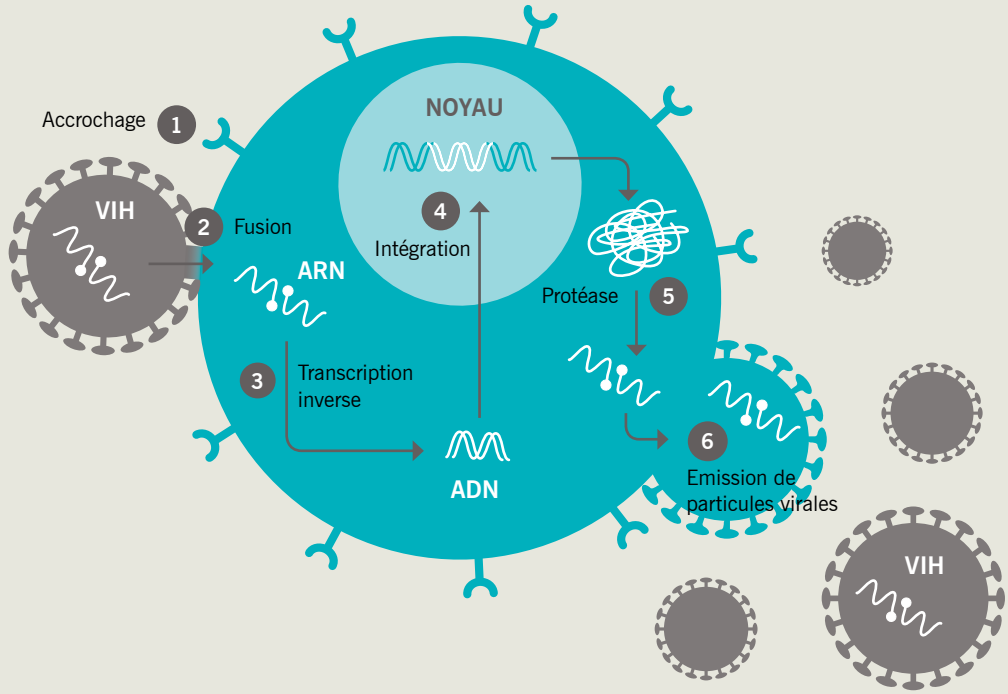
- Contact sexuel (le vecteur principal en Afrique)
- *In utero* (pendant la grossesse) ou pendant l´accouchement
- L´allaitement maternel
- L´utilisation d´aiguilles contaminées (surtout chez les consommateurs de drogues intra- veineuses, plus commun en Europe de l'Est et en Russie)
- Le sang ou produits sanguins (NB: rare lorsque le sang du donneur est correctement testé)

Cycle de vie du VIH

Il y a au moins 6 phases importantes (Cf. le schéma 1) que le VIH doit effectuer pour produire plus de particules de VIH. Ce sont :

1. **La jonction :** le VIH se fixe aux récepteurs CD4 (et CCR5/CXCR4) de la cellule hôte.
2. **La fusion :** le VIH fusionne avec la membrane cellulaire et pénètre dans la cellule.
3. **La transcription inverse :** l´ARN viral est transformé en ADN viral par une enzyme appelée transcriptase inverse. (Les classes de médicaments connues sous le nom d'INTI et INNTI agissent à ce niveau en empêchant ce processus).
4. **L'intégration :** l´ADN viral est intégré dans le génome de la cellule au sein du noyau de la cellule CD4, puis des particules VIH sont produites pour être assemblées en nouveaux VIH.
5. **La production de protéines et fonction de la protéase :** les chaines de protéines sont clivées en protéines plus petites pour devenir fonctionnelles. C'est ce processus que les inhibiteurs de la protéase (IP) bloquent.
6. **La maturation et l'éclosion :** le processus final au cours duquel les nouveaux virus VIH sont libérés.

Schéma 1.1: Cycle de vie du VIH



L'évolution naturelle du VIH

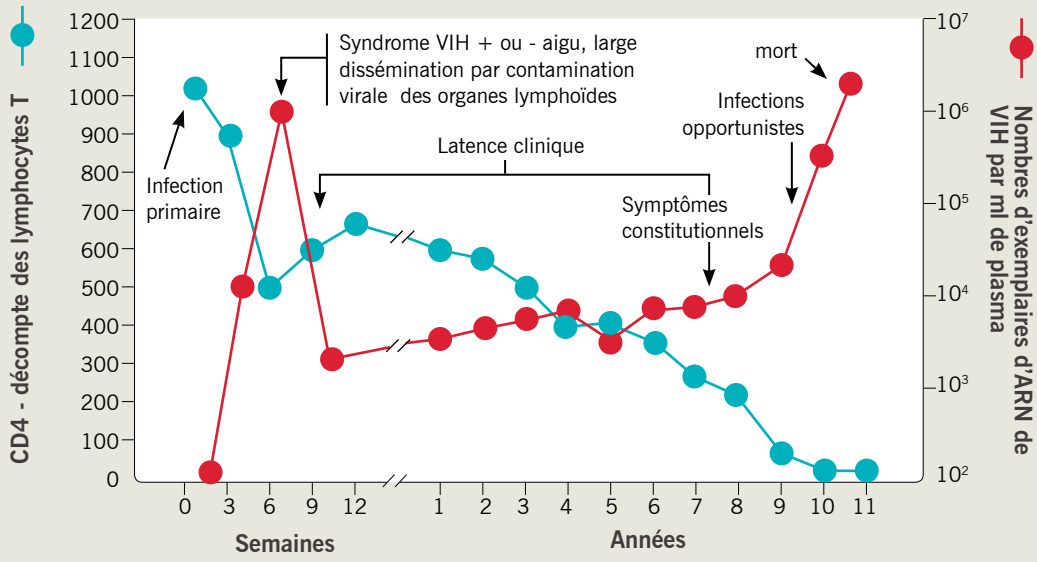
Après l'infection, le VIH affaiblit graduellement le système immunitaire humain durant de nombreuses années. Cette "immunodéficience" progressive se manifeste par une baisse progressive du compte de CD4 (test) – récepteur porté surtout par les lymphocyte T, un type de globule blanc. Comme le nombre de CD4 diminue, certaines infections et autres maladies sont plus susceptibles d'apparaître (voir le Tableau 1.1 ci-dessous).

Tandis que leur système immunitaire s'affaiblit, les patients souffrent d'infections plus fréquentes et plus graves (et de cancers). L'état des enfants et des adultes est classé en différents stades cliniques d'infection à VIH. Tous les professionnels de soins de santé (et les patients) devraient être informés des différentes étapes de l'infection VIH et des classifications de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), qui sont des outils précieux dans nos cliniques (Cf. l'Annexe 1).

Voir Annexe 1

Le schéma 1.2 montre la relation entre la quantité de VIH dans le sang et la quantité de cellules CD4, à partir de l'infection jusqu'au développement du SIDA et finalement la mort, chez une personne qui n'a pas accès à une thérapie antirétrovirale.

Schéma 1.2: L'évolution typique d'une infection au VIH



Source : adapté de Fauci AS et al. 1996. *Ann. Intern Med.* 124:654

La plupart des gens qui sont nouvellement infectés par le VIH ne sont pas immédiatement conscients de leur infection. Normalement, les personnes infectées par le VIH développent des anticorps aux antigènes du VIH seulement six semaines à trois mois après l'infection initiale : cette période est connue comme la "période fenêtre" sérologique ("window period"). Ils sont très contagieux durant cette première période car leur charge virale est très élevée - et pourtant ils ne sont probablement pas conscients de leur état, et n'ont généralement pas de symptômes. ATTENTION, pendant cette "période fenêtre", les tests d'anticorps VIH (ELISA) seront négatifs.

Séroconversion : quand une personne qui a été récemment infectée par le VIH est testée séropositive pour la première fois. Un test d'anticorps positif doit toujours être confirmé par un second test indépendant. Certaines personnes présentent des symptômes généraux propres aux infections virales (fièvre, éruptions cutanées, douleurs articulaires et ganglions lymphatiques) au moment de la primo-infection aiguë. Parfois, on voit apparaître une infection aiguë du système nerveux (par exemple une méningite aseptique, une radiculite, une encéphalite ou une myélite).

Le test PCR est utilisé chez les enfants âgés de moins de 18 mois. Il peut également être utilisé dans des circonstances particulières chez les adultes.

L'infection VIH avant l'apparition des symptômes

Dans l'histoire naturelle chez les adultes, il y a souvent une longue période latente avant que la maladie n'évolue vers le SIDA (stade clinique OMS 4 et /ou CD4 <200). Une personne adulte infectée par le VIH peut n'avoir aucun symptôme pendant 10 ans ou plus (les patients à évolution lente). Toutefois, chez certains adultes et la majorité des enfants qui sont infectés pendant la grossesse ou la

naissance, il y a une progression rapide vers un stade avancé et la mort. La plupart des bébés sont symptomatiques avant l'âge de 2 ans. Certains enfants, surtout ceux infectés durant l'allaitement, restent asymptomatiques pendant plusieurs années.

Progression de l'infection VIH vers les maladies opportunistes et le SIDA

Sans traitement, toute personne infectée par le VIH finira par développer des infections liées au VIH et un stade Sida. Cette progression dépend du type (VIH1 ou VIH2), de la souche du virus et de certaines caractéristiques de l'hôte[1]

Les facteurs pouvant entraîner une progression plus rapide sont :

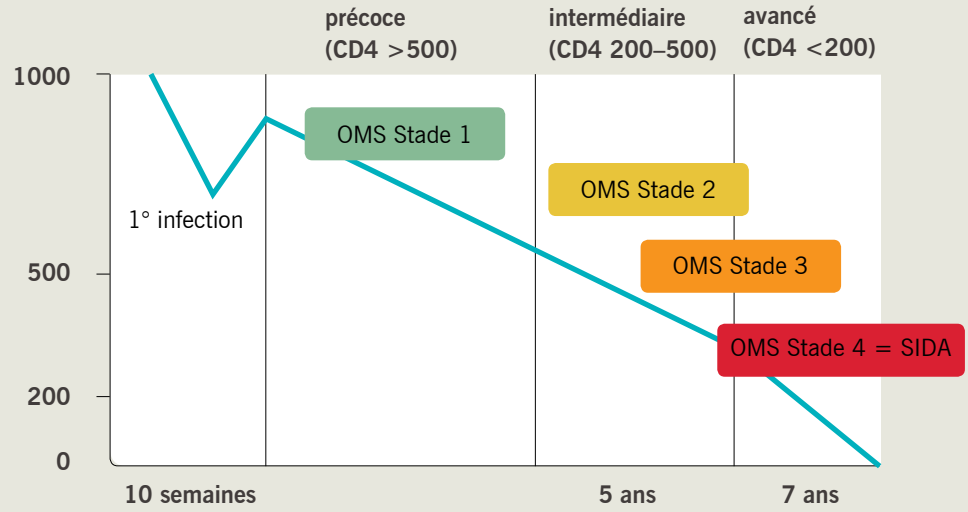
- avoir moins de 5 ans
- avoir plus de 40 ans
- la présence d'autres infections (en particulier la tuberculose)
- éventuellement des facteurs génétiques (héréditaires).

Le VIH infecte à la fois le système nerveux central et périphérique au début de l'infection, ce qui peut causer de nombreux troubles neurologiques et neuropsychiatriques.

Voir Annexe 1

Le Schéma 1.3 et le Tableau 1.1 montrent la relation entre le niveau de CD4 et la probabilité de développer des infections opportunistes spécifiques (IO) au fil du temps.Ce sera également lié à la mise en scène clinique de la maladie (voir Annexe 1).

Schéma 1.3: Détérioration liée à la perte de CD4



1 Le VIH 1 est le type dominant en Afrique sub-saharienne et, à moins que le contraire soit mentionné, VIH 1 est le sujet de ce guide. VIH 2 est moins virulent et plus commun en Afrique de l'Ouest et complètement résistant aux INNTI.

La détection précoce et le traitement des infections liées au VIH et opportunistes sont donc vitaux. Les gens ne meurent pas du VIH, ils meurent d'infections (et parfois de cancers). Si leur condition est diagnostiquée assez tôt, et que les patients reçoivent un traitement médical approprié, de nombreux décès peuvent être évités. La détection précoce de la tuberculose (TB) est particulièrement importante.

Tableau 1.1 : Risque d'infections opportunistes (IO) et autres conditions liées au VIH, selon le taux de CD4

Taux de CD4	Problèmes médicaux
N'importe quel taux de CD4	Lymphadénopathie persistante généralisée Grossissement de la glande parotide Herpes zona Tuberculose Pneumonie bactérienne Néoplasie (CIN intra épithéliale cervicale) Candidose vulvo-vaginale Anémie chronique Thrombocytopénie liée au VIH Pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP) souvent vue chez les enfants
<200 CD4 /µL (quand plusieurs IO commencent à apparaître)*	Candidose orale (mycose) Candidose œsophagienne Leucoplasie chevelue orale (OHL) Pneumonie à pneumocystis jiroveci (PCP) Cryptosporidiose Lymphome (non-CNS) Sarcome de Kaposi (KS) Démence liée au VIH
<100 CD4 /µL	Toxoplasmose Méningite à cryptoccoques (MCC) Infection au cytomégalovirus (œil) Syndrome de dépérissement
<50 CD4 /µL	Mycobactérie non tuberculeuse (MNT) Lymphome (CNS) Leuco- encéphalopathie progressive multifocale (LEMP) Infection au cytomégalovirus (cerveau ou dispersé)

* Il est possible d'avoir un patient avec un très bas taux de CD4 qui soit toujours en stade 1, c'est à dire sans aucun symptôme. Il y a aussi quelques conditions de stade 4 (le lymphome lié au VIH, le sarcome de Kaposi, la cardiomyopathie et la néphropathie) qui peuvent apparaître avec un taux de CD4 plus élevé.

Traitement du VIH

Prophylaxie

De bons soins médicaux à des stades cliniques avancés comprennent également la prévention des infections graves (ou prophylaxie).

Les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) doivent prendre des doses préventives régulières de cotrimoxazole (CTX) dans les derniers stades de l'infection à VIH. La prophylaxie par le cotrimoxazole empêche la PCP, la toxoplasmose et le paludisme et les infections protozoaires communes, comme l'isosporose et le cyclosporidiose. (Voir Annexe 2A pour les indications et les critères d'arrêt du CTX).

Voir Annexe 2A

Certaines personnes peuvent également bénéficier d'un traitement préventif à l'isoniazide (TPI), prophylaxie de la tuberculose.

La prophylaxie au fluconazole est administrée pour prévenir la méningite à cryptoccoques chez les patients avec des CD4 <100.

Antirétroviraux (ARV)

Lorsque le système immunitaire d'une personne séropositive est devenu trop faible, on lui administre des antirétroviraux (ARV) pour empêcher la réplication du VIH, ce qui permet au système immunitaire de récupérer, évitant ainsi des morts inutiles. Notez que seuls les adultes séropositifs ou/ et les enfants > 5 ans dans les derniers stades de l'infection par le VIH (stade 3 ou 4) ou avec des CD4 <500 ont besoin des ARV, à l'exception des patients co-infectés avec la TB ou l'hépatite B. Pour les nourrissons séropositifs de moins de 5 ans, un traitement précoce, indépendamment du stade clinique ou immunologique, s'est avéré bénéfique avec une réduction de 75% de la mortalité pour les enfants de moins de 2 ans (étude CHER sud-africaine 2008). (Voir le tableau 5.4)

Résumé des interventions curatives pour prévenir la mortalité causée par le VIH / SIDA

1. **Sessions de conseil** et dépistage volontaire (CDV) dès que possible afin de connaître son statut VIH tôt, pour permettre des interventions thérapeutiques précoces.
2. **Sessions de conseil** afin de permettre à une personne d'accepter son statut séropositif.
3. **Éducation et** sessions de conseil sur le cycle de vie du VIH, les différentes étapes cliniques de l'infection VIH, la numération des CD4, la charge virale, les IO possibles et la santé sexuelle.
4. Une bonne **nutrition**: alimentation saine avant tout qui comprend, si possible, un complément en micronutriments (vitamines et minéraux).
5. **Un diagnostic** précoce et **un traitement** rapide des infections opportunistes, notamment la tuberculose.

6. **Prévention** des infections opportunistes par le cotrimoxazole (et d'autres médicaments) et la prévention de la tuberculose avec l'INH
7. Des **ARV** afin de réduire la charge virale et permettre au système immunitaire de récupérer.
8. **Surveillance des effets secondaires** des ARV à court et à long-terme.
9. **Prévention** de la transmission du VIH, y compris la prévention de la transmission de la mère à l'enfant (PTME).
10. **Conseil continu** afin d'assurer une bonne adhérence au traitement, y compris grâce à des **groupes de soutien.**
11. **Surveillance de la résistance** potentielle aux ARV.

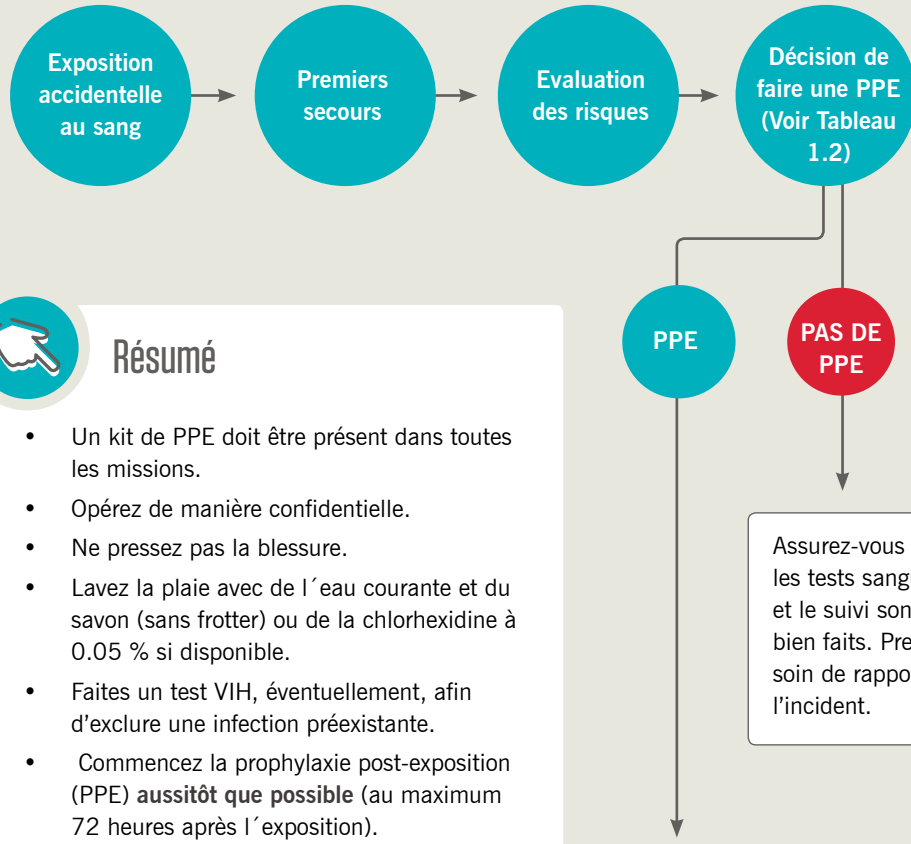
Prévention du VIH

Les pratiques efficaces pour réduire la transmission du VIH sont:

- Les méthodes barrière: préservatifs masculins et féminins
- Des pratiques sexuelles moins risquées: retarder le début de la vie sexuelle, diminuer le nombre de partenaires sexuels simultanés.
- Le traitement des infections sexuellement transmises (MST) surtout le virus de l'herpès simplex
- La circoncision masculine réduit la transmission d'environ 60 %
- La prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant (PTME), voir Chapitre 4.
- L'allaitement maternel **exclusif** pendant les premiers 6 mois. Puis complémentez avec de la nourriture solide puis sevrage à 12 mois, si une autre source de lait est disponible. Alternativement, le lait en poudre peut être utilisé s'il est abordable, disponible, durable et sûr pendant la totalité des 6 premiers mois.
- Des programmes d´échanges d´aiguilles et de seringues pour les toxicomanes
- Le dépistage des donneurs de sang et des produits sanguins.
- La prophylaxie post-exposition (PPE) pour le personnel de santé et les victimes de viol.
- La prophylaxie préexposition (PrEP) est aujourd'hui validée pour les groupes à haut risque, comme les couples séro-discordants, les toxicomanes, les hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes ou les professionnel(e)s du sexe.

Prophylaxie post-exposition (PPE)

Schéma 1.4: Protocole PPE de MSF



Résumé

- Un kit de PPE doit être présent dans toutes les missions.
- Opérez de manière confidentielle.
- Ne pressez pas la blessure.
- Lavez la plaie avec de l´eau courante et du savon (sans frotter) ou de la chlorhexidine à 0.05 % si disponible.
- Faites un test VIH, éventuellement, afin d'exclure une infection préexistante.
- Commencez la prophylaxie post-exposition (PPE) **aussitôt que possible** (au maximum 72 heures après l´exposition).
- Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + ATV / Rit est le régime préféré. (on peut donner de l'AZT s'il n'y a pas de TDF et Lop/ Rit peut être donné à la place de ATV/ Rit si non disponible).
- N'oubliez pas de protéger contre le virus de l'hépatite B (HBV)
- N'oubliez pas de compléter tous les tests sanguins et la documentation, y compris ceux destinés à l'assurance.
- Assurez- vous que la personne reçoive un soutien psychologique.

Informez un médecin et le coordinateur médical

Tableau 1.2: Qui a besoin de PPE?

Quelle exposition?	Statut sérologique du patient source inconnu	Statut sérologique du patient source positif	Patient source séronégatif mais la prévalence VIH >1% OU bien le patient appartient à un groupe à haut risque (prostitué, homme homosexuel, toxicomane)
• Toute piqure faites avec une aiguille de seringue • Toute coupure avec un scalpel sale • Des muqueuses ou la peau endommagées mises en contact avec beaucoup de sang • Tout viol	PPE	PPE	Envisagez la PPE
• Morsure • Egratignure • Contact avec du sang sur une peau non endommagée • Contact avec d'autres liquides corporels qui ne contiennent pas de sang (LCS, salive, urine)	Pas de PPE	Pas de PPE	Pas de PPE

Visitez www.samumsf.org pour les mises à jour les plus récentes.

Comment une exposition accidentelle peut-elle arriver?

Les personnels de santé sont à risque d´exposition accidentelle au sang ou autres liquides corporels à travers :

- Une blessure percutanée avec une aiguille ou un autre instrument pointu contaminé
- Une exposition au sang ou autres liquides corporels contaminés via les membranes muqueuses (yeux, bouche) ou une peau lésée (plaie, dermatite, abrasion).

Que faire en cas d´exposition accidentelle ?

Toute exposition accidentelle chez vous ou chez un collègue doit être **traitée comme une urgence** :

- Agissez immédiatement - laissez la plaie saigner (sans masser), lavez la plaie et la peau avoisinante avec de l´eau courante et du savon (sans masser) puis rincez ;
- Désinfectez la plaie et la peau alentour avec du gluconate de chlorhexidine si disponible.
- En cas de projection sur les muqueuses ou les yeux : rincez abondamment et immédiatement la zone avec une solution saline isotonique pendant 10 minutes. Des gouttes de sérum physiologique antiseptique peuvent aussi être utilisées pour les yeux. Si vous ne disposez d'aucun de ces produits, alors utilisez de l'eau propre.
- Proposez à la personne exposée de faire un test VIH pour être sûr d'exclure une infection préexistante.
- Pour décider de commencer la PPE ou pas, Cf. le tableau 1.2 ci-dessus.

Cf. le chapitre sur la PPE dans les lignes directrices de MSF pour plus de détails.

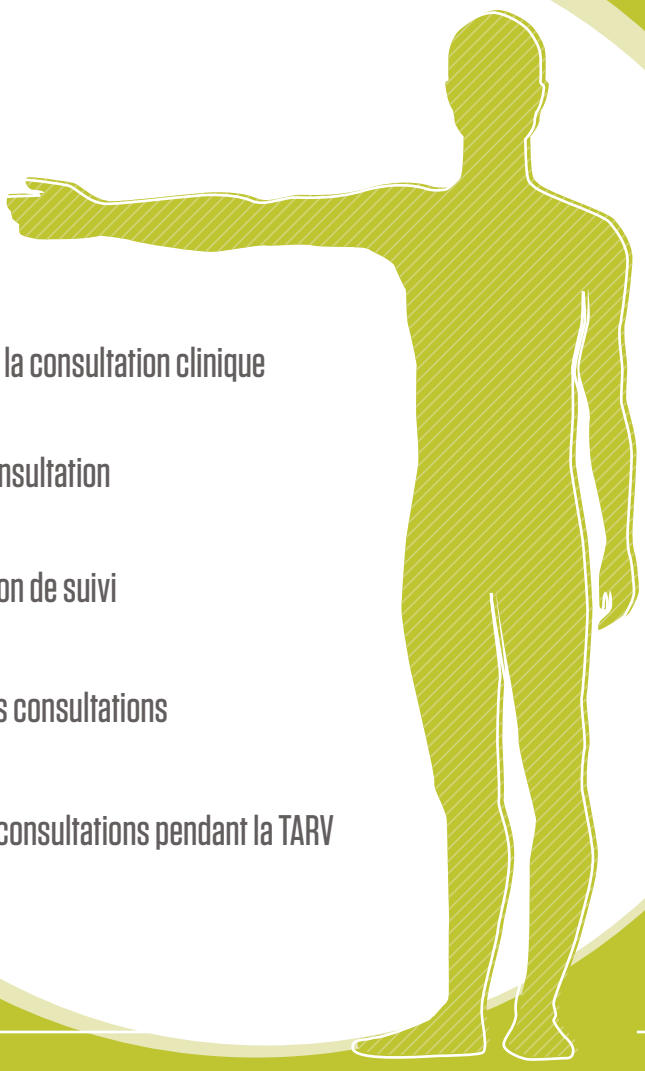
- **Commencez la prophylaxie aussitôt que possible** (idéalement dans les 1 à 2 heures et au maximum 72 heures après l´exposition). Si le patient > 35 kg et >10 ans : prescrivez **tenofovir (TDF) + lamivudine (3TC) + atazanavir 300 mg/ ritonavir 100 mg (ATZ/r) une fois par jour**.
- Si TDF n'est pas disponible, utilisez Zidovudine (AZT)
- Si ATZ/r n'est pas disponible, utilisez LPV/r.
- Si aucun des deux (ATV ou LPV) n'est disponible, commencez avec TDF + 3TC + EFV
- **Ne prescrivez pas de NVP**
- Le plus important c'est de **ne pas perdre de temps avant de commencer le traitement**
- Tous ces traitements PPE doivent être pris pendant 4 semaines
- **Avertissez** votre superviseur et/ou un médecin
- **Le test VIH doit être répété au bout d' 1 mois, 3 mois et 6 mois.**
- Suivez à la lettre les directives de surveillance (Cf. Tableau 1.3) afin d'éliminer les autres infections possibles comme l'hépatite B, C, et les effets secondaires des ARV.

Tableau 1.3: Les règles complètes de surveillance de la PPE

Calendrier	Chez ceux prenant la prophylaxie pour exposition accidentelle au sang	Chez ceux ne prenant pas la prophylaxie pour exposition accidentelle au sang
Avant de commencer la PPE, pensez à vérifier : A faire dans les 8 jours suivant l'exposition :	VIH, HBV, HCV Clairance de créatinine si sous TDF Hb si sous AZT GPT Test de grossesse	VIH, HBV, HCV
Jour 15	Suivi clinique de la tolérance et recherche des signes de séroconversion Hb GPT Cr si sous TDF	
Mois 1	Suivi clinique des signes de séroconversion Hb si sous AZT GPT Cr si sous TDF VIH	Suivi clinique des signes de séroconversion VIH
Mois 3	VIH, HBV, HCV GPT	VIH, HBV, HCV GPT
Mois 6	VIH, HBV, HCV GPT	VIH, HBV, HCV GPT

CHAPITRE 2

Évaluation et suivi du patient



Les objectifs de la consultation clinique

La première consultation

La consultation de suivi

Les autres consultations

Les consultations pendant la TARV

Les objectifs de la consultation clinique

Les objectifs de la consultation sont différents selon que le patient a déjà commencé sa TARV ou pas.

Tableau 2.1: Résumé des principes généraux de consultation

Avant la TARV – Objectifs	Après le début de la TARV
Afin de prévenir, diagnostiquer et traiter les OI. Chez les malades très avances, ou ceux qui se présentent avec des symptômes avancés, il faudra hospitaliser. Afin de déterminer les critères immunitaires ou cliniques du début de la TARV et le moment du début. Afin d'évaluer si le patient est prêt pour la TARV et l'envoyer vers une aide appropriée. Afin d'offrir des consultations de suivi appropriées et de prescrire des médicaments pour la prophylaxie. (CTX, INH)	**Premières semaines (+/- 4 semaines) après le début de la TARV:** Posez des questions ciblées concernant les effets secondaires possibles liés aux ARV- en fonction du profil des médicaments composant la TARV. Des effets précoces secondaires = maux de tête, nausées, éruptions cutanées, diarrhée, hépatite et symptômes psychiatriques. Cherchez une détérioration clinique, qui peut indiquer un syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS) ou une nouvelle IO. **À plus long terme, le suivi se concentre sur:** La détection précoce et le traitement des possibles effets secondaires d'apparition tardive. La présence de ces effets secondaires peut nécessiter des substitutions d'ARV. Détection de nouvelles IO ou réapparition d'IO pré-existantes, qui peuvent indiquer une défaillance immunitaire. **Si possible, surveillez la charge virale (CV) car c'est le meilleur indicateur objectif précoce de l'échec du traitement. Si non disponible : numération des CD4 et l'examen clinique pour la surveillance de "la réponse au traitement".** Adhérence au traitement est très importante et doit être vérifiée en posant des questions, en comptant les comprimés ou les demandes de renouvellement à la pharmacie.

Dans toutes les consultations, il est plus important de noter:

1. Stade clinique OMS: problèmes nouveaux ou récurrents, et si il est traité ou non (en particulier la présence de la tuberculose).
2. Dernier taux de CD4 connu: indique la gravité de la détérioration immunitaire, prédit si des IO peuvent se produire, et suggère le temps de récupération. Un patient avec un très faible taux de CD4 (<100 cellules / ul) (Cf. Annexe 16) aura besoin de soins spéciaux dans la reconnaissance des symptômes, l'examen clinique et les tests (par exemple CXR, CRP, FBC, CrAg). **Chez un patient sous ARV, si le patient présente des signes ou des symptômes de nouvelles IO ou qu'il est virologiquement détectable (VL> 1000), alors les CD4 doivent être testés pour évaluer la réponse immunitaire actuelle.**

Voir Annexe 16

3. Chronologie des événements, par ex: apparition des symptômes, tests et traitements à ce jour. De nombreux patients auront plusieurs conditions et traitements et la chronologie aidera le clinicien à discerner avec plus de précision un diagnostic de travail, un traitement approprié et le résultat probable pour le patient
4. Hiérarchisation: tous les problèmes médicaux actuels sont inscrits selon priorité dans une "liste de problèmes", afin de veiller à ce que les problèmes les plus graves sont traités rapidement.

Première consultation

Historique de la maladie actuelle

- Plainte principale (“quel est le problème principal aujourd’hui ?“)
- Historique de la maladie avec les faits principaux et des dates
- Des symptômes constitutionnels associés? perte d’appétit? de poids? suées nocturnes?
- Rappelez-vous que les symptômes peuvent apparaître faibles ou absents chez des patients avec un faible taux de CD4
- Test de grossesse

Antécédents médicaux (TB, IO etc)

- Antécédents de tuberculose (TB) :
    - Durée et adhérence au traitement? Est-ce que c’était une tuberculose résistante?
    - Contacts récents et/ ou récurrents avec une personne infectée? Quelle souche?
    - Symptômes de la tuberculose actuellement? Faites un examen.
- Des infections opportunes (IO) aux stages 2, 3 ou 4?
- Autres problèmes chroniques, ex : diabète, hypertension, arthrite rhumatoïde, épilepsie? c’est important de le savoir car ces problèmes peuvent se rajouter aux OI et des contre indications médicamenteuses se produire.
- Histoire psychiatrique : dépression, anxiété …
- Exposition antérieure aux ARV (y compris PTME). A-t-il déjà commencé ou suivi une TARV dans un autre établissement, dans le passé? C’est une info importante.
- Allergies (ex : Cotrimoxazole) ou intolérance médicamenteuse.

Situation familiale

Enfants? partenaires? Tous testés? Sous traitement?

Situation socio-économique

Ces informations ont de l'importance pour le suivi de la TARV

- Emploi, source de revenu.
- Soutien psychologique
- Divulgation du statut sérologique et conséquences de cette divulgation
- Alcool/ drogues ?

Révision système par système

Voir Annexe 3

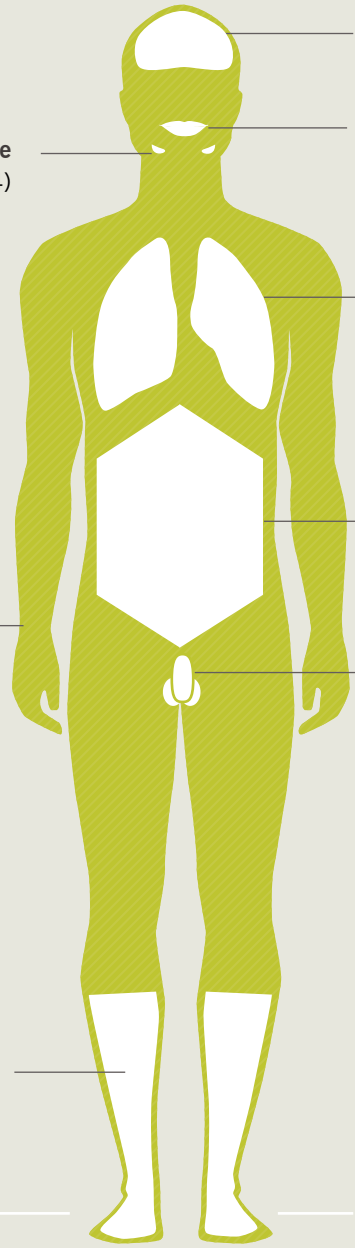
Voir Annexe 24

- Cf. Annexe 3
- Identifiez une perte de poids récente
- Dépistez des symptômes d´MST. Demandez spécifiquement si le patient a des pertes vaginales ou urétrales, ou des ulcères génitaux car le patient ne le dira pas spontanément.
- Dépistez les symptômes de tuberculose
- Dépistez une dépression (Annexe 24)

Examen clinique

- Condition générale?
- La personne a-t-elle l´air stable ou instable? (Si instable, il faudra passer plus de temps avec elle +/- la référer à l´hôpital.)
- Signes vitaux (fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, tension artérielle, température).
- Prenez le poids et la taille lors de la première visite et calculer l´Indice de masse corporelle. (IMC = P/T^2, où le Poids est en kg et la Taille en mètres)
- Prenez le poids à chaque visite de suivi. Chez les enfants, poids, taille et périmètre du crâne à chaque visite. Comparez avec les tables de croissance standards.
- Faites un examen clinique complet, système par système, afin d'exclure des IO.

Schéma 2.1: Examen général



Score de Glasgow? Méningite? Signes focaux?
(Voir page 184)

Sur la bouche et le palais : mycose, SK, herpes
(Voir page 131)

Lymphadénopathie
(Voir Annexe 14)

Respiratoire : problèmes?
(Voir page 167)

Abdomen : souple? tendu? gonflé? grosseurs?
(Voir page 213)

Pls, TA, hippocratisme digital

Génital et inguinal : MST? lymphadénopathie? SK?
(Voir page 235)

Neuropathie périphérale? SK?
(Voir page 181)

Examen général :

- Pesez toujours le patient
- Notez sa condition générale
- Est-ce que le patient est malade de manière aigüe ou chronique?
- Notez le Pls, FR et TA et la température comme ligne de base.

Ces observations sont objectives et mesurent la condition du patient. Ce sont des paramètres cliniques utiles dans l'évaluation de l'amélioration ou de l'aggravation.

Rappelez-vous de rechercher les signes habituels à l'examen qui peuvent vous renseigner sur le stade de la maladie :

- Signes de dépérissement ou de perte de poids (stade 2, 3 ou 4)
- Éruptions cutanées (EPP, herpès ou zona ancien ou courant : les 2 sont des stades 2)
- Lymphadénopathie
- Pâleur, anémie : une anémie chronique peut être liée à la tuberculose (stage 3 ou 4) ou au VIH (stade 3).
- Examen buccal ; muguet, leucoplasie chevelue orale, gingivite (tous stade 3) ou le Sarcome de Kaposi (stade 4) sur le palais. Un muguet avec des douleurs de déglutition devrait inquiéter et vous aiguiller vers une mycose œsophagienne (stade 4).
- Si le taux de CD4 est < 100, il faut faire un examen rétinien à travers des pupilles dilatées pour rechercher des signes de tuberculose disséminée, de toxoplasmose ou de CMV etc …

Examens complémentaires

Les coûts, la disponibilité et les protocoles diffèrent de clinique en clinique, et selon les pays. **Les examens de laboratoire sont utiles seulement si on peut agir sur les résultats.**

- **Tests sur place :** vérifiez l'hémoglobine et faites un test d'urine pour vérifier si infection urinaire, si présence de sang, si présence de nitrites. Si présence de protéines (+ de 1) il y a peut-être une néphropathie liée au VIH, qui se présente comme un syndrome néphrotique.
- **Analyses sanguines :** Des analyses de routine doivent être faites, selon le protocole national et selon les ARV de votre régime de première ligne. Le Tableau 2.2 fait la différence entre les résultats de tests de base "préférables" et ceux "minimum".

Voir protocoles nationaux

Notes:

1. Ceux qui ont des CD4 <100 vont avoir besoin de davantage de tests même s'ils sont asymptomatiques, car ils risquent des IO. Il vaut mieux les dépister tôt pour les traiter.
2. Ceux qui ne sont pas bien vont avoir besoin de davantage de tests selon les signes qu'ils présentent.

Tableau 2.2: Tests de base : résultats minimum et préférables

Minimum	Préférable	Autres indications
CD4: Certains pays ne font pas une numération de CD4 lorsque les critères d'initiation à la TARV ont déjà été établis, avec un stade clinique. Cependant, un test de CD4 est souhaitable chez les patients très malades ou hospitalisés car il aide au diagnostic des IO et au Pronostic. Idéalement il est effectué de manière à ce que le dépistage des patients qui arrivent tardivement puisse être fait. **Créatinine et calcul de ClCr si patient doit démarrer TDF. (Pour plus d'informations, consultez la section pour le calcul de la ClCr).** Certains pays ne recommandent pas le tests de la créatinine au départ. Si c'est le cas dans votre situation, un test initial ciblé devrait être envisagé pour: • patients âgés • patients atteints d'une maladie rénale préexistante • le diabète • l'hypertension • patients prenant des médicaments néphrotoxiques. FBC chez les patients qui vont prendre de l'AZT. GPT si le patient doit commencer la NVP.	FBC Créatinine GPT RPR/VDRL **Numération CD4** CV (charge virale) est faite au départ chez les enfants, comme confirmation, dans certains pays. Faites un test de grossesse (urinaire) chez les femmes en âge de porter un enfant.	Si cliniquement anémique, testez la Hb. Si le test urinaire est anormal, envisagez une créatinine. Si symptômes / signes d'hépatite ou hépatomégalie mesurez GPT. HBsAG si le patient a des tests de la fonction hépatique anormaux, par exemple GPT> 40. La plupart des pays testent maintenant HepBsAg plus tard si / lorsque le patient est sous TDF et 3TC et a besoin d'un changement de TARV. Le CRP est utile dans la confirmation de l'inflammation et la réponse de suivi de traitement, par exemple **la tuberculose.** **ESR n'est pas jugé utile chez un PVVIH.**
Si le nombre de CD4 est <100 référence cellules / ul: • Dépistez la tuberculose subclinique avec l'un des tests suivants (car la tuberculose est courante dans ce groupe et les frottis pas assez sensibles): GeneXpert, la culture de la tuberculose; et / ou TB LAM determine. • Il faut rechercher la cryptococcose chez les adultes avec un test antigène cryptococcique (CRAG), qui peut être fait sur le sang ou le plasma (en plus du CSF). Si le patient a des maux de tête ou un autre symptôme de la méningite, une ponction lombaire (PL) est indiquée.		

Radiographie

www.samumsf.org

Si disponible, une radio des poumons est très utile chez les patients :

- avec une toux sèche chronique
- avec un passé d'infection pulmonaire, pour un suivi
- un patient malade avec des problèmes respiratoires
- sévèrement hors d'haleine
- tuberculose abdominale ou méningitale suspectée

Voir Annexe 17A

Cf Annexe 17 A pour les radios des poumons chez les PVVIH.

Diagnostic

Faites une liste de toutes les IO présentes et autres problèmes. Par exemple :

1. VIH, stade 3
2. Tuberculose
3. Muguet oral
4. Infection urinaire

Voir Annexe 1

Classification clinique: Faites une classification clinique en fonction du système de classification de l´OMS (voir annexe 1). Le stade nous donne une idée du niveau maximum atteint par les maladies d'une PVVIH au cours du temps. Le stade peut augmenter à cause d'IO nouvelles et plus sévères, mais il ne peut jamais diminuer, même lorsque la santé de la personne s´est améliorée sous ARV. Une fois en stade 4, le patient restera stade 4 toute sa vie.

Traitement

Stabilisez tous les patients qui sont très malades. Il y aura sans doute besoin d'une anamnèse et d'un examen complets.

Référer le patient

Quand vous décidez d'un traitement, il faut se demander si le patient a besoin d'un spécialiste tout de suite ou plus tard afin de pousser l'examen ou de faire un traitement expert (ex: une PL pour une méningite soupçonnée). Si le patient est déjà éligible pour la TARV, soyez bien sûr de l'inscrire sur son dossier quand vous le référez à quelqu'un. Cela l'aidera à décider de la suite du traitement.

Indications urgentes pour renvoyer immédiatement chez un spécialiste :

- eGFR < 60 ml/min
- Hb< 8 g/dl
- IMC< 18.5
- chez un patient avec la tuberculose, une mauvaise réponse aux antituberculeux

Si ce n'est pas le cas chez votre patient, demandez-vous :

1. **Est-ce que ce patient est éligible pour la TARV? quand débuter?**

2. Que puis-je traiter? (ex : infections respiratoires, avec un antibiotique général; EPP avec une crème stéroïdes douce, et des anti-histamines)
3. Quelles IO puis-je traiter? (par ex muguet oral – mycose – avec une suspension de nystatine)
4. Prescrivez du cotrimoxazole (CTX) pour prévenir certaines IO si en stade clinique 2, 3 ou 4 ou si les CD4 <350 (adultes). Voir Annexe 2A pour les critères pour commencer et arrêter le CTX chez les enfants et les adultes.
5. Dois-je proposer une autre prophylaxie? (e.g. isoniziade – INH –pour prévenir la tuberculose active?)
6. Assurez-vous que le patient a une bonne alimentation (donnez des conseils et des vitamines si nécessaire) et donnez des nourritures nutritives selon le protocole national.

Voir Annexe 2A

Conseils

- Rassurez le patient : l´infection à VIH est une maladie qui se soigne.
- Soulignez l'importance d´un suivi régulier et les bénéfices de la prophylaxie et du traitement
- Conseils sur le planning familial et utilisation du préservatif (féminin et masculin)
- Commencez la préparation à la TARV selon vos directives nationales.

Voir Protocoles Nationaux

Consultation de suivi

Revue des symptômes

- Faites un suivi sur la tuberculose et/ ou les IO identifiées à la première consultation.
- Faites un suivi sur les effets secondaires potentiels des ARV
- Asymptomatique : informez le client qu´il doit revenir rapidement si des symptômes apparaissent.

Examen physique

- La personne a- t- elle l´air stable ou instable? (Si instable, il faudra passer plus de temps avec elle +/- la référer à l´hôpital.)
- Signes vitaux si nécessaire
- Prenez le poids (à chaque visite).
- Examen physique approfondi pour exclure de nouvelles IO et la tuberculose
- Si le taux de CD4 est inférieur à 100 cellules/ μL, il faut faire un examen de rétine avec des pupilles dilatées (pour y chercher des signes de tuberculose, toxoplasmose, CMV etc).

Traitement

- Si le patient prend du cotrimoxazole ou de l'isoniazide, vérifiez l´adhérence et la tolérance
- Traitez toutes les IO

Conseils

- Encouragez le patient à poser des questions et préparez-le à la TARV selon le protocole national.

Autres consultations de suivi

Voir Annexes 4A, 4B & 4C

Ces autres consultations dépendront de l'éligibilité du patient pour la TARV et s'il a commencé ou non. La fréquence des visites dépend aussi du stade clinique, du taux de CD4 de départ et du moment du début de la TARV. Si l'adulte ou l'enfant est éligible pour la TARV (Cf. les annexes 4 A, 4B, 4C), continuez avec les conseils sur les ARV.

Patient non - éligible pour la TARV

Voir Annexe 2A

Voir Protocoles Nationaux

- Le patient a quand même besoin d'un suivi régulier, y compris des conseils **sur la prévention du VIH.**
- Il doit apprendre les s**ymptômes des IO les plus communes** comme le muguet oral ou la tuberculose et doit savoir consulter si un des signes apparaît.
- Prévenez les nouvelles IO avec du **cotrimoxazole**, si pas encore commencé (voir Annexe 2A pour plus d'informations)
- N'oubliez pas de vérifier le poids à chaque visite
- Test de grossesse
- Pour les femmes : faites un frottis (ou envoyez- la faire un frottis) si disponible, si cela n'a pas été fait dans l'année qui précède. Les frottis devraient par la suite être refaits selon les directives nationales.
- Prévenez une tuberculose active grâce à une prophylaxie à **INH**, si indiquée cliniquement (suivez les directives nationales)
- Idéalement, les contacts à hauts risques suivants devraient être évalués par un clinicien, même s›il n›y a pas de symptômes évidents (puisque la tuberculose peut être discrète) : chez les
  - < 5 ans
  - Personne vivant avec le VIH (PVVIH)

    NB: Si la tuberculose active n'est pas suspectée, ces personnes devraient se voir proposer une prophylaxie à l'INH.
- Si le patient n'est toujours pas éligible pour les ARV, testez ses **CD4 tous les 6 mois.**

Patient éligible pour la TARV – moment de l' initiation

Age, grossesse, conditions cliniques et CD4 sont les principaux déterminants du moment de l'initiation de la TARV. En général, la plupart des patients devraient commencer dans les 4-8 semaines. Cependant certains patients sont plus à risque de morbidité et de mortalité et ont besoin de la procédure accélérée appelée le "fast track", qui **exige une mise sous TARV dans les 2 semaines, même si les conseils n'ont pas tous été donnés.** Les séances de conseil pourront être faites plus tard.

Il s'agit en général des patients ci-dessous :

- Femmes enceintes ou qui allaitent
- Patients avec une maladie de stade 4
- Patients avec un CD4 très bas (< 200 cel/μL)
- Co-infection avec une tuberculose alors que les CD4< 50 (exception : méningite tuberculeuse)

Note: le commencement de la TARV devrait être retardé de 4 à 6 semaines chez ceux traités pour une méningite à cryptoccoques ou une méningite tuberculeuse, à cause du risque fatal d'IRIS intracrânien.

On recommande au patient d´amener une personne de confiance (un assistant de traitement) pour qu'ils soient 2 à recevoir les conseils nécessaires lors des sessions d'aide.

Après le début de la TARV

(Cf. le tableau 2.1)

Voir Annexe 2A

Principes généraux

- Le poids doit être pris **à chaque visite**
- Faites un frottis (ou envoyez- la patiente faire un frottis) si disponible, si cela n'a pas été fait dans l'année qui précède. Les frottis devraient par la suite être refaits tous les trois ans ou selon les directives nationales.
- Discutez des plans de futures grossesses. En dépit des inquiétudes qui existaient dans le passé au sujet de l'EFV qui aurait causé des handicaps au fœtus si on le prenait au premier trimestre, l'études des données disponibles et l'expérience programmatique permet d'avancer que ce n'est pas le cas. L'EFV ne provoquerait pas de problèmes ni de toxicités au fœtus.[2] Les femmes tombant enceintes sous EFV peuvent continuer leur traitement.

2 OMS. 2012. *Technical update on treatment optimization: use of efavirenz during pregnancy: a public health perspective*. http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503792_eng.pdf

- Les changements récents, comme les changements de résidence, numéros de téléphone, nom de famille, nouveaux partenaires sexuels, et divulgation(s) doivent être explorés.
- Le taux de CD4 peut être revérifié 12 mois après le début, puis chaque année (ou selon le protocole local). Dans les pays où la surveillance de la CV est disponible, on assiste à un mouvement vers l'abandon de la surveillance des CD4 chez les patients ayant des CD4 >350.
- Test de la charge virale VIH (CV): Si disponible, la CV doit être vérifiée 3-6 mois après le début de la TARV (selon le protocole local), puis chaque année. **Toutes les CV détectables exigent une évaluation plus poussée de l'adhérence.**

VIH et tuberculose

- Dépistage des contacts au sein de la famille et du foyer pour une tuberculose pulmonaire.
- Prévenez la tuberculose active au moyen d'une prophylaxie INH, si cela est cliniquement indiqué. (Suivez les directives nationales sur la prophylaxie INH.)
- Si le patient est sous antituberculeux, consultez sa fiche de traitement pour vous assurer qu'il adhère au traitement, que des échantillons d'expectorations ont été prises pour le suivi et que les tests de culture et de sensibilité (recherche de la tuberculose résistante aux médicaments) sont disponibles, s'ils ont eu lieu.
- Les patients sous ARV qui commencent le traitement de la tuberculose peuvent avoir besoin d'un régime modifié d'ARV (voir chapitre sur la tuberculose).

Voir Protocoles Nationaux (Annexe 18)

Cf. les protocoles nationaux, Annexe 18.

CHAPITRE 3

Thérapie antirétrovirale (TARV)

La thérapie antirétrovirale et les objectifs du traitement

Le mécanisme d'action des ARV

Les classes d'ARV

Résumé des procédés d'initiation à la TARV

Principes généraux

Préparation à la TARV

Gestion post- TARV

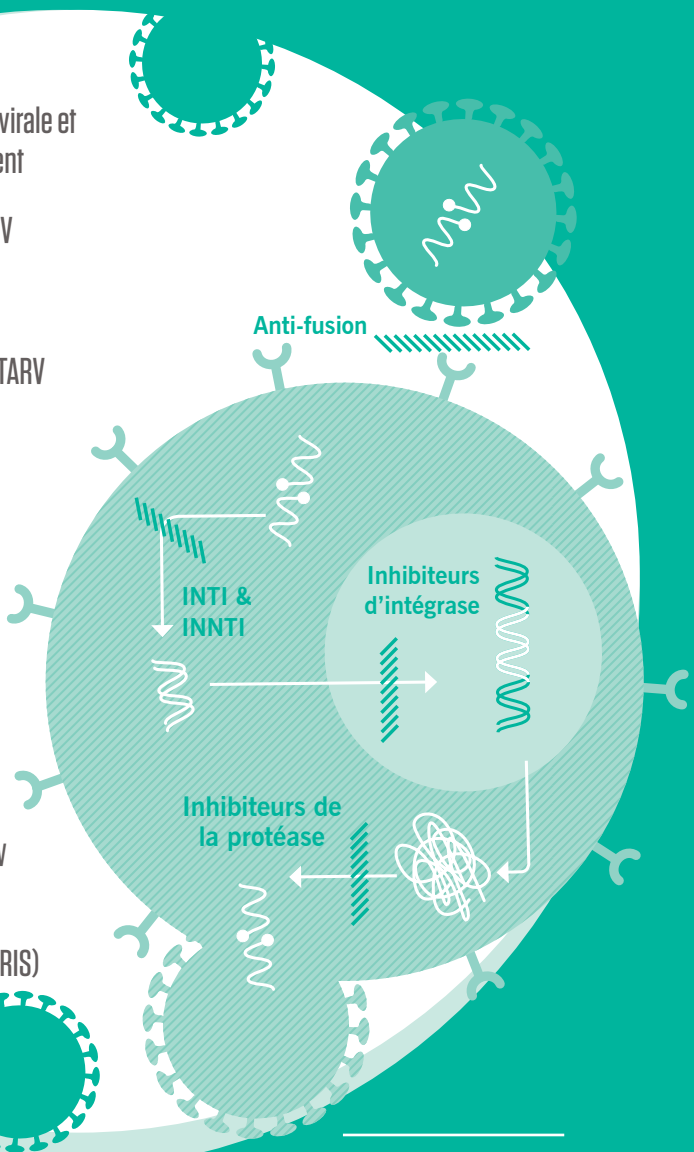
Contrôler la réponse à la TARV et diagnostiquer l'échec du traitement

Modifications du régime TARV

Substitution pour éviter les effets secondaires de la TARV

Modification pour l'échec du régime TARV

Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS)



La thérapie antirétrovirale (TARV) et les objectifs du traitement

Les ARV sont la norme de soins pour le traitement du VIH dans le monde entier. Les ARV n'éliminent pas le VIH, mais ils bloquent sa multiplication, ce qui permet au système immunitaire de récupérer sa force. Plus simplement, les ARV stoppent le VIH. Ce faisant, les infections opportunistes deviennent moins fréquentes et moins graves, et l'état clinique de la personne s'améliore nettement.

Les principaux objectifs de la thérapie antirétrovirale (la TARV) sont de :

- **Prolonger l'espérance de vie et améliorer la qualité de la vie:** "En Afrique du Sud, l'espérance de vie est passée de 54 à 60 ans entre 2005 et 2011, en grande partie en raison de l'intensification de la TARV"[3]
- **Réduire la charge virale du VIH:** L'objectif est de réduire la multiplication de la charge virale jusqu'à un niveau indétectable, offrant ainsi la meilleure protection contre la toxicité virale et la destruction immunologique.
- **Améliorer le taux de CD4, ce qui reflète une amélioration immunologique:** la récupération immunologique varie d'individu en individu, mais la majorité des patients vont mieux dans les premiers (1-3) mois, avec une reprise plus progressive par la suite. Chez un petit pourcentage de patients, la numération des CD4 n'augmentera pas de manière significative bien que la fonction immunitaire s'améliore.
- **Réduire les infections opportunistes (IO) et les autres maladies liées au VIH.**
- **Réduire la transmission du VIH:** Des études ont montré que chez les patients séropositifs sous TARV avec une charge virale réduite, la transmission du virus à leurs partenaires séronégatifs est réduite de manière significative. Selon l'OMS, "la TARV a contribué à la diminution globale de 20% du nombre estimé de nouvelles infections entre 2001 et 2011"[4]

Par conséquent, au plus tôt la TARV est commencée (le nouveau seuil international de CD4 est de 500 cellules / μl, selon l'OMS), au plus la protection immunitaire est optimale (moins de IO, hospitalisations moins fréquentes et moins de décès) et au plus grand le bénéfice de la santé publique - en raison de la réduction de la transmission.

L'OMS fournit des indications sur le traitement du VIH qui sont régulièrement mises à jour pour inclure de nouvelles preuves scientifiques, qui alimentent la réponse à l'échelle mondiale. L'OMS guide ainsi les protocoles et les directives nationales de pays, qui doivent tenir compte des coûts et des problèmes de mise en œuvre.

Ce livre comprend les protocoles de l'OMS (corrects au moment de l'impression), mais il faut toujours vérifier les mises à jour des protocoles nationaux pour votre pays. Elles peuvent être téléchargées ici : www.samumsf.org.

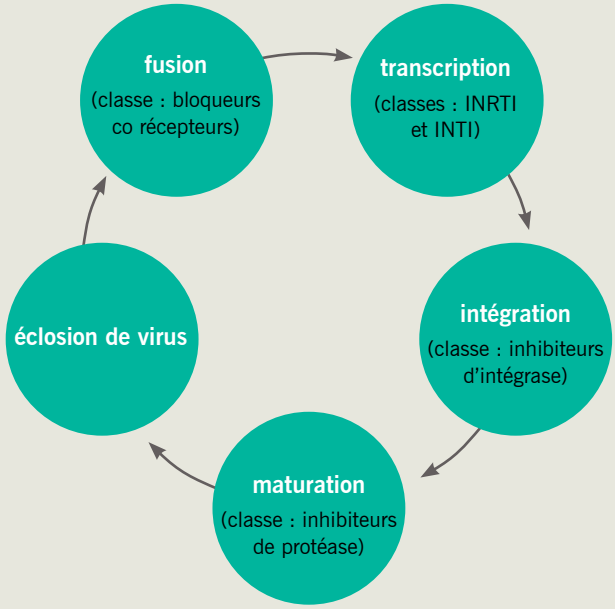
www.samumsf.org

3 OMS. 2013. *Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach.* ISBN 978 92 4 150572 7.

4 Ibid

Mécanismes d'action des ARV

Schéma 3.1: Le cycle de vie du VIH et les classes de médicaments



Les ARV ciblent différents enzymes et récepteurs qui interviennent dans le cycle de reproduction du VIH. La thérapie simple ou double (c'est-à-dire avec un ou deux ARV) n'est pas adéquate pour stopper la multiplication du virus à long-terme, car il s'adapte et mute rapidement. Toutefois, l'utilisation de trois ARV en combinaison, qu'on appelle trithérapie ou thérapie antirétrovirale très active (HAART), est très efficace.

Classes

INTI (Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse):

- TDF (Tenofovir)
- 3TC (Lamivudine)
- AZT (Zidovudine)
- ABC (Abacavir)
- D4T (Stavudine)
- DDI (Didanosine)

INNTI (Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse)

- Nevirapine (NVP)
- Efavirenz (EFV)

Inhibiteurs de protease (IP)*:

- Lopinavir/ Ritonavir
- Atazanavir/ Ritonavir
- Darunavir/ Ritonavir

* Tous les IP sont renforcés avec du ritonavir

Voir Annexe 5A

(Cf. Annexe 5A: classe d'ARV, médicaments et informations essentielles.)

Processus d'initiation aux ARV résumé

Schéma 3.2: Évaluation pour la TARV

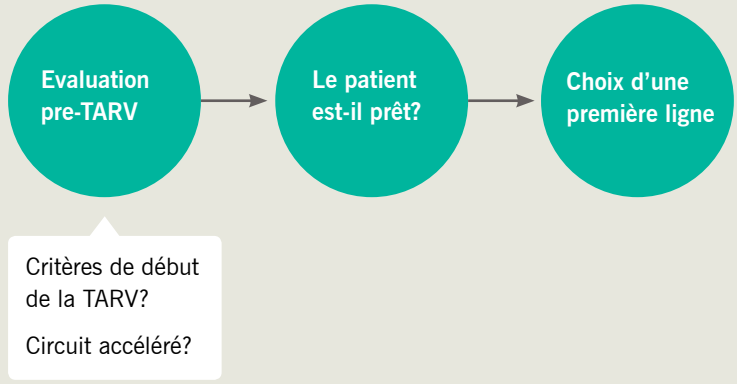
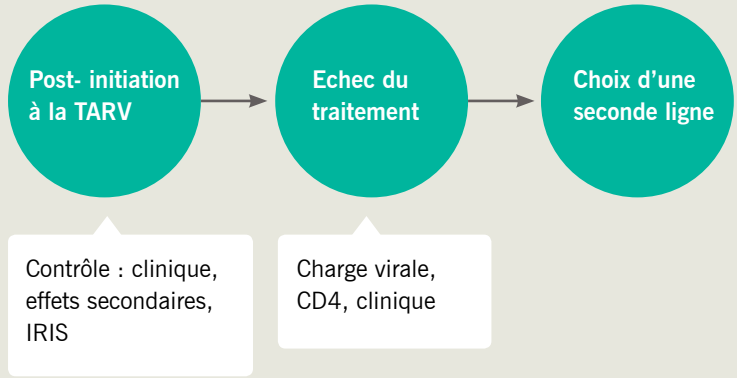


Schéma 3.3: Contrôle de la TARV



Principes généraux

Tous les séropositifs (PVVIH) n'ont pas immédiatement besoin d'ARV la première fois que vous les voyez.

Voir Annexes 4A

Les résultats de la classification en stades cliniques et le comptage des CD4 sont utilisés pour décider de la date du début des ARV pour les adultes ou les grands enfants (Cf. Annexes 4A).

Les ARV peuvent être donnés pour :

- Soigner – TARV
- Prévenir – PTME, PPE (prophylaxie post-exposition) par exemple après un viol, ou prophylaxie pré- exposition ou PPrE (par exemple chez une personne prostituée qui est séronégative).

Trithérapie (connue aussi sous le nom de HAART)

Dans une optique de traitement, les ARV sont donnés en combinaison (c'est la triple thérapie) pour empêcher que le VIH ne développe une résistance aux ARV individuels. Ce concept est similaire à ce que l'on voit dans le traitement anti-TB où plusieurs médicaments sont donnés en même temps pour arrêter la TB et éviter la résistance aux antituberculeux.

Si un patient développe une résistance aux ARV, cela signifie que ces ARV ne vont plus marcher sur cette personne; même s'ils sont bien pris par la suite. Pour ce patient, la seule chance d'abaisser la charge virale est de prendre trois autres ARV (ce qu'on appelle "la deuxième ligne").

La préparation à la TARV

Traitez toutes les IO (en particulier la tuberculose) avant de commencer le traitement avec les ARV. Recherchez soigneusement les infections opportunistes, et les autres conditions liées au VIH (comme l'anémie et la neuropathie périphérique), et passez en revue les questions de contraception avant de décider du traitement de première ligne. Cf. Annexe 6. Essayez toujours de stabiliser le patient le mieux possible (par traitement de la tuberculose et autres IO, et une meilleure alimentation) avant de commencer les ARV.

Voir Annexe 6

Évaluez et conseillez afin de préparer le patient. C'est une étape très importante mais cette période ne doit pas être étendue plus que nécessaire. Chez certains patients à haut risque, cette phase devrait être **accélérée (fast-track)**, c'est-à-dire qu'il faut commencer les ARV dans les deux semaines, avec des sessions de conseil qui continuent après l'initiation.

Le soutien au patient est nécessaire pour aider une personne à prendre ses ARV systématiquement tous les jours. Le patient (et le tuteur dans le cas d'un enfant) doit vivre dans un environnement stable, une atmosphère de soutien, croire à l'utilité de prendre des ARV et être motivé pour les prendre. Le patient doit être

poussé à fréquenter un groupe de soutien pour les personnes vivant avec le VIH. Le patient doit révéler son statut sérologique à au moins une personne à qui elle fait confiance.

AVANT LA TARV

Est-ce que le patient remplit les conditions pour débuter?

Voir Annexe 4A

Tableau 3.1: Les critères d'éligibilité à la TARV, recommandés par L'OMS

(Voir Annexe 4A)

Adultes et adolescents	OMS 2013
Quand commencer les ARV?	En priorité, la TARV devrait être débutée chez tous les individus qui présentent un état clinique grave ou avancé (stades cliniques de l'OMS 3 ou 4) et les individus avec un taux de CD4 de moins de 350 (forte recommandation, preuve moyenne). La TARV devrait être débutée chez tous ceux avec un taux de CD4 entre 350 et 500, quel que ce soit leur stade clinique de l'OMS (forte recommandation, preuve moyenne). La TARV devrait être débutée chez tous les séropositifs quel que soit leur stade clinique de l'OMS ou leur taux de CD4 dans les situations suivantes ***: • les séropositifs avec une TB active (forte recommandation, faible preuve) • les séropositifs avec le V HB et une sévère insuffisance hépatite chronique (forte recommandation, preuve faible) • des partenaires dans des couples séro-discordants devraient se voir proposer la TARV afin de réduire le risque de transmission au partenaire séronégatif. (forte recommandation, preuve forte) • Toutes les femmes enceintes et les femmes allaitant.

Référer le patient

*** D'autres conditions sérieuses peuvent être prises en compte pour la HAART (à discuter avec des cliniciens expérimentés).[5]

5 Aid for Aids. *Clinical Guidelines.* 9ème edition, page 73

Soutien au patient

Le soutien des patients avec une tuberculose résistante aux médicaments (TB - DR) est d'une importance essentielle et devrait être offerte tout au long du traitement.

Un patient TB-DR peut trouver difficile de suivre le traitement pendant très longtemps pour plusieurs raisons, y compris :

- Détresse psychologique
- Problèmes sociaux
- Connaissance et croyance au sujet de l'objectif du traitement
- Séparation de la famille / amis
- Évènements difficiles (à cause des médicaments ou d'autres raisons)
- Des effets secondaires inconsistants immédiatement
- Manque de confiance envers le personnel soignant.

Il y a de nombreuses stratégies pour soutenir les patients avec ces problèmes, mais des mesures de base devraient comprendre plusieurs éléments :

- Les patients TB-DR devraient recevoir assez **d'informations et de renseignements** au sujet de leur maladie et son traitement pour leur permettre de prendre une part de responsabilité dans son succès / échec. Il est très important que les patients comprennent que de suivre scrupuleusement le traitement est essentiel pour ne pas amplifier la résistance de leur souche de TB-DR, et qu'elle devienne moins soignable. La souche peut aussi contaminer leur famille.
- **Soutien psychologique** – individuellement et/ ou en groupe.
- **Soutien médical intense** afin de traiter les effets secondaires des médicaments, des dépendances, et les autres problèmes médicaux, les problèmes mentaux et les autres problèmes préexistants ou effets secondaires du traitement.
- **Soutien social**, y compris les demandes d'aide comme les bourses pour la nourriture, le logement, le transport, plus les autres besoins des patients et leur famille. Il est important que ces ressources soient disponibles dans la communauté.
- Une certaine **flexibilité** dans le traitement afin que les patients y adhèrent bien.

Identification précoce de l'interruption du traitement anti-tuberculose résistante

Si un patient interrompt un traitement anti-TB-DR, il doit être recherché immédiatement et les raisons explorées. Tous les efforts doivent être faits pour essayer que le patient reprenne le traitement et que cela ne recommence pas dans le futur.

Chaque programme de TB-DR doit avoir un bon système de contrôle pour identifier une interruption de traitement rapidement (c'est-à-dire en 1 ou 2

jours). Les patients TB-DR qui ratent les visites à la clinique doivent recevoir un appel téléphonique et/ ou une visite à la maison afin de déterminer les raisons de l'interruption.

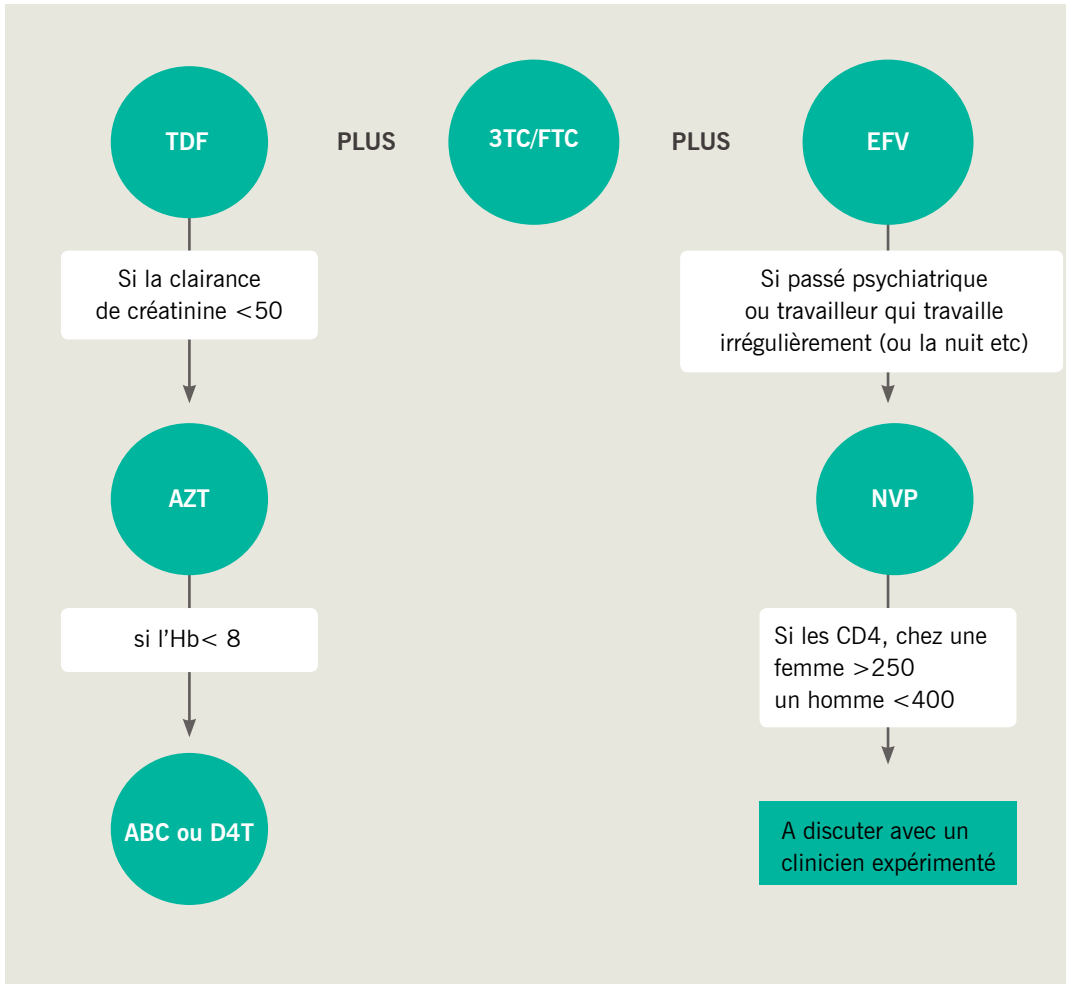
Choix des médicaments à utiliser en première ligne

Un régime TARV de première ligne consiste normalement de deux INTI et d'un INNTI. Le régime ARV idéal serait un seul comprimé une fois par jour (donc une combinaison de 3 ARV) et n'aurait pas d'effets secondaires. Ce qui existe c'est un comprimé TDF/3TC/EFV à prendre une fois par jour. C'est le régime de première ligne préféré à cause de ses faibles effets secondaires et de sa compatibilité avec le traitement anti-TB.

En cas de contre-indications avec ce régime TDF/3TC/EFV, alors voici comment faire :

Algorithme 3.1: Choix d'un organigramme pour la première ligne

(Voir Annexe 5A pour dosages.)



Cf. Annexe 5A pour les dosages.

Cf. Annexe 9A pour les régimes TARV de première ligne selon les recommandations de l'OMS.

Cf. Annexes 9B et directives nationales pour régimes TARV chez les enfants et 9C pour les adultes et les adolescents.

Voir Annexes 9A, 9B, 9C

Merci de vérifier le chapitre 7 qui concerne la TB et la TARV.

Prise en charge post – TARV

Gérez la réponse à la TARV et diagnostiquez l'échec d'un traitement

Après le début de la TARV, les patients doivent être contrôlés pour :

- le développement du syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS)
- les effets secondaires possibles
- la réponse à la TARV et le développement de la résistance

Voir Annexes 7A–D

Surveillez les effets secondaires possibles de la TARV

Le contrôle clinique et en laboratoire devrait être fait fréquemment, dans les premiers mois après le début de la TARV, afin de diagnostiquer et de gérer des effets secondaires très tôt. Cf. le Chapitre 6 sur les effets secondaires.

(Cf. Annexes 7A, 7B, 7C et 7D).

Contrôlez l'efficacité ou le succès de la TARV

La mesure du succès du traitement peut se faire de 3 manières :

1. Cliniquement (en contrôlant des infections postérieures)
2. Immunologiquement (en contrôlant le taux de CD4)
3. Virologiquement (avec des charges virales).

'On recommande la mesure de la charge virale comme meilleure manière de contrôle pour diagnostiquer et confirmer l'échec du traitement ARV (recommandation forte, preuve de faible qualité). Si la charge virale n'est pas disponible facilement, la numération des CD4 et le contrôle clinique devrait être utilisé pur diagnostiquer l'échec du traitement (recommandation forte, preuve de qualité moyenne).' [6]

Surveillance clinique

Laissez 4 à 8 semaines aux ARV pour que les premiers effets positifs soient constatés : gain de poids, amélioration de la santé générale et moins de nouvelles infections. Après le début des ARV, les infections opportunistes peuvent encore arriver, surtout si la ligne de base du comptage CD4 est de <100. Les infections peuvent aussi empirer pendant quelques semaines après le début de la TARV, une

6 OMS. 2013. *Lignes directrices unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH.* ISBN 978 92 4 250572 6.

situation qu'on appelle le syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS) (Cf. page consacrée plus loin dans le chapitre).

Recherchez des signes d'infection, en particulier la tuberculose, à chaque visite.

- Vérifiez le poids.
- Faites des enquêtes si la perte de poids> 1,5 kg en 4 semaines

Surveillance des CD4

Le traitement par ARV interrompt le cycle de vie du VIH, de sorte que le VIH "arrête de croître" et la destruction des cellules CD4 est arrêtée. Le taux de CD4 augmente alors lentement (habituellement à un niveau bien supérieur à 200 cellules / μ l).Cependant, cela peut prendre plusieurs mois ou années, et continuera seulement si la personne prend correctement les ARV. Ce niveau de 200 est important, puisque la plupart des infections opportunistes se produisent lorsque le nombre de CD4 est inférieur à 200. Jusqu'à ce que ce seuil soit atteint, la chimio-prophylaxie contre les infections (par exemple avec le cotrimoxazole) est encore nécessaire.

La charge virale

Ce test sanguin mesure la quantité de VIH dans le sang d'une personne. Il ne mesure pas comment la personne se sent ou le niveau des CD4. Après plusieurs mois d'ARV (généralement moins de 6), la charge virale de VIH devrait baisser jusqu'à être indétectable. Ce niveau indétectable (aussi connu sous le nom de LID ou "limite inférieure détectable") est important, car cela signifie que le VIH a arrêté de se répliquer grâce aux ARV. Lorsque les charges virales (CV) sont disponibles, elles sont utilisées à la fois pour surveiller la réponse à la thérapie, et pour prendre des décisions sur le passage à un schéma thérapeutique de deuxième ligne. Dans certaines situations, la charge virale est mesurée régulièrement. Toutefois, si les ressources sont limitées, les tests de charge virale ne seront effectués que s'ils sont nécessaires à cause de critères cliniques, immunologiques ou les critères d'observance (Voir l'algorithme 3.2 à la page 39).

Quelles sont les raisons possibles pour une charge virale détectable?

- Le patient adhère mal à son traitement.
- Le patient prend les ARV de manière incorrecte.
- Le patient prend d'autres médicaments, qui réduisent l'efficacité des ARV (ce qui peut se produire avec les médicaments antituberculeux et les médicaments traditionnels).
- L'échantillon de sang a été mélangé avec celui d'un autre patient.
- Le patient est atteint d'une maladie qui interfère (TB, rhume, etc.), qui stimule la réplication du VIH. Nous appelons cela un "blip" de la charge virale.
- Vomissements ou diarrhée fréquente, ce qui empêche l'absorption des ARV dans le corps
- Le patient a été infecté par un virus résistant (c'est à dire la résistance primaire).
- Le VIH du patient a développé une résistance aux ARV (donc : échec de la TARV actuelle).

Voir Annexe 12

Une mauvaise observance au traitement reste la cause la plus fréquente d'échec virologique.

Voir l'annexe 12 pour consulter un exemple de calcul de observance.

Les facteurs de risque comprennent:

- La non-divulgation de la séropositivité - les patients doivent souvent cacher des médicaments aux membres de leur famille
- Manque de discernement, en raison de la mauvaise éducation du patient. Cela peut éventuellement être en raison d'une déficience cognitive.
- La dépression – il faut toujours la rechercher chez un patient en échec virologique.
- L'abus de drogues ou d'alcool.
- Les adolescents et les jeunes adultes.

Conseils pratiques pour mieux aider les patients à adhérer à leur traitement :

- Veillez à ce que le patient comprenne ce qu'est une charge virale.
- Expliquez les raisons d'une charge virale élevée.
- Laissez le patient conclure sur la cause de sa charge virale élevée.

Discutez des solutions possibles à leur problème d'observance :

- Aidez- les à choisir un moment opportun pour prendre les ARV.
- Dites –leur de prendre une dose oubliée dès qu'ils s'en rendent compte.
- Il faut avoir quelques comprimés supplémentaires d'ARV dans son sac à main pour les utiliser si besoin.
- Il faut utiliser des rappels comme l'alarme de téléphone, des programmes de télévision réguliers (ex: le journal télévisé du soir), ou la famille / les amis.
- Dites-leur de prévoir aussi les voyages et les vacances en demandant des comprimés d'ARV supplémentaires à leur clinique.

Tableau 3.2: Suivi de la TARV

Suivi de la TARV	Objectif
Augmentation du stade clinique	Pour surveiller la réponse au traitement antirétroviral.
Test de numérotation des CD4 à 6 mois sous ARV, puis un an sous TARV et puis tous les six mois.	Pour surveiller la réponse au traitement antirétroviral.
Si c'est possible, testez la charge virale à 3 mois ou 6 (Selon le protocole local) puis annuellement.	Pour surveiller la réponse au traitement antirétroviral. Pour identifier les problèmes d'observance. Pour décider du moment de passer à la seconde ligne de TARV.
Contrôlez l'GPT si prise de NVP et éruption cutanée ou symptômes de l'hépatite.	TPour identifier la gravité de la toxicité de la NVP.
FBC au mois 1, 2, 3 et 6 si l'AZT.	Pour déterminer la gravité de la toxicité de l'AZT.
Si possible et réalisable, mesurez la créatinine (et calcul de la CrCl) au 6è mois, puis au 12è, puis annuellement.	Pour identifier la toxicité de TDF.
Mesure du cholestérol, des triglycérides, et du glucose après 3 mois, 6 mois et 12 mois puis annuellement si sous IP.	Pour identifier la toxicité de la LPV / r.

Modifications de la TARV

Les modifications du schéma thérapeutique peuvent être nécessaires pour plusieurs raisons. Certaines personnes peuvent subir un effet secondaire majeur à cause d'un ARV, nécessitant la substitution de ce médicament. Dans certains cas, tout un régime échoue (généralement en raison de problèmes antérieurs avec l'adhérence).

Substitution pour empêcher les effets secondaires de la TARV

Changez seulement le médicament "coupable". Toutefois, avant la substitution, vérifiez la charge virale (ou la dernière CV faite dans les six mois précédents) pour voir si le patient peut être en échec thérapeutique.

Ne jamais remplacer un seul médicament dans un traitement ayant échoué.

Comment empêcher le passage en monothérapie ('tail protection') après une interruption de médicament INNTI?

- Les INNTI ont une longue demi-vie. Chaque fois que nous arrêtons l'EFV ou la NVP, il est souhaitable de continuer avec des médicaments avec une demi-vie plus courte (par exemple TDF / 3TC ou d4T / 3TC) pendant 7 jours, afin d'éviter l'émergence de la résistance du VIH aux INNTI, et de sorte qu'ils restent un choix possible à l'avenir.
- De même, lorsque nous devons nous arrêter **tous les ARV** (par exemple en cas d'acidose lactique), et qu'il n'est pas possible de continuer un des INTI, il est préférable de s'assurer qu'il reste dans le sang une concentration inhibitrice d'INTI ('tail protection') pour les INNTI avec une double dose de lopinavir / r (soit 4 comprimés de LPV / r 2 fois par jour) pendant 7-10 jours. Une double dose est utilisée à cause de l'interaction entre le LPV / r et l'INNTI.
- L'arrêt brusque de TDF chez une personne avec une hépatite B active (donc AgHbs +) est contre-indiqué. Dans le cas d'une condition mortelle, (autre que l'hépatite médicamenteuse, donc par exemple, la chirurgie d'urgence) nécessitant l'interruption de tous les ARV, un clinicien expérimenté devrait gérer le cas. Le retrait de TDF pendant quelques jours est autorisé, sous étroite surveillance. Il faut réintroduire le TDF (et le 3TC) dès que possible.

Modifications suite à l'échec de la TARV

Voir Annexe 11A

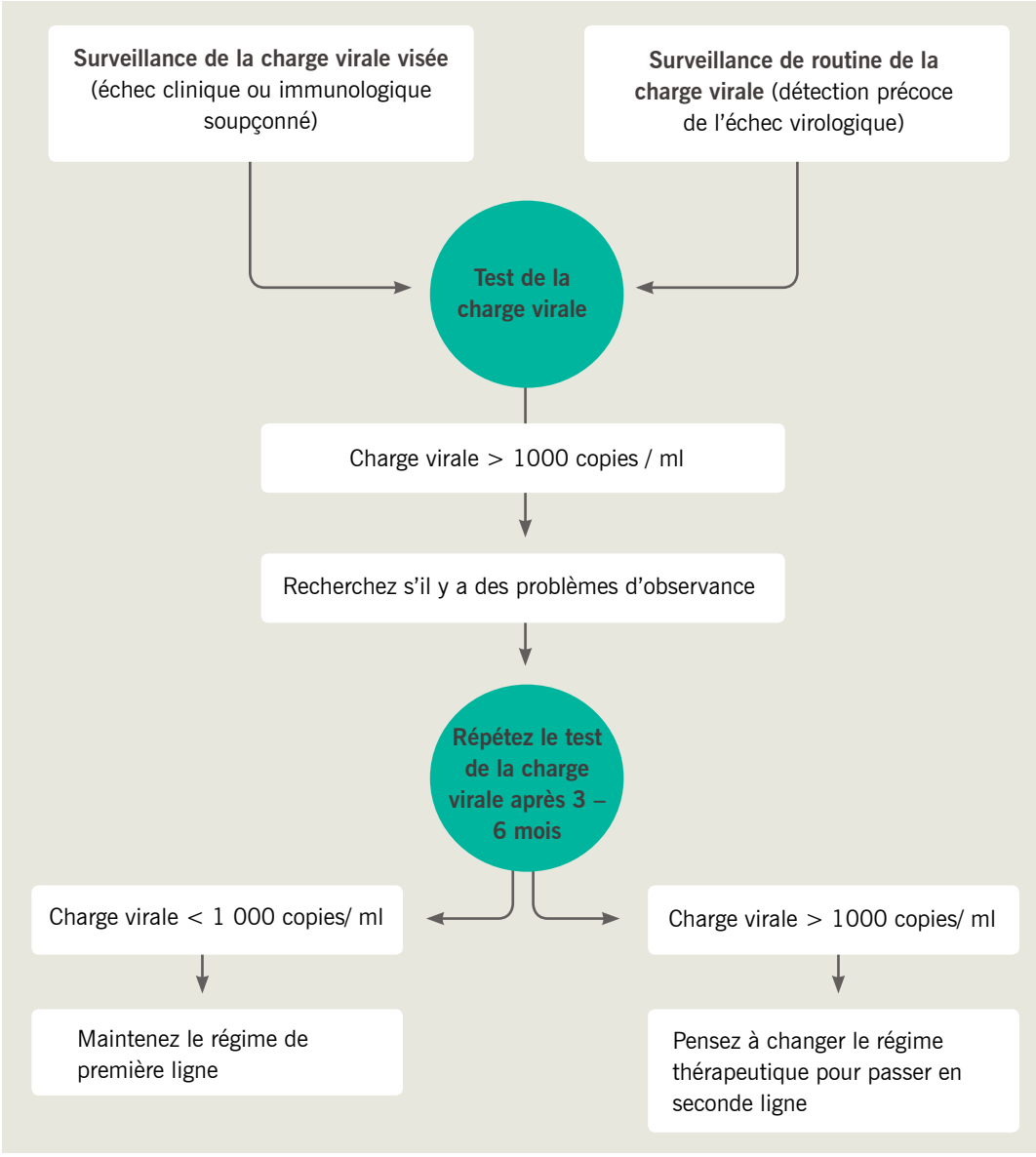
Il faut adopter un régime de deuxième ligne, car le VIH chez ce patient en particulier a développé une résistance aux trois ARV.

Notez qu'une seule mutation du VIH (M184V) agit à la fois contre 3TC et a un effet invalidant sur le virus lui-même. Par conséquent, si un échec virologique est confirmé, 3TC devrait être continué, alors même que nous modifions les deux autres médicaments qui se trouvaient dans la première ligne de traitement ratée.

Si le patient était sous un INNTI (NVP ou EFV) dans le traitement de première ligne, la deuxième ligne devra inclure un inhibiteur de protéase (par ex Lop / rit ou ATZ / r) car le VIH présentera maintenant une mutation INNTI qui rendra le virus résistant à ces deux INNTI (c'est une résistance croisée).

La modification de schémas thérapeutiques de la TARV est une décision grave. L'infirmière, le conseiller et le spécialiste du VIH devraient discuter chaque cas avant de changer les schémas. Le traitement de première ligne est toujours la meilleure chance d'une personne pour réussir à maintenir une charge virale indétectable. Nous devons faire de notre mieux pour aider les patients à adhérer parfaitement à leur première ligne de traitement. Il faut toujours essayer de corriger un problème avec l'adhérence du patient avant d'envisager de passer à un régime de seconde ligne. Cependant, dans un cas confirmé d'échec virologique et une mauvaise immunité (par ex CD4 <100 cellules / μl) et / ou une nouvelle IO (par exemple, une maladie de stade 4 désormais), **il est plus urgent de passer à un régime de seconde ligne.**

Algorithme 3.2: Les stratégies de test de charge virale afin de reconnaître ou confirmer l'échec du traitement et changer de régimes de TARV chez les adultes, les adolescents et les enfants[7]



Voir Annexe 13A

7 OMS. 2013. *Lignes directrices unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH.* ISBN 978 92 4 250572 6.

Régime TARV de seconde ligne chez les adultes

Le patient adulte suivant un régime de seconde ligne doit donc prendre :

- TDF / 3TC (ou TDF / FTC) une fois par jour ou AZT / 3TC deux fois par jour, avec LPV / r (Ou ATZ/r) deux fois par jour. **N'oubliez pas de vérifier la présence d'une hépatite B active (donc HBsAG(+)) avant d'arrêter le ténofovir (TDF).**

Voir Annexes 10A et 10B

- 3TC (lamivudine) est maintenue dans le traitement de deuxième ligne en raison de son effet bloquant sur la réplication virale du VIH, même si la résistance au 3TC s'est déjà développée.
- LPV / r. Si un patient sous LPV / r développe un diabète ou une dyslipidémie sévère (voir Annexe 10A et 10B), impliquez un clinicien expérimenté. Un passage de LPV / r vers l'atazanavir / ritonavir (ATZ/r) peut être envisagé si:
  - le patient a un taux élevé de cholestérol
  - le patient a un taux de glycémie élevé à jeun
  - le patient est incapable de tolérer LPV / r en raison d'effets secondaires gastro-intestinaux.

LPV / r et les antituberculeux

(voir le chapitre sur la TB)

- Les patients débutant la rifampicine devraient voir leur dose de LPV / r **doublée** progressivement sur deux semaines, 800 mg de lopinavir + 200 mg de ritonavir deux fois par jour.

Si la tuberculose est diagnostiquée sous prise de LPV / r:

- Semaine 0: Commencez le traitement anti- tuberculose et augmentez LPV / r à 600/150 mg deux fois par jour.
- Semaine 1: Donnez LPV / r 800/200 mg deux fois par jour.

Si LPV / r doit être lancée pendant le traitement de la tuberculose:

- Semaine 0: Démarrez LPV / r 400/100 mg deux fois par jour.
- Semaine 1: Donnez LPV / r 600/150 mg deux fois par jour.
- Semaine 3: Donnez LPV / r 800/200 mg deux fois par jour.

Ces doses élevées de LPV / r peuvent prédisposer à des effets secondaires tels que des problèmes gastro-intestinaux ou une hépatite. En plus de la surveillance clinique attentive des symptômes de l'hépatite, l'GPT devrait être surveillée régulièrement. (Voir la page sur la *Gestion des hépatites provoquées par les médicaments*).

- Continuez avec la LPV / r à double dose (ou avec une LPV / r super renforcée) pendant deux semaines après que le traitement contenant de la rifampicine-TB ait été arrêté.

Ou bien, au lieu de doubler la dose de LPV / r, on peut donner du ritonavir en supplément (300 mg de plus toutes les 12 heures chez les adultes) comme pour “super-booster” la dose actuelle de LPV / r chez les patients prenant un antituberculeux à la rifampicine. Chez les enfants sous rifampicine qui prennent du LPV / r, le ritonavir supplémentaire est nécessaire et LPV / r ne doit pas être pris en double dose. Voir l’annexe 10B et 10B

ATZ/r et les antituberculeux

L’ATZ/r ne peut pas être utilisé avec la rifampicine. Il peut être co-prescrit avec la rifabutine.

Si la rifabutine n’est pas disponible, prenez plutôt de la LPV / r comme décrit ci-dessus.

Régime TARV de troisième ligne (ou “thérapie de la dernière chance”) chez les adultes

Référer le patient

Les patients en échec thérapeutique avec leur deuxième ligne ont peu d’options de traitement et ont besoin d’un spécialiste VIH.

La plupart des patients suspectés d’être en échec de TARV en seconde ligne ont en fait des problèmes d’observance au traitement. Avec une meilleure aide pour respecter leur TARV, la majorité des suspects aurait une charge virale re-supprimée sur le même schéma thérapeutique de deuxième ligne. Seule une minorité aura réellement besoin d’un régime de troisième ligne de TARV.

Les échecs possibles de deuxième ligne de TARV sont presque toujours dus à un non- respect de la TARV et tous les efforts devraient être faits pour y remédier :

- Diagnostiquez et traitez les infections opportunistes.
- Diagnostiquez et traitez la dépression.

Il faut aussi traiter les effets secondaires de manière agressive, par exemple le LPV / r peut causer une diarrhée sévère et des nausées qui peut conduire à un non-respect du traitement. (Voir la page ci –dessus sur les *“Conseils pratiques pour fournir un meilleur soutien pour le respect du traitement aux patients”).*

Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS)

Lorsque les ARV sont commencés, on peut s’attendre à une récupération immunitaire, ou une reconstitution. Chez certains patients, cette reconstitution immunitaire est compliquée par une réponse inflammatoire disproportionnée par rapport à une maladie / une condition préexistante.Cliniquement, ceci se manifeste comme une aggravation des symptômes ou de l’état clinique plusieurs semaines après le début de la TARV.

Il existe deux types d'IRIS:

1. IRIS découvrante: cela signifie qu'une infection sub-clinique non détectée auparavant se présente peu de temps après le début de la TARV avec des manifestations nouvelles et souvent inhabituelles. Ainsi, il est très important de diagnostiquer les infections opportunistes avant de commencer les ARV. Cependant, ceci est très difficile chez les patients avec un très faible taux de CD4 car leurs symptômes peuvent être légers ou même absents.
2. IRIS paradoxal : il s'agit d'une IO qui a été contrôlée avec succès et sous traitement continu, mais qui s'aggrave quelques semaines après le début de la TARV.

Le timing de l'IRIS:

La majorité des IRIS commence entre deux semaines et trois mois, mais il peut mettre jusqu'à neuf mois à se produire.

Les facteurs de risque pour IRIS:

- Taux de CD4 faible lors de l'initiation (<100 cellules / ul)
- Courte durée entre le traitement d'une IO et l'initiation de la TARV.

Diagnostic:

Un IRIS est un diagnostic d'exclusion; en tant que tel il n'existe aucun test pour un IRIS.

Nous devons exclure d'autres conditions qui peuvent imiter un IRIS :

- une nouvelle IO
- des IO non traitées ou partiellement traitées – mauvaise adhérence? résistance aux médicaments?
- des réactions médicamenteuses.

Pour un diagnostic d'IRIS paradoxal : si le patient est sous traitement pour des IO (par exemple la tuberculose), il doit y avoir une amélioration symptomatique de ce traitement avant la TARV, avant l'aggravation, pour que le diagnostic d'IRIS soit possible.

Prise en charge

- Le plus souvent, un IRIS est faible, se limite seul, et se résoudra avec un traitement approprié de l'IO, en continuant les ARV et un traitement symptomatique (fièvre, douleur) avec du paracétamol et des AINS.
- Dans les cas modérés / graves de IRIS, il faut penser aux stéroïdes.
- Pour l'IRIS lié à la tuberculose, voir le chapitre sur la tuberculose; pour le crypto IRIS, Cf. page 188.
- Un IRIS gravissime est rare; mais quand il se produit, les ARV doivent être arrêtés.

www.samumsf.org

(Voir www.samumsf.org pour la présentation de l'IRIS.)

CHAPITRE 4

Prévention de la transmission de la mère à l'enfant (PTME)

VIH durant la grossesse et PTME

Soigner le bébé exposé au VIH

Soigner le bébé quand l'état sérologique de la mère n'est pas connu

Alimentation du nourrisson

Algorithme 4.1: Prise en charge de la femme enceinte séropositive

Soins prénataux

Toute femme enceinte séropositive a besoin :

- De connaitre son taux de CD4, de créatinine et son stade clinique OMS
- D'avoir fait un dépistage de la TB. Si la prophylaxie à l'INH est disponible, donnez-lui si la TB active est exclue[1]
- De CTX, si elle est dans les stades 2, 3, 4, ou si ses CD4 < 350
- Dépistage de la syphilis et autres MST
- D'acide folique tous les jours le 1er trimestre, de multi-vitamines tous les jours, de fer si le taux d'Hb < 11 à partir du 5ème mois
- De soins prénataux de routine selon le protocole national.

↓

Première visite prénatale

- Administrez TDF+ 3TC+ EFV à toutes les femmes enceintes dès le dépistage du VIH [2]
- L'EFV est sans danger pendant les trois premiers mois de la grossesse
- Si la quantité de créatinine excrétée aux visites suivantes est < 50, utilisez AZT à la place de TDF si Hb >8 g/dl. Sinon, utilisez ABC.

↓

Continuez les visites de soins prénataux ainsi que les visites de thérapie antirétrovirale selon le protocole local qui conduisent à la délivrance d'un ensemble complet d'observance à la PTME, ce qui inclue l'adhérence à une thérapie antirétrovirale, une planification de l'accouchement et des conseils sur l'alimentation.

↓

Travail et accouchement

- Continuez à administrer TDF + 3TC + EFV une fois par jour pendant le travail et l'accouchement. Si une femme venue accoucher est testée séropositive pendant le travail, commencez le traitement TDF + 3TC + EFV immédiatement.
- Une dose de sirop de NVP sera donnée au bébé chaque jour dès sa naissance (voir tableau 4.1).

↓

Après l'accouchement, la mère :

- Continue à prendre TDF + 3TC + EFV à vie.[3]
- Devrait recevoir l'ensemble des soins postnataux.
- Devrait recevoir un soutien et des conseils suivis sur l'adhérence et l'alimentation du nourrisson.
- Devra allaiter exclusivement pendant 6 mois.

Après l'accouchement, le bébé :

- Continuez à administrer le sirop de NVP pendant les 6 semaines qui suivent la naissance.[4]
- Le dépistage ADN- PCR devrait être fait à 6 semaines ou avant selon les directives nationales.
- Ne devrait être nourri qu'au sein.
- A partir de 6 semaines, il doit prendre du CTX jusqu'à ce qu'il soit prouvé qu'il est séronégatif.

Remarques :

1 Pour une information plus détaillée sur les doses d'INH à prendre, référez vous aux protocoles nationaux pour la TB ou le manuel MSF 2014 sur la TB.

2 Quand il est nécessaire de traiter la TB, attendez 2 à 4 semaines après le commencement du traitement du TB avant d'administrer TDF+ 3TC+ EFV.

3 Dans certains cas, les femmes peuvent avoir choisi d'arrêter la TARV selon leurs CD4. Consultez les directives nationales.

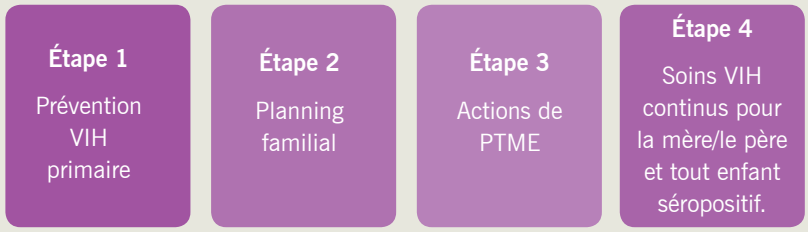
4 Si le bébé vomit dans l'heure qui suit l'administration de la dose initiale, recommencez la prophylaxie.

Le VIH pendant la grossesse et la PTME

Le VIH pose des problèmes majeurs au clinicien qui s'occupe d'une femme enceinte. Non seulement le clinicien voudrait que la mère soit en bonne santé pendant la grossesse, mais il voudrait aussi empêcher que le bébé soit infecté pendant la grossesse, au cours de l'accouchement et après l'accouchement.

La prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant (PTME) peut être divisée en un certain nombre d'étapes illustré au schéma 4.1.

Schéma 4.1: Étapes de la PTME



Planning familial

Un planning familial efficace est une étape essentielle de la PTME. Toutes les femmes séropositives devraient avoir accès au planning familial, et, à chaque visite, il faudrait leur demander quel moyen de planning familial elles utilisent. Il est recommandé d'utiliser des méthodes de contraception à effets étendus et réversibles (par exemple, les injections de Depo-Provera, ou des implants).

Même si le planning familial est important, il ne faut pas oublier que les femmes peuvent prendre la décision de tomber enceintes et donner naissance à un enfant en bonne santé et séronégatif. Il est nécessaire de discuter du meilleur moment pour planifier une grossesse (idéalement 6 à 12 mois après le commencement du traitement ARV et quand la charge virale n'est pas détectable) avec les femmes et leurs partenaires.

Interventions PTME

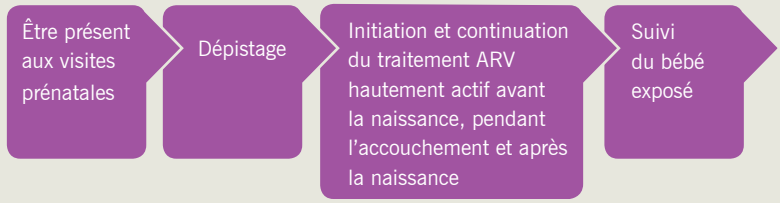
Organisations des services pour la PTME : viser à offrir un service "intégré".

Quand une femme séropositive tombe enceinte, les interventions PTME commencent dès la première visite prénatale et se terminent une fois qu'il est prouvé que le bébé est absolument séronégatif - à l'âge de 18 mois ou bien 6 semaines après avoir été complètement sevré, selon le cas. Afin de maximiser les chances de revoir la mère et l'enfant régulièrement, les services VIH/ARV et les soins prénataux devraient être intégrés en un service complet **"intégré"(one-stop)**. De même, la mère et son bébé exposé devraient être examinés ensemble jusqu'à ce que le statut virologique du bébé ait été prononcé de manière définitive (voir Algorithme 4.2) le plus souvent au département MCH et/ou dans les centre de soins pédiatriques (*under-5 clinic*). Les visites devraient être organisées de manière à ce que la mère reçoive son traitement antirétroviral pendant que son bébé est

examiné, reçoit sa dose de cotrimoxazole, est testé selon l'algorithme et est vacciné selon le calendrier PEV (*Extended Programme of Immunisation*) - le Programme étendu de vaccination.

Les interventions relatives à la PTME peuvent aussi être divisées en un certain nombre d'étapes que l'on appelle souvent "PTME en cascade" (Voir la Figure 4.2). Cela consiste à s'assurer que les femmes enceintes viennent régulièrement aux visites prénatales, qu'elles se soumettent au dépistage du VIH, qu'elles commencent à prendre et continuent à suivre leur TARV et aussi à tester et garder le nourrisson exposé au VIH pour qu'il reçoive les soins nécessaires. Toutes les étapes doivent être contrôlées pour assurer qu'une intervention PTME quelconque ait le maximum d'effets.

Figure 4.2: Attaquez les fuites dans la cascade



Diagnostic du VIH chez la femme enceinte

- Le dépistage du VIH (avec possibilité de refuser) devrait être fait à la première visite prénatale en même temps que les autres tests prénataux. Si la femme préfère refuser le test de dépistage du VIH, il est nécessaire de lui offrir un soutien et des conseils et de lui proposer le test de dépistage à chaque visite jusqu'à ce que son statut sérologique soit connu.
- Si le premier test de dépistage est négatif, la femme devra refaire le test au troisième mois de la grossesse selon les protocoles nationaux.
- Le test de dépistage devrait être fait pendant le travail de toute femme dont le statut sérologique n'est pas connu, ou tout de suite après l'accouchement si cela n'est pas possible pendant le travail.
- Il est important de refaire le test de dépistage chez les femmes qui allaitent même si elles étaient séronégatives au cours des soins prénataux et pendant l'accouchement.
- Il faut encourager leurs partenaires à faire le test de dépistage à chaque visite. Si la femme est séronégative et que son partenaire est séropositif (c'est-à-dire un couple sérodiscordant), il doit prendre des ARV quel que soit la numération des CD4 afin de réduire les risques de transmission de VIH à la femme enceinte (Vérifiez quelles sont les protocoles locaux sur le traitement des couples sérodiscordants).

Voir Protocoles Nationaux

Prise en charge d'une femme enceinte séropositive

- Toutes les femmes enceintes devraient prendre trois ARV dès qu'on sait qu'elles sont séropositives, que cela soit pendant les soins prénataux ou à l'accouchement. Les femmes qui sont séropositives ou le deviennent pendant l'allaitement devraient recevoir la TARV immédiatement.
    - Selon les recommandations de PTME de l'OMS, la TARV est donnée tout au long de la vie de la femme enceinte séropositive (Option B+). En d'autres mots, la TARV devra continuer au cours de la grossesse, de l'accouchement et de l'allaitement et ne devrait pas être interrompue.
    - Dans certains pays ou selon certaines circonstances, la TARV peut être interrompue chez les femmes qui ne répondent pas aux critères d'éligibilité aux antirétroviraux habituels (c'est-à-dire que leur taux de cellules CD4 < 500 cellules/μl) une fois que le risque de transmission a disparu (Option B).
    - Référez-vous à la politique nationale pour savoir quelle décision prendre dans votre cas.
    - La trithérapie pour toutes les femmes enceintes (Option B et B+) est en train de devenir la solution la plus commune. Elle remplace la prise en charge des femmes enceintes séropositives selon l'Option A (selon l'OMS en 2010).
    - Le premier choix de traitement antirétroviral pour les femmes enceintes est TDF + 3TC + EFV. Veuillez noter que l'EFV est, à présent, considéré comme étant sans danger pour les femmes durant les trois premiers mois de la grossesse.[8]
- Si, lors d'une visite ultérieure, la clairance de créatinine est < 50 ml/mn, utilisez l'AZT à la place du TDF (aussi longtemps que le taux d'Hb >8 g/dl). Notez que cette situation sera rare puisque cela ne concerne qu'un pour cent ou moins des femmes enceintes. Quand il n'est pas possible de vérifier la quantité de créatinine, le TDF demeure encore le médicament le moins dangereux à donner.
- Le taux d'interruption du traitement (patientes "perdues") lors du suivi des femmes enceintes recevant la TARV est élevé. Il est donc essentiel qu'un solide soutien soit offert à la femme enceinte et la jeune mère. À la première visite, il est nécessaire d'insister sur le fait que la TARV doit être prise pendant la grossesse, l'accouchement et l'allaitement pour que le bébé ne devienne pas séropositif. Lors des visites suivantes, il est possible de discuter un peu plus des points positifs sur la santé de la mère et de la réduction de la transmission. Le site www.samumsf.org offre des documents pour le soutien et les conseils sur la PTME dans le kit d'outils PTME.

Voir Protocoles Nationaux

www.samumsf.org

8 OMS. Juin 2012. *Technical update on treatment optimisation: Use of efavirenz during pregnancy. A public health perspective*. http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503792_eng.pdf

- Les antirétroviraux pour les nouveaux nés exposés au VIH (= un type de PPE).
    - Tous les bébés ayant une mère séropositive devraient recevoir du sirop de NVP chaque jour pendant 6 semaines en suivant le dosage du Tableau 4.1.
    - À 6 semaines, le sirop de NVP sera remplacé par un sirop de cotrimoxazole en suivant le dosage du Tableau 4.2.
- Si la mère et le bébé sont présents après l'accouchement, il faudra proposer le test de dépistage du VIH à la mère. Si elle est séropositive, elle devra commencer sa TARV avec du TDF + 3TC +EFV immédiatement, le bébé devra être testé par DBS et PCR et puis le jour même, il devra prendre un sirop de NVP en suivant les dosages indiqués au Tableau 4.1. Le sirop devra être administré pendant 6 semaines consécutives.
- À moins que l'allaitement artificiel pour nourrisson soit disponible à 100%, faisable, d'un prix abordable, durable et sûr (AFASS) pendant au moins 6 mois, tous les bébés devront être nourris exclusivement au sein pendant les 6 premiers mois. Voir la section sur l'alimentation du nourrisson ci- dessous.

Surveillance de la TARV chez la femme enceinte

Voir Protocoles Nationaux

La manière de surveiller la toxicité de la TARV n'est pas différent chez la femme enceinte. Lisez le Chapitre 2, et référez-vous à vos protocoles nationaux pour obtenir plus d'informations. Le contrôle de la charge virale est la stratégie de surveillance préférée de la réaction au traitement antirétroviral, surtout chez la femme enceinte et la femme qui allaite. Si possible, envisagez une surveillance de la charge virale plus fréquente (par exemple tous les six mois) pendant la grossesse et l'allaitement.

La numération des CD4 peut continuer à être réalisée tous les 6 mois si cela est requis par le protocole national. L'interprétation de la baisse du taux de CD4 des femmes qui ont commencé par un taux de CD4 élevé est difficile et son utilité est très limitée pour identifier les cas où on suspecte que la TARV ne marche pas. Un taux de CD4 < 100 cellules/μl ou inférieur aux tous premiers tests de base peut être pris comme un signe de défaillance immunologique qui devra être confirmée par un examen virologique.

Voir Protocoles Nationaux

Le risque de transmission de la mère à l'enfant (TME) est minimal chez les femmes enceintes et celles qui allaitent - du moment qu'elles suivent un traitement antirétroviral efficace. Il est essentiel de s'assurer que la femme adhère bien au traitement antirétroviral. S'il est possible de mesurer la charge virale de VIH, pensez à faire des examens plus fréquents pour les femmes enceintes et celles qui allaitent. Assurez-vous aussi qu'un soutien et des conseils renforcés sont donnés sur l'importance de l'adhérence quand la charge virale n'a pas disparu. Référez-vous aux protocoles locaux sur la charge virale.

Soins de l'enfant expose au VIH

Soins de routine

- Tout enfant né d'une mère séropositive devra recevoir un sirop de NVP une fois par jour (selon son poids) pendant les 6 semaines qui suivent l'accouchement (voir Tableau 4.1). La prophylaxie peut être interrompue à 6 semaines si la mère continue à suivre la trithérapie ou si l'enfant est nourri exclusivement au biberon.
- À 6 semaines, tous les bébés exposés au VIH devraient commencer un traitement de sirop de cotrimoxazole selon leur poids (Voir Tableau 4.2). Le CTX ne devrait être interrompu que lorsqu'il a été confirmé par examen que l'enfant est séronégatif (6 semaines après le sevrage).
- Pour les femmes qui se présentent très tard au premier examen de PTME, faites un test VIH. Si la patiente est séropositive, le traitement TDF + 3TC + EFV devra être commencé. Le bébé devra subir le test DBS - PCR et devra prendre du sirop NVP immédiatement (dosage selon le Tableau 4.1) pendant 6 semaines.
- Pendant sa première année, le bébé exposé au VIH devra être suivi une fois par mois. Les visites au centre de soins de la mère et de l'enfant devraient coïncider, c'est-à-dire que ce serait un "service intégré" durant lequel l'enfant recevra aussi les vaccinations du Programme étendu de vaccination (de l'OMS).
- Le poids, la taille et idéalement la circonférence de la tête seront mesurés et marqués sur les graphiques de croissance - pour évaluer son développement.

Tableau 4.1: Dosage prophylactique de NVP chez le nourrisson

Médicament	Age	Dose	Quantité (une fois par jour)
Sirop de NVP	Naissance à 6 semaines (2000 à 2499 g*) poids à la naissance	10 mg/jour	1 ml
	Naissance à 6 semaines (≥ 2,5 kg poids à la naissance)	15 mg/jour	1.5 ml
	6 semaines à 6 mois	20 mg/jour	2 ml
	6 à 9 mois	30 mg/jour	3 ml
	9 mois jusqu'à fin allaitement	40 mg/jour	4 ml

* Les nourrissons pesant < 2000 g devraient recevoir un dosage mg/kg; le dosage de départ préconisé est de 2mm/kg une fois par jour.

Remarque : Les bébés prématurés ont besoin de doses réduites.

Tableau 4.2: Dosage prophylactique de cotrimoxazole

Médicament	Concentration des comprimés ou du liquide oral (mg ou mg/5ml)	3–5.9 kg	6–9.9 kg	10–13.9 kg	14–19.9 kg	20–24.9 kg	25–34.9 kg
CTX	Suspension 200/40 par 5ml	2.5ml	5ml	5ml	10ml	10ml	-
	Comprimés (à diluer) 100/20 mg	1	2	2	4	4	-
	Comprimés (sécables) 400/80 mg	-	moitié	moitié	1	1	2
	Comprimés (sécables) 800/160 mg	-	-	-	moitié	moitié	1

- Le bébé devrait être examiné et l'anamnèse de tous les signes, les symptômes ou les contacts avec la tuberculose devraient être notés. Pour obtenir plus d'informations sur la manière d'examiner le nourrisson, voir chapitre 5.
- Les vaccinations devraient suivre le calendrier national PEV pour les enfants exposés au VIH. S'il est confirmé que le bébé est séropositif, consultez les protocoles de vaccination de MSF et les protocoles locaux relatifs au BCG et au vaccin contre la rougeole.
- Donnez une multi-vitamine contenant de la vitamine A jusqu'à ce que l'infection par VIH soit exclue ou, si ce n'est pas possible, donnez une grosse dose de vitamine A selon le Tableau 4.3.

Tableau 4.3: Dosage de la vitamine A

Âge des bébés exposés au VIH ou enfant infecté	Dosage de la vitamine	Calendrier
6–12 mois	100 000 IU	Une dose unique entre 6 et 11 mois d'âge
>12 mois	200 000 IU	Une dose unique à 12 mois, puis tous les 6 mois jusqu'à l'âge de 5 ans

Voir Protocoles Nationaux

- Dépistez le VIH en suivant l'Algorithme 4.2. Cet algorithme de dépistage peut changer selon les situations. Référez-vous aux directives locales. Il est essentiel que chaque test PCR positif soit confirmé, soit en le répétant, soit, dans certaines conditions, avec un test de la charge virale.

Soins d'un bébé quand le statut sérologique de la mère est inconnu

- **Bébés abandonnés :** l'état sérologique de la mère n'est pas connu, faites le test de dépistage rapide dès que possible :
  - Si le test rapide est positif, commencez à donner du sirop de NVP pendant 6 semaines et puis faites un test PCR d'ADN. Si le bébé est âgé de plus de 6 semaines lors de la consultation, commencez la prophylaxie au cotrimoxazole.
  - Si le test de dépistage rapide est négatif, ne donnez pas du sirop de NVP, mais prévoyez le test de dépistage PCR à six semaines de toute façon.
  - Dans ces cas-là, il faudrait que le lait artificiel soit disponible.
- La prise en charge ci-dessus s'applique également à d'autres cas pour lesquels l'état sérologique de la mère est inconnu : la mère est indisposée à cause d'une maladie grave, la mère est dans le coma, elle est atteinte d'une maladie mentale ou elle est décédée.

Algorithme 4.2: Prise en charge du bébé exposé au VIH quand la mère suit une trithérapie antirétrovirale pendant l'allaitement

Tous les bébés nés d'une mère séropositive

- Donnez une prophylaxie NVP à tous les nourrissons pendant 6 semaines

À 6 semaines (avec les visites de vaccination si possible): Se référer à l'Algorithme national du diagnostic précoce chez le nourrisson :

- Commencez une prophylaxie au cotrimoxazole (CTX)
- **À six semaines ou avant :**
  - Effectuez des tests PCR
- N'interrompez la prophylaxie NVP que si la mère suit le traitement ARV pendant toute sa vie
- Conseils et soutien au sujet d'une alimentation saine du nourrisson

PCR négatif

PCR positif

Si allaité :

- Le nouveau-né encourt toujours un risque
- Continuez le CTX jusqu'au sevrage et la confirmation de la séronégativité
- Quand l'enfant ne prend plus le sein, faites un test de dépistage rapide dans les 6 semaines qui suivent le sevrage. Si le test est positif, confirmez avec un test PCR.
- Test rapide à 9 mois si toujours au sein. Si le test est positif, confirmez par un PCR
- Si le test de dépistage est négatif à 6 semaines après l'arrêt de l'allaitement, la prophylaxie au cotrimoxazole peut être interrompue
- Pour tous les enfants qui étaient séronégatifs, il faut faire un test de dépistage rapide à 18 mois

Si allaitement artificiel exclusif :

- Il faut confirmer que le bébé est séronégatif en faisant le test de dépistage VIH rapide à l'âge de 18 mois
- La prophylaxie au CTX peut être interrompue

- Faites un PCR de confirmation
- Continuez le CTX
- Le patient devrait se préparer au traitement antirétroviral (tous les enfants séropositifs < 5 ans doivent recevoir le traitement ARV immédiatement quelque soit le % des CD4)
- Continuez l'allaitement jusqu'à l'âge de 2 ans.
- Assurez les soins du bébé, y compris la vaccination
- Donnez des multi-vitamines tous les jours (ou une grosse dose de vitamine A tous les 6 mois)
- Prescrivez des médicaments vermifuges tous les 6 mois
- Vérifiez le stade clinique et la croissance tous les 3 mois

Un test PCR devrait aussi être fait ou répété chez un enfant quel que soit son âge (même si <6 semaines) si les conditions cliniques d'une infection par VIH existent. Les résultats seront envoyés rapidement au clinicien.

Alimentation du nourrisson

Considérations générales :

www.samumsf.org

- Les conseils sur l´alimentation du nourrisson doivent commencer durant la grossesse et continuer après la naissance. Pour des informations détaillées, allez sur www.samumsf.org pour consulter le guide de conseils sur la PTME.
- À moins que l'allaitement artificiel pour nourrissons soit disponible à 100%, faisable, d'un prix abordable, soutenable et sûr (AFASS) pendant au moins 6 mois, tous les bébés devront être nourris exclusivement au sein pendant les 6 premiers mois. Allaiter exclusivement pendant six mois est la recommandation habituelle dans les conditions de pauvreté au sein desquelles nous travaillons.
- Découragez l'alimentation mixte, car elle augmente le risque d'infections courantes de l'enfance et les risques de transmission de VIH.

Pour les mères qui allaitent :

- Dans l'heure qui suit la naissance, assurez-vous que l'enfant prend le sein correctement (assez d'aréole dans la bouche du bébé) pour éviter que les mamelons ne craquent et deviennent douloureux.
- La mère doit vérifier régulièrement que l'enfant n'a pas de blessures dans la bouche.
- Évaluez l'état nutritionnel de la mère. Vérifiez l'indice de masse corporelle. Référez-la à un diététicien si nécessaire.
- Pas de biberons ni de tétines.

Il est nécessaire que du lait artificiel soit mis à la disposition d'une mère trop malade pour allaiter ou quand l'enfant devient orphelin.

Pour les mères qui ont choisi de donner un lait artificiel :

- Conseillez à la maman de se bander (sangler) les seins bien serré pour inhiber sa production de lait.
- Expliquez comment gérer des seins engorgés : pomper le lait, appliquer un linge froid.
- A chaque visite, assurez-vous que la maman prépare correctement le lait artificiel et nettoie correctement les ustensiles. Donnez des conseils clairs sur la fréquence et le volume de l´alimentation à chaque âge.
- Discutez des dangers associés à l'alimentation au biberon. Discutez et démontrez comment donner du lait à la tasse (alternative recommandée par rapport au biberon).
- Discutez l'aide disponible à domicile pour éviter tout allaitement au sein. Assurez-vous que la femme a une personne qui la soutient en dehors du centre de santé pour l´aider à éviter tout allaitement au sein
- A l´âge de 6 mois, les nourrissons avec ou à risque de malnutrition doivent bénéficier de surveillance nutritionnelle continue et d´un complément alimentaire.

L'allaitement au sein exclusif pendant les 6 premiers mois signifie que le bébé ne boit que du lait maternel (pas de lait en poudre, de thé, d'eau, de céréales ou de médicaments traditionnels), le vaccin oral contre la polio et la prophylaxie au cotrimoxazole. Les médicaments prescrits au le centre de santé ou à un hôpital pour traiter les infections intercurrentes sont aussi autorisés.

Par ailleurs, l'alimentation au lait artificiel exclusif signifie que le bébé ne boit que du lait en poudre (pas de lait maternel !)

Avant l'âge de 6 mois, le nourrisson n'a pas besoin d'autre aliment que le lait pour grandir. Après 6 mois, des aliments complémentaires sont nécessaires pour la croissance de l'enfant même si la mère est encouragée à poursuivre l'allaitement au-delà de 6 mois.

Il est recommandé de sevrer l'enfant à 12 mois. **Il n'est pas nécessaire que le sevrage se fasse rapidement.** Rappelez-vous que l'enfant est encore protégé par la TARV de la mère (en assumant que la charge virale VIH soit tombée en dessous du niveau détectable). Si une autre source de lait n'est pas disponible, l'allaitement au sein peut continuer. Si le test VIH du bébé est positif, l'allaitement au sein peut être prolongé jusqu'à l'âge de deux ans.

CHAPITRE 5

Le VIH chez les enfants

Comment est-ce que les enfants contractent le VIH?

Progression de la maladie

Quels enfants devraient être testés pour le VIH?

Évaluation et suivi des enfants exposés au VIH et enfants infectés par le VIH

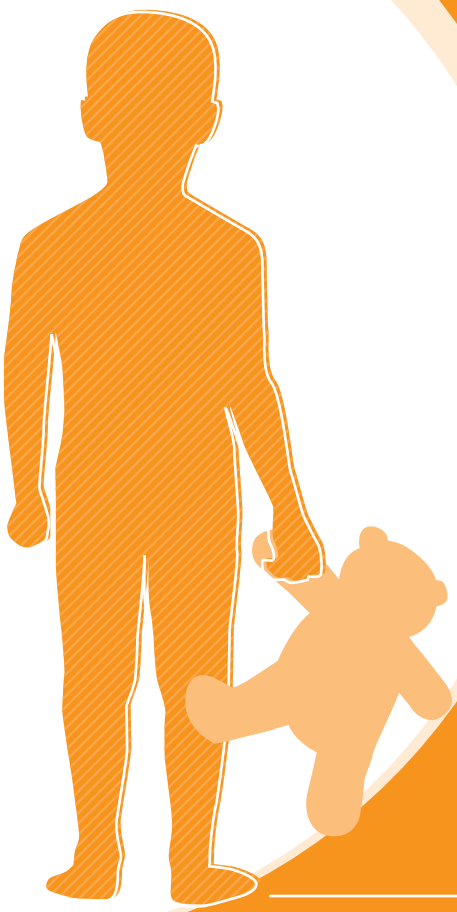
Traitement ARV (la TARV)

Observance

Processus d'annonce

Mesure de la réaction au traitement

Passer à la seconde ligne de TARV: quand et avec quels ARV?



Avec un peu de pratique, vous trouverez que les soins donnés aux enfants séropositifs ne sont pas si difficiles, même si ceux-ci ne sont pas juste des “petits adultes”. La difficulté réside essentiellement dans leur évolution : à mesure qu’ils grandissent, leurs besoins affectifs, intellectuels et sociaux changent alors que **les dosages médicamenteux doivent être ajustés en permanence en fonction du poids de l’enfant.**

N’oubliez pas de communiquer avec les enfants de la même façon que vous communiqueriez avec ceux que vous connaissez : il est essentiel que les enfants se sentent à l’aise. Des gestes simples peuvent compter : appeler l’enfant par son nom, lui poser des questions sur son passe-temps favori ou son meilleur ami, et l’inclure dans la discussion (et pas seulement parler au parent).

Pour les adolescents et les jeunes adultes, le soutien par les pairs devient de plus en plus important. Il est essentiel d’avoir du personnel soignant sans préjudice et qui tient compte des spécificités des besoins médicaux et psychosociaux de ce groupe d’âge, afin d’assister à une bonne adhérence au traitement.

Enfants exposés

Ce terme est utilisé pour les enfants nés de mères infectées par le VIH, lorsque le statut de l’enfant n’est pas encore connu. Des tests diagnostics sont nécessaires pour déterminer le statut VIH.

Infectés par le VIH

Ce terme implique qu’un test définitif a été fait et a confirmé l’infection VIH.

- Un test PCR positif pour le VIH (détecte l’ADN viral) est le diagnostic chez les nourrissons et les enfants de moins de 18 mois. Pour confirmer un premier résultat positif au PCR, le fait de répéter un test VIH est une pratique courante, soit par un autre test PCR, ou une mesure de la charge virale VIH (consultez vos protocoles nationaux).
- Pour les enfants de plus de 18 mois, deux tests VIH rapides positifs (détection d’anticorps) sont suffisants pour confirmer l’infection. Les tests d’anticorps ne sont généralement pas utilisés avant 18 mois d’âge, car l’enfant peut encore être porteur des anticorps maternels, et qu’il n’est pas possible de distinguer avec certitude si les anticorps sont de l’enfant ou de la mère.

Catégories d’âge pour adolescents et jeunes adultes:

- Jeunes adolescents: 10 à 14 ans
- Adolescents plus âgés: 15 à 19 ans
- Jeunes adultes: 20 à 24 ans

Voir Protocoles Nationaux

Comment est-ce que les enfants contractent le VIH?

Plus de 90% des infections VIH chez les enfants sont acquises via la mère par suite de transmission mère-enfant pendant la grossesse, le travail ou l'accouchement, et plus tard par l'allaitement maternel. Il est donc important de mettre en place des stratégies efficaces de prévention ou PTME (voir Chapitre 4). D'autres façons dont les enfants peuvent être infectés sont: la transfusion de sang contaminé, les abus sexuels, les blessures avec des objets pointus contaminés, comme des rasoirs, des aiguilles ou des instruments de circoncision non-stériles. Quand les enfants deviennent adolescents, les facteurs de risque pour le VIH deviennent les mêmes que ceux identifiés pour les adultes.

Le risque de transmission du VIH par l'allaitement maternel peut être réduit si la mère séropositive est sous TARV à vie. Ces enfants ont besoin d'un test VIH adapté à leur âge après la cessation de l'allaitement y inclus une "période fenêtre" (voir Algorithme 4.2 à la page 51). Un dernier test rapide devrait également être effectué à 18 mois pour tout enfant exposé au VIH.

Progression de la maladie

Les nourrissons et les enfants ont un système immunitaire immature et sont donc moins capables de maîtriser la réplication du virus une fois infectés. Par conséquence, l'infection peut progresser beaucoup plus rapidement chez les nourrissons et les jeunes enfants que chez les adultes. Ceci est particulièrement vrai pour les nourrissons de moins de 12 mois. Sans traitement, environ 40% des enfants infectés mourront avant leur premier anniversaire, et 50% seront morts avant l'âge de deux ans.

L'objectif est de traiter les nourrissons et enfants infectés par le VIH avant qu'ils ne tombent malades. Tous les nourrissons et les enfants exposés au VIH <18 mois doivent être testés selon l'Algorithme 4.2, et, s'ils s'avèrent positifs, doivent immédiatement être mis sous TARV. Si un enfant <18 mois présente des symptômes/signes d'infection qui répondent aux critères de diagnostic présomptif d'infection, le traitement doit être commencé en attendant le résultat du test; à moins que le résultat puisse être disponible dans les 1-2 semaines.

Quels enfants devraient être testés pour le VIH?

Malheureusement, le diagnostic du VIH chez les enfants est souvent retardé. Il faut penser à tester les enfants, mais il est aussi important de prêter attention aux signes et symptômes qui suggèrent une infection VIH : si un nourrisson ne grandit pas ou accuse un retard de développement neuro-moteur et/ou qu'il présente des diarrhées ou des infections pulmonaires fréquentes, l'enfant devrait être testé ou

re-testé pour le VIH. Si le résultat de la PCR est retardé et que le nourrisson montre des symptômes/signes d'infection, n'attendez pas le résultat de la PCR: préparez l'initiation à la TARV immédiatement.

Les opportunités pour tester les enfants, y compris ceux qui sont asymptomatiques (voir algorithme de diagnostic précoce chez le nourrisson exposé) se présentent lors des visites pour vaccination PEV dans les cliniques pour "moins de cinq ans". Beaucoup d'enfants - en particulier ceux qui ont été infectés pendant la période de l'allaitement maternel - peuvent se présenter plus tard dans le cours de l'infection. Le dépistage et le conseil initié par le soignant devraient également être proposés pour les enfants et adolescents dans tous les centres de santé, ambulatoires ou pas. De plus, les membres de la famille du cas index devraient être testés aussitôt que possible après le diagnostic initial.

N'oubliez pas de commencer le conseil et le dépistage du VIH pour les enfants suivants:

- tous les enfants exposés au VIH (Algorithme 4.2)
- les nourrissons avec exposition incertaine au VIH en observation dans un centre de santé, autour de la naissance ou lors de la première visite postnatale ou toute consultation ultérieure de l'enfant.
- les enfants présentant des signes et symptômes d'infection[9], y compris les enfants atteints de pneumonie, de diarrhée persistante, d'écoulement de l'oreille (aiguë ou chronique), de faible poids pour l'âge, de candidose buccale, d'élargissement de la parotide, de lymphadénopathie généralisée.
- les enfants diagnostiqués avec la tuberculose, pneumonie grave ou malnutrition sévère
- les enfants de parents ou avec frères/sœurs séropositifs
- les orphelins, les enfants abandonnés et les enfants dont l'état de la mère est inconnu
- les enfants qui ont subi ou soupçonnés d'avoir subi une agression sexuelle.

Évaluation et suivi des enfants exposés au VIH et les enfants infectés

Histoire de naissance

- schéma PTME utilisé par la mère et le bébé
- mode d'accouchement (césarienne ou voie vaginale)
- complications
- choix d'allaitement.

9 Selon le classement 2008 de la PCIME (Prise en charge intégrée des maladies de l'enfance pour les régions de prévalence VIH élevée) PCIME est une initiative conjointe OMS / UNICEF.

Histoire intérimaire

- évolution ou nouvel épisode de maladie depuis la dernière visite
- appétit et pratiques alimentaires de l'enfant
- nouvelles étapes de développement neuro-moteur ou régression
- tuberculose et autres maladies chez les proches contacts de l'enfant
- nouveaux traitements
- adhérence aux médicaments précédemment prescrits (par exemple cotrimoxazole en prophylaxie).

Préoccupations des parents

- Remarque: Les parents sont souvent les premiers à reconnaître les problèmes.

Histoire sociale et psychosociale

- santé maternelle
- source de revenus
- structures de soutien, la présence d'un autre adulte qui aide
- l'annonce à l'enfant et à d'autres (voir les consignes générales sur l'annonce aux enfants et pour les outils de communication www.samumsf.org)
- problèmes de toxicomanie, de violence familiale
- évaluer la compréhension des enjeux par la famille.

www.samumsf.org

Conseils pour l'examen physique

- Si possible, examinez l'enfant en présence du parent
- Interagissez avec l'enfant (et pas seulement le parent)
- L'observation est très importante.
- Soyez créatif et adaptable; utilisez le jeu lorsque c'est possible
- Exécutez les procédures potentiellement inconfortables en derniers (tels qu'examens de la bouche et de l'oreille).
- Les enfants doivent être déshabillés pour tous examens physiques : examens d'oreille, du nez et de la gorge (ORL) essentiels (avec otoscope et abaisse-langue.)
- Un déficit de croissance est l'un des indicateurs le plus important de maladie chez les nourrissons exposés et aussi un indicateur de progression de la maladie chez les enfants infectés par le VIH.
- Notez le poids, la taille et le périmètre crânien sur le carnet de santé et les courbes de croissance. Notez toute baisse en percentile.

- Le poids doit être pointé à chaque visite pour tous les enfants.
- Taille et périmètre crânien (PC) doivent être pointés mensuellement pour les nourrissons <1 an.
- Pour les enfants de >=1 an la hauteur et le PC doivent être mesurés et pointés tous les 3 mois (PC jusqu'à 3 ans).
- Procédez à un examen systémique complet en gardant à l'esprit les diagnostiques qui influencent les stades cliniques.
- Cherchez les manifestations cliniques suggestives d'une infection à VIH, comme l'hypertrophie du foie ou de la rate, le muguet, les adénopathies, les éruptions cutanées, l'érythème gingival linéaire (bande rouge sur le tissu gingival).
- La fréquence des visites de suivi sera dictée par le tableau clinique de l'enfant et les nouveaux résultats.

Croissance et nutrition

Voir Annexes 27, 28

(Voir Annexe 27 et Annexe 28.)

La progression de la croissance est l'un des meilleurs indicateurs de la santé général de l'enfant.

- Surveillez le poids, la taille, périmètre crânien et l'état nutritionnel (poids/taille ou MUAC, œdèmes).
- Pointez ces paramètres sur les courbes de croissance.
- Effectuez un déparasitage systématique tous les 6 mois:

Âge	Poids	Albendazole
12 jusqu'à 24 mois	<10 kg	dose unique de 200 mg
> 24 mois	10kg ou plus	dose unique de 400mg

- Conseillez les parents sur la préparation hygiénique des aliments (par exemple lavage des mains, stérilisation des tétines et autres ustensiles en utilisant de l'eau propre, préparez une seule portion à la fois, etc.).
- Conseillez les parents sur l'amélioration de la valeur nutritionnelle des repas, par exemple en ajoutant de l'huile végétale, margarine ou beurre d'arachide pour la bouillie, riz ou pommes de terre de l'enfant.

Voir Protocoles Nationaux

- Si l'enfant présente un retard de développement, recherchez les causes traitables (par exemple, diarrhée chronique, tuberculose, malnutrition) et gérez celles-ci selon les directives nationales.
- Un complément alimentaire ou une nourriture thérapeutique peuvent être indiqués (suivez les directives nationales)

Il est essentiel de surveiller la croissance des enfants.

La malnutrition aiguë sévère

Les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère doivent être identifiés et traités correctement, notamment en ajoutant une alimentation thérapeutique.

Le retard de croissance chez les enfants

Le retard de croissance se marque essentiellement par un déficit de taille. Un enfant est peut-être bien proportionné (rapport poids / taille) mais être quand même en retard (rapport taille / âge) La malnutrition chronique chez l'enfant infecté peut provoquer ce retard. Autre raison qui justifie l'importance de mesurer tous les paramètres de croissance des enfants, y compris le poids et la taille (et périmètre crânien pour enfants <3 ans) et de les évaluer (pointer ces paramètres sur des courbes, par exemple poids /âge, poids/taille et taille/âge).

Évaluation du développement neuro-moteur

- Mesurez et pointez le périmètre crânien peut aider à identifier une microcéphalie (périmètre en dessous de - 2 écart-type pour l'âge et le sexe) ou faible croissance du cerveau (stagnation ou déficit de croissance).
- Un développement anormal suggère une progression de la maladie ou un échec du traitement
- Une régression avec perte d'étapes acquises précédemment peut être un signe d'encéphalopathie : dans ce cas, référez immédiatement pour débuter la TARV.
- Demandez au parent les étapes atteintes par l'enfant et ses inquiétudes quant au développement.

Tableau 5.1: Étapes neuro -motrices principales

1 mois	Lève la tête, alerte au son, commence mouvements rampants.
2 mois	Tient la tête droite, soulève sa poitrine de la table, sourit.
4 mois	Roule en avant et en arrière, rit.
6 mois	S'assoit quand soutenu, babille.
9 mois	Se hisse pour se lever seul.
12 mois	Marche seul, utilise des mots simples.
18 mois	Peut enlever vêtement, griffonner, et courir.

Tableau 5.2: Signaux d'alerte pour des problèmes de développement

6 semaines	Absence de contact avec les yeux, pas de sourire, mauvaise succion, pas de maintien de la tête
6 mois	Ne saisit pas l'objet avec les mains, pas de réponse aux sons, mauvaise /peu d'interaction avec parents
10 mois	Incapable de s'asseoir sans soutien, tient sa main serrée en poing. Persistance de réflexes primitifs.
12 mois	Incapable de porter son poids sur les jambes.
18 mois	Pas capable de marcher. Pas un mot adapté au contexte

Évaluation dentaire

Caries dentaires et maladies parodontales sont fréquentes chez les enfants séropositifs de tout âge.

- Conseillez et encouragez une bonne hygiène buccale.
- Référez chez un dentiste quand indiqué.

Gestion des problèmes médicaux inter-courant

Il s'agit des infections courantes de l'enfance (problèmes dermatologiques, infections, tuberculose, etc..), qui sont abordées en détail dans d'autres chapitres.

Vaccination

- Tous les enfants doivent être vaccinés selon le calendrier national et selon le Programme élargi de vaccination de l'OMS (PEV).
- La vaccination est d'une importance vitale pour prévenir et réduire la gravité de certaines maladies chez les nourrissons infectés par le VIH.

Vaccin contre l'hépatite B: tous les nouveau-nés doivent être vaccinés suivant les 12 heures après la naissance ainsi que les doses standards du vaccin pentavalent.

Le vaccin antipneumococcique : Le vaccin antipneumococcique conjugué (PCV 10 ou 13) devrait être administré à tous les enfants infectés par le VIH ou exposés au VIH avant 5 ans, indépendamment du statut immunitaire.

Si les vaccins de l'hépatite B et le PCV ne font pas partie du programme PEV, une pression politique devrait être exercée pour les intégrer.

Vaccination par le BCG

- Le vaccin BCG devrait être administré systématiquement aux nouveau-nés à la naissance, sauf si la mère est atteinte de tuberculose pulmonaire. Dans ce cas, il faut donner une prophylaxie à l'INH (TPI) au nourrisson (si asymptomatique) pendant six mois selon le protocole (voir chapitre 7).
- Si la vaccination BCG est retardée à cause de la tuberculose de la mère, le nourrisson exposé mais non infecté (si on a exclu une tuberculose active chez lui) peut recevoir la vaccination deux semaines après la fin de l'TPI.
- Par contre si l'enfant est infecté, le BCG est exclu.
- Les nourrissons exposés au VIH qui reçoivent le BCG doivent être suivis de près pour détection précoce et traitement éventuel de toute complication liée au BCG.

Voir Annexe 2A and 2B

La prophylaxie au cotrimoxazole (CTX)

(Voir également Annexes 2A et 2B.)

S'il est pris régulièrement, le CTX protège contre:

- La pneumonie, en particulier PCP
- La toxoplasmose cérébrale
- Certains types de diarrhée
- D'autres infections bactériennes, telles que les infections urinaires
- Le paludisme.

Nourrissons exposés au VIH:

- Cotrimoxazole devrait être administré à tous les nourrissons exposés au VIH à partir de 6 semaines d'âge.
- Le cotrimoxazole peut être arrêté après un test négatif définitif (réalisé au moins 6 semaines après l'arrêt de l'allaitement maternel).

Les nourrissons infectés:

Voir Protocoles Nationaux

- Le CTX devrait être administré à tous les nourrissons séropositifs de <1 an jusqu'à 5 ans.
- Après l'âge de 5 ans, le cotrimoxazole peut être arrêté suivant les procédures adultes (par exemple deux taux de CD4 consécutifs> 350 ou 200 cellules/ul après un minimum de 12 mois sur TARV). Reportez-vous au guideline national.
- Cotrimoxazole devrait être administré en fonction du poids de l'enfant (voir Tableau 5.3).

Tableau 5.3: Dosage pour prophylaxie au cotrimoxazole

Formulation de CTX	3–5.9 kg	6–9.9 kg	10–13.9 kg	14–19.9 kg	20–24.9 kg	25–34.9 kg
Suspension 200/40 mg par 5 ml	2.5 ml	5 ml	5 ml	10 ml	10 ml	-
Comprimés (dispersible) 100/20 mg	1	2	2	4	4	-
Comprimés (scorés) 400/80 mg	-	1/2	1/2	1	1	2
Comprimés (scorés) 800/160mg	-	-	-	1/2	1/2	1

Thérapie antirétrovirale (TARV)

Quand doit-on commencer la TARV chez les enfants[10]?

La TARV doit être initiée :

- chez tous les enfants infectés de moins de cinq ans, quel que soit le stade clinique OMS ou le taux de CD4
- chez tous les enfants infectés qui ont cinq ans et plus avec un taux de CD4<500 cellules/ul.
- chez tous les enfants infectés avec des symptômes sévères ou des stades avancés de la maladie (stade clinique OMS 3 ou 4) indépendamment de l'âge et du taux de CD4.
- chez tout enfant de moins de 18 mois qui a reçu un diagnostic clinique présomptif d'infection (Voir page 65), si le test virologique n'est pas disponible ou les résultats retardés de plus de 1-2 semaine.

Voir Annexe 4A

Tableau 5.4: Quand commencer la TARV chez les enfants séropositifs

Âge	Quand commencer
Les nourrissons (<1 an)	Mettez-les tous sous TARV
1 an à <5 ans	Tous sous TARV avec en priorité les enfants ≤2 ans ou aux stades 3 ou 4 clinique OMS ou avec un taux de CD4 ≤750 cellules/ul ou <25%
5 ans et plus	Stades cliniques 3 ou 4 de l'OMS ou CD4 ≤500 cellules/ ul (CD4 ≤350 cellules/ul en priorité).

10 OMS. 2013. *Lignes directrices unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH.* ISBN 978 92 4 250572 6.

Diagnostic présomptif chez les nourrissons de moins de 18 mois

Les critères de diagnostic présomptif pour l'initiation de la thérapie antirétrovirale chez les nourrissons de <18 mois quand la confirmation virologique (PCR) de l'infection n'est pas disponible

- le nourrisson a un test positif pour les anticorps (ELISA ou test rapide), et
- le diagnostic clinique d'un stade SIDA peut être fait, ou
- le nourrisson présente deux ou plus des symptômes suivants :
  - candidose buccale (récurrente ou chronique)
  - pneumonie sévère.
  - septicémie sévère.

Autres facteurs présomptifs de diagnostic :

- décès maternel récent lié au VIH ou SIDA chez la mère.
- CD4 <20%.

Définitions de la prise en charge intégrée des maladies de l'enfance (PCIME)[11]:

Le muguet buccal: Petites plaques de couleur blanc crème à jaune sur la muqueuse rouge ou normalement colorée, qui ne peuvent pas facilement être grattée (pseudomembraneuse), ou des plaques rouges sur la langue, le palais ou les muqueuses de la bouche, généralement douloureux ou tendres.

Une pneumonie sévère: Toux ou difficultés respiratoires chez un enfant avec un effondrement de poitrine, un stridor ou l'un des signaux d'alerte du PCIME; enfant léthargique ou inconscient, incapable de boire ou de téter, vomissements, et présence ou des antécédents de convulsions pendant la maladie actuelle +réaction aux antibiotiques.

Une septicémie sévère: Fièvre ou basse température chez un jeune nourrisson avec n'importe lequel des signes graves, comme une respiration rapide, la poitrine effondrée, une fontanelle bombée, une léthargie, une diminution des mouvements, incapacité de se nourrir ou téter, convulsions.

Si un enfant est malade une CRP peut être faite à tout moment pour confirmer le diagnostic. Cependant, n'attendez pas les résultats de la CRP pour commencer la TARV chez un nourrisson malade qui remplit les critères du diagnostic présomptif pour l'infection. Commencez la TARV immédiatement.

11 Selon la classification PCIME 2008 (*Integrated management of childhood illnesses for high HIV settings:chart booklet*.) PCIME est une initiative conjointe OMS/UNICEF.

Quelle TARV commencer chez les enfants?

Voir Protocoles Nationaux (Appendix 9B)

Le Tableau 5.5 indique les schémas thérapeutiques antirétroviraux de première ligne recommandés par l'OMS pour les enfants en fonction de leur âge et de leur poids. Notez que les recommandations peuvent varier légèrement d'un pays à l'autre, en raison de la disponibilité des formulations pédiatriques (Annexe 9B).

- Pour les enfants âgés de plus de 10 ans et pesant>35 kg le régime préféré est le même que pour les adultes: TDF + 3TC + EFV.
- Pour enfants de 3 ans à 10 ans, et les adolescents pesant <35 kg, utilisez ABC+ 3TC + EFV.
- Pour tous les enfants <3 ans, utilisez ABC ou AZT avec 3TC et lopinavir/ritonavir (LPV/r). Dans les programmes où le LPV/r n'est pas encore accessible à tous les enfants<3 ans, il doit être donné en priorité aux nourrissons qui ont reçu de la NVP ou dont les mères n'ont pas eu accès à la PTME. Dans ce cas et si le LPV/r n'est pas disponible, le traitement de choix est ABC ou AZT avec aussi 3TC etNVP.

Tableau 5.5: Traitements de première ligne recommandés par l'OMS

TARV de première ligne	Traitements de première ligne préférés	Traitements de première ligne alternatifs [a b]
Adultes (y compris femmes enceintes et allaitantes, adultes co-infectés (TB et V HB)	TDF + 3TC (ou FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (ou FTC) + NVP
Adolescents (10-19 ans) ≥35 kg		AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (ou FTC) + NVP ABC + 3TC + EFV (ou NVP)
Enfants de 3 ans à moins de 10 ans et les adolescents <35 kg	ABC + 3TC + EFV	ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (ou FTC) + EFV TDF + 3TC (ou FTC) + NVP
Enfants <3 ans	ABC ou AZT + 3TC + LPV/r	ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC + NVP

Notes:

a Pour les adolescents, l'utilisation du d4T comme ARV de première ligne courante doit être interrompue. Elle sera limitée aux cas particuliers pour lesquels les autres options sont contre-indiquées et durant un temps limité, tout en renforçant la surveillance si utilisation au-delà de 6 mois. Pour les enfants, l'utilisation de d4T devrait être restreinte aux situations dans lesquelles il y a une toxicité suspectée de l'AZZT et manque d'accès à ABC ou TDF. Le traitement avec ce médicament devra être le plus court possible.

b ABC ou les inhibiteurs de protéase (ATZ/r, DRV/r, LPV/r) sont des alternatives dans les cas particuliers.

Investigations cliniques et examens de laboratoire de base avant l'initiation de la TARV chez les enfants

Voir Protocoles Nationaux (Appendix 7B)

Les examens de base prescrits varient selon les contextes. (Voir Annexe 7B)

Certains examens sont communs à tous:

- taille et poids de l'enfant, périmètre crânien et état nutritionnel
- stade clinique
- dépistage actif de la tuberculose
- niveau de développement
- taux de CD4 (ou % CD4 si <5 ans)
- NFS pour tous les enfants au départ
- GOT (si on prévoit d'utiliser de la NVP)
- Créatinine (si on prévoit d'utiliser TDF)

Notes sur la prescription des ARV chez les enfants

- Le dosage doit être basé sur le poids plutôt que la surface corporelle. Par conséquent, il est essentiel que l'enfant soit correctement pesé à chaque visite et les doses ajustées.
- SOUS- doser l'enfant entraînera l'émergence rapide d'une résistance.
- SUR- doser l'enfant augmente le risque d'effets secondaires.

A éviter !

- Ne recopiez pas la dose de la dernière visite sans peser l'enfant
- Ne pesez l'enfant en mettant la mère sur la balance avec et sans le nourrisson. Des balances de type Salter devraient être disponibles dans toutes les cliniques pour peser le nourrisson avec précision.

- Des tables de dosage ARV basés sur le poids de l'enfant doivent être utilisés (voir Annexe 5B).
- La NVP est prescrite une fois par jour pendant deux semaines durant la phase d'induction puis deux fois par jour par la suite
- Passez des sirops aux comprimés/gélules dès que possible.
- Le sirop LPV/r se dénature sauf s'il est conservé dans un endroit frais et sec à une température <25 ° C. Il ne doit pas rester en dehors du réfrigérateur pendant plus de 42 jours, donc demandez au parent de le réfrigérer <25 ° C si possible. Si cela n'est pas possible, un pot d'argile rempli d'eau est une alternative. Une formulation thermostable sera bientôt disponible.

Voir Annexe 5B

- Les jeunes enfants qui commencent un traitement à base de LPV/r doivent continuer avec le même régime même s'ils atteignent l'âge de trois ans ou dix kilos de poids - à moins qu›une substitution d'ARV (pour cause de toxicité) ou un passage en deuxième ligne (pour cause d'échec thérapeutique) ne soient indiqués.
- Évitez d'utiliser le LPV/r sirop chez les nourrissons prématurés (nés un mois ou plus avant la date due), jusqu'à 14 jours après la date due de leur naissance, ou chez les nourrissons à terme de moins de 14 jours d'âge. Le calcul de dosage pour enfants de moins de six semaines est basé sur la surface corporelle.

Observance

Dans les cas non urgents, essayer de collecter l'ensemble des barrières futures potentielles à l'adhérence. Notez si :

- L'enfant arrive à temps aux visites de préparation à la TARV avec son parent / soignant
- Le parent donne les médicaments appropriés régulièrement à l'enfant (par exemple cotrimoxazole ou médicaments contre la tuberculose). Les quatre questions clés suivantes devraient être posées :
    - Qui administrera les médicaments?
    - Quels ARV seront donnés?
    - A quelle heure les ARV seront donnés?
    - Comment les ARV seront donnés?

L'infirmière ou un conseiller devrait observer comment le parent / gardien prépare/ donne les médicaments.

Notez que tous les enfants séropositifs devraient préalablement être sous prophylaxie au cotrimoxazole, ce qui donne l'occasion d'évaluer son adhérence au traitement.

L'adhérence pose des défis supplémentaires chez les enfants pour plusieurs raisons, par exemple :

- Le jeune enfant est dépendant de son parent/gardien pour administrer les doses exactes à l'heure prescrite.
- Moins de formulations pédiatriques sont disponibles en combinés. (Bientôt les combinés pour régimes à base d'IP et formulation pédiatrique pour TDF seront disponibles)
- Parfois, l'enfant doit prendre des sirops dont il/elle n'aime pas le goût.
- Le parent/gardien peut changer et l'enfant doit s'habituer à une nouvelle personne.

Évaluez l'adhérence à chaque visite et utilisez chaque interaction avec le soignant et l'enfant pour renforcer la nécessité impérieuse d'observance. Rappelez-vous que même si un enfant respecte son traitement aujourd'hui, cela ne signifie pas qu'il le respectera dans le futur. En particulier, quand les enfants deviennent adolescents, l'adhérence peut devenir plus difficile.

Education et soutien continus pour la famille

Il est essentiel de continuellement offrir des conseils à l'enfant et à son parent/gardien. Des outils de conseil pédiatrique adaptés sont disponibles sur www.samumsf.org

www.samumsf.org

Processus d'annonce

Annonce

L'annonce du statut VIH à l'enfant est une étape TRÈS importante et peut être un facteur majeur pour son adhérence future.

L'annonce est le processus par lequel l'enfant apprend qu'il est séropositif. On distingue l'annonce partielle (donnant les informations de l'enfant sur ce qui se passe dans son corps sans nommer le virus et la maladie) et l'annonce complète (dire à l'enfant qu'il/elle est infecté par le VIH et lui donner toutes les informations nécessaires sur le VIH).

Pour les enfants <12 ans, il est généralement recommandé d'utiliser un processus d'annonce progressif, en commençant par l'annonce partielle. Tous les enfants de 6-9 ans devraient avoir atteint l'annonce partielle, dans laquelle les enfants reçoivent des informations sur ce que qui se passe dans leur corps sans nommer la maladie. L'annonce complète, où la maladie est alors nommée VIH, devrait être faite à 12 ans.

Les parents/gardiens sont souvent très réticents à annoncer son statut à l'enfant. Il y a plusieurs raisons pour cette réticence, entre autres :

- Ils sont convaincus que l'enfant est trop jeune pour savoir
- Ils craignent que l'enfant ne divulgue à d'autres un secret familial
- Ils se sentent coupables : la mère peut se sentir coupable quant à l'origine de la transmission du VIH.

Il y a beaucoup de raisons pour lesquelles un enfant doit connaitre son statut. Parmi celles-ci :

- L'honnêteté, importante dans la relation enfant-parent
- Les enfants connaissent souvent la vérité avant que le parent ne l'imagine.
- Les enfants sont souvent capables de faire face à la vérité mieux que les adultes ne le pensent.
- Garder le secret peut être associé à une augmentation des problèmes comportementaux.
- L'annonce peut offrir à l'enfant un sentiment de contrôle sur sa vie.
- Les enfants doivent comprendre pourquoi ils vont à l'hôpital/clinique pour y faire des prises de sang régulièrement.

- C'est leur droit de savoir.
- S'ils connaissent leur statut, ils peuvent protéger les autres de l'infection.
- Connaître son statut permet à l'enfant d'en parler ouvertement avec les parents ou soignants.

Les infirmières médecins et les conseillers ont un rôle important à jouer pour aider les parents au cours du processus d'annonce, qui peut prendre un certain temps.

Démarrez le processus[12] d'annonce dès que possible; au plus tard, quand l'enfant commence à poser des questions. Plus vous attendez, plus vous risquez de perdre la confiance de l'enfant et plus il sera difficile de briser le silence.

Donnez des informations sur ces sujets :

- être malade
- aller chez le médecin
- le corps
- la circulation sanguine
- les germes et tomber malade
- nos défenses (système immunitaire)
- le système immunitaire a besoin de l'appui de médicaments
- le virus spécifique (nom du virus et la maladie: le VIH)
- le taux de CD4 (et/ou charge virale si disponible)
- transmission et non-transmission du VIH
- les relations sexuelles et l'utilisation des préservatifs.

Discutez avec l'enfant chez qui le processus d'annonce est en cours.

Finissez toujours le processus d'annonce avant l'adolescence.

Mesure de la réponse au traitement

Suivi clinique, taux de CD4 et de la charge virale

Nous mesurons le succès des ARV chez les enfants comme chez les adultes. Chez les enfants, on assiste souvent à une amélioration clinique très rapide. L'enfant va prendre du poids et il/elle se sentira beaucoup mieux. Habituellement, le parent remarquera une nette amélioration dans les progrès de l'enfant une fois la TARV démarré. Souvent, le parent/gardien sera le premier à vous dire que l'enfant joue maintenant, qu'il/elle n'est plus régulièrement malade, et exécute des taches qu'elle/il n'était pas en mesure de faire avant.

N'oubliez pas de peser l'enfant à chaque visite et pointez le poids de l'enfant sur une courbe de croissance. C'est l'un des indicateurs les plus sensibles de la réussite du traitement.

12 *Soutien du patient pour les enfants infectés par le VIH,* MSF. 2008.

Si l'état de l'enfant s'aggrave dans les premiers mois de traitement au lieu de s'améliorer, envisagez un IRIS : recherchez une tuberculose ou une infection opportuniste non diagnostiquée.

La façon dont l'enfant se développe peut nous aider à décider quand l'enfant a besoin d'ARV (voir section sur l'encéphalopathie VIH chapitre 11) et nous aidera à juger du succès du traitement.

Voir Annexe 13B

Il est important de demander au parent ou gardien comment l'enfant progresse et d'évaluer le développement de l'enfant tous les trois mois en utilisant la liste de référence pour le développement neuro-moteur (Tableau 5.1).

Tout comme les adultes, le taux de CD4 de l'enfant devrait augmenter progressivement sous ARV et la charge virale (CV) devenir indétectable. Pour la fréquence des tests de CV, suivez l'algorithme page 39 et annexe 13B. Dans certains contextes, les tests peuvent être plus fréquents pour les enfants (Annexe 7B).

Voir Annexe 7B

Tableau 5.6: Définitions de l'échec clinique, immunologique et virologique chez les enfants

Échec	Définitions
L'échec clinique	Épisode clinique nouveau ou récurrent indiquant une immunodéficience avancée ou sévère (stade clinique de l'OMS 3 ou 4 à l'exception de la TB) après 6 mois de traitement efficace.
L'échec immunologique	Moins de 5 ans: taux de CD4 persistant < 200 cellules /µl ou <10%. Plus de 5 ans: taux de CD4 persistantes < à 100 cellules /ul.
L'échec virologique	Charge virale plasmatique supérieure à 1000 copies/ml, basée sur deux mesures consécutives espacées de trois mois et soutien accru à adhérence.

Effets secondaires

Les effets secondaires associés à la TARV chez les enfants sont similaires mais moins fréquents que chez les adultes. Toutefois, il ne faut pas les manquer quand ils se produisent. La vigilance et une bonne éducation donnée au parent/gardien peuvent aider à prévenir cela. Pour plus d'informations sur les effets secondaires et leur gestion voir le chapitre sur les effets secondaires, chapitre 6.

Passer à la seconde ligne de la TARV: à quel moment et vers quoi?

Les mêmes critères de suivi de charge virale s'appliquent chez les enfants et chez les adultes, et les enfants devraient être considérés pour traitement de deuxième ligne si la charge virale répétée après trois mois est >1000 copies/ml, malgré une meilleure prise en charge de l'adhérence au traitement. Une évaluation en profondeur de l'adhérence est essentielle et inclut une visite à domicile en cas d'échec du traitement. La décision de faire passer un enfant en traitement de deuxième ligne devrait être faite par une équipe multidisciplinaire composée d'un clinicien, d'un infirmier et d'un conseiller.

Considérations générales avant de conclure à un échec thérapeutique chez les enfants:

- Vérifiez si l'enfant a été mis sous traitement depuis au moins 24 semaines.
- Vérifiez l'adhérence avant tout, raison la plus courante pour l'échec thérapeutique.
- Qui est le responsable? Y a-t-il plusieurs parents /gardiens? Est-ce utile de faire une visite à domicile ?
- Si ce n'est pas possible d'améliorer l'adhérence, essayez un traitement directement observé (TDO) avec un agent de santé communautaire ou autre adulte vivant sous le même toit.
- Traitez toutes les infections opportunistes.
- Excluez un IRIS.
- Assurez-vous que l'enfant reçoit une bonne nutrition.

See WHO Guidelines (Appendix 13A)

Comment choisir le schéma de TARV de seconde ligne?

Le choix des antirétroviraux de la deuxième ligne dépendra de l'âge de l'enfant et de la combinaison de TARV de première ligne utilisée. L'annexe 13A décrit les options de traitement de deuxième ligne de l'OMS selon l'âge et le traitement de première ligne initialement utilisé. Ces régimes peuvent varier en fonction du contexte.

CHAPITRE 6

Les effets secondaires de la TARV

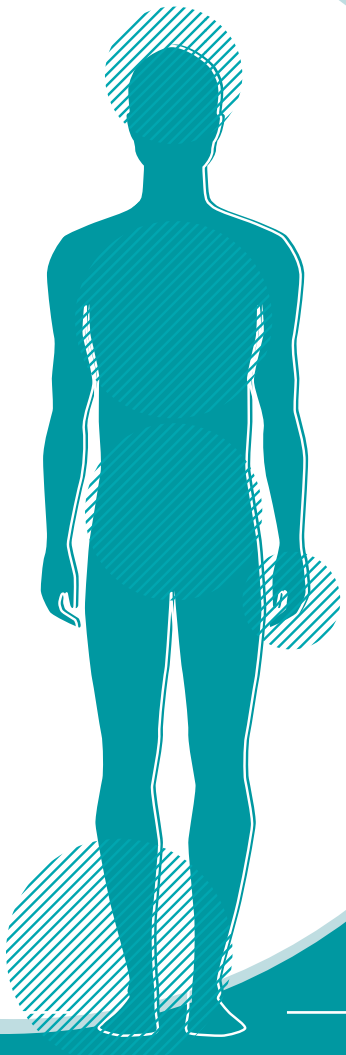
Prise en charge des effets secondaires

Effets secondaires communs de la TARV

Effet secondaires graves de la TARV

Autres effets secondaires tardifs possibles

Interactions médicamenteuses fréquentes



Prise en charge des effets secondaires

Si un patient présente un nouveau symptôme (éruption cutanée, fièvre, douleurs abdominales, perte de poids), posez les questions suivantes :

Voir annexe 10A

1. Quel est le symptôme, quand est-il apparu et s'améliore-t-il ou empire-t-il avec le temps? (Voir l'Annexe 10A présentant les symptômes les plus fréquents.)
2. Le symptôme est-il lié :
   - aux ARV?
   - à d'autres médicaments traitant les IO (médicaments contre la tuberculose / amphotéricine B pour MCC / cotrimoxazole)?
   - à d'autres troubles médicaux?

Voir annexe 10B

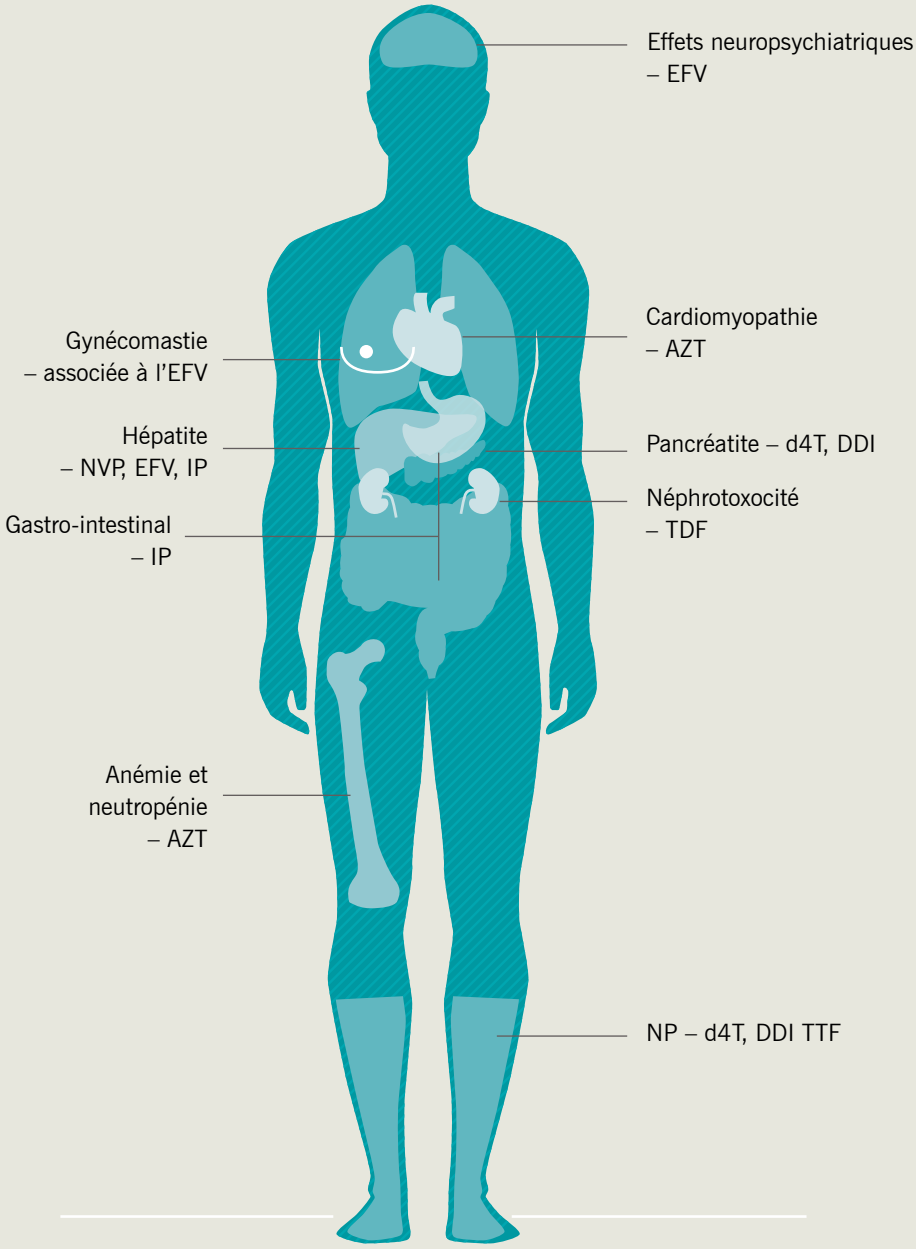
3. Quelle est la gravité des effets secondaires (niveaux 1 à 4)? (voir Annexe 10B.)
4. Doit-on diminuer la dose des ARV, les arrêter, ou les substituer ?
5. Comment conseiller le patient?

- Chaque patient sous TARV ne subit pas d'effets secondaires, mais chacun doit être informé des effets secondaires potentiels.
- Demandez au patient de signaler tout effet secondaire le plus tôt possible et demandez-lui de n'arrêter aucun médicament sans consulter l'infirmière ou le médecin au préalable.
- Les effets secondaires sont plus fréquents chez les patients au système immunitaire affaibli (CD4 <200). Mais aussi en cas d'utilisation de névirapine (NVP) et en cas d'hépatite.
- Les effets secondaires peuvent résulter d'un certain nombre de médicaments utilisés pour traiter ou prévenir les IO, ce qui peut compliquer le diagnostic et le traitement, par exemple une éruption médicamenteuse peut être liée à la NVP, aux médicaments antituberculeux ou au cotrimoxazole.
- Un historique de la prise de médicaments (accompagné d'un calendrier) est essentiel pour établir le bon diagnostic. Cependant, si l'effet secondaire est très sévère, tous les médicaments qui en sont potentiellement la cause doivent être arrêtés.
- Les effets secondaires peuvent également être classés selon s'ils se produisent rapidement ou s'ils surviennent tardivement. (Voir Annexe 10A).
- Les effets secondaires peuvent être classés de 1 à 4 selon leur gravité. (Voir Annexe 10B).

Voir annexes 10A & 10B

Observez le schéma ci-dessous présentant les effets secondaires fréquents des ARV et des médicaments responsables.

Principaux effets secondaires dus aux ARV



Effets secondaires communs des ARV

Les effets secondaires suivants sont les plus fréquemment observés chez les personnes sous ARV:

Nausée et vomissements

- Tous les médicaments sont susceptibles d'engendrer nausées et vomissements, mais cela se produit le plus souvent avec la DDI, l'AZT et les inhibiteurs de protéase (IP).
- Certains patients vivant avec le VIH souffrent déjà de nausées. Cela peut s'empirer au démarrage des ARV, mais les nausées causées par les ARV s'arrêtent généralement par elles-mêmes (après plusieurs semaines de traitement). Aucun traitement n'est généralement nécessaire (10 mg de métoclopramide 3 fois par jour si nécessaire peuvent aider en cas de fortes nausées).
- Le changement d'horaire de la prise de médicament peut aider dans une certaine mesure (par exemple, la DDI peut être prise deux heures après le petit-déjeuner, au lieu d'une heure avant le petit-déjeuner).
- Plus un patient a de médicaments à prendre, plus il est susceptible d'avoir des nausées et des vomissements (par exemple, quand une personne doit prendre en même temps des ARV et des antituberculeux).
- Si les ARV sont régurgités, dites au patient de reprendre les comprimés deux heures plus tard. Si les vomissements sont très importants ou ne s'arrêtent pas, le patient doit être examiné.

Intervenez immédiatement si les vomissements:

- s'accompagnent de symptômes graves, tels que la fièvre, de graves éruptions cutanées, et/ou d'une jaunisse (**excluez l'hépatite**).
- sont très importants et ne s'arrêtent pas après plusieurs jours (traitez la déshydratation).
- s'accompagnent de douleurs abdominales / épigastriques (**excluez la pancréatite et l'hépatite**).
- se produisent chez les patients qui sont sous TARV depuis plus de 4 à 6 mois (en particulier le d4T et la DDI) et s'accompagnent de perte de poids (**excluez des niveaux élevés de lactate avant le développement d'une acidose lactique, voir Algorithme 6.1**).

Eruption cutanée

(Voir chapitre 9 sur la dermatologie.)

- Une éruption cutanée est un effet secondaire typique des INNTI. Le plus souvent, elle est due à la névirapine (NVP); parfois à l'efavirenz (EFV) ou au CTX.
- Elle se produit généralement pendant les 2 à 6 premières semaines de traitement, et apparaît bien plus souvent avec la NVP qu'avec l'EFV. C'est pour cela qu'on ne donne que la moitié de la dose habituelle de NVP pendant les deux premières semaines de traitement.
- Répétez le test sanguin des enzymes hépatique (GPT) en cas d'éruption cutanée qui pourrait être liée à la NVP.
- La NVP peut être continuée en cas d'éruption cutanée légère (voir ci-dessous) sur avis d'une infirmière expérimentée ou d'un médecin.

En cas d'éruption cutanée légère :

Référer le patient

- Continuez le médicament incriminé (généralement, la NVP) ; envisagez de prolonger la dose initiale prescrite, mais vérifiez le patient tous les 2 à 3 jours.
- 4 mg de chlorphéniramine 3x/ jour en cas de besoin pour aider à réduire les démangeaisons.
- Les stéroïdes topiques tels que le bétaméthasone en pommade peuvent aider (mais ne pas prescrire de stéroïdes par voie orale).
- En cas de doute sur la conduite à suivre, consultez un clinicien expérimenté.

Intervenez immédiatement (et substituez le médicament incriminé) si l'éruption cutanée :

Référer le patient

- s'accompagne de symptômes graves, tels que la fièvre, des vomissements, et/ou une jaunisse (**excluez l'hépatite**).
- s'accompagne d'une augmentation importante des GPT (>5 fois la limite maximale d'un GPT normal, ce qui correspond à environ GPT >200 chez l'adulte).
- progresse et devient **très importante** (avec desquamation et érosion cutanée).
- concerne des **muqueuses** (Syndrome de Stevens-Johnson).

Tous ces patients doivent être transférés à l'hôpital.

Vertiges et étourdissements

- Peuvent se produire avec EFV et l'AZT et peuvent être particulièrement préoccupants pour les travailleurs de nuit, comme les chauffeurs longues distances, ou les agents de sécurité.
- Si les symptômes sont causés par l'EFV, aucune action spécifique n'est nécessaire, à l'exception de conseils sur la durée probable de cet effet secondaire. C'est pour cette raison que l'EFV est prescrit au moment du coucher.

Voir annexe 10B

- Si le vertige ne disparaît pas après 6 semaines, l'EFV peut être remplacé par de la névirapine.
- Voir dans l'Annexe 10B d'autres effets secondaires **psychologiques** possibles dus à l'EFV.
- S'il est possible qu'une anémie soit à l'origine des vertiges (possible parfois avec l'AZT), vérifiez l'hémoglobine et évaluez la nécessité de recourir à une transfusion sanguine (et la substitution avec un autre ARV) **en cas de faible taux d'Hb**.

Neuropathie périphérique (NP)

(Voir chapitre 11 sur les conditions neurologiques.)

- Elle survient le plus souvent avec la stavudine (d4T) et la didanosine (DDI)

Cet effet secondaire possible peut devenir très invalidant s'il est négligé. Demandez toujours à un patient prenant du d4T si ses pieds sont douloureux et remplacez-le rapidement avec un autre ARV.

- Ne prescrivez jamais en même temps le d4T et la DDI, puisque cela augmente la probabilité de NP (et d'autres effets secondaires).
- Si un patient est sous d4T et présente des symptômes de NP, substituez le d4T par un autre médicament (généralement le TDF). Ce changement devrait être fait quel que soit la gravité de la NP. Il doit être fait assez rapidement car les patients peuvent avoir des douleurs neuropathiques persistantes et / ou des difficultés à marcher si on les laisse ainsi trop longtemps.
- Vérifiez toujours la ClCr avant de commencer le TDF.
- Ne remplacez jamais un ARV si vous craignez l'échec du traitement et / ou si la charge virale est détectable.
- Traitez la NP comme décrit dans le chapitre 11 sur les conditions neurologiques.

Effets secondaires graves des ARV

Les effets secondaires possibles suivants peuvent être mortels si non diagnostiqués ou ignorés[13]

- Anémie – AZT
- Néphrotoxicité (insuffisance rénale) – TDF
- Hépatite – NVP, EFV, ou inhibiteurs de la protéase (IP)
- Réaction d'hypersensibilité – ABC, NVP
- Hyperlactatémie et acidose lactique – d4T, DDI, AZT

Néphrotoxicité

(Voir chapitre 14 sur les maladies rénales et le VIH.)

La néphrotoxicité est un **effet secondaire rare** du ténofovir (TDF).

Le risque de néphrotoxicité est plus élevé chez les patients :

- présentant une insuffisance rénale sous-jacente
- ayant des comorbidités (diabète, hypertension)
- prenant d'autres médicaments néphrotoxiques (AINS chroniques ou aminoglyclosides).

Les patients atteints de tuberculose multi- résistante qui prennent un anti-TB injectable dans la phase intensive (des aminoglyclosides, par exemple) devraient éviter le TDF. Ces patients à risque devraient faire un test d'urine pour vérifier la protéinurie ou, de préférence, calculer leur clairance de la créatinine (ClCr), et devraient éviter le TDF si ClCr <50 ml / min.

La fonction rénale des adultes prenant du TDF doit être surveillée régulièrement en calculant la clairance de la créatinine (ClCr).

13 Southern African HIV Clinicians Society. 2012. *Guidelines for antiretroviral therapy in Adults. SAJHIVMED* 13 (3) http://www.sahivsoc.org/upload/documents/Southern%20African%20Journal%20of%20HIV%20Medicine,%20Vol%2013,%20No3.pdf

Toxicité hématologique

Les patients vivant avec le VIH présentent souvent des anomalies hématologiques. Les principales causes en sont : les IO non diagnostiquées (TB), les médicaments (ARV et médicaments contre les IO), les tumeurs malignes liées au VIH et le virus lui-même.

Une évaluation clinique attentive de l'historique de la prise de médicaments (y compris les médicaments traditionnels et les herbes) doit être réalisée, en particulier quant à l'utilisation de l'AZT. Il faut aussi rechercher les IO sous-jacentes et sous-diagnostiquées.

Les médicaments les plus souvent concernés sont :

- AZT - anémie (macrocytaire), neutropénie
- d4T - anémie (macrocytaire), neutropénie (moins fréquent qu'avec l'AZT)
- cotrimoxazole - anémie, neutropénie, thrombocytopénie (souvent lorsqu'il est utilisé en doses élevées).

(Voir le tableau 6.1 ci-dessous.)

Autres causes fréquentes :

- La tuberculose - l'anémie (normocytique)
- le sarcome de Kaposi - l'anémie (microcytique)

Chez les patients à faible CD4, **l'infiltration de la moelle osseuse** causée par des mycobactéries (MAC), par des infections fongiques ou par des lymphomes pourraient conduire à une **pancytopénie (anémie, neutropénie, thrombocytopénie)**.

Tableau 6.1: Protocole de prise en charge de la toxicité hématologique (surtout liée à l'AZT)

Hb	>8 g/dl Surveillez.	7.0–7.9 Répétez dans 4 semaines. Réduisez l'AZT à 200 mg bd ou envisagez de le remplacer.	6.5–6.9 Répétez dans 2 semaines. Envisagez de remplacerl'AZT.	<6.5 Remplacez l'AZT.
Neutrophiles	1–1.5x109/l Répétez dans 4 semaines.	0.75–1.0 Répétez dans 2 semaines.	0.50–0.75 Répétez dans 2 semaines. Envisagez de remplacer l'AZT.	<0.5 Remplacez l'AZT.

Hb = hémoglobine; AZT = zidovudine.

Hépatite

- L'hépatite peut survenir de façon **aigüe** (associée à une fièvre et à une éruption cutanée comme décrit ci-dessus avec la NVP) ou **chronique** (avec d4T ou ritonavir). En cas d'hépatite aiguë induite par la NVP, consultez également l'Annexe 10B.
- L'hépatite est plus fréquente lorsque les ARV sont pris en même temps que les antituberculeux et il est difficile d'évaluer les médicaments responsables. (Voir la page 103 sur le traitement de la TB / hépatite VIH.)
- Si l'hépatite est légère, surveillez régulièrement les GPT pour s'assurer qu'elle ne s'aggrave pas.
- Si le niveau d'GPT progresse, l'ARV responsable doit être remplacé par un nouveau médicament.
- Si vous suspectez une hépatite sévère (**GPT> 5 fois la limite supérieure de la normale, jaunisse et / ou douleurs abdominales), transférez alors immédiatement à l'hôpital.** Ce patient devra subir des tests pour exclure un VHB et VHC sous-jacent, des tests de la fonction hépatique complets et un INR pour vérifier la fonction synthétique du foie. Le patient peut avoir besoin d'une échographie. Selon la gravité, tous les médicaments sont stoppés et pourraient être réintroduits par la suite de façon graduelle.
- ATZ/r peut provoquer une jaunisse, mais ce n'est pas dû à une hépatite. Si les GPT et le dépistage de l'hépatite sont normaux, le patient ne doit pas s'inquiéter et l'ATZ/r peut être continué.

Référer le patient

Tableau 6.2: Protocole pour le traitement de l'hépatotoxicité

Limite normale supérieure LNS	**<2.5 x LNS**	**2.5 – 5 x LNS**	**>5 x LNS**
Alanine transaminase (GPT)	Surveillez	Répétez après 1 semaine	Arrêtez les médicaments responsables.
Alcaline phosphatase	Surveillez	Répétez après 2 semaines	Échographie. Envisagez une biopsie.
Bilirubine	Répétez après 1 semaine	Arrêtez les médicaments responsables.	Arrêtez les médicaments responsables.

LNS : limite normale supérieure. Toute élévation accompagnée de symptômes d'hépatite - nausée, vomissements, douleur de l'hypochondre droit) doit être considérée comme une indication d'arrêter les médicaments responsables.

Hyperlactatémie symptomatique et acidose lactique[14]

Cet effet secondaire est devenu moins fréquent car moins de patients débutent leur TARV avec le d4T et grâce à l'utilisation de doses plus faibles. Cependant, les cliniciens devraient rester vigilants avec les patients prenant du d4T, et ne pas oublier que cet effet secondaire peut se produire avec tous les autres INTI, bien que très rare avec ABC, TDF, 3TC et FTC. Il n'est pas rare que les patients traités avec des INTI présentent un lactate légèrement élevé, mais il est généralement asymptomatique.

Un lactate élevé asymptomatique n'annonce pas le développement d'une acidose lactique ; il est donc inutile de surveiller les niveaux chez les patients asymptomatiques.

Un acide lactique élevé peut aussi être causé par une situation d'insuffisance circulatoire ou respiratoire (comme un choc, infection grave, une pneumonie sévère). Toutes ces conditions doivent être détectées au plus tôt et traitées de façon appropriée afin de prévenir la mortalité.

La probabilité que les INTI provoquent un lactate élevé varie : (du plus probable au moins probable) :

stavudine/didanosine > zidovudine >tenofovir/emtricitabine/lamivudine/abacavir.

L'acidose lactique est un effet secondaire grave, rare et potentiellement mortel des INTI, le plus souvent associés au d4T, et surtout lorsqu'il est combiné avec la DDI.

L'hyperlactatémie symptomatique sans acidose est plus fréquente, mais rarement observée avec les INTI moins toxiques recommandés. (Voir l'algorithme 6.1)

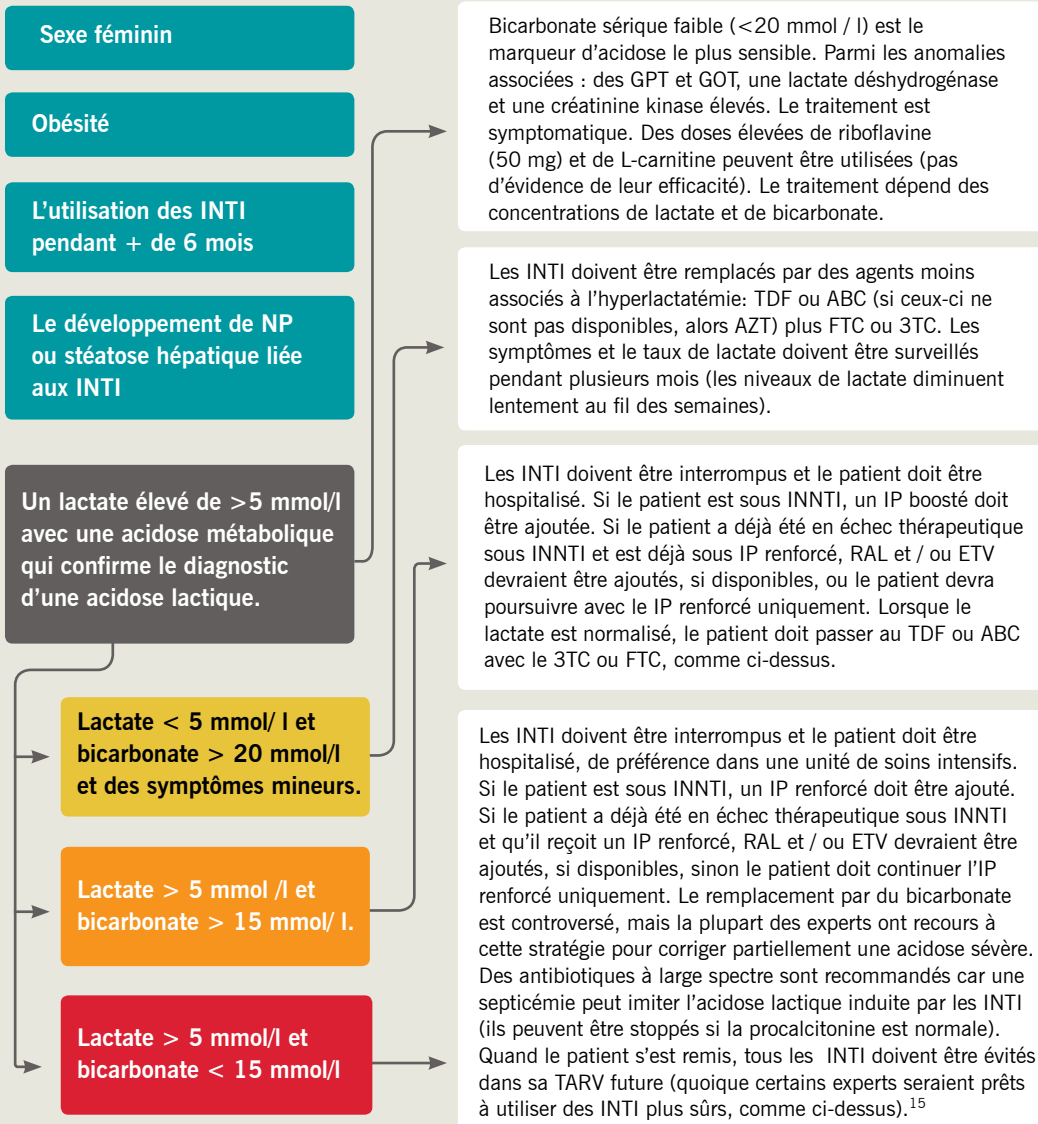
Un taux élevé d'acide lactique peut aussi être causé par n'importe quelle situation d'insuffisance circulatoire ou respiratoire (un choc, une infection sévère, une pneumonie sévère). Toutes ces conditions doivent être détectées tôt et prises en charge de la bonne manière afin d'empêcher la mortalité.

14 Southern African HIV Clinicians Society. 2012. *Guidelines for antiretroviral therapy in adults. SAJHIVMED* 13(3) http://www.sahivsoc.org/upload/documents/Southern%20African%20Journal%20of%20HIV%20Medicine,%20Vol%2013,%20No3.pdf

Algorithme 6.1: Facteurs de risque et traitement de l' hyperlactatémie

L'association du d4T avec le DDI présente un risque élevé d'hyperlactatémie symptomatique ou acidose lactique (surtout pendant la grossesse). Cette combinaison devraitdonc être évitée. Les symptômes sont non spécifiques et incluent nausées et vomissements, douleurs abdominales, dyspnée, fatigue et perte de poids.

Les facteurs de risque et la gestion pour de l'hyperlactatémie comprennent:



15 Pour plus de détails : Southern African HIV Clinicians Society. 2006. *Guidelines for the prevention, diagnosis and management of NRTI-associated symptomatic hyperlactataemia and lactic acidosis*. *Southern African Journal of HIV Medicine* 7: 8-15.

Réaction d'hypersensibilité (RHS) due à l'abacavir (ABC)

Le personnel soignant doit être averti de la possibilité d'une réaction d'hypersensibilité à l'ABC, certes rare (3% des cas), mais qui peut s'accompagner de :

- fièvre (80% des cas)
- éruption cutanée (70%, mais souvent légère, non prurigineuse, inaperçue)
- symptômes gastro-intestinaux et respiratoires (18% ont de la toux, pharyngite,
- dyspnée)
- symptômes non spécifiques constitutionnels (myalgies, malaise généralisé).

L'ABC doit être arrêté définitivement en cas de réaction d'hypersensibilité, et ne jamais être repris (une récidive pourrait être fatale).

Etant donné qu'il est très facile de confondre une infection virale ordinaire avec une RHS causée par l'ABC, les indications suivantes peuvent vous aider :

- La RHS se produit habituellement dans les six premières semaines de début de l'ABC (principalement au cours des dix premiers jours).
- Les symptômes s'aggravent juste après chaque nouvelle dose (et à chaque dose supplémentaire).
- Les symptômes disparaissent généralement 48 heures après l'arrêt.
- Ne donnez pas d'ABC si le patient est déjà fiévreux ou s'il tousse.
- Soyez prudent si vous initiez un patient à NVP et ABC en même temps, car en cas d'allergie grave, il serait difficile de déterminer quel médicament en est responsable, et un nouvel essai serait trop dangereux.
- La décision d'arrêter ABC ne peut être prise que par un soignant (et non à l'initiative du patient).
- Une "carte d'alerte" doit être remise au patient. Cette carte d'informations sera présentée en cas de symptômes au soignant, afin que le soignant sache que le patient prend de l'ABC.

Pancréatite

- La didanosine (DDI) est la cause la plus fréquente (d4T et 3TC, occasionnellement).

La pancréatite peut être mortelle.

Référer le patient

Si possible, vérifiez les analyses de sérum d'amylase et/ ou le niveau de lipase quand quelqu'un sous TARV a des **douleurs abdominales / épigastriques.**

En cas de doute, référez à l'hôpital pour une mise au point diagnostique. Le traitement dépend des symptômes.

D'autres effets secondaires possibles

La lipodystrophie

- Peut se produire avec les IP ou les INTI (surtout d4T).
- Lipo-hypertrophie (accumulation de graisse): le patient présentera des accumulations de graisse
- Autour de l'abdomen, les seins et / ou la nuque.
- Lipo-atrophie: diminution de la graisse dans le visage, les membres et les fesses. Fortement lié au d4T, DDI et AZT. Causée par la toxicité mitochondriale.
- Se produit seulement chez des patients qui sont sous traitement ARV à long terme.
- Cela peut être dérangeant et stigmatisant pour le patient, ce qui peut affecter négativement son observance au traitement.
- Gestion de la lipo-atrophie: remplacement de l'ARV fautif (d4T par TDF) peut conduire à une amélioration (mais la substitution n'est autorisée que si la dernière CV est indétectable et si l'adhérence est bonne). Le patient doit être informé qu'un changement dans les ARV risque de ne pas résoudre la condition.
- Gestion de la lipo-hypertrophie: Il n'existe pas de preuves suffisantes pour appuyer la substitution des ARV chez les patients avec une accumulation de graisse.

Hyperglycémie et diabète sucré

- Peut se produire avec les inhibiteurs de protéase (IP).
- Envisagez le dépistage chez ceux sous LPV / r, avec des niveaux annuels de glucose à jeun.
- La prise en charge est semblable à celle du diabète.
- L'ARV fautif peut avoir besoin d'être remplacé (par exemple LPV / r par ATZ/r).

Hyperlipidémie

- Les niveaux de triglycérides et de cholestérol d'une personne augmentent souvent sous inhibiteur de protéase (comme LPV/ r). Même si le dépistage des lipides élevés n'est pas possible ou si des statines ne sont pas disponibles, des conseils simples tels que l'arrêt du tabac et les bienfaits d'une alimentation saine avec de l'exercice devraient être discutés. C'est particulièrement important pour les patients souffrant d'hypertension, de diabète, d'une maladie cardiovasculaire existante ou des antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire.
- Si les triglycérides sont élevés, les fibrates sont le traitement recommandé car il y a moins d'interactions médicamenteuses.

Les interactions médicamenteuses communes

Un médicament peut modifier le niveau d'absorption d'un autre (sang ou tissus), mais aussi sa distribution, le métabolisme (transformation dans le corps) ou l'élimination. Certaines interactions peuvent entraîner des changements importants dans les quantités de médicaments. Cela peut nécessiter que le dosage d'un ou 2 médicaments soit modifié, ou bien d'utiliser un autre médicament tout à fait.

Les INNTI et les IP sont métabolisés dans le foie par un système complexe d'enzymes appelé le système cytochrome P450. Ces classes ont le plus d'interactions car de nombreux médicaments sont métabolisés par ce système enzymatique, notamment les antituberculeux, les contraceptifs, les antiépileptiques et la warfarine.

www.hiv-druginteractions.org

Site Internet utile: www.hiv-druginteractions.org

Conseils pratiques[16]

- En cas de doute - vérifiez les interactions possibles.
- Utilisez les médicaments d'une classe qui n'a pas interactions. Si ce n'est pas possible, utilisez un médicament de la même classe avec un métabolisme différent.

16 Professeur Gary Maartens

Rifampicine

La co-administration avec la NVP ou un IP réduit certaines concentrations de médicaments ARV. EFV est le médicament de choix en cas de co-administration avec des antituberculeux. Au cas où le LPV / r est utilisé, la posologie doit être doublée (revenir à la dose normale de deux semaines après la fin du traitement anti-TB) ou bien il faut ajouter du sirop de ritonavir supplémentaire (voir page 40). Passez les patients à double dose LPV / r pour la durée du traitement anti-tuberculose.

Atazanavir / ritonavir ne peuvent pas être prescrits avec la rifampicine et la rifabutine devra être utilisée.

Contraception (orale)

L'efficacité de la contraception orale minidosée est diminuée si elle est prise avec de la NVP, EFV ou IP. Il vaut mieux prendre une haute dose de contraceptif oral ou injectable. Les injectables comprennent l'acétate de médroxyprogestérone (Depo-Provera) administré toutes les 12 semaines ou noréthistérone (Noristerat) administrée toutes les huit semaines avec une barrière de protection.

Les méthodes de barrière (contraception réversible à longue durée d'action comme les implants et les dispositifs intra-utérins) sont également d'action.

La contraception d'urgence:

Les femmes prenant des médicaments inducteurs enzymatiques (par exemple rifampicine, INNTI et IP) devraient utiliser 3 mg de GNL (lévonorgestrel) ou 3 comprimés de Ovral (0,5 mg de lévonorgestrel et 100 ug d'éthinylestradiol) et 2 comprimés 12 heures plus tard.[17]

Antiépileptiques (phénytoïne / carbamazépine)

L'épilepsie est plus fréquente chez les personnes vivant avec le VIH que dans la population générale. Les anticonvulsifs sont souvent utilisés dans le traitement de la douleur neuropathique.

La co-administration de carbamazépine, de phénytoïne et de phénobarbital avec la NVP, l'EFV ou le LPV / r doit être évitée, en raison de changements dans les niveaux de médicament dans le sang. Il vaut mieux utiliser du valproate de sodium ou les antiépileptiques plus récents comme lévétiracétam ou la lamotrigine.

En cas de NP liée au d4T, utilisez de la vitamine B6 (si carence suspectée) et / ou l'amitriptyline comme traitement, au lieu d'antiépileptiques.

17 Ministère sud-africain de la Santé. 2013. *National Contraception clinical guidelines*.

Kétoconazole

Les concentrations sanguines sont significativement diminuées avec l'utilisation de la NVP. On préfère l'utilisation de l'agent anti- antifongique systémique, le fluconazole.

Les benzodiazépines

Les benzodiazépines doivent être évitées avec l'EFV, et surtout avec les IP, à cause de l'augmentation du risque de sédation.

Médicaments complémentaires et alternatifs (MCA)

Les médicaments sans ordonnance et les traitements à base de plantes traditionnelles doivent être évités avec tous les ARV, car ils pourraient conduire à des concentrations de médicaments inadéquates.

Le millepertuis, une plante médicinale populaire pour traiter la dépression légère, réduit les concentrations plasmatiques de tous les ARV. Les autres MCA qui affectent les ARV sont les suppléments d'ail, l'herbe Sutherlandia et Hypoxis (la pomme de terre africaine).

Warfarine

Les interactions peuvent survenir entre la warfarine (utilisée pour aider à prévenir la formation de caillots) et la rifampicine, les IP et les INNTI. Une surveillance attentive et fréquente par test temps de saignement ou PTT est recommandée.

Antipaludéens

La co-administration de l'amodiaquine avec l'EFV est contre-indiquée.

Il n'y a pas d'interactions entre antipaludéens et INTI.

Les niveaux d'artémisinine peuvent être légèrement réduits par la co-administration avec les INNTI, donc une surveillance étroite de la réaction des patients est nécessaire.

CHAPITRE 7

Tuberculose pharmaco-sensible et tuberculose pharmaco-résistante

La tuberculose

La tuberculose est la cause la plus commune de morbidité et de mortalité chez les personnes vivant avec le VIH. Elle est causée par l'organisme *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), qui est transmis par voie aérienne par le biais de gouttelettes respiratoires infectieuses propagées par une personne ayant une maladie **pulmonaire** active qui provoque le plus communément la **toux**.

Il est important de faire la différence entre **une infection par MTB** et **une maladie active** due au MTB. Quand elle inhale le MTB, une personne ayant un système immunitaire sain le "contrôlera" et, dans la plupart des cas, le MTB restera latent. Le risque que le MTB cause une tuberculose active un jour n'est que de 10%. Cependant, les personnes ayant un système immunitaire affaibli, comme les jeunes enfants et les personnes vivant avec le VIH (PVVIH), ne peuvent contrôler le MTB aussi bien et le risque que la mycobactérie commence à se répliquer de manière incontrôlable est de 10% par an, ce qui mène à une tuberculose active et au développement des symptômes.

- Quand la tuberculose touche les poumons (c'est à dire tuberculose **pulmonaire** ou PTB), la personne tousse et présente d'autres symptômes cliniques comme par exemple, perte d'appétit, perte de poids, de la fièvre et des sueurs nocturnes.
- La tuberculose peut aussi affecter d'autres organes, elle sera donc extra pulmonaire. Les symptômes et signes de la EPTB dépendront de l'organe touché (maux de tête dans le cas de la méningite tuberculeuse, épanchement quand les articulations sont touchées, etc.).

Types de tuberculoses actives

Il est utile de penser à une tuberculose active dans ces termes :

- tuberculose pulmonaire à frottis positif, la forme la plus infectieuse
- tuberculose pulmonaire à frottis négatif, plus difficile à diagnostiquer, ce qui mène souvent à un retard dangereux pour a mise en place du traitement.
- tuberculose extra-pulmonaire (EPTB) qui est aussi difficile à diagnostiquer et qui demande une évaluation clinique solide et approfondie.

Chacun des 3 types de tuberculoses peut être causé par des souches sensibles ou résistantes (TB-MR) au traitement. La TB-MR demande un traitement plus long.

Si un traitement contre la tuberculose sensible est administré à quelqu'un ayant une tuberculose résistante, il est très probable que la résistance aux médicaments s'accentue.

La tuberculose et le VIH ensemble: “le couple infernal”

La présentation clinique et l’approche diagnostique sont différentes lorsque quelqu’un est co-infecté par la tuberculose active et le VIH. Ceci est du au fait qu’une tuberculose active se présente différemment dans un système immunitaire affaibli.

La tuberculose pulmonaire est plus difficile à diagnostiquer avec un examen microscopique des frottis:

- Puisque les systèmes immunitaires sont affaiblis chez les PVVIH, il existe moins de formation de cavités dans les poumons en réponse à la tuberculose active.
- Par conséquent, la présence des germes TB dans les crachats des personnes séropositives est réduite et entraine des résultats microscopiques erronés. Le diagnostic est alors faussement négatif Le patient est porteur d’une tuberculose active mais non confirmée par l’examen du frottis.

Donc, il ne faut pas affirmer à une PVVIH qui a les symptômes de la tuberculose mais dont les résultats de frottis sont “négatifs” qu’elle n’a pas la tuberculose. Il faut d’autres examens pour le prouver.

Souvent la tuberculose se dissémine hors des poumons chez les personnes séropositives : elle est dès lors extra-pulmonaire (EPTB).

Pour les raisons citées ci-dessus, il est préférable pour le clinicien de réaliser des examens complémentaires afin de lever les doutes possibles devant des signes cliniques en faveur d’une tuberculose active. Les retards de diagnostic et de prise en charge thérapeutique chez les PVVIH porteurs de tuberculose conduisent à une détérioration plus rapide de leur état de santé.

Les cinq “i” pour réduire le poids de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH

Un certain nombre de stratégies peuvent être employées pour réduire le poids de la tuberculose chez les PVVIH :

1. **Intensification du dépistage de la tuberculose** par recherche systématique d’éventuels symptômes de TB à chaque visite d’une PVVIH dans un centre de soins, en plus des stratégies de dépistage au sein de la communauté
2. **Prophylaxie préventive à l’Isoniazide** pour empêcher le développement de la tuberculose active
3. **Contrôle de l’Infection** tuberculeuse (CI) pour réduire le risque de transmission
4. **Intégration** des services TB et VIH dans les zones à fort taux de co-infection pour améliorer les résultats
5. **Initiation** & mise sous TARV plus rapide, quel que soit le taux de CD4 plus élevé, pour prévenir le développement de tuberculose active

Les 2ème, 3ème et 5ème “i” ont une action directe sur l’apparition de nouveaux cas de tuberculose active, tandis que les 1er et 4ème ont une action indirecte.

Les services TB et VIH devraient être intégrés dans les régions où ces maladies sont toutes deux communes.

Chaque année, environ 10% des personnes qui vivent avec le VIH ont également la tuberculose, et 70% de ceux traités pour tuberculose sont séropositifs dans les régions à forte prévalence VIH (détectés ou non).

L’intégration de prestations de services VIH et TB aide à diminuer la morbidité et la mortalité globale, en réduisant les délais de diagnostic des patients VIH et TB et en encourageant les patients TB à connaître leur statut sérologique, ce qui, à son tour, permet de s’occuper et de traiter les autres états associés au VIH.

De plus, l’intégration favorise l’efficacité des équipes médicales et paramédicales par une prise en charge globale et systématique des patients, à la fois pour le VIH et la tuberculose et non pas, comme actuellement, sur des programmes distincts.

Quelques-uns des objectifs de l’intégration des services TB/ VIH :

- **Le dépistage des symptômes de la tuberculose chez tous les enfants et les adultes qui vivent avec le VIH à chaque visite au centre de soins (y compris les sites de dépistage VIH, les centres de soins anténatals, etc.),** associé à un bilan paraclinique chez les patients présentant une toux ou tous autres symptôme suggérant une tuberculose.
- **Toutes les personnes qui reçoivent le traitement anti- tuberculeux doivent connaitre leur statut sérologique.**
- Toutes les personnes séropositives atteintes d’une tuberculose pulmonaire ou extra-pulmonaire (tuberculose sensible ou résistante) sont éligibles pour la TARV.

Présentation clinique de la tuberculose pulmonaire

Tableau type

Une tuberculose pulmonaire active se présente généralement différemment suivant les stades d'infection par le VIH, qu'ils soient précoces ou avancés. Savoir si la personne est entrée en contact avec un cas de tuberculose connu est un indicateur fort d'une TB sous-jacente, en présence de symptômes. Les symptômes d'une TB pulmonaire (TBP) chez les patients qui ont une immunodéficience peu prononcée (c'est-à dire, des taux de CD4 plus élevés) sont similaires à ceux des patients séronégatifs :

- une toux chronique (≥2–3 semaines), sur laquelle les antibiotiques sont partiellement efficaces.
- une perte d'appétit
- une perte de poids non-expliquée (≥1.5 kg en 4 semaines)
- des sueurs nocturnes abondantes
- une fièvre qui dure plus de 2 semaines
- une asthénie et une fatigue générale
- une douleur dans la poitrine – l'endroit de la douleur (à droite ou à gauche) pouvant indiquer la présence d'une pneumonie ou d'un épanchement pleural
- quelquefois, hémoptysie (sang dans les crachats lors de la toux).

Tableau atypique

Avec une immunodéficience plus **avancée** (c'est-à-dire des taux de CD4 plus bas), il est probable qu'une personne séropositive, ayant une PTB, présente des symptômes différents :

- un mal-être et une asthénie généralisés (**la détérioration est considérée comme grave si le patient a des difficultés à effectuer des activités quotidiennes comme se laver ou faire à manger**)
- le patient a l'air "vraiment malade"
- une perte de poids significative (> 10% de la masse corporelle)
- une toux modérée mais sèche.
- essoufflement
- anémie
- souvent associé à une TB disséminée (c'est-à-dire une TB miliaire) et/ ou une TB extra-pulmonaire.

Présentation clinique de la tuberculose extra-pulmonaire (TBEP)

La tuberculose extra-pulmonaire se présentera différemment selon les organes atteints. Étant donné qu'une tuberculose pulmonaire peut se développer en parallèle d'une tuberculose extra pulmonaire, il est souhaitable de faire un prélèvement systématique de crachats afin d'investiguer la souche de TB (si la toux est sèche, provoquez l'expectoration).

Tableau 7.1: Tableau clinique de la EPTB

Site	Symptômes	Investigations	Autre
Méninges (couvrant le cerveau et la moelle épinière)	Maux de tête/confusion et fièvre, menant à des vomissements, un cou raide et la perte de conscience.	Ponction lombaire et examen du liquide cérébrospinal (protéine, glucose, comptage de cellules, bacille acido-résistant, culture TB, GeneXpert – plus encre de Chine, Crag/CLAT (test pour dépister la méningite cryptococcale), VDRL (test pour la syphilis).	La méningite TB est commune chez les enfants chez qui les symptômes tendent à être non-spécifiques (par exemple, somnolence, irritabilité).
Ganglions lymphatiques (voir Annexe 14)	Un ou plus ganglions enflés (par exemple > 2 cm), sans douleur dans le cou, l'aisselle ou les régions inguinales.	• Aspiration à l'aiguille si le ganglion est fluctuant (= facile) • Cyto-ponction à l'aiguille fine (FNAC) si non-fluctuant (= pas si facile) • Voir Annexe 4 dans le TB Guide MSF 2014.	Lymphadénopathie associée à la TB peut aussi se trouver dans le thorax et dans la cavité abdominale.
Péricarde (i.e. péricardite TB)	Douleur thoracique et symptômes associés de l'insuffisance cardiaque (essoufflement, œdème périphérique et quelquefois un gonflement abdominal)	Radio du thorax. Échocardiogramme.	

Site	Symptômes	Investigations	Autre
Épanchement pleural (souvent d'un seul coté)	Douleur thoracique (souvent unilatérale) et essoufflement.	Douleur thoracique. Ponction pleurale pour : • liquide de ponction couleur paille suggère TB contre pus • (empyème) • investigations TB • ADA • albumine.	• Le bacille acido-résistant n'est pas souvent trouvé dans le liquide pleural d'un épanchement associé à la TB. • Dans des zones à haute prévalence de TB et en présence d'un épanchement pleural unilatéral chez un PVVIH, une recherche clinique et paraclinique de TB est fortement conseillée. • Un ADA élevé avec lymphocytose dans le liquide pleural est en faveur d'une TB. • NB : le diagnostic différentiel d'un épanchement pleural bilatéral est plus large.
Abdominal	Symptômes non-spécifiques (par exemple, altération du rythme intestinal) qui peuvent inclure une douleur et une distension dues au liquide d'ascite.	Échographie abdominale. Ponction d'ascite pour : • investigations TB • ADA • albumine.	Un abdomen mou, parfois décrit lors de palpations, pourrait suggérer une TB abdominale.
Colonne vertébrale (aussi connu sous le nom de maladie de Pott)	Douleur localisée, suivi d'une déformation.		Ostéolyse de la colonne peut mener à des symptômes et signes neurologiques.
Articulations	Gonflement, mais sans douleur forte, normalement à la hanche, au genou ou au coude.		
Remarquez qu'une tuberculose active peut aussi toucher **pratiquement tous les organes du corps**: reins, glandes surrénales, thyroïde, seins, organes génitaux, peau, etc.			
TB miliaire (aussi connue sous le nom de TB disséminée)	Symptômes constitutionnels (fièvre, perte de poids) qui peuvent mener à une morbidité sérieuse si la TB n'est pas diagnostiquée.	Tubercules choroïdiennes sur fondoscopie. Faites le DetermineTB LAM sur l'urine (si CD4 <100). Traces miliaires sur la radiographie du thorax.	Aussi connue sous le nom de TB disséminée. Causée par la dissémination par voie sanguine des bacilles à travers le corps.

Les signes cliniques de danger

Les signes cliniques de danger qui demandent une hospitalisation urgente incluent:

- Détresse respiratoire grave (par exemple une TB pulmonaire avec ou sans la surinfection bactérienne)
- Sifflements importants ; pas de réponse aux bronchodilatateurs (envisagez une compression des voies respiratoires grave)
- Maux de tête (surtout s'ils sont accompagnés de vomissements), irritabilité, endormissements, raideur du cou et convulsions (envisagez la méningite TB)
- Gros foie et une grosse rate (envisagez la TB disséminée)
- Dyspnée et œdème périphérique (envisagez un épanchement péricardique)
- Un abdomen distendu avec présence d'ascite (envisagez une TB abdominale)
- Déviation aigue de la colonne (envisagez Mal de Pott)

Le dépistage de la TB chez les PVVIH

L'intensification du dépistage de la tuberculose augmentera les chances de détection précoce ; le dépistage des symptômes de la TB devrait faire partie de la routine chez les PVVIH dans les centres de santé et au sein de la collectivité. Le dépistage de la TB est facile et peut être fait en moins de 30 secondes par n'importe quel personnel soignant ayant reçu une formation.

- Pour les **enfants**, recueillez auprès du tuteur des informations plus poussées sur les symptômes présents : type et fréquence de la toux, courbe de poids, contact possible avec des personnes atteinte de TB….
- Pour les **adultes et adolescents**, demandez s'ils éprouvent un des quatre symptômes : toux, fièvre, pertes de poids et sueurs nocturnes.

Tous les enfants et adultes qui ont un ou plusieurs symptômes de la TB lors du processus de dépistage devront **subir une évaluation** en suivant un **algorithme diagnostique spécifique**. Ceux qui sont infectés par le VIH, mais ne présentent pas de symptômes sont peu susceptibles d'avoir une tuberculose active et il faudra plutôt envisager une thérapie préventive à l'isoniazide (voir page 97-98).[18]

Il y a des exceptions importantes : les patients qui ont commencé une TARV; dans ce groupe, une 'TB sub-clinique' est commune, il y a donc besoin de faire des investigations TB de **routine** même en l'absence de symptômes de la TB.[19]

18 OMS. 2010. *Guidelines for intensified TB case-finding and IPT for people living with HIV in resource constrained settings.* http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241500708_eng.pdf

19 Rangaka,M. *Tuberculosis Screening and Intensified Case Finding at an Integrated HIV/TB Clinic in Khayelitsha, Cape Town*. IAS 2009 poster. http://www.ias2009.org/pag/Abstracts.aspx?AID=3397

Faire une évaluation de la tuberculose chez une PVVIH

Un **algorithme de diagnostic de la TB** spécifique à votre environnement devrait déjà exister (si ce n'est pas le cas, réunissez vos collègues et créez-en un). Ce genre d'algorithme vous aidera à standardiser le diagnostic de la TB en utilisant un examen clinique et des examens paracliniques disponibles localement, avec ou sans une cure d'antibiotiques. Cet algorithme vous sera particulièrement utile pour diagnostiquer une **TB pulmonaire à frottis négatif** limitant les retards de diagnostic. Pour trouver des exemples d'algorithme de diagnostic de la TB, voir les algorithmes 7.1 (une microscopie de frottis en premier test) et 7.2 (GeneXpert en premier test) aux pages suivantes.

1. Effectuez toujours un bon examen physique de l'adulte ou de l'enfant que vous suspectez d'avoir une TB active.
2. Envoyez deux échantillons de crachats qui seront testés grâce à GeneXpert (préféré) ou une microscopie des frottis. Assurez-vous que le patient fournit une expectoration venant des poumons et non de la salive. Même si, dans le passé, il fallait obtenir un crachat différé (tôt le matin), le diagnostic du même jour avec 2 expectorations sur place a été prouvé aussi fiable. Tout devra être fait dans la mesure du possible, pour diagnostiquer la TB le jour de la visite.[20]
3. Si vous suspectez une infection bactérienne concomitante, prescrivez un antibiotique en attendant de recevoir les résultats de l'analyse des crachats (500 mg d'amoxicilline 3 fois par jour chez l'adulte, ou 500 mg d'érythromycine 4 fois par jour en cas d'allergie à la pénicilline).
4. Si GeneXpert détecte une méningite TB ou si des bacilles acido-résistants (BAAR) sont observés sur une microscopie de frottis, commencez un traitement anti- tuberculeux.
5. Il est important de savoir que si GeneXpert n'a pas détecté de TB ou si la microscopie n'a pas détecté d'BAAR, la personne peut quand même avoir une TB active. Si des symptômes TB persistent (malgré l'antibiotique), d'autres investigations seront nécessaires. Le choix de ces investigations dépendra des symptômes que présente la personne et des outils disponibles.

20 OMS. 2011. 'Same-day diagnosis of tuberculosis by microscopy', Policy Statement.

Investigations

1. **Radiographie du thorax (CXR)** – veuillez noter que les présentations de la TB chez les PVVIH “sont à présent bien caractérisées et ne devraient plus être considérées atypiques dans des milieux où VIH est prévalent”.[21]

   Elles incluent:

   - Des zones d’ombre miliaires ou diffuses
   - Une silhouette cardiaque augmentée (surtout si symétrique et arrondie)
   - Un épanchement pleural
   - Des ganglions lymphatiques thoraciques élargis

   Si la radiographie thoracique et l’image clinique convergent pour indiquer l’existence d’une TB active, le patient devra commencer à prendre un traitement antituberculeux sans tarder, et la réponse au traitement TB devra être suivie.

Voir Annexe 17B

   Une check-list ‘à cocher’ se trouve à l’Annexe 17B. Elle permettra aux personnes peu familières d’interpréter des radiographies thoraciques pédiatriques en utilisant une méthode systématique adaptée à la suspicion de tuberculose active.

2. Répétez GeneXpert (si disponible).
3. Autre test moléculaire ou culture TB (si disponible).
4. Determine TB LAM (test sur bandelette) est un test d’urine qui peut identifier l’antigène en cas de TB disséminée. Cependant, ce test devrait être réservé à ceux dont le taux de CD4 est bas (< 100 cell/μl).
5. S’il existe un ou plusieurs ganglions lymphatiques gonflé(s) et/ ou infecté(s) de manière chronique dans le cou, l’aisselle ou l’aine sur le(s)quel(s) l’antibiotique n’a pas eu d’effet, la lymphadénopathie TB est très probable.

   - Si le ganglion lymphatique est fluctuant, une ponction /aspiration à l’aiguille fine est une procédure relativement facile pour obtenir un spécimen.
   - Si le ganglion lymphatique n’est pas fluctuant, une biopsie à l’aiguille fine (FNAC) devrait être réalisée.
   - Si vous êtes en présence d’un épanchement pleural, réalisez une ponction pleurale pour examiner le liquide pleural et exclure l’empyème.
   - L’échographie est utile pour détecter les anomalies suggestives de TB abdominale (ganglions para-aortiques gonflés, ascites, hypodensités spléniques) ou une péricardite TB (épanchement péricardique)

21 OMS. 2007. *Améliorer le diagnostic et le traitement de la tuberculeuse pulmonaire à frottis négatif ou extrapulmonaire chez l’adulte et l’adolescent. Recommandations à l’intention des pays de prévalence du VIH et disposant de ressources limitées.* http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69492/1/WHO_HTM_TB_2007.379_fre.pdf?ua=1

6. Si vos possibilités d'investigations sont limitées et vous empêchent de confirmer un diagnostic de TB, mais que vous êtes en présence de symptômes suggestifs de TB et la détérioration de l'état général, il est acceptable d'initier un traitement **empirique**. Cependant il est important de continuer à essayer de confirmer le diagnostic de la TB et de suivre de près la réponse au traitement.
7. Si la personne risque d'avoir une tuberculose multi-résistante, un échantillon doit être envoyé afin de vérifier la résistance aux médicaments (TSM : test de sensibilité aux médicaments). Si GeneXpert n'est pas disponible dans votre milieu, alors vous devez vous organiser pour obtenir une **culture + sensibilité.** Sachez, cependant, que les résultats peuvent prendre jusqu'à deux mois avant de vous parvenir.
8. **N'oubliez pas d'initier chez tous les patients tuberculeux une prophylaxie au cotrimoxazole et une TARV afin de prévenir d'autres infections opportunistes (IO). Donnez aussi de la pyridoxine (vitamine B6) pour réduire le risque de neuropathie périphérique.**

Xpert MTB/RIF (connu aussi sous le nom de GeneXpert')

- GeneXpert est un outil de diagnostic moléculaire permettant de détecter l'ADN de MTB dans l'expectoration (et certains échantillons extra-pulmonaires) en deux heures. Il possède un certain nombre d'avantages par rapport à la microscopie des frottis : sensibilité plus grande que la microscopie donc détection fréquente de TB dans les échantillons à frottis négatifs.
- Dans des essais de validation clinique contrôlés, un test GeneXpert a pu détecter la MTB dans 72,5% des cas de frottis négatif et culture positive. Dans des études de démonstration, la sensibilité globale d'un seul test GeneXpert en référence à une culture positive s'élevait à 91% ; en comparaison, la sensibilité d'une seule microscopie de frottis directe était de 60%. Puisque la sensibilité de GeneXpert n'est pas de 100%, les cliniciens devront parfois redemander un test s'ils suspectent toujours la TB même après un premier résultat GeneXpert revenu négatif.
- L'accès à un test de dépistage GeneXpert aura tendance à réduire le besoin de faire des radiographies du thorax dans votre milieu.
- GeneXpert est entièrement automatisé et il n'est pas nécessaire d'avoir un laboratoire perfectionné.
- Il peut également détecter la résistance à la rifampicine en moins de deux heures, ce qui est un temps d'exécution bien plus rapide que la culture et le test de sensibilité (TSM) qui peut prendre 8 semaines.

Algorithme 7.1: Algorithme suite aux résultats de frottis négatifs pour la prise en charge de patients séropositifs suspectés de TB (forme pulmonaire avec présence ou non de ganglions lymphatiques suspects à la palpation)

Remarque: cet algorithme sera utilisé dans un environnement où **le test GeneXpert n'est pas disponible.**

Symptômes pulmonaires =

Toux >14 jours et/ou infiltration a la radio avec ou sans sueurs nocturnes, perte de poids récente et inexpliquée, altération de la fonction pulmonaire (dyspnée, polypnée...)

Frottis de crachat x 2.

Ponction-aspiration à l'aiguille fine si ganglion lymphatique > 2 cm (envoyé pour un frottis TB +/– culture et cytologie).

Amoxicilline 500 mg 3 x par jour x 7 jours (ou érythromycine si allergique à la pénicilline).

Si en présence d'un épanchement pleural important, faites une ponction afin d'évaluer la qualité et couleur du liquide permettant ainsi de confirmer ou non le diagnostic de la TB (diagnostic différentiel de l'empyème). Envoyez un échantillon pour protéine, (ADA), comptage de cellules et frottis TB +/– culture (si possible).

Amélioration voire disparition des symptômes, poids stable et frottis négatifs.

Surveillance de routine.

Frottis positifs présence de granulomes dans l'échantillon de ganglion lymphatique ponctionné.

Pas de production de crachat (toux sèche) ou frottis négatif mais le patient demeure symptomatique.

- Radio thorax
- Crachat supplémentaire pour frottis et culture (+/– CRP).

Pensez à pneumonie à PJP si RR >30, cyanose, et infiltration bilatérale 'verre dépoli' sur Rx thorax, surtout si pas sur CPT.

Frottis ou culture positifs.

Commencez un traitement antituberculeux si examen clinique et Rx thorax plaident pour une TB active.

Rx thorax normale ou non compatible avec une TB active.

Suivi du traitement antituberculeux:

Surveillance des symptômes, du poids, de la température, index de Karnofsky, répétez CRP (après 2 semaines) et Hb (après 1 mois).

Traitement TB

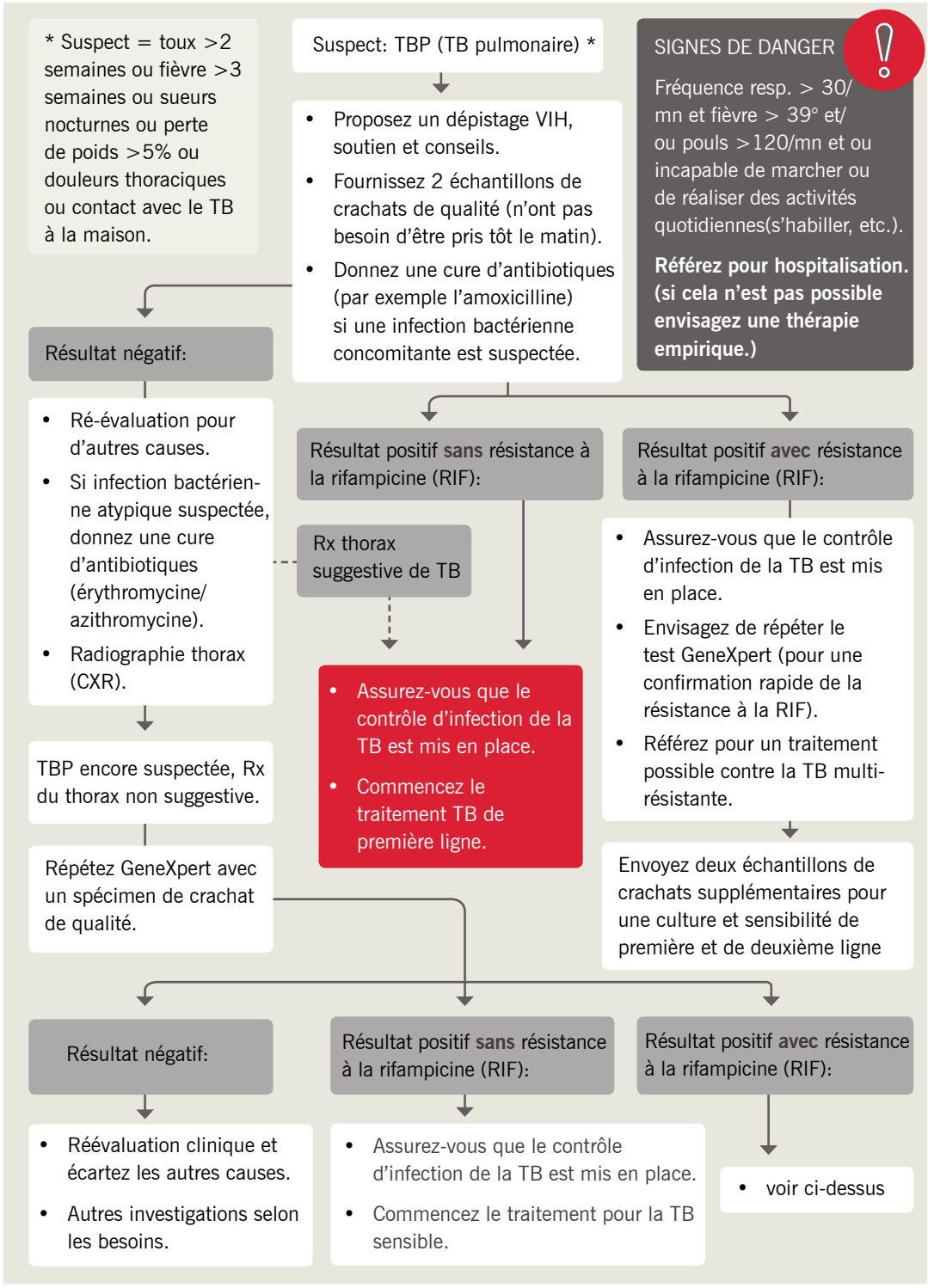
Complétez régime 1 ou 2.

Réponse favorable

Réponse non favorable à 8 semaines (ou détérioration antérieure)

Référez pour plus de tests sur la TB ou autres (ou à l'hôpital si malade à besoin d'être admis).

Algorithme 7.2: Algorithme du diagnostic de la TB quand le test de dépistage GeneXpert est disponible et peut être utilisé pour un test de diagnostic initial



Voir Annexe 1

Les différents stades cliniques chez les patients TB co-infectés avec le VIH.

Le stade clinique 3 de l'infection VIH correspond, chez des patients séropositifs (adulte ou enfant) à un diagnostic associé de **TB pulmonaire (PTBP)** (voir Annexe 1).

Les enfants porteurs d'une TB extra-pulmonaire (EPTB) sont considérés comme étant au stade clinique 4, sauf pour ceux qui ont un ganglion lymphatique TB, qui restent au stade clinique 3.

Tous les adultes qui ont une EPTB sont considérés par l'OMS en stade clinique 4.

Les patients séropositifs, adultes ou enfants, porteurs d'une PTB et qui présentent un épanchement pleural, bien qu'intra thoracique, sont considérés au stade clinique 4 car l'épanchement pleural, comme la lymphadénopathie thoracique ou la péricardique liés à la PTB sont des marqueurs de stade 4.

Dans la même logique, les enfants et les adultes dont la radiographie du thorax montre une image miliaire suggestive de TB disséminée sont en stade clinique 4. Toutes les affections tuberculeuses extra- pulmonaires classent les patients au stade clinique 4.

Prise en charge de la TB

Traitements antituberculeux

Une TB sensible peut être **guérie** avec un traitement peu couteux en utilisant une combinaison de 4 ou plus produits antituberculeux.

- **Les nouveaux cas de TB** sont tous les patients n'ayant jamais reçu de traitement pour la TB auparavant (ou qui ont suivi un traitement antituberculeux < 1 mois). On leur prescrit un protocole de traitement de catégorie I pour une durée totale de 6 mois qui consiste en 2 mois de phase intensive pendant lesquels ils prennent 4 médicaments (rifampicine (R), isoniazide (H), pyrazinamide (Z) et éthambutol (E)) suivis de quatre mois supplémentaires de traitement avec rifampicine et isoniazide (RH). Un contrôle avec un frottis de crachat devra être réalisé à 2 mois, 5 mois et à la fin du traitement pour tous les cas de PTB (et les cas de EPTB avec une composante pulmonaire).
- **Les cas de retraitement** sont des patients ayant reçu 1 mois ou plus d'antituberculeux dans le passé. On leur a prescrit, habituellement, un protocole de traitement de catégorie II pour une durée totale de 8 mois, qui consiste en 2 mois de RHZE plus des injections de streptomycine (sauf si diagnostic par GeneXpert et résistance Rif exclue), 1 mois de RHZE et 5 mois de RHE. Un contrôle par frottis de crachat devra être réalisé à 2 mois, 5 mois et à la fin du traitement pour tous les cas de TBP (et les cas de EPTB avec une composante pulmonaire).

- **Les dosages** pour tous les antituberculeux de première ligne évoqués ci-dessus se basent sur le poids de l'enfant ou de l'adulte. Voir le Tableau 7.2 pour un résumé des dosages individuels de ces médicaments.
- **Des combinaisons fixes de médicaments (FDC)** sont communément disponibles en des combinaisons 4 en 1, 3 en 1 et 2 en 1. Ces combinaisons réduisent le nombre de médicaments à prendre et peuvent améliorer observance au traitement. S'ils ne sont pas disponibles dans vos protocoles nationaux, les tableaux donnant les doses quotidiennes de médicaments antituberculeux utilisant les FDC peuvent être trouvées en Annexe 8 du TB Guide MSF 2014.[22]

Tableau 7.2: Dosages de médicaments antituberculeux de première ligne

Médicaments	Dosage		Autre information
	Enfant <30 kg	Adultes et enfants >30 kg	
Isoniazide (H)	10 mg/kg une fois par jour (maximum de 300 mg par jour).	5 mg/kg une fois par jour.	Dose maximale de 300 mg par jour. Ne pas donner à ceux qui ont une maladie du foie grave.
Rifampicine (R)	15 mg/kg une fois par jour.	10 mg/kg une fois par jour	Devrait être pris à jeun (estomac vide). Dose maximale de 600 mg par jour. Peut causer une coloration rouge-orange des urines.
Pyrazinamide (Z)	35 mg/kg une fois par jour.	25 mg/kg une fois par jour.	Dose maximale de 2000 mg par jour. Pour ceux qui ont une insuffisance rénale, donner 25 mg/kg/dose, 3 fois par semaine.
Ethambutol (E)	20 mg/kg une fois par jour.	15 mg/kg une fois par jour	Dose maximale de 1200 mg par jour. Pour ceux qui ont une insuffisance rénale, donner 15–25 mg/kg/dose, 3 fois par semaine.

22 *Tuberculose - guide pratique à l'usage des médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaires de santé.* 2014 edition. ISBN 2-906498-89-0. Publié par: MSF et PIH.

Remarques sur les régimes de retraitement TB

1. Si votre situation vous permet d'avoir accès au GeneXpert (ou autre sensibilité rapide), il vaut mieux séquencer les protocoles de traitement de catégorie II : une personne qui a déjà reçu un traitement TB auparavant et dont on diagnostique à nouveau la TB par GeneXpert, peut, dans de nombreux cas, prendre un traitement TB de catégorie I aussi longtemps que le GeneXpert ne détecte pas une résistance à la rifampicine (R) (et tant qu'une mono-résistance à l'isoniazide n'est pas suspectée).
2. Un diagnostic TB, uniquement par GeneXpert est de pratique courante. Un monitorage précis et suivi de l'efficacité de la thérapie devra être fait pour les patients porteurs de TB diagnostiqués par GeneXpert et dont l'examen microscopique des frottis montre une TB toujours active.
3. La **rifampicine** interfère avec un certain nombre de médicaments. Restez particulièrement vigilant si le patient prend :
    - De la warfarine, des contraceptifs, du fluconazole ou certains ARV. La rifampicine, inducteur enzymatique puissant, fait décroître les niveaux de ces médicaments donc il faut ajuster les doses

    Un site précieux pour aider les cliniciens à reconnaître et à éviter les interactions médicamenteuses, est proposé par l'Université de Liverpool et il est possible d'y accéder gratuitement à l'adresse web suivante: www.hivdruginteractions.org/

    www.hiv-druginteractions.org
4. Pour tous les patients recevant de **l'isoniazide** (INH ou simplement 'H') dans un protocole de traitement anti-TB, une prescription associée de pyridoxine (vitamine B6) est vivement conseillée pour éviter la neuropathie périphérique associée :
    - adultes et enfants >5 ans: 10 mg, une fois par jour
    - enfants <5 ans : 5–10 mg: une fois par jour.

Contrôle de la réponse à la thérapie anti-TB

- **La réponse clinique du patient à la thérapie anti tuberculeuse devra être suivie de près.** La base de cette surveillance consiste en un bon **examen clinique**.
- Les **symptômes** d'amélioration sont :
    - Moins de toux, de sueurs nocturnes et/ou un meilleur appétit.
    - L'état général de la personne s'améliore, elle recouvre petit à petit ses capacités physiques, notamment dans ses gestes quotidiens.
    - De manière plus objective, la personne devrait **avoir repris du poids** d'où l'importance du monitorage de la courbe de poids à chaque visite)

- Des suivis d'échantillons de crachats seront réalisés périodiquement: pendant le traitement et à la fin du traitement pour vérifier la présence de bacilles acido-résistants (BAAR) en utilisant une **microscopie des frotti**s.
- Si l'état du patient ne s'améliore pas et dans le cas d'un diagnostic réalisé de manière empirique, il est nécessaire de réaliser de nouvelles investigations et une réévaluation complète du diagnostic. Le diagnostic différentiel inclut:
    - TB résistante
    - pneumonie bactérienne
    - bronchiectasie avec super-infection bactérienne
    - abcès du poumon ou empyème
    - PJP (pneumonie)
    - infections fongiques disséminées (par exemple: cryptococcose)
    - *Nocardia*
    - Mycobactérie non tuberculeuse (MNT)
    - Sarcome de Kaposi (SK)
    - Autres cancers, y compris le cancer des bronches et le lymphome.
    - Insuffisance cardiaque congestive.
- N'oubliez pas que le syndrome inflammatoire de restauration immunitaire (IRIS) peut occasionner l'aggravation des symptômes de la TB temporairement pendant plusieurs semaines après l'initiation de la TARV.
- Une mauvaise adhérence au traitement, la malabsorption intestinale, des réactions paradoxales au traitement de la TB et des effets secondaires associés aux médicaments peuvent aussi contribuer au manque d'amélioration clinique.

Pour obtenir plus d'informations sur la thérapie antituberculeuse avec test sur crachat et sa prise en charge en fonction des résultats de frottis, voir les protocoles nationaux sur la TB ou la Section 9.4 dans le *TB Guide MSF 2014.*

Effets secondaires éventuels dus aux médicaments de première ligne

Chacun des médicaments utilisés pour traiter une TB pharmaco sensible peut avoir des effets secondaires. Qu'ils soient mineurs (comme la nausée) ou majeurs (comme l'hépatite), tous les effets secondaires doivent être diagnostiqués et gérés le plus tôt possible, de manière à ce qu'ils n'aient pas d' impact sur l'adhérence du patient au traitement.

La norme internationale pour le suivi de ces patients est surtout basée sur l'observation clinique d'apparition de ces effets secondaires, et pas simplement sur des examens para cliniques de routine. Cependant, certaines réactions indésirables représentent un risque élevé pour certains patients et il est donc prudent d'effectuer de manière systématique une surveillance laboratoire adaptée(comme des GPT réguliers chez une personne qui a un problème de foie préexistant).

La prise en charge globale de certains effets secondaires parmi les plus communs dus aux médicaments antituberculeux de première ligne est décrite dans le tableau ci-dessous. Notez que, parfois, il est impossible de discerner lequel des médicaments est responsable d'un effet secondaire spécifique.

Assurez-vous d'exclure les infections avec des symptômes identiques. Un diagnostic différentiel préliminaire s'impose avant toute mise en cause de médicaments inhérents au traitement TB.

Tableau 7.3: Effets secondaires éventuels dus à certains médicaments antituberculeux de première ligne et leur prise en charge générale

Effets secondaires éventuels	**Médicaments probablement responsables**	**Prise en charge suggérée (Voir également l'Annexe 22)**	**Commentaires**
Nausée et vomissements	Tous	Assurez l'hydratation du patient. Donnez un antiémétique 30 minutes avant l'antituberculeux	Les nausées et vomissements s'arrêtent après un certain temps. Il faut toujours écarter d'autres causes.
Neuropathie périphérique (NP)	H E	Pyridoxine.	La pyridoxine devrait être donnée régulièrement à ceux qui commencent le traitement de la TB pour essayer d'éviter la NP. Si possible, évitez l'utilisation concomitante de d4T. (Voir chapitre 10 sur les problèmes neurologiques.)
Urine orange	R	Aucun.	Il est important de prévenir la personne que son urine sera orange au commencement du traitement.
Réaction cutanée	**S, E, Z,** R, H (dans l'ordre de probabilité de la plus grande à la plus petite)	**Arrêtez la thérapie pour la TB** s'il y a une réaction d'hypersensibilité généralisée qui devient un réel problème (par exemple, l'atteinte des muqueuses) et réintroduisez les médicaments un à un en commençant par celui qui est le moins susceptible de provoquer une réaction secondaire. (Voir le TB Guide MSF 2014 pour obtenir plus d'informations)	Surveillez de près, outre les réactions cutanées, les signes généraux (fièvre, maux de tête, vomissements, etc.) puisqu'ils peuvent représenter une réaction d'hypersensibilité généralisée (choc anaphylactique) pouvant conduire au décès du patient.
Toxicité rénale	S	Remplacez/ arrêtez le médicament probablement en cause.	Réduisez les dosages de tous les médicaments éliminés par les reins selon le résultat de ClCr.
Névrite optique	E	Remplacez/arrêtez l'éthambutol.	Un diagnostic précoce est à envisager par dépistage systématique (test d'Ishihara à chaque visite -voir Annexe 21B).

Effets secondaires éventuels	Médica-ments prob-ablement responsables	Prise en charge suggérée (Voir également l'Annexe 22)	Commentaires
Hépatite	**Z (le plus probable),** **H** R E	**Arrêtez la thérapie pour la TB si l'hépatite** est modérée ou grave et réintroduisez les médicaments individuellement tout en surveillant de près les fonctions hépatiques, en commençant par redonner le médicament qui est le moins susceptible d'avoir une toxicité hépatique. (Voir le TB Guide MSF 2014 pour plus d'informations) Chez les patients dont la tuberculose est à un stade avancé et pour qui l'arrêt du traitement serait trop délétère, la conduite à tenir serait de mettre en place un protocole avec des produits moins toxiques. Exemples (doses par jour): • streptomycine ou amikacine 15 mg/ kg, • moxifloxacine 400 mg ou • levofloxacine 750 mg, et éthambutol 800–1 200 mg) jusqu'à ce que la stabilisation de l'hépatite (normal bili/ GPT <100) permette la réintroduction d'autres médicaments du régime initial.	Il est utile de classer le niveau d'hépato-toxicité comme suit: • bénin : GPT <5 fois la normale (pas d'ictère) • modéré : ictère ou GPT 5–10 fois la normale • grave : ictère ou GPT >10 fois la normale **Exemple de nouvelle tentative thérapeutique :** Jour 1 : Commencez la rifampicine (doses normales). Jour 8 : Ajoutez l'isoniazide (doses normales). Jour 15 : Ajoutez la pyrazinamide (doses normales). –selon avis médical. **Une nouvelle tentative thérapeutique ne devrait pas être entreprise si l'aggravation de l'hépatite conduit à une insuffisance hépatique. Consultez un expert pour une prise en charge plus approfondie.**

Les antituberculeux et les ARV

1. Si un adulte ou un enfant sous traitement ARV est diagnostiqué comme porteur de la tuberculose, il se peut que le protocole d'ARV doive être modifié selon le Tableau 7.4.
2. Si les patients présentent une TB avérée avant de commencer leur TARV, les indications suivantes sont à appliquer :

Voir Annexes 9A, 9B, 9C

- Tous les adultes séropositifs et les enfants ayant une maladie tuberculeuse active remplissent les conditions pour recevoir une TARV.
- Commencez d'abord par le traitement pour la tuberculose.
- Pour choisir le protocole d'ARV, référez-vous à l'Annexe 9A et au Tableau 7.4.
- Pour les patients ayant un risque de mortalité élevé, le début pour la TARV doit se mettre en place dans les deux semaines afin d'optimiser la prise en charge du patient.
- Voyez le Tableau 7.5 afin de connaître le moment optimal du commencement de la TARV si la personne suit déjà le traitement pour la TB.
- Quand un patient est stable cliniquement et qu'il a un taux de CD4 plus élevé, certains cliniciens préfèrent retarder la mise en place de la TARV jusqu'à la fin de la phase intensive du traitement de la tuberculose sensible (environ 2 mois) sauf si certaines pathologies associées au VIH sont identifiées comme facteurs de gravité (comme le SK). Cette séquence thérapeutique permet de réduire la quantité de médicaments à prendre, les effets secondaires de ces mêmes traitements et le risque d'IRIS (syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire).[23]

23 Southern African HIV Clinicians Society. 2012. *Guidelines for antiretroviral therapy in Adults.* SAJHIVMED 13(3) http://www.sahivsoc.org/upload/documents/Southern%20African%20Journal%20of%20HIV%20Medicine,%20Vol%2013,%20No3.pdf

Tableau 7.4: Les changements du régime ARV si traitement TB concomitant

Le régime actuel inclut	Remplacez par	Types de patients
NVP	EFV	Adulte non enceinte. Femme enceinte.
	Options alternatives en cas de contre-indication: • Une trithérapie INTI (par exemple ABC + 3TC + AZT), puis revenez à l'autre protocole une fois que le traitement de la TB est fini. • LPV/r super-boosté cad supplémenté par du ritonavir en dosage 1:1 au lieu de 4:1. • Utilisez NVP jusqu'à une dose de 200 mg/m^2.	Enfants <3 ans ou <10 kg.
LPV/r ****	Double dose de LPV/r*.	Adultes.
	LPV/r renforcé et supplément par du ritonavir.	Enfants
Atazanavir/ritonavir (ATZ/r)****	Temporairement par LPV/r (comme ci-dessus).	Tous, puisque l'ATZ/r ne peut pas être utilisé avec la rifampicine.
d4T	Envisagez de remplacer par TDF** pour réduire le risque de neuropathie périphérique à moins que le patient ait besoin d'un anti-TB injectable (comme Am/Km, Cm, S).	Adultes et enfants plus âgés*** (à condition que ClCr >50 ml/mn et que la charge virale, si elle est disponible, soit indétectable)

Remarques:

* Continuez la double dose de LPV/r (ou ritonavir supplémentaire) pendant 2 semaines après avoir arrêté un traitement TB contenant de la rifampicine.

** Ne substituez pas un médicament par un autre (par exemple d4T pour TDF) si l'on suspecte que le patient est en échappement viral.

*** Selon l'OMS, 'TDF semble être acceptable chez les enfants et les adolescents de 2 à < 18 ans à des doses approuvées par la FDA (Administration des aliments et médicaments, États-Unis). Les avantages de TDF chez les enfants doivent être pesés contre le risque potentiel de toxicité'. Mais le manque actuel de formules pédiatriques limite l'utilisation de TDF aux enfants plus âgés pesant > 35 kg.

**** Puisqu'elle induit moins d'induction d'enzyme que la Rifampicine, la Rifabutine peut être utilisée de manière concomittante avec le LPV/r. Si elle est disponible, échangez la rifampicine contre Rifabutine, (pour obtenir plus d'informations sur l'utilisation de la Rifabutine, voir le chapitre 12 et l'annexe 9 dans le *TB Guide MSF* 2014).

Tableau 7.5: Choisir la date de début de la TARV quand un adulte reçoit le traitement pour la TB

Situation clinique	Date du début de la TARV
Tous les cas de TB avec CD4 <50 cellules/μl (sauf pour la méningite TB)	Dans les 2 semaines, si possible.
Méningite tuberculeuse	Entre 4 et 6 semaines (NB : Risque d'IRIS intracrânien).
Femmes enceintes	• Dans les 2 semaines si CD4 <50 cellules/μl. • Si cliniquement stable, essayez d'attendre la fin du 1er trimestre, puis commencez l'EFV). • Autrement dans les 8 semaines.
Jeunes enfants (surtout <1 an)	Dans les 2 semaines, si possible.
Tous les cas de TB avec des CD4 >50 cellules/μl	Entre 2 et 8 semaines*.
Tous les cas de TB résistantes	Dans les 2 semaines, si possible.

* Quand un patient est stable cliniquement et qu'il a un compte de CD4 plus élevé, certains cliniciens préfèrent retarder la mise en place de la TARV jusqu'à la fin de la phase intensive du traitement de la tuberculose sensible (environ 2 mois) sauf si certaines pathologies associées au VIH sont étiquetées comme facteurs de gravité (ex : le SK). Cette séquence thérapeutique permet de réduire la quantité de médicaments à prendre, les effets secondaires de ces mêmes traitements et le risque d'IRIS (syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire).

Voir Annexe 19

(Voir Annexe 19 pour une approche des patients dont la santé se détériore avec le traitement pour la TB).

La TB chez les enfants

- Tous les enfants séropositifs qui ont une TB active sont éligibles pour recevoir la TARV.
- Commencez la TARV dès que le traitement TB est en place et ne génère pas d'effets secondaires (préférablement dans les deux semaines), quel que soit le stade clinique, en cas de TB multi- résistante ou extra- résistante, ou en cas de taux de CD4 très bas (c'est-à-dire <5–10%), et/ou si <1 an).
- Quand les traitements pour la TB et les ARV sont pris en même temps, il est possible que le protocole de la TARV ait besoin d'être modifié (Voir Tableau 7.4 ci-dessus)
- Surveillez les interactions entre les médicaments.
- Surveillez les effets secondaires, surtout l'hépatite.

- Devant le nombre conséquent de médicaments à prendre au quotidien, une relation étroite avec les patients est nécessaire, basée sur des conseils et des encouragements, afin d'obtenir l'adhérence au traitement de ces patients tant dans la régularité que dans la quantité des produits à prendre au quotidien.

Considérations spéciales pour les enfants co-infectés avec TB et VIH

Tableau clinique de la TB chez les enfants

- Les symptômes communs de la TB chez les enfants sont :
  - une toux persistante > 14 jours
  - une fièvre > 38°C pendant plus d'une semaine (après avoir exclus d'autres causes de fièvre)
  - une perte de poids ou absence de prise de poids (n'oubliez pas de vérifier le carnet de santé et/ ou les courbes de croissance)
  - une fatigue inhabituelle (indifférence aux jeux par exemple).
- Les présentations de TB extra-pulmonaire sont communes chez les enfants. Les symptômes seront fonction des organes atteints:
  - une masse visible dans le cou, de cause inexpliquée et réfractaire à un traitement antibiotique, est fortement suspect au regard de la TB, surtout dans les milieux où elle prévaut.
  - La méningite et une maladie miliaire/disséminée sont aussi des manifestations communes de la EPTB chez de jeunes enfants.
  - Une maladie ostéo-articulaire TB est plus commune chez les enfants plus âgés.
  - Voir Tableau 7.1 ci-dessus pour connaître les autres présentations de EPTB.

Dépistage actif

- Le dépistage systématique d'une tuberculose chez les enfants séropositifs est essentiel à chaque visite.
- L'interrogatoire clinique des proches de l'enfant sur sa courbe de poids, l'existence ou non d'une toux– si aucun de ces signes ne sont présents, alors, il est peu probable que l'enfant ait une TB active et il est possible d'envisager une prophylaxie à l'isoniazide (TPI) (voir plus loin dans cette section).[24]
- Il faut toujours demander si l'enfant a eu un contact avec quelqu'un qui a une tuberculose active (voir Algorithme 7.3 ci-dessous).

24 OMS. 2010. *Guidelines for intensified TB case-finding and IPT for people living with HIV in resource-constrained settings*. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241500708_eng.pdf

Diagnostic

Il est difficile de diagnostiquer la TB chez un enfant, surtout chez un enfant séropositif. D'autres pathologies pulmonaires peuvent avoir des symptômes similaires à la TB (pneumonie bactérienne, pneumonie fongique, pneumopathie lymphoïde interstitielle (LIP), etc.). Si l'enfant peut expectorer, son crachat est souvent pauci-bacillaire (c'est-à-dire qu'il contient peu de germes de la TB), et les cultures reviennent souvent 'négatives'.

Par conséquent, il faut utiliser d'autres méthodes pour affirmer une tuberculose chez l'enfant : l'historique de ses contacts et l'examen clinique sont les plus importants. D'autres investigations peuvent également aider : un enfant de plus de cinq ans est généralement assez âgé pour produire des expectorations, alors que pour un enfant plus jeune, une aspiration gastrique est plus pertinente. En fonction des ressources locales disponibles, une radiographie thoracique (CXR), un test cutané de dépistage de la TB (Mantoux) et une ponction à l'aiguille des ganglions lymphatiques fluctuants permettront un diagnostic plus précis.

- **L'expectoration induite ou l'aspiration gastrique** permet d'augmenter la production de crachat (voir plus bas) moyennant une formation adéquate des personnels de santé.
- À la suite d'un test cutané pour le dépistage de la TB, un gonflement de la peau ou un épaississement > 5 mm est considéré comme un résultat positif chez un enfant séropositif. Cela équivaut à une primo infection mais ne permet pas d'en déduire que l'enfant est atteint d'une tuberculose active. C'est un signe indicatif supplémentaire mais qui nécessite des examens complémentaires. **Rappelez-vous cependant qu'un résultat négatif n'est pas synonyme d'absence de TB active.**

Les radios sont encore plus difficiles à interpréter chez les enfants séropositifs et peuvent paraître normales chez un tiers d'entre eux alors qu'ils ont une TB active. **Il faut souvent l'œil d'un clinicien expérimenté pour établir un diagnostic et la tuberculose ne doit pas et ne peut pas être diagnostiquée uniquement par la radio.** L'image radiologique **la plus commune est celle d'adénopathies hilaires**, avec une consolidation alvéolaire, une cavitation ou une image miliaire.

www.samumsf.org

Une image miliaire chez un enfant qui semble en bonne santé indique probablement une pneumopathie lymphoïde interstitielle et non pas une TB disséminée.

Allez sur le site www.samumsf.org pour voir des vidéos sur l'interprétation de radiographies pédiatriques.

- **La ponction à l'aiguille** de ganglions lymphatiques fluctuants ≥ 1 cm est relativement simple, et doit être effectuée sans hésitation. Les matériaux aspirés seront envoyés dans un conteneur de crachat pour être testés par microscopie, subir des essais moléculaires (comme GeneXpert) et/ou pour être cultivés. La ponction à l'aiguille fine des ganglions non fluctuants est plus difficile. Voir l'Annexe pour obtenir plus de détails sur la ponction à l'aiguille fine.

Voici quelques conseils pour obtenir l'échantillon nécessaire à l'examen de laboratoire :

www.samumsf.org

- La prescription d'une nébulisation avec une solution saline hypertonique et un bronchodilatateur (type sabutamol) favorise l'expectoration de crachats, surtout chez des enfants plus âgés ; sinon, il sera nécessaire d'aspirer le pharynx pour obtenir un échantillon chez les enfants plus jeunes. (Allez sur le site www.samumsf.org pour voir des vidéos sur l'induction de l'expectoration).
- Les lavages gastriques ou les aspirations gastriques sont des procédures faites couramment. L'enfant doit être à jeun.
- Envoyez les échantillons pour la microscopie et le test moléculaire (par exemple GeneXpert) et/ou pour qu'ils soient cultivés.

Devant toute suspicion de TB chez un enfant, la vigilance reste de mise. N'hésitez pas à prescrire des examens complémentaires à visée diagnostique si un doute s'installe devant la persistance de symptômes en faveur d'une TB, d'autant plus si l'enfant est séropositif et qu'un traitement antibiotique n'entraine aucun signe d'amélioration de son état.

Si une radio thoracique n'est pas possible, que l'enfant a des symptômes persistants et a eu un contact avéré avec la TB, envisagez sérieusement de commencer un traitement TB empirique (il faut essayer de collecter un crachat dès que possible).

La présence de certains résultats à la suite d'un examen clinique chez les enfants qui présentent des symptômes de TB dans un milieu où la tuberculose prévaut suffit à justifier le commencement du traitement de la TB :

- une lymphadénopathie non douloureuse avec fistule
- une difformité angulaire de la colonne.

Prise en charge

- La prise en charge de la TB est la même que celle des enfants séronégatifs.
- Les enfants qui ont un certain type de EPTB (comme la méningite TB ou celle des articulations) reçoivent souvent un traitement de durée prolongée (jusqu'à 12 mois de traitement).
- Aujourd'hui, l'éthambutol est considéré comme étant sans danger pour les enfants de tout âge, y compris pour la toxicité oculaire, à condition qu'il soit dosé correctement à 20 mg/kg/jour.
- Donc, 4 médicaments (y compris l'éthambutol) doivent être utilisés dans la phase intensive du traitement.
- La streptomycine doit être évitée chez les enfants à cause du risque irréversible d'endommagement du nerf auditif.
- L'hospitalisation doit être envisagée pour des enfants très malades.
- Le soutien nutritionnel est très important, surtout si l'enfant est malnutri

- L'enfant nécessite une prophylaxie au CTX et doit être mis sous TARV (Voir Tableau 7.5 de la page 106 pour choisir le date du début de la TARV).
- La pyridoxine permet d'éviter la neuropathie périphérique : donnez 5-10 mg par jour pour les enfants < 5 ans et 10 mg par jour pour ceux > 5 ans.

Si les symptômes de l'enfant s'aggravent malgré les anti TB, il faut se poser les questions suivantes :

- Est-ce que les dosages des médicaments sont corrects pour le poids de l'enfant ?
- Est-ce que l'enfant prend les médicaments de manière correcte?
- Si l'enfant est sévèrement malnutri, son régime alimentaire est-il bien pris en charge ?
- Y-a-t-il une raison de suspecter une TB résistante (par exemple le cas de référence est connu pour avoir une TB résistante? est-ce un cas de rechute? pourquoi la thérapie est-elle inefficace?
- Est-ce que l'enfant a développé un IRIS (s'il prend des ARV) ?
- Y-a-t- il une pathologie sous jacente, autre ou en plus de la TB, pouvant expliquer l'état sanitaire de l'enfant ?

Faites un examen clinique approfondi et des recherches.

Prévention de l'infection et de la maladie tuberculeuse

La prévention de la TB devrait être le focus de tous les programmes VIH/TB. Une série de mesures de contrôle des infections tuberculeuses aide à prévenir la transmission de MTB, tandis que le traitement préventif à l'isoniazide (TPI) peut être utilisé pour prévenir l'apparition d'une tuberculose active chez les adultes et les enfants vivant avec le VIH.

Thérapie préventive à l'isoniazide (TPI)

Chez les adultes

Avec la TPI, un seul médicament est prescrit : isoniazide (INH), pendant un minimum de 6 mois pour éviter le développement d'une TB active pendant un maximum de deux ans.

Pour connaître les détails sur l'éligibilité et la durée/dose d'INH, référez-vous à vos protocoles nationaux sur la TB ou *le TB Guide MSF 2014*.

Avant toute utilisation d'INH, il faut écarter tout doute sur une possible TB active chez les patients - sinon on risque d'induire une résistance de l'organisme à l'INH.

Les contre- indications à l'TPI:

- Présence de symptômes en faveur d'une TB : apparition ou aggravation d'une toux, avec ou sans production de crachats, hémoptysies, sueurs nocturnes, fièvres ou perte de poids inexpliquée de plus de 5%/ au poids initial.
- Le patient ne manifeste pas la volonté d'adhérer à son traitement.
- Évaluation risque contre bénéfice : la présence d'un ictère ou d'une hépatite active est un risque majeur qui ne permet pas d'envisager le traitement.
- La souche de TB a peu de chance d'être sensible à l'isoniazide.

Il faut noter que l'OMS recommande fortement d'utiliser l'INH comme thérapie préventive pour les personnels soignants qui exercent dans des milieux à forte prévalence de TB.

Chez les enfants

La thérapie préventive à l'isoniazide (TPI) doit être systématique pour :

1. Les enfants qui ont eu des contacts avec des cas de PTB:
    - Tous les enfants séropositifs (et exposés au VIH) < 15 ans
    - Tous les enfants séropositifs de moins de 5 ans
    - Les nouveau-nés de mères à frottis positifs.
2. Tous les enfants séropositifs entre 1 et 15 ans, qu'ils aient eu des contacts TB ou pas.
3. Tous les enfants séropositifs < 15 ans, après le traitement pour la TB (c'est-à-dire une prophylaxie secondaire).

Remarque : à la différence des adultes, le test cutané (TST) ne sert pas à déterminer quel enfant profitera de la TPI. Le TST est un test prédictif mais il ne suffit pas à affirmer une tuberculose.

- Les enfants qui reçoivent une prophylaxie à l'INH doivent prendre de la pyridoxine pour éviter la neuropathie périphérique.
    - >5 ans, 10 mg une fois par jour
    - <5 ans, 5–10 mg une fois par jour.
- La dose d'INH pour la thérapie préventive des enfants est de 10 mg/kg/jour pendant 6 mois (voir Tableau 7.6 ci-dessous).
- Pour connaître les détails sur la durée/dose d'INH à donner aux enfants, référez-vous aux protocoles nationaux sur la TB ou au chapitre 16 du *TB Guide MSF* 2014.

Tableau 7.6: Recommandations de dosage pour la thérapie préventive à l'isoniazide des enfants

Masse corporelle	Isoniazide (INH) en comprimé de 100 mg par jour
2–3.4 kg	¼ comprimé
3.5–6.9 kg	½ comprimé
7–9.9 kg	1 comprimé
10–14.9 kg	1 et ¼ comprimé
15–19.9 kg	1 et ½ comprimé
20–24.9 kg	2 comprimés
25–29.9 kg	2 et ½ comprimés
≥30 kg	3 comprimés

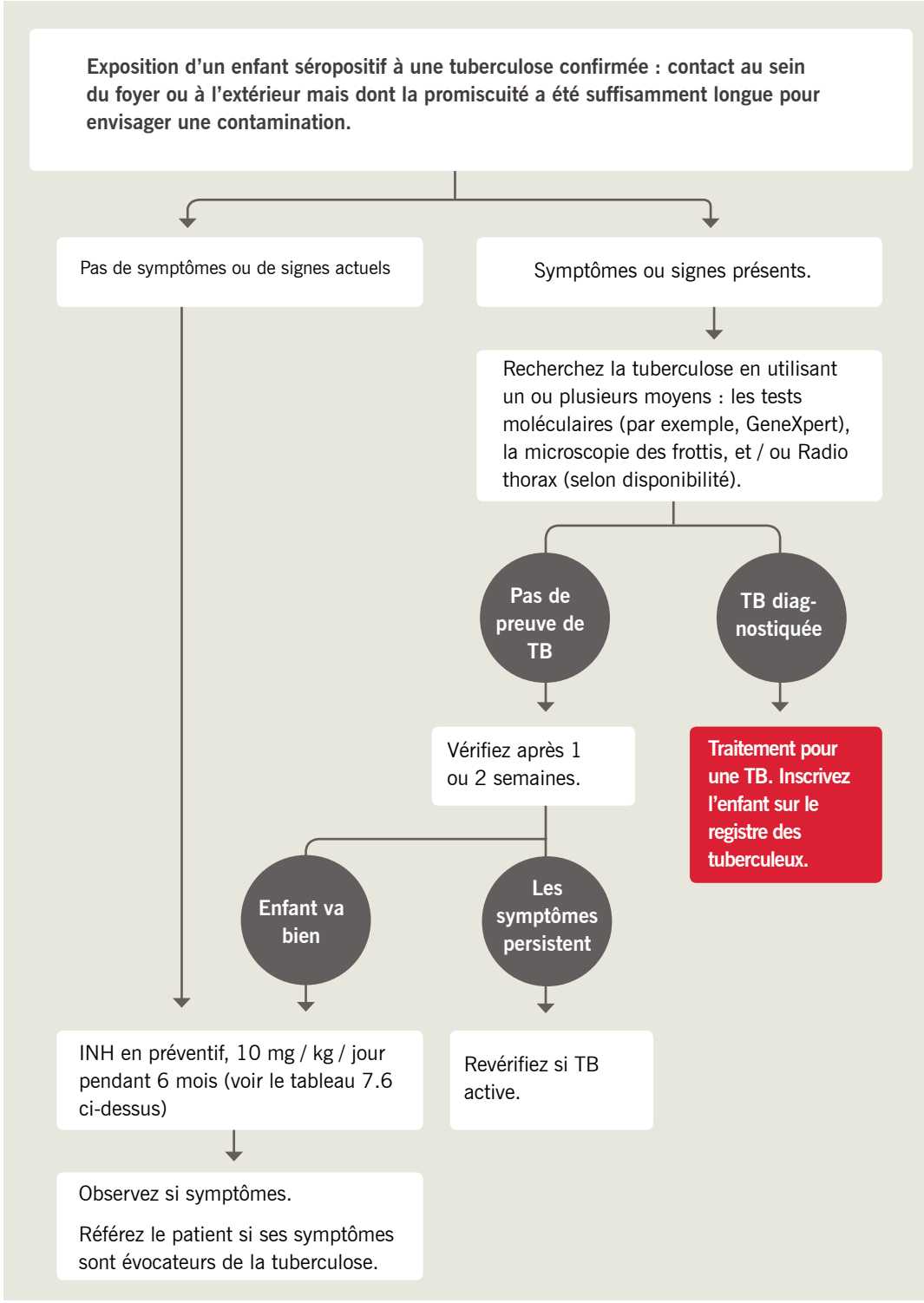
Contrôle de l'infection tuberculeuse

Le contrôle de l'infection tuberculeuse (CI) se réfère à une série de mesures / contrôles qui peuvent réduire la transmission de la tuberculose.

1. **Les contrôles administratifs.** Ce sont les plus importants :
    - L'identification rapide des cas suspects de tuberculose infectieuse et "circuit accéléré" pour les patients qui présentent une toux).
    - L'isolement géographique préventif des patients porteurs de TB afin de limiter la contagiosité).
    - Port d'un masque chirurgical des patients infectés
    - Education des patients à l'hygiène : protéger son entourage de la contagiosité liée aux expectorations, lavage des mains.
    - La politique de contrôle de l'infection et un comité de contrôle de l'infection effectif sont en place.
    - L'évaluation des risques de contrôle de l'infection doit être entreprise dans tous les centres de soins.
2. **Les contrôles environnementaux :**
    - Optimiser la ventilation naturelle.
    - Optimiser la lumière naturelle de la pièce.
3. **Protection respiratoire :**
    - Le personnel exposé doit porter des masques respiratoires N95

Le moyen le plus efficace pour prévenir la transmission de la tuberculose est **le diagnostic précoce et le traitement** de la tuberculose active. Les patients atteints de tuberculose deviennent rapidement non contagieux une fois mis efficacement sous thérapie.

Algorithme 7.3: Prise en charge d'un enfant séropositif en contact avec un cas connu de tuberculose active



Tuberculose pharmaco-résistante (TB-MR)

La tuberculose pharmaco-résistante (TB-MR) est une menace de plus en plus reconnue. Dans le monde, on estime que 3,7% des nouveaux cas et 20% des cas traités antérieurement proviennent de souches qui sont résistantes à de multiples médicaments.[25] Cependant, il est important de noter que le taux de TB-MR varie considérablement d'une région à l'autre, et que dans la grande majorité des cas, la TB-MR n'est pas diagnostiquée (et donc non traitée).

Si un de vos patients lors de votre consultation a observé son traitement mais n'y répond pas, vous devez envisager la possibilité d'une TB-MR. Les contacts connus des patients atteints de TB-MR qui présentent des symptômes de la tuberculose devraient également être examinés pour rechercher la TB-MR, en particulier si séropositif ou <5 ans.

Classification des tuberculoses résistantes

Les tuberculoses résistantes peuvent être classées en quatre catégories :

1. **Mono-résistante:** Résistance à **l'un** des médicaments de première ligne contre la tuberculose: l'éthambutol (E), la rifampicine* (R), l'isoniazide (H), la pyrazinamide (Z).
2. **Poly-résistante (PDR):** Résistance à **deux ou plusieurs** médicaments de première ligne, mais pas R et H ensemble (voir ci-dessous MR).
3. **Multi-résistante (MDR):** Résistance à au moins R **et** H **.
4. **Extra-résistante aux médicaments (XDR):** Résistance à **R, H et** une ou plusieurs des antituberculeux injectables (c**apréomycine, kanamycine, amikacine**) et l'un des fluoroquinolones (**moxifloxacine** par exemple).

Notes:

* Notez que la mono-résistance à la rifampicine est traitée de façon similaire à un cas de TB-MR.

** Le terme "pré-XR" est utilisé de manière informelle pour se référer à des souches de TB-MR qui ont une résistance supplémentaire soit à un injectable **ou** une fluoroquinolone (c.à.d. à mi-chemin entre MDR et XDR).

Présentation clinique

Quels sont les symptômes de la tuberculose résistante?

Les symptômes de la TB-MR sont les mêmes que ceux de la tuberculose sensible aux médicaments : voir au début du chapitre. Les patients peuvent présenter toux, perte de poids, fatigue, sueurs nocturnes, douleurs à la poitrine et / ou des symptômes plus atypiques s'ils sont séropositifs à un stade avancé d'immunodéficience.

25 OMS 2012. *Rapport mondial sur la tuberculose.*

Qui attrape la tuberculose résistante?

La voie de transmission de TB-MR est la même que la tuberculose sensible aux médicaments - c'est à dire par l'air. N'importe qui peut attraper la tuberculose résistante, mais certaines personnes sont plus à risque, y compris :

- une personne qui a été en contact étroit avec quelqu'un souffrant d'une tuberculose résistante (en particulier si vivant dans le même foyer)
- les personnels soignants, y compris les travailleurs de laboratoire et le personnel auxiliaire (par exemple le personnel d'entretien des hôpitaux)
- les gens dans des structures collectives : les mineurs, les détenus et les gardiens de prison
- les gens ayant des antécédents d'utilisation d'antituberculeux : rechute après le traitement; reprise après avoir abandonné le traitement, échec du traitement (le plus grand risque); un passé d'utilisation de médicaments de qualité mauvaise ou inconnue, des antécédents de maladie ou d'autres médicaments qui interfèrent avec l'absorption du médicament anti-tuberculose.
- ceux chez qui le système immunitaire est affaibli (puisque leur risque est accru pour toutes les formes de TB).

Comment diagnostiquer la tuberculose résistante?

(Voir Tableau 7.7)

Même si la tuberculose résistante peut être suspectée cliniquement, son diagnostic réel doit être fait en laboratoire. Quand une personne est soupçonnée d'avoir une tuberculose résistante, un (ou plusieurs) échantillons est envoyé pour examen microscopique des frottis, un test moléculaire et / ou une culture, et des tests de sensibilité aux médicaments (TSM).

Qui a besoin d'envoyer un ou plusieurs échantillons pour sensibilité (c.-à-d. de faire une recherche active pour trouver une tuberculose résistante)?

- Tous les cas de retraitement de tuberculose
- Les patients sous traitement de tuberculose dont le frottis reste positif après trois mois
- Les contacts étroits de cas confirmés de tuberculose résistante qui sont symptomatiques
- Les individus symptomatiques de groupes à hauts risques connus :
    - Les personnels soignants
    - Les autres employés des établissements de soins de santé (par exemple, le personnel d'entretien)
    - Les travailleurs de laboratoire
    - Ceux dans des structures collectives (par ex : les détenus, les mineurs)

Rappel : la résistance à la rifampicine détectée par GeneXpert a besoin d'être confirmée par sensibilité, puisque le GeneXpert peut parfois donner un résultat FRR "faux positif" et il est important d'avoir des informations au sujet de la résistance aux médicaments supplémentaires.

Tableau 7.7: Dépistage de la tuberculose résistante

Test	Rôle	Temps d'attente avant le résultat	Autre
Xpert MTB / RIF (C.-à-d. GeneXpert)	Peut détecter souches de MTB résistantes à la rifampicine <2 heures	< 2 heures	La résistance à la rifampicine détectée par GeneXpert doit être confirmée par un sensibilité (particulièrement vrai pour des milieux à faible prévalence) car GeneXpert peut parfois donner un résultat "Faux positif".
Line Probe Assay (LPA), également connu sous le nom 'Hain test'	Utilisé pour détecter H et R dans les souches résistantes avec frottis et culture positifs (Mais pas les négatives).	<2 heures	Pas encore validé par sensibilité ou d'autres médicaments de deuxième ligne.
Culture / sensibilité, également connu sous le nom de TSM phénotypique	Peut être utilisé pour détecter la résistance à première ligne de médicaments (H, R, Z, E, S).	2-3 semaines si culture liquide (par exemple, MGIT). > 1 mois si la culture est solide (L-J).	Les résultats des tests à H, R, et FQ et les injectables ont tendance à être fiables et reproductibles. Le sensibilité d'autres drogues est beaucoup moins fiable. Il y a une résistance croisée entre les injectables amikacine (Am) et kanamycine (Km), ainsi que capréomycine (cm) mais moins.
	Peut être utilisé pour détecter la résistance à seconde ligne de médicaments (les injectables, QF etc...).	Encore plus longtemps, puisque la sensibilité de seconde ligne est normalement fait suite au sensibilité de première ligne.	
Frottis microscopie	Détermine le niveau de contagiosité chez ceux qui ont une PTB: • frottis positif: Patients atteints de PTB sont plus infectieux. • frottis négatif: Patients atteints de PTB sont moins infectieux.		Notez que les patients avec une EPTB ne sont pas infectieux (sauf s'ils ont une PTB co-existante).

Évaluation d'un patient avec une tuberculose résistante

Historique :

Il est important d'obtenir des informations détaillées sur :

- l'historique du traitement pour la tuberculose (pour chaque épisode de tuberculose)
- les problèmes d'adhérence dans le passé
- des antécédents de contact avec un cas connu de TB-MR
- les conditions qui peuvent affaiblir le système immunitaire (infection par le VIH, le diabète sucré, une maladie rénale, des tumeurs malignes ou un syndrome de malabsorption chronique)
- la situation psychologique du patient.

L'examen physique doit être global :

- Le poids et l'indice de masse corporelle.

Tests de base :

- Répétez le frottis, la culture et la sensibilité avant de commencer le traitement anti -tuberculose résistante
- dépistage du VIH (si ce n'est pas déjà fait) et numération des taux de CD4
- radiographie pulmonaire
- test de grossesse (si en âge de procréer)
- audiométrie (de base, dans les 3-7 jours si possible, et mensuelle au cours de la phase intensive du traitement)
- potassium
- créatinine sérique et calculer la clairance de créatinine (ClCr)
- bilan sanguin complet, ou au moins l'hémoglobine (Hb)
- test sanguin hépatique - GPT
- TSH
- glycémie à jeun (FBG)
- analyse d'urine
- test de la vision des couleurs, si sous éthambutol ou Linézolid (en utilisant le test Ishihara à l'Annexe 21B)
- électrocardiogramme (ECG) dans les contextes où on utilise la Clofazamine et les nouveaux médicaments contre la tuberculose (Bédaquiline, Delamanid).

Voir l'annexe 21B

Contrôle des infections

Le contrôle des infections au domicile du patient aura besoin d'une évaluation initiale détaillée, afin de réduire le risque de transmission à d'autres personnes dans le foyer au cours de la période sensible.

Tous les **contacts proches** doivent passer les tests pour rechercher des symptômes de la tuberculose. Tous les contacts de <5 ans devraient être évalués par un clinicien et examinés régulièrement pendant une durée de deux ans.

Voir début du chapitre pour plus d'informations sur la recherche des contacts.

Des sessions de conseil individualisées doivent être fournies par un conseiller qualifié en tuberculose résistante, selon un modèle standard pour informer les patients et les familles.

Prise en charge de la tuberculose résistante

Des schémas **normalisés** sont habituellement recommandés dans les protocoles des programmes nationaux contre la tuberculose. Par exemple, le schéma normalisé pour la **TB multi-résistante (TB-MR)** mentionné dans les protocoles d'Afrique du Sud 2011 comprend une phase intensive de kanamycine / amikacine, moxifloxacine, éthionamide, térizidone, et pyrazinamide (prise au moins 6 fois par semaine), suivie d'une phase d'entretien qui comprend les quatre derniers médicaments par voie orale.

Pour les souches ayant une résistance avancée, c'est-à-dire la **TB extra-résistante (XRTB)**, le traitement devra probablement être **individualisé** sur la base des résultats du sensibilité et l'historique du traitement. Les principes du traitement TB-MR peuvent être résumés, comme dans le Tableau 7.8.

Ceux avec des **tuberculoses mono- et poly - résistantes aux médicaments** (en dehors de la mono-résistance au RIF, qui est traitée de façon similaire à la TB-MR) sont souvent traités pour des durées courtes, par exemple 9-12 mois. Voir le chapitre 11 dans le *TB Guide MSF* 2014 pour plus de détails.

Tableau 7.8: Principes du traitement anti-tuberculose résistante

(Voir l'Annexe 20 pour les dosages de médicaments.)

1	Prévoyez d'avoir au moins quatre antituberculeux de deuxième ligne susceptibles d'être efficaces dans un régime TB-MR.
2	Commencez par choisir un médicament injectable (du groupe 2) selon le résultat de la sensibilité et le traitement passé. • kanamycine • amikacine • capréomycine
3	Ajoutez ensuite un fluoroquinolone (FQ, Groupe 3), idéalement, dernière génération comme : • moxifloxacine • lévofloxacine
4	Ajoutez au moins deux médicaments bactériostatiques de Groupe 4 : • éthionamide (ou prothionamide) • cyclosérine • acide para-amino-salicylique (PAS) Le choix sera basé sur l'historique du traitement et le profil d'effets secondaires. Notez que les 3 médicaments peuvent être inclus à la fois afin d'avoir quatre médicaments susceptibles d'être efficaces en 2nde ligne.
5	Si le traitement ne contient pas encore quatre médicaments susceptibles d'être efficaces en 2nde ligne, ajoutez des médicaments de Groupe 5 : • bédaquiline (si disponible) • linézolid • clofazimine • amoxicilline / acide clavulanique • isoniazide à forte dose (dans certaines circonstances)
6	Ajoutez des médicaments du Groupe 1 comme suit : • pyrazinamide (Z) - ajouté régulièrement, à moins qu'une résistance ou bien une intolérance ait été prouvée ou • éthambutol (E) n'est pas systématiquement ajouté, sauf s'il est susceptible d'être efficace.
7	La durée de la phase intensive du traitement tuberculose -MR (c'est à dire la phase avec les injections) est guidée par les résultats de culture : au moins quatre mois après que la culture de la tuberculose soit devenue négative, ou au moins huit mois - prenez la plus longue.
8	La durée totale du traitement est également guidée par les résultats de culture : au moins 18 mois après que la culture soit devenue négative. La durée peut avoir besoin d'être encore étendue dans les cas chroniques avec d'importants problèmes pulmonaires.
9	Il faut utiliser une combinaison de microscopie de frottis et de culture pour surveiller la réponse à la thérapie, ainsi qu'une évaluation clinique.
10	Tous les patients co-infectés par le VIH et une TB-MR doivent recevoir une TARV, quel que soit leur taux de CD4, et le plus tôt possible du début de la thérapie antituberculeuse.

Source : Modifié à partir de la figure 10.1 dans le *MSF TB Guide* 2014.

Modèle de soins pour le traitement de tuberculose résistante

Les patients atteints de tuberculose MDR doivent être traités essentiellement en **ambulatoire** au contraire des modèles de soins fondés principalement sur l'hospitalisation.[26] Le traitement doit être directement observé. Si la personne vit loin du centre de soins, alors il faut former une auxiliaire de vie de sa communauté au traitement pour qu'elle agisse sur place, plus près du domicile de la personne.

L'adhérence et le soutien psychosocial sont très importants dans un programme de TB-MR, comme le sont les aides matérielles (par exemple la nourriture et le transport) qui aident une personne avec une tuberculose -MDR à respecter l'entièreté du traitement.

Si le patient est cliniquement instable ou s'il a des difficultés psychosociales importantes, l'admission dans un centre de soins peut être nécessaire au début (ou plus tard si le patient souffre d'un effet secondaire grave).

Des mesures de contrôle des infections devraient être utilisées à la maison (ou au centre de soin) au cours de la période initiale où le patient est très contagieux, afin de réduire le risque de transmission à d'autres.

Les principes de base du traitement de la TB-MR comprennent :

- Le protocole de traitement doit comporter un minimum de quatre médicaments qui sont susceptibles d'être efficaces. Mais de préférence cinq à six.
- Partout où c'est possible, incluez des médicaments antituberculeux de première ligne qui sont susceptibles d'être efficaces.
- Ne prescrivez pas des médicaments pour lesquels vous suspectez une résistance, même si elle n'est pas confirmée du fait d'un test de sensibilité non fiable. Par exemple, si un patient prenait Z et qu'il était en échec pour son traitement de Catégorie I ou II (c.-à-d. frottis et culture positifs), alors la souche de MTB risque d'être résistante à Z. Ces médicaments peuvent être inclus si tolérés, mais ne comptez pas sur leur efficacité.
- Une TB-MR extra-pulmonaire est traitée en utilisant les mêmes stratégies et même durée que la TB-MR pulmonaire.

VIH et tuberculose résistante

Le risque de mortalité est plus élevé chez les patients avec le VIH et la TB-MR, il est donc important de faire un diagnostic précoce et de commencer le traitement TB-MR tôt. Tous les patients séropositifs avec une TB-MR sont admissibles pour la TARV, quel que soit le nombre de CD4.

Si un patient avec une TB-MR est co-infecté par le VIH, il vaut mieux éviter l'ARV ténofovir(TDF) pendant la phase intensive du traitement, en raison du risque

26 OMS. 2011. *Principes directeurs à l'intention des programmes antituberculeux pour la prise en charge des tuberculoses pharmacorésistantes. (mise à jour)*.

supplémentaire de néphrotoxicité à la fois de la part de TDF et du médicament injectable de deuxième ligne (c.-à-d. amikacine / kanamycine, capréomycine).

Soutien au patient

Le soutien des patients TB-MR est d'une importance primordiale et devrait être offert tout au long du traitement.

Un patient TB-MR peut avoir des difficultés à adhérer au long traitement, pour un certain nombre de raisons, par exemple :

- détresse psychologique
- problèmes sociaux
- connaissances et croyances concernant le but du traitement
- la séparation d'avec la famille / les amis
- des effets secondaires mal tolérés (causées par des médicaments ou d'autres raisons)
- des effets secondaires dont les risques pour le patient sont supérieurs au bénéfice du traitement
- manque de confiance envers le soignant.

Les stratégies pour soutenir les patients qui sont victimes de ces difficultés sont nombreuses, mais certaines mesures simples peuvent être rapidement efficaces en s'assurant que :

- Les patients TB-MR reçoivent suffisamment **d'informations** au sujet de leur maladie et de leur traitement, afin de les rendre acteurs de la réussite ou de l'échec de leur thérapie. Les patients doivent mesurer l'importance de l'adhérence au traitement, sinon ils risquent de renforcer la résistance de leur souche de tuberculose résistante et donc de ne plus disposer de traitement suffisamment efficace. La souche peut aussi contaminer leur famille.
- **Un soutien psychologique** - individuellement et / ou en groupes.
- **Un suivi médical** intense et personnalisé pour traiter et prévenir les effets secondaires des médicaments, la toxicomanie, des pathologies existantes, psychiatriques ou autres.
- **Un soutien social**, y compris les "facilitateurs" matériels comme les allocations sociales, les aides alimentaires, l'hébergement et le transport, ainsi que d'autres besoins des patients et de leur familles. Il est important que ces ressources soient accessibles dans la communauté.
- Une certaine **souplesse** dans le traitement et la manière dont il est mené pour permettre aux patients d'y adhérer à long terme.

Repérage précoce d'une interruption de traitement de tuberculose résistante

L'arrêt d'un traitement de DR tuberculose doit être identifié le plus tôt possible. Il est important d'en évoquer les raisons avec le patient afin que tous les efforts puissent être focalisés sur la reprise du traitement et éviter ainsi une nouvelle interruption.

Chaque programme contre la tuberculose résistante a besoin d'avoir un **système de surveillance efficace** en place pour identifier l'interruption du traitement sans délai (c'est à dire en 1 ou 2 jours). Dès qu'un patient ne se présente pas à sa visite de contrôle, il faut immédiatement le joindre par téléphone ou en se déplaçant à son domicile afin d'en connaître les raisons.

Suivi d'un patient sous traitement TB-MR

Les effets secondaires des médicaments sont plus fréquents lors de l'utilisation des antituberculeux de deuxième ligne. Les patients sous traitement pour TB-MR doivent être surveillés attentivement pour identifier des effets secondaires au début et évaluer la réponse au traitement. Cette surveillance attentive est cruciale pour améliorer les chances de réussite.

Voir Annexe 21A

Les effets secondaires : les antituberculeux de deuxième ligne sont associés à un certain nombre d'effets secondaires légers ou sévères. Il est de la responsabilité du personnel soignant de prendre en compte tous les effets indésirables potentiels de ces médicaments et de surveiller leurs patients de manière appropriée. (Voir l'annexe 21A pour un calendrier de suivi pour les patients de TB-MR).

La réponse au traitement : si une personne répond bien au traitement TB-MR, alors les résultats des frottis et des cultures doivent devenir négatifs en quelques mois.

La conversion est définie par deux cultures négatives consécutives et à au moins un mois d'intervalle. Il est également important de surveiller les patients pour le développement (on parle d' "**amplification**") de la résistance aux médicaments, d'où la nécessité d'un nouveau test de sensibilité si la culture reste positive après quatre mois de traitement ou redevient positive après conversion.

Programme de surveillance :

- Au début du traitement TB-MR, le patient doit être évalué quotidiennement (par le superviseur direct de ce traitement) pour rechercher les effets secondaires dus aux médicaments.
- Un clinicien doit voir le patient au moins chaque semaine pendant le premier mois et plus souvent si des problèmes apparaissent. Une fois stable, le clinicien peut voir le patient toutes les deux semaines au cours des trois premiers mois, puis passer à une visite mensuelle.
    - Vérifiez **le poids** du patient à chaque consultation.
    - Entre chaque visite mensuelle au clinicien, le personnel en charge du suivi des patients porteurs de TB-MR devra signaler tout dysfonctionnement.

- **Test de la fonction thyroïdienne (TSH)** tous les six mois (tous les trois mois si séropositif) pour le dépistage de l'hypothyroïdie en cas de prise d'éthionamide (Eto) et / ou Acide Para-amino-salicylique (PAS).
- **Pour tout malade sous traitement antituberculeux injectable:**
  - Vérifiez la créatinine et calculez **la clairance de la créatinine** tous les mois
  - Il est très important de surveiller **le potassium** tous les mois
  - Vérifiez le **magnésium**, si une hypokaliémie a été détectée.
  - Faites une **audiométrie** mensuelle pour le dépistage de perte auditive pendant la phase injectable. Si une audiométrie n'est pas possible, demandez au patient s'il constate une perte d'audition depuis le début du traitement
  - Dépistez la neuropathie optique mensuelle en utilisant le **test Ishihara** pour tous les patients sous Linézolid ou Ethambutol. Voir Annexe 21B.

Voir Annexe 21B

- Vérifiez l'hémoglobine mensuellement chez ceux qui prennent du Linézolid ou tout traitement connu pour induire une anémie éventuelle..
- L'GPT doit être vérifié tous les 1-3 mois chez les patients recevant du pyrazinamide et les personnes à risque d'hépatite (c'est nécessaire chez toute personne ayant des symptômes de l'hépatite).
- La surveillance par électrocardiogramme (ECG) sera nécessaire si les médicaments sont utilisés, surtout en combinaison, car cela peut prolonger l'intervalle QT : Clofazimine, moxifloxacine et les nouveaux médicaments contre la tuberculose (Bédaquiline, Délamanid).
- **Frottis** et **culture** mensuels.
- Répétez le test de sensibilité si :
  - La culture reste positive après quatre mois
  - le patient se détériore cliniquement
  - la culture redevient positive après la conversion.
- La radiographie thoracique doit être refaite après 6 mois de traitement.

Les effets secondaires sont plus fréquents chez les patients prenant des antituberculeux de seconde ligne et sont potentiellement plus graves qu'avec les antituberculeux de première ligne. La reconnaissance précoce et une prise en charge agressive de tous les effets secondaires, qu'ils soient graves ou légers, sont essentielles pour éviter un traitement insuffisant.

Surveillance en phase de maintien

- Un examen par mois sauf si l'état du patient justifie des visites plus rapprochées. Les autres membres de l'équipe TB-MR vont assurer un suivi entre chaque visite et signaler toute préoccupation au médecin.
- Le poids du patient doit être vérifié chaque mois.
- GPT, FBC, créatinine si indiqué cliniquement.
- Vérifiez le taux de TSH tous les six mois chez les patients sous PAS et / ou éthionamide.
- Répétez les test d'Ishihara mensuellement si sous éthambutol ou sous Linézolid.
- Frottis et culture à faire tous les mois.
- Sensibilité si :
    - Le patient se détériore cliniquement
    - La culture reste positive ou qu'elle redevient positive après conversion

Les effets secondaires liés aux médicaments utilisés dans les traitements de TB-MR

Voir Annexe 22

Les effets secondaires sont plus fréquents avec la deuxième ligne de médicaments antituberculeux. Les patients (et leur entourage) doivent être informés des symptômes précoces de ces effets secondaires et les signaler au plus vite.

La prise en charge rapide et agressive de tous les effets secondaires est essentielle, qu'ils soient graves (mortels) ou pas (sans gravité majeure). (Voir l'annexe 22 et le chapitre *Prise en charge de la TB-MR*).

La recherche des contacts qui ont la TB-MR

Tous les contacts familiaux ou autres ayant eu une exposition prolongée, en particulier ceux vivant sous le même toit, sont potentiellement plus à risque d'avoir contracté la souche de DR tuberculose et d'en développer la maladie, particulièrement si leur système immunitaire est défaillant.

Contacts avec des adultes asymptomatiques

L'OMS ne recommande pas l'utilisation systématique de médicaments de deuxième ligne pour la chimio-prophylaxie pour les patients soupçonnés d'avoir eu des contacts avec la TB-MR. Les contacts des adultes asymptomatiques doivent être informés qu'ils ont été exposés à une souche de tuberculose résistante aux médicaments, avisés des symptômes de la tuberculose et avisés qu'ils doivent aller à leur clinique s'ils développent un de ces symptômes. Il faut aussi qu'ils signalent qu'ils ont été en contact avec la TB-MR. On recherchera une TB-MR active chez eux avec des frottis, des cultures et le test de sensibilité.

Contacts avec des adultes symptomatiques

Les contacts symptomatiques doivent être évalués pour rechercher une TB-MR, avec GeneXpert (résultat en quelques heures et / ou culture traditionnelle et sensibilité (résultat en plusieurs semaines).

Contacts pédiatriques

Tous les contacts de patients porteurs de TB pharmaco-résistante avec les enfants doivent être examinés par un clinicien pour voir si la tuberculose est active.

Examen précis des **symptômes** : les symptômes de la tuberculose chez les enfants peuvent être non spécifiques, par exemple, toux chronique ou respiration sifflante, développement psycho moteur altéré et fièvres récurrentes.

- L'examen clinique s'attachera particulièrement à:
  - L'observation de la courbe de poids
  - La recherche de ganglions, de détresse respiratoire (dyspnée, polypnée, marbrures…), un épanchement pleural, ascite, etc.
- Les examens suivants devraient être envisagés, même en l'absence de symptômes ou de signes évidents de la tuberculose, en particulier dans les contacts qui ont <5 ans et chez les enfants de tout âge infectés par le VIH :
  - test cutané à la tuberculine (TST ou Mantoux)
  - radio pulmonaire (face et profil)
  - Culture et sensibilité : si l'enfant est jeune et / ou ne peut pas expectorer, effectuez une aspiration gastrique.

Tous les patients MDR et XDR-TB co-infectés par le VIH devraient être mis sous TARV après deux semaines, quel que soit leur taux de CD4.

CHAPITRE 8

Pathologies orales

Santé buccale

Candidose buccale (mycose ou muguet)

Candidose œsophagienne (mycose œsophagienne)

Stomatite angulaire (chéilite)

Aphtes

Leucoplasie chevelue orale

Sarcome de Kaposi (SK)

Gingivite nécrotique

Santé buccale

Un examen approfondi de la cavité buccale est indiqué chez chaque patient. Il est particulièrement important afin de déterminer le stade clinique OMS par rapport au début du TARV.

Stade 3 : candidose buccale, leucoplasie orale chevelue

Stade 4: candidose œsophagienne, VHS + d'un mois, SK buccal (examiner le palais)

Les signes de danger qui nécessitent de référer : un patient qui ne peut plus ouvrir la bouche ou qui ne peut pas avaler liquides ou solides.

Une bonne santé bucco-dentaire de base est importante pour prévenir les infections de la cavité buccale, puisque celles-ci s´observent avec une fréquence accrue chez les personnes séropositives. Il s'agit de :

- Se brosser les dents régulièrement et d'utiliser du fil dentaire.
- Ne pas partager une brosse à dents.
- Conseiller une visite chez le dentiste en présence de maladie des gencives ou de caries dentaires.

Candidose orale (muguet)

Voir Annexe 1

La candidose orale est causée par une levure appelée Candida Albicans. Elle se produit chez les nouveau-nés, les personnes âgées et ceux avec un système immunitaire très affaibli, c'est-à-dire les très jeunes, les très vieux et les très malades. Il s´agit d´un symptôme grave chez les patients infectés par le VIH, indiquant une immunodéficience avancée! Il place l´adulte ou l´enfant en stade 3 de l'infection à VIH (voir Annexe 1).

Présentation clinique

La candidose buccale se présente sous deux formes principales :

- Des pseudo-membranes ('muguet') : des plaques blanches (qui peuvent être détachées facilement avec un abaisse-langue) entourées d'une rougeur ; celles ci se retrouvent principalement sur la muqueuse interne de la bouche, du pharynx et l'intérieur des lèvres.
- La candidose peut aussi se présenter comme une décoloration rougeâtre et brulante du palais ('candidose atrophique'). Le diagnostic peut être difficile..

Les patients se plaignent souvent d´avoir perdu le sens du goût. Demandez si le patient a une 'déglutition douloureuse ou difficile', ce qui suggère la coexistence d´une candidose œsophagienne.

Prise en charge

- Nystatine en suspension orale: 1 ml à garder en bouche aussi longtemps que possible, 4 x/ par jour.
- Si les symptômes persistent, alors donnez des comprimés de nystatine, 500.000 IU, un à sucer 4 fois par jour pendant 5 jours, ou bien des pastilles d'amphotericine B à sucer toutes les 6 heures pendant 5 jours.
- En cas de candidose orale sévère ou récurrente, prescrivez du fluconazole 200 mg en une prise par jour pendant 1 semaine.
- La candidose orale chez le nourrisson (>1 mois d'âge) ou persistante/sévère, suggère fortement l'infection au VIH. Cf. définition de cas clinique de l'OMS page 65.
    - Chez les nourrissons, elle est parfois accompagnée d´une candidose fessière (érythème). Prescrivez des gouttes de nystatine, 1 ml 4 x/ jour +/- 30 minutes après le repas pendant 7 jours. Continuez 48 heures après résolution.
- Si pas/peu de réponse, ajoutez du gel au miconazole (Daktarin ®) toutes les 4-6 heures pendant 7-14 jours.
- Traitez la candidose réfractaire avec du fluconazole 3mg/kg/jour pendant jusqu´ à 21 jours.

Tous les malades avec une candidose orale doivent être évalués pour la TARV.

Candidose œsophagienne – muguet œsophagien

Puisque l'œsophage (le tube musculaire transportant la nourriture de la bouche à l'estomac) ne peut pas être visualisé lors de l'examen clinique, un diagnostic de muguet œsophagien n'est pas facile à faire. D'habitude, le clinicien s'appuie sur une bonne anamnèse pour faire le diagnostic.

Présentation clinique

- Une candidose œsophagienne doit être suspectée lorsqu´une personne avec un taux de CD4 faible se plaint de difficulté à avaler, ou de douleur à la déglutition, surtout lorsqu'une candidose orale est présente.
- Chez les patients immunodéprimés, il y a souvent une diminution importante de l'alimentation, et par conséquent une perte de poids.
- Les causes possibles d´une déglutition douloureuse et difficile sont:
    - Le reflux gastro-œsophagien (RGO)
    - Infection de l´œsophage par le cytomégalovirus (CMV). Pensez-y si les CD4 sont <50.

- Un ulcère œsophagien qui peut être idiopathique (ex: ulcère aphteux) ou bien lié au VHS
- Le sarcome de Kaposi (SK)

Prise en charge

- **Le patient doit commencer les ARV aussitôt que possible!**
- Prescrivez du fluconazole 200-400 mg par jour pendant 10-14 jours, puis vérifiez la réponse au traitement après 7 jours.
    - S'il y a une bonne réponse, le diagnostic de candidose œsophagienne est probable et le patient est alors au stade 4 de l´infection au VIH. Continuez le fluconazole pendant 10 jours à 2 semaines.
- Si le fluconazole est inefficace après 1 semaine, il faut penser à d'autres causes:
    - La majorité des patients avec une œsophagite liée au CMV développeront une rétinite à CMV aussi. Si cette rétinite CMV peut être constatée à l'examen du fond d'œil (Cf. Annexe 15) donnez du ganciclovir/ valgancyclovir en IV.
    - En cas de suspicion d'infection par le virus herpes simplex (VHS), prescrivez de l'acyclovir 400 mg 3 x/ jour pendant 10 jours.

Voir Annexe 15

Si aucun traitement n'est efficace, référez le patient pour une endoscopie (procédure qui permet de voir l'œsophage) si c'est possible

Le muguet œsophagien n'est présent qu'à des taux de CD4 bas (moins de 200 cellules/μl).

Si quelqu'un avec un taux de CD4 élevé se plaint de douleurs rétro-sternales, mais n'est pas malade (et ne perd pas de poids), cette personne n'a pas de candidose œsophagienne (et n'est donc pas au stade 4). Dans ce cas, le diagnostic est probablement un "reflux" gastro-œsophagien nécessitant des antiacides (pas de fluconazole).

Prise en charge chez les enfants

- Diagnostic difficile du muguet œsophagien chez les nourrissons. Suspectez-le si un nourrisson a une candidose orale associée à des pleurs excessifs et/ou un refus de s'alimenter.
- Traitez avec du fluconazole 3 mg/kg/ jour pendant 21 jours.
- S'il n´y a pas d´amélioration après 7 jours, et que vous suspectez le VHS, prescrivez de l'acyclovir pendant 10 jours, à une dose appropriée pour les enfants.
- L´enfant doit être hospitalisé s´il n´arrive pas à s´alimenter ou présente des signes de déshydratation.

Stomatite angulaire (chéilite)

La stomatite angulaire est causée par le *Candida* ou parfois des bactéries.

Présentation clinique

- Les coins de la bouche présentent des fissures ou une cicatrice linéaire.
- Peut être douloureux.

Prise en charge

- Gardez au sec et évitez toute irritation mécanique.
- La crème ou le gel oral à la nystatine/clotrimazole 2 x/ jour pendant 10 jours sont très efficaces.

Ulcères aphteux ("aphtes")

Causes possibles :

1. **Aphtes :** un ou plusieurs ulcères sur la muqueuse de la bouche, l'intérieur des lèvres et parfois la langue.
    - Cause inconnue :
    - Très persistant et très douloureux (10 jours).
    - Traitement symptomatique pour la douleur.
    - Si sévère ou profond, un stéroïde local ou un inhalateur de stéroïdes (dirigé sur la lésion) peut être essayé.
    - Un traitement court de prednisone 30 mg est indiqué en cas de maladie grave ou si l'œsophage est atteint[27]
2. **VHS :** Ulcères superficiels et/ou vésicules douloureux, extensifs et/ou à répétition.
    - Évitez les aliments acides.
    - Analgésiques : paracétamol avec codéine et/ou AINS
    - Donnez acyclovir 400 mg 3 fois par jour pendant 5-10 jours en cas de VHS
3. **Syphilis :** moins douloureux - traitez selon le protocole.

27 Dunn and Regensburg (eds). *Clinical guidelines*. Aid for Aids, 9ème édition p. 19.

Leucoplasie orale chevelue

La leucoplasie orale chevelue est due au virus Epstein Barr (EBV). Elle est spécifique à l´infection VIH et indique une immunosuppression. Elle place le patient en stade 3 de l'infection VIH et touche surtout les adultes.

Présentation clinique

Présentation très typique : stries surélevées, blanchâtres, verticales (bandes "Adidas") situées sur le bord latéral de la langue. Indolore.

Prise en charge

Pas de traitement nécessaire. Disparait souvent après le début des ARV.

Sarcome de Kaposi (SK)

Présentation clinique

- Gonflement charnu et violacé du palais ou des gencives.
- Saignements fréquents.
- Si le SK est présent sur le palais ou la cavité buccale, il indique peut-être la présence de SK pulmonaire ou gastro-intestinal. Faites une radio des poumons, surtout s'il y a des symptômes respiratoires.

Prise en charge

- Le patient doit commencer une TARV immédiatement.
- Le patient devrait aussi être référé pour évaluer s'il est éligible pour de la chimiothérapie(le traitement de choix est la doxorubicine liposomale pégylée en IV. Si celle-ci n'est pas disponible, on peut considérer BV (bléomycine et vincristine) ou ABV en intraveineux.

www.samumsf.org

Visitez www.samumsf.org pour le protocole le plus récent sur le SK.

Gingivite nécrotique

Présentation clinique

- C'est une inflammation des gencives.
- Elle peut conduire à une perte de dents, une douleur intense et une haleine fétide.

Prise en charge

- Bonne hygiène buccale.
- Bains de bouche antiseptiques.
- Antibiotiques: métronidazole 400 mg 3 x/jour pendant 7 jours
- ou clindamycine 600 mg 3 x/jour pendant 7 jours
- Analgésiques.
- C'est une maladie de stade 3, donc le patient doit être référé pour le traitement antirétroviral.

Candidose buccale (mycose ou muguet)

Leucoplasie orale chevelue

Sarcome de Kaposi (SK)

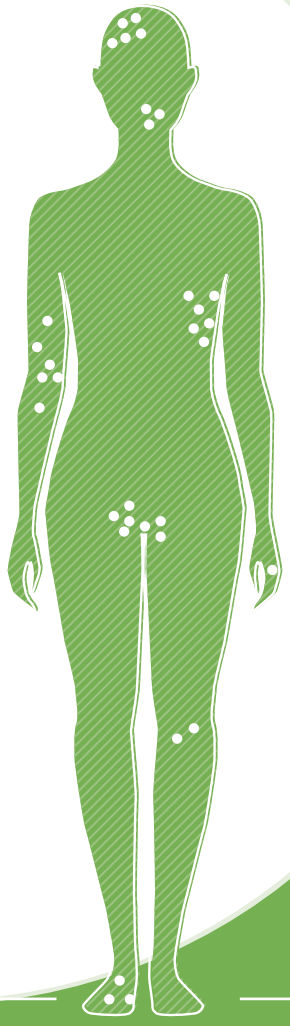
Gingivite nécrotique

CHAPITRE 9

Dermatologie

Prise en charge d'une PVVIH avec un problème dermatologique

- Angiome bacillaire (AB)
- Candidose cutanée
- Condylomes (verrues)
- Dermatite séborrhéique
- Dermatophytes (teignes)
- Éruption prurigineuse papuleuse (EPP)
- Éruption cutanée liée aux médicaments
- Folliculite éosinophile
- Gale
- Herpes Simplex (VHS 1 & 2)
- Herpes Zoster (Zona)
- Impétigo
- Molluscum contagiosum
- Psoriasis
- Sarcome de Kaposi
- Teigne
- Varicelle
- Xérosis (Ichthyose)



Les affections cutanées sont très fréquentes chez les personnes vivant avec le VIH. Elles en sont souvent la première manifestation. Le Tableau 8 décrit les causes les plus communes de pathologies cutanées chez le patient VIH.

Tableau 9.1: Les maladies de la peau liées à l'infection VIH, en fonction de la pathogénèse

(Voir aussi pages 145 à 162.)

Infections de la peau	**Bactériennes:** Folliculite Impétigo Syphilis Tuberculose cutanée Mycobactérie atypique Angiomatose bacillaire
	Fongiques: Dermatophytose Candidose **Infections fongiques profondes:** Cryptoccocose Histoplasmose Pénicilliose
	Virales: Papillomavirus humain (HPV) Molluscum contagiosum Herpes zoster Herpes simplex Cytomegalovirus EBV: virus d'Epstein-Barr
	Arthropodes: Gale
Affections inflammatoires	Xérodermie et ichthyoses Dermatite séborrhéique Éruption pruritique papulaire Folliculite à éosinophile Psoriasis Eczéma atopique
Cancers cutanés	Sarcome de Kaposi Lymphome non-hodgkinien
Divers	Syndrome aigu de séroconversion Réactions liées aux médicaments (lypodystrophie, changements des ongles et cheveux) Granuloma Annulare
Réactions aux médicaments	Syndrome de Stevens-Johnson Epidermolyse toxique Éruption médicamenteuse locale ou accompagnée d'éosinophilie et symptômes systémiques Éruptions lichenoïdes Réactions photosensibles

Source: http://www.info.gov.hk/aids/pdf/g190htm/21.htm

De nombreuses conditions dermatologiques apparaissent dans le classement des stades cliniques de l'OMS (Cf. Annexe 1), surtout dans les stades 2 et 3. Le Tableau 8.2 décrit les affections de la peau liées au taux de CD4 et il est donc important de connaitre le stade clinique (OMS) et immunologique (CD4) d'un patient pour faire un diagnostic précis.

Voir Annexe 1

Table 9.2: Affections muco-cutanées stratifiées par taux de CD4

(See also pages 158–159.)

CD4 (par μL)	Maladies de peau
>500	• Syndrome rétroviral aigu • Leucoplasie orale chevelue • Candidose vaginale • Dermatite séborrhéique • Psoriasis • Sarcome de Kaposi
200–500	• Muguet oral • Herpes zoster • Herpes simplex • Psoriasis réfractaire • Hypersensibilité à la névirapine • Condylome acuminé • Teigne (tinea) • Verrue vulgaire
100–200	• Herpes simplex disséminé • Dermatite séborrhéique réfractaire • Folliculite à éosinophiles • Éruption pruritique papulaire • *Molluscum contagiosum* • Sarcome de Kaposi extensif
<100	• Pénicilliose cutanée • Angiomatose bacillaire • Herpes simplex: étendu et persistant • Cryptoccoque cutané • Molluscum géant • Cytomégalovirus disséminé • Ichthyose acquise

Source: http://www.info.gov.hk/aids/pdf/g190htm/21.htm

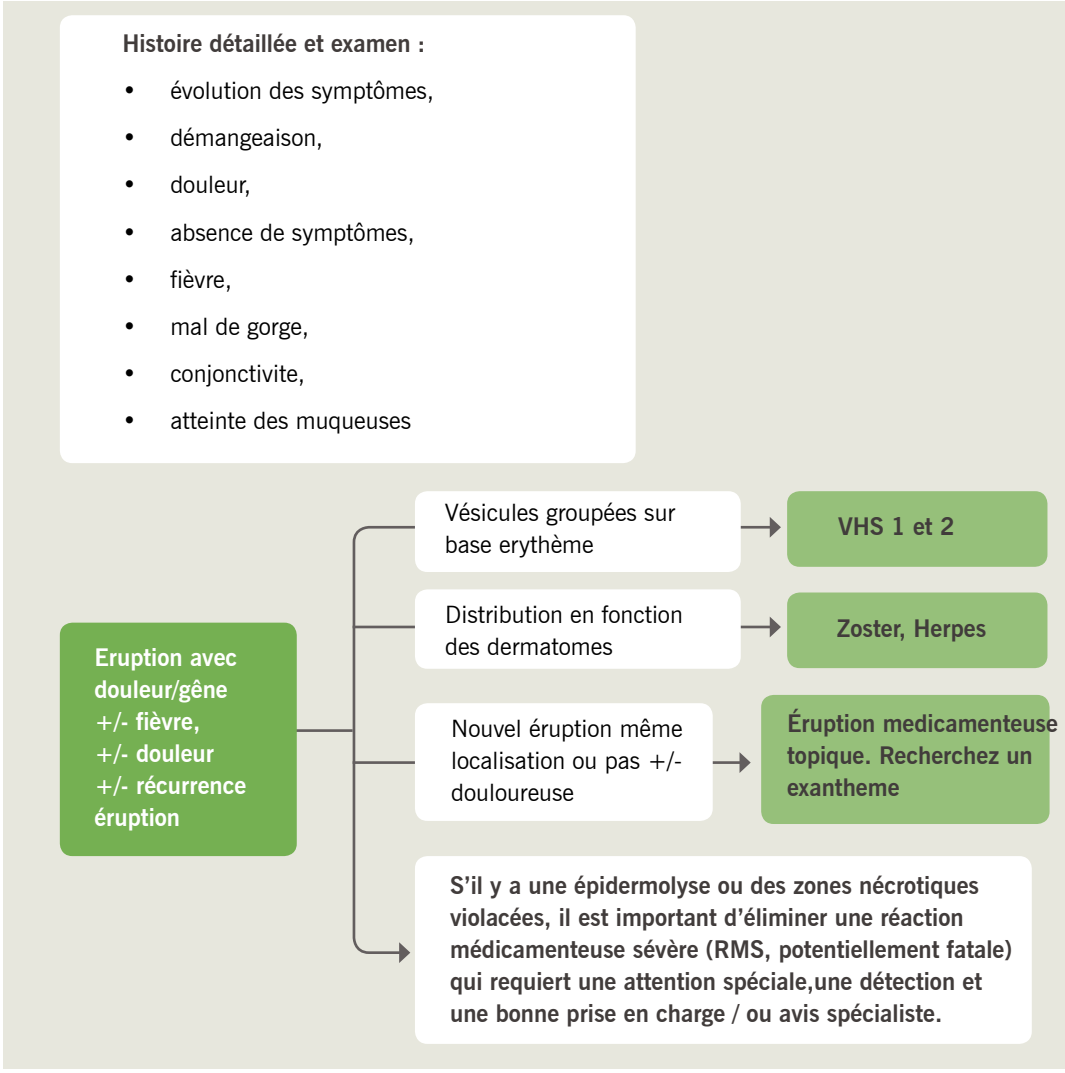
Prise en charge d'une PVVIH avec un problème dermatologique

(Voir fin du chapitre pour des photos)

L'approche d'une PVVIH avec un problème dermatologique nécessite une évaluation détaillée des symptômes. L'anamnèse doit être spécialement centrée sur :

- Le taux de CD4 : les infections opportunistes sont plus probables en cas de CD4<200/µl.
- Médicaments : les ARV, les antituberculeux et le cotrimoxazole sont les médicaments les plus suspects pour leurs effets secondaires qui peuvent parfois être fatals.

Algorithme 8.1: Évaluation de symptômes



Épidermolyse et/ ou dermatite exfoliative généralisée

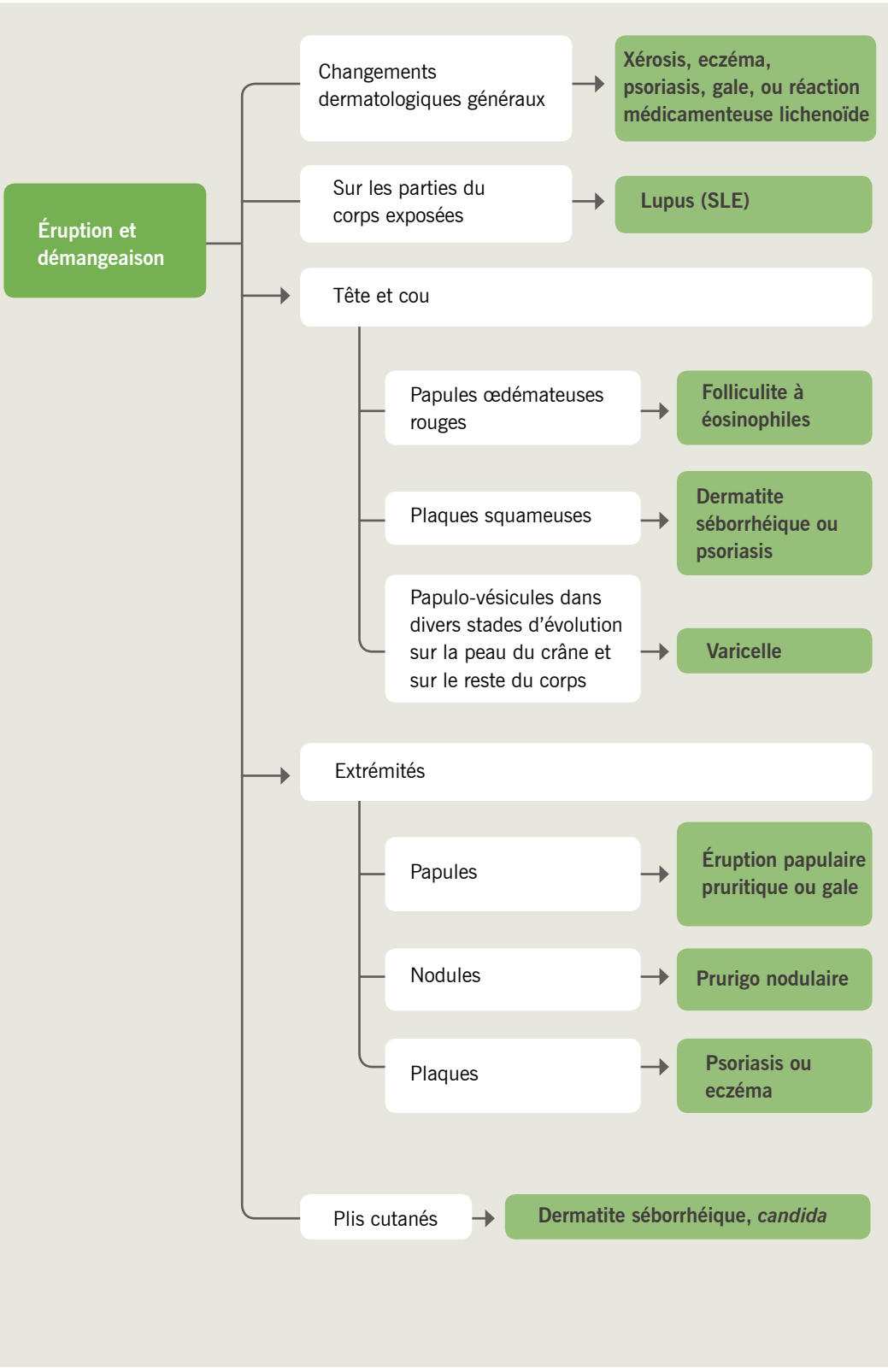
Tests de laboratoire si doute : NFS (eosinophilie), GPT, GOT

- épidermolyse avec <10% de la surface corporelle + 2 membranes muqueuses → **Syndrome de Stevens-Johnson**
- épidermolyse avec >30% de surface corporelle atteinte → **Epidermolyse toxique**
- 90 % > erythrodermique, + ou - symptomes systématiques par ex. eosinophilie → **Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques**
- **Eruption médicamenteuse fixe**

Rash et faibles démangeaisons

- prurit idiopathique, surtout si pas de rash visible
- Exclure cause systémique de prurit p.ex. insuff. rénale, thyroïde et anémie

- Crâne: plaques squameuses, taches noires, alopécie
  Tronc et membres: lésions annulaires, frange active → **tinea**
- Macules violacées, papules ou nodules → **Sarcome de Kaposi (SK) ou angiomatose bacillaire**
- Alvéolée/ ombiliquée → **Molluscum ou cryptoccoque**
- Paumes et plantes +/- papulo-squameuse sur reste du corps → **Syphilis secondaire**


Éruption et démangeaison
Changements dermatologiques généraux
Xérosis, eczéma, psoriasis, gale, ou réaction médicamenteuse lichenoïde
Sur les parties du corps exposées
Lupus (SLE)
Tête et cou
Papules œdémateuses rouges
Folliculite à éosinophiles
Plaques squameuses
Dermatite séborrhéique ou psoriasis
Papulo-vésicules dans divers stades d'évolution sur la peau du crâne et sur le reste du corps
Varicelle
Extrémités
Papules
Éruption papulaire pruritique ou gale
Nodules
Prurigo nodulaire
Plaques
Psoriasis ou eczéma
Plis cutanés
Dermatite séborrhéique, *candida*

Angiome bacillaire (AB)

Présentation clinique

- Lésions cutanées dues à *Bartonella Henselae* et *Bartonella Quintana*, qui sont présentes dans les puces des chats et les poux humains. AB peut impliquer la peau mais aussi les ganglions, le foie, la rate, les os.
- Angiomes prolifératifs au niveau de la peau et des os avec fièvre, malaise, céphalée, hépatomégalie.
- Les lésions cutanées, simples ou multiples, sont de petites papules rouges qui grandissent progressivement. Papuleuses, elles peuvent devenir nodulaires voire pédonculées.
- Apparence vasculaire, surface friable et saignant facilement
- DD du SK !
- On peut parfois mettre en évidence ces bactéries avec le kit de coloration argentique de Warthin Starry.

Prise en charge

- Prévention: évitez les contacts avec les chats si le patient est immunodéprimé, surtout les chatons. (cette précaution est valable aussi pour la toxoplasmose)
- Antimicrobien: érythromycine ou doxycycline, mais d'autres macrolides sont aussi utilisés.

Candidose cutanée

Présentation clinique

- Lésions humides, prurigineuses et rouges dans les plis de la peau ou la région génitale (érythème fessier)
- Vaginite : prurit, brûlures et écoulement blanchâtre

Prise en charge

- Première intention : maintenir la zone sèche, application locale de violet de gentiane à 1 %
- Seconde intention : **clotrimazole ou Miconazole** crème pendant 7 à 10 jours
- Vaginite : **clotrimazole ovule** 200 mg la nuit pendant 3 jours. **Fluconazole** si sévère.

Condylomes (verrues)

Une contamination induite par contact direct ou inoculation de papillomavirus humain (HPV). Différents sous-groupes du virus provoquent des verrues génitales et non-génitales.

Type de verrue	Type de virus HPV
Commune	2, 4, 29
Plantaire ou paume des mains	1, 2, 4, 10
Plate	3, 10
Ano-génitale	6, 11, 42, 44
Sous-types oncogéniques, associés avec le cancer	16, 18, 31, 33, 35

Présentation clinique

- Papules multiples ou non, pouvant être volumineuses ou plates et former des plaques
- Habituellement sur les mains, le visage, les pieds et les organes génitaux.
- Sur les organes génitaux elles ont souvent une apparence de chou fleur (*condylomata accuminata*)
- Localisées ou disséminées
- Elles disparaissent en général spontanément au bout de quelques mois ou années avec l'amélioration de l'immunité.
- Chez les hôtes immunosupprimés, elles ont tendance à se multiplier.
- Elles peuvent faire partie de la manifestation de l'IRIS (syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire) surtout après le début des ARV.

Diagnostic

Aspect Clinique:

- Taches noires sur la surface de la verrue (vaisseaux thromboses)
- Biopsie (souvent pas nécessaire)
- Sérotypage

Prise en charge

Pour les verrues non-génitales : rassurez le patient : elles disparaissent en général spontanément avec l'amélioration de l'immunité. Pour les enfants qui présentent de larges plaques de verrues, la guérison sera plus longue même après le début des ARV. Différentes méthodes peuvent être envisagées pour les lésions individuelles

- Lotion salicylique (1 part d'acide salicylique, 1 part acide lactique, 3 parts collodion)
- Cryothérapie,
- Cautérisation électrique et curetage
- Acide trichloracétique
- Crème à l'imiquimod

Verrues génitales

- Podophylline à 25% dans une préparation avec de la teinture benzoïque. Appliquez chaque jour pendant 2 semaines. Attention de soigneusement protégez la peau saine autour avec une crème grasse ou vaseline. Fixez avec du talc, et lavez le tout après 4 heures.
- Crème à l'imiquimod appliquée 3 x/ semaine sur les zones infectées pendant 16 semaines.

NB: Référez les cas compliqués chez un spécialiste.

Référer le patient

Dermatite séborrhéique

Une maladie de peau commune,localisée le plus souvent au niveau du crâne et du visage dans des zones clairement définies : les zones riches en glandes sébacées (visage : zones medio faciales, zone de “peau grasse”). On confond souvent cette maladie avec une infection mycosique (comme la teigne).

Présentation clinique

- Des lésions rouges intermittentes, prurigineuses parfois– ou brulantes.
- Ces lésions érythémateuses ont parfois une apparence squameuse de couleur jaunâtre
- Sur les zones riches en glandes sébacées (plis du nez, des lèvres, sternum, tête, derrière l’oreille, les aisselles).

Prise en charge

- Crème stéroïde modérée (comme une pommade à l’hydrocortisone à 1%)
- 2 X par jour.
- Pommade Imidazole 2 x/jour.
- Shampooing au sulfure de sélénium (Selsun©) ou pétrole si disponible 2 ou 3 X par semaine si la peau du crâne est touchée. L’application est plus facile si les cheveux sont courts.
- En cas de surinfection bactérienne, administrez de la cloxacilline à 250 mg 4 X/ jour pendant 5 jours. En cas d’allergie à la pénicilline, donner de l’érythromycine 500 mg 4 fois par jour pendant 5 jours.
- Si l’état du patient ne s’améliore pas, référez à un médecin.

Enfants :

- Utilisez de la crème aqueuse comme savon
- Le visage et les plis : crème à l’hydrocortisone 1% une ou 2 fois par jour.
- Si cela ne suffit pas, utilisez Lenovate® (valerate de bétaméthasone)

Dermatophytes (teignes)

Dues à des champignons. Transmission entre humains, ou à partir des animaux (chat, chien...)

Présentation clinique

- Plaques érythémato-squameuses avec une bordure nette
- Teigne du cuir chevelu : plaques squameuses entraînant souvent la perte des cheveux
- Teigne de la peau et des pieds : plaques annulaires à bordures rouges évolutives
- Les mycoses des ongles (onychomycoses) sont fréquentes et peuvent être disgracieuses.

Prise en charge

- Maintenez les lésions propres et sèches.
- Appliquez de la pommade de Whitfield 3 fois par jour pendant 2 à 3 semaines.
- Pour les cas sévères : traitez avec fluconazole 200 mg/jour pendant 15 jours, ou griséofulvine orale 500 mg 2x/jour pendant 4-6 semaines (surveillez pour hépato toxicité).
- Les mycoses des ongles sont difficiles à traiter (12 à 18 mois de traitement oral sont nécessaires).

Éruption prurigineuse papuleuse (EPP)

Papules ou nodules disséminés sur le corps, non folliculaires. Très communs. C'est une forme de prurigo qui est souvent confondu avec de nombreuses autres causes comme une inflammation suite à une piqûre d'insecte, une folliculite éosinophile, etc. Elle se caractérise par différents types de prurit.

Particularités

Prurit chronique, disséminé de manière symétrique sur les 2 hémicorps. Souvent sur l'extérieur des membres mais aussi sur le tronc ou le visage, il épargne les paumes, les plantes des pieds et les muqueuses. C'est une affection relativement courante chez le PVVIH en l'absence de doute sur une autre pathologie sous jacente.

Ces papules rouges initiales peuvent devenir pigmentées et hyperkératosiques. On retrouve souvent ce type d'affection chez les patients séropositifs, surtout quand les CD4 <200.

Prise en charge

- **Excluez toujours avant tout la gale**
- Très résistante au traitement
- Une cortisone puissante comme la bétaméthasone, et des préparations topiques au goudron comme LPC
- Des anti histaminiques oraux
- Si pas de réponse, référez si possibilité de photothérapie.

Éruption cutanée liée aux médicaments

- Tous les médicaments peuvent avoir des effets secondaires, à type d' éruptions cutanées. Celles -ci peuvent être légères ou graves.
- Dans les programmes VIH/TB, les médicaments suivants sont souvent suspectés:
  - (a) ARV :
    - névirapine. L'éruption induite par la NVP apparait normalement dans les 3 premières semaines de traitement (souvent juste après être passé à 200 mg 2 x par jour).
    - efavirenz.
    - lamivudine (3TC)
    - AZT
    - ABC etc …
  - (b) Cotrimoxazole
  - (c) Antituberculeux
  - (d) Autres : antiépileptiques, (carbamazépine, phénobarbitone), AINS, allopurinol etc …

Il est important de noter l'historique médical du patient afin de pouvoir faire un diagnostic précis. La relation temporelle est essentielle: demandez toujours si le patient vient de commencer un nouveau traitement.

Le premier réflexe serait de blâmer un exanthème viral, mais pensez toujours à une réaction médicamenteuse car elle peut être mortelle.

Particularités

1. Des éruptions liées aux médicaments (par exemple, AINS, tétracyclines, laxatifs à la phénolphtaléine)
   - Des lésions grosses comme une pièce de monnaie, clairement limitées.
   - Éruption localisée ou diffuse
   - Des boutons rougeâtres ou hyper- pigmentés.

- Phlyctènes possibles
- Toute suspicion de médicament causal nécessite son arrêt immédiat.

2. Des éruptions en plaques lichenoïdes et dermatite photosensibles(par ex thiazines, anti-TB, chloroquine, cotrimoxazole …):
   - Les patients développent des pigmentations lichenoïdes (gris foncé ou bleues) de la peau,
   - Parfois, sur les zones exposées au soleil, mais pas seulement..
   - Envoyez le patient chez un spécialiste
   - Arrêtez le médicament soupçonné

Référer le patient

3. Syndrome d'hypersensibilité aux médicaments
   - Éruption exfoliative diffuse ou morbilliforme qui implique 90% ou plus de la surface de la peau.
   - Fièvre avec / sans lymphadénopathie (cervicale, sub-occipitale).
   - ± Éosinophilie (vérifiez NFS).
   - ± Néphrite et pneumonie (vérifiez TA, urines, Radio thorax).
   - En général, il commence environ 3 semaines après le début de prise du médicament en cause.
   - Arrêtez le médicament responsable.
   - La gravité de l'affection nécessite une référence sans délai.

Référer le patient

4. Syndrome de Stevens-Johnson et épidermolyse toxique :
   - Ce sont des réactions graves. Elles s'identifient par des nécroses cutanées couvrant 10 % à plus de 30 % de la surface du corps, impliquant au moins, 2 membranes muqueuses (bouche, œil, sexe).
   - Elles commencent habituellement de manière brutale par une apparition soudaine de zones violet foncé douloureuses, une érosion cutanée par simple pression, et des zones rouges suintantes qui font penser à des brûlures (signe de Nikolsky positif).
   - **NB: Interrompez le médicament et envoyez le patient à l'hôpital sans délai.**

Référer le patient

Folliculite éosinophile

C'est une des dermatites prurigineuses les plus caractéristiques et les plus communes associées à l'infection VIH. Une éruption similaire survient chez les personnes séronégatives (la maladie d'Ofuji).

Présentation clinique

- Pustules et papules œdémateuses, possiblement érythémateuses ou péri inflammatoires,
- Prurit
- Zones d'apparition privilégiées : le visage, le corps, le cou, la peau du crâne
- Cultures sont négatives, possibilité d'éosinophilie périphérique
- Biopsie cutanée montre éosinophilie autour follicules pileux et glandes sébacées, zones récalcitrantes au traitement

Prise en charge

- Stéroïdes locaux, anti histaminiques et antifongiques pour alléger les symptômes.
- Cas sévères: référez pour photothérapie, et rétinoïdes oraux
- Amélioration possible sous ARV

Gale

La gale est une parasitose fréquente et contagieuse causée par des insectes microscopiques. Elle est transmise lors d'un contact direct (serrer la main, relations sexuelles, vêtements ou draps infectés). Le parasite peut survivre jusqu'à 48 heures sans humain.

Présentation clinique

- Démangeaisons extrêmement fortes, surtout la nuit, qui apparaissent environ un mois après l'incubation. En cas de ré-infestation, le prurit survient en moins de 24 heures.
- L'éruption peut se présenter sous forme de sillons, de papules, de pustules, de nodules, de lésions papuleuses. Elle se présente surtout sur les mains (jointures des doigts), sur les poignets, les aisselles, l'abdomen, les parties génitales, les membres.
- Visage souvent épargné.
- Chez les nourrissons : souvent sur les paumes des mains et les plantes de pieds, avec pustules plutôt sur la peau du crâne et le visage.

Diagnostic

- Caractéristiques cliniques : sillons sous-cutanés.
- Examen au microscope : mise en évidence des insectes, de ses œufs ou de ses matières fécales.

La gale norvégienne.

- C'est une infestation massive d'acariens qui prolifèrent et produisent des croûtes grisâtres épaisses, surtout sur les coudes et les poignets. Elle arrive fréquemment chez les patients avec un système immunitaire fortement compromis : personnes immunodéprimées (VIH, transplantation) mais aussi personnes âgées avec promiscuité importante, les malades mentaux etc …
- Possibilité d' absence de démangeaisons
- Extrêmement contagieuse.

Prise en charge

Celle ci concerne le patient et tous les membres de sa famille (symptomatiques ou pas)

- Lotion de benzoate de benzyle à appliquer sur le corps entier sauf le visage, les yeux et les muqueuses. Lavez après 24 heures et répétez 7 jours plus tard.
- Lavez les vêtements et les draps du lit le jour même dans de l'eau chaude (essentiel pour éviter une réinfection). Si c'est impossible, enfermez les draps et vêtements dans un sac plastique bien fermé pendant 10 jours.
- Enfants jusqu'à 5 ans : donnez une crème au soufre à 5% pendant 3 nuits d'affilée.
- Autres possibilités : crème à 5 % de perméthrine, à l'hexachlorure gamma benzène (à éviter chez les enfants), crème au crotamiton.
- Cas persistant et sévères : ivermectine per os.
- Pour les démangeaisons, donnez des anti histaminiques, ± diluez stéroïdes locaux si utilisés car souvent éruption eczémateuse.
- Les démangeaisons peuvent durer 2-4 semaines après le traitement

Herpes Simplex (VHS 1 & 2)

Fait partie de la famille des herpès avec VZV, EBV, CMV, HHV8.

Infection très courante, causée par contact physique. La contamination survient lors d'une brèche cutanée.

- VHS 1 : Lésions oro-labiales
- VHS 2 : Lésions génitales

Présentation clinique

1. Oro-labial :
    - Lèvres: l'herpès des lèvres est parfois appelé 'bouton de fièvre'. Il commence par un groupe de petites vésicules en bouquet sur le coté des lèvres (ou parfois sous une narine) avec une tendance vers l´ulcération, puis guérison en formant des croutes.
2. Ano-génital
    - VHS génital : plus fréquent chez les femmes. Souvent des ulcères profonds et multiples dans la région génitale ou autour de l´anus. Le VHS génital est très douloureux et peut entrainer une rétention urinaire.

Prise en charge

- Asséchez les lésions et évitez tout contact avec le liquide lors de ruptures de vésicules. Des antiviraux comme acyclovir ou penciclovir sont possibles mais pas toujours efficaces. Utilisez le sulfate de zinc en solution aqueuse ou de la crème sulfadiazine pour prévenir une autre infection.
- L´infection génitale avec le VHS reste un des modes de transmission du VIH le plus répandu, d'où la nécessité absolue de traiter rapidement le VHS génital et surtout d'en prévenir la contagiosité (utilisation de condoms).
- **Ne pas oublier les analgésiques!**

Les agents antiviraux oraux sont indiqués systématiquement pour :

Référer le patient

Voir Annexe 25

- des patients immunosupprimés
- des lésions oculaires (référez si possible)
- de l'eczéma herpétique atopique
- des lésions génitales avec des récurrences fréquentes.

Les antiviraux oraux comme acyclovir sont plus efficaces dans les premières 72 heures après l'apparition des lésions.

Ajustez la dose d'acyclovir si la clairance de créatinine est <50 ml/min. (Voir Annexe 25.)

Herpes Zoster (Zona)

Causé par la réactivation du virus VHZ (virus Herpes Varicelle Zona), le virus responsable de la varicelle pendant l'enfance. Le virus reste inactif dans l'organisme mais se réactive sous forme de zona si notre système immunitaire est faible (stress, vieillesse, VIH).

Présentation clinique

- Vésicules en bande unilatérale sur un dermatome (une zone de peau innervée par une racine nerveuse). Très douloureux et sensible chez 90 % des patients.
- Les vésicules forment des croûtes laissant place à des cicatrices parfois et névralgies persistantes.
- Le plus souvent sur le corps mais aussi sur le visage.
- La formation de phlyctènes s'accompagne souvent de brûlures plus ou moins prononcées.
- Chez les personnes immunodéprimées, l'affection peut être disséminée (non limitée au dermatome) et à tendance à rechuter fréquemment. Possibilité d'éruption cutanée, atypique, généralisée, avec des croutes persistantes.

La forme atypique disséminée est avérée si présence de plus de 20 vésicules en dehors de la zone primaire du dermatome. Environ 5 % des patients subiront une réapparition du zona, souvent sur le même dermatome.

Le zona est-il contagieux?

Un contact direct avec la lésion peut entrainer l'apparition de la varicelle primaire pour un hôte affaibli - mais pas un zona.

Faut -il avoir peur des zona qui touchent le nez? (Signe d'Hutchinson)

- Les lésions qui touchent le bout du nez ou la base du nez indique que le nerf trijumeau est touché, ce qui est un signal d'alarme pour l'œil.

  NB : référez à un spécialiste.

- **Le syndrome de Ramsay- Hunt :** caractérisé par une triade due au zona: canal auriculaire, une paralysie faciale du même coté et une douleur aigue dans l'oreille.

Référer le patient

Prise en charge

- Analgésiques : Paracétamol+/- codéine plus et amitriptyline si besoin
- Vésicules : lotion de calamine
- Zones ulcérées : crème de sulfadiazine ou povido-iodine
- Traitez l'infection secondaire si présente
- Lésions oculaires : lubrifiant oculaire (dessiccation cornée) ou crème au chloramphénicol
- Si une éruption est présente < 72 h : acyclovir oral, surtout chez les patients immunodéprimés, ou avec une pathologie oculaire/ auditive. Référez à un spécialiste.

Impétigo

Lésions superficielles contagieuses communes avec croûtes, surtout chez les enfants. Il est causé par des bactéries : *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus pyogenes*. Apparition plus fréquente dans les zones géographiques humides et dans des conditions d'hygiène insuffisantes. Il peut se développer suite à une piqûre d'insecte, à des petites blessures, à de l'eczéma ou de la gale.

Présentation clinique

Sans phlyctènes : les croûtes sont généralement jaunâtres. Avec des phlyctènes d'aspect flasque, plus ou moins érythémateuses et présentant un liquide trouble.

Prise en charge

- Humidifiez les croûtes avec de l'eau tiède
- Si plaies localisées : traitement local antibactérien avec povidone- iodine, mupirocine ou acide fusidique
- Si plaies étendues : antibiotiques oraux comme flucoxacilline
- Conseillez les patients sur les mesures anti-staphylocoques
- Traitez les contacts infectés
- Les cas résistants nécessitent une culture et un antibiogramme

Molluscum contagiosum

Infection cutanée à pox-virus, très fréquente chez les enfants et les immunodéprimés. Elle se transmet par contact de peau à peau et aussi par relations sexuelles.

Présentation clinique

- Nodules hémisphériques ombiliqués, de la couleur de la peau
- Sur tout le corps et le visage
- Plus répandu, persistant et résistant en cas de VIH.
- Fait parfois partie de la réaction type IRIS après le début de la TARV
- Diagnostic différentiel avec cryptoccoque (qui entraine fièvre, céphalées - méningite possible) et champignons di-morphiques.

Diagnostic

- Signes cliniques
- On peut généralement extraire le corps blanc du molluscum avec une aiguille ou une curette
- En cas de doute : apparence histologique caractéristique sous microscopie et coloration (Henderson Patterson)

Prise en charge

- Rassurez le patient : guérison rapide avec les ARV en passant par une phase d'aggravation (IRIS) avant amélioration
- Cryothérapie (Nitrogène liquide) si disponible ou acide trichloracétique.
- Disparaît en général spontanément mais possible de vider les vésicules avec une grande aiguille stérile ou de les exciser avec un scalpel sous asepsie rigoureuse (attention, le liquide vésiculaire est hautement contagieux).

Psoriasis

Le psoriasis n'est pas plus commun chez les séropositifs mais sa présentation est plus florissante. Prédisposition génétique.

Présentation clinique

Référer le patient

- Plaques sèches, rougeâtres, squameuses, qui touchent crâne, genoux, coudes, abdomen, paumes, et plantes des pieds.
- Peut aussi se localiser dans les plis ("psoriasis inversé")
- Formes pustulées ou érythèmes possibles, avec composante fébrile et une altération de l'état général.
- Atteintes des articulations possible (référer)

Diagnostic

- **Indices :**
- Ongles : onycho-dystrophie, onycho-lyse
- Peau : squames argentés, signe d'Auspitz (saignement post desquamation)
- Crâne: squames épais, adhérents, en 'touffe'
- Phénomène de Koebner : psoriasis qui se développe sur des zones de traumatismes physiques
- Biopsie

Tableau 9.3: Traitements locaux

Exemples de traitements locaux appliqués :	
Peau du tronc et des membres	LPC (*liquor picis carbonis*) 5 % pommade au goudron 5-10 % acide salicylique dans vaseline 5-10 % (pommade Adamsons modifiée)
Plis du corps	Cortisone diluée, par ex crème à 10 % de bétaméthasone
Peau du crâne	Sulfide de sélénium, goudron, shampoings, préparations d'acide salicylique, lotion ou gel à la cortisone

Référer le patient

- Les cas sévères doivent être référés chez un spécialiste et pourraient requérir une hospitalisation.
- Si besoin, photothérapie ou rétinoïdes systémiques.
- Ces patients nécessitent des ARV quel que soit leur taux de CD4 si la maladie est étendue et qu'elle résiste.
- Les enfants peuvent débuter avec 1% d'hydrocortisone mais devraient être référés.

Sarcome de Kaposi

Cancer de la peau et de l'endothélium des vaisseaux sanguins, causé par HHV8, un virus sexuellement transmissible qui infecte l'endothélium vasculaire.

Indicateur de stade clinique 4. Existe en forme endémique chez patients non infectés par le VIH.

Présentation clinique

- Papules, plaques, nodules couleur brune/violacée.
- Affection unique ou multiple, avec une surface lisse, ou écailleuse, hyperkératosique, ulcérée, ou hémorragique.
- Induration au toucher : envahissement du derme
- Œdème des membres inférieurs fréquent.
- Localisation : tronc, extrémités et visage (le plus souvent le bout du nez), bouche (kératose du palais), muqueuse buccale (aussi oculaire, face interne des paupières, génitale).

RAPPEL :

Les patients avec un SK doivent être mis sous ARV d'urgence quel que soit leur taux de CD4 !

Référez aussi pour une évaluation pour une chimiothérapie, et/ou des radiations.

Référer le patient

Prise en charge

- Chaque patient avec le SK doit passer une radio du thorax et une écho abdominale
- Examen soigneux de la bouche. Recherchez des signes cliniques d'atteinte viscérale (épanchement pleural, sang dans les selles, toux chronique et/ou ascite).
- Commencez la TARV le plus tôt possible.

Teigne

Infection dermatophyte de la peau causée par différents types de champignons qui se nourrissent de la kératine présente dans les ongles, cheveux et peau).

Les dermatophytes communs incluent le trichophyton, l'épidermophyton, et le microsporum. Se répand par les humains infectés, les animaux et la terre.

NB : cette infection n'a rien à voir avec un ver, même si elle s'appelle "ringworm" en anglais!

- Tinea corporis : corps
- Tinea capitis: peau du crâne
- Tinea pedi : pied (pied d'athlète)

Présentation clinique

- Corps, visage et membres : lésions circulaires avec une frange rouge ou, vésiculaire (bord actif) et guérison à l'intérieur du cercle.
- Crâne : desquamation de zones circulaires associés à une perte de cheveux,+/- points noirs ou des cheveux endommagés. Plus rare : squames diffuses, ou nodules volumineux et enflammés (kérion).

Diagnostic

- suspicion clinique
- prélèvement cutané sous microscope avec KOH 10 ou 20 %

Prise en charge

Locale:

- Les lésions localisées peuvent être traitées avec de la pommade à l'imidazole, ou la pommade de Whitfield, ou de la pommade à la terbénifine.
- Entre les orteils : gardez la zone bien sèche (talc, chaussettes propres…), chaussures ouvertes et aérées.
- Si forme étendue, traitement oral: griséofulvine ou fluconazole
- Ne partagez pas les vêtements et le linge de toilette (hautement contagieux)
- Pour tinea capitis : traitement oral antifongique (enfants : griséofulvine 10 à 20 mg/kg/jour en deux prises pendant 6 semaines). Shampooing à la Bétadine. Antifongiques locaux ne sont pas efficaces dans ce cas.
- Ongles : traitement oral requis (stade 2)

Varicelle

Virus VZV (HHV 3)

La varicelle est causée par le virus VZV. Elle peut resurgir en état de stress ou si immuno- suppression sous forme de zona.

Ce virus est très courant chez les enfants et fort contagieux, donc les adultes sont le plus souvent immunisés.

Transmission par contact direct avec les lésions cutanées ou par voie aérienne.

Présentation clinique

- Symptômes prodromiques (malaise général, fièvre et céphalées) avec une éruption cutanée 2 jours plus tard
- Puis éruption vésiculaire généralement sur une partie du visage et qui s'étend rapidement à toutes les parties du corps en quelques jours. Les muqueuses peuvent aussi être touchées.
- Les lésions (vésicules) s'assèchent progressivement pour laisser place à des croutes responsables d'éventuelles cicatrices.
- Les lésions viennent par vagues
- Le patient est contagieux pendant 4 jours avant que l'éruption n'apparaisse, et puis 4 jours après l'installation des croutes.

Les lésions seront plus grandes et plus sévères chez les enfants immunodéprimés. Des complications possibles sont à craindre. Chez les adultes immunodéprimés ou ceux qui sont infectés pour la première fois, des pathologies associées comme hépatite ou encéphalite … sont aussi des risques fréquents

NB : surveillance clinique rigoureuse et régulière

Diagnostic

- Particularités cliniques
- Indices : lésions du crâne
- Frottis de Tzanck
- Culture virale ou PCR

Prise en charge

- Isolez le patient si possible, car il y a un risque contagieux majeur **même après l'apparition** des croûtes.
- Les patients immunocompétents peuvent être traités avec des antipyrétiques, des anti histaminiques, de la lotion de calamine, et des bains frais.
- Acyclovir, si débuté dans les 72 h qui suivent l'éruption cutanée a montré une baisse notable de la durée et de la gravité.
- Traitez la surinfection bactérienne si présente
- Prévention et prophylaxie post exposition (PPE) avec IGG varicellae (VZIG) recommandée chez les immunodéprimés non immuns et dont c'est la première exposition à la varicelle. A donner endéans les 96 h.
- Analgésiques : paracétamol **ou** ibuprofène

Référer le patient

Envoyez à l'hôpital si :

- Les médicaments ne sont pas disponibles
- Une infection disséminée est suspectée (pneumonie, ictère, signes neurologique pathologiques)
- Le patient est déshydraté et affaibli

Xérosis (Ichthyose)

Le xérosis est une sécheresse exceptionnelle de la peau. Il peut être causé par des facteurs endogènes ou exogènes : climat sec, excès de douches, détergents, malnutrition, maladie thyroïdienne, héréditaire …

Présentation clinique

- Le xérosis est fréquent (> 20%) chez les séropositifs.
- Peau sèche avec des squames marquées
- Prurit (parfois sévère)
- Dans les cas sévères, la peau est craquelée et sèche (peau à "écailles")
- Possibilité de surinfection eczémateuse

Prise en charge

- Réduisez la fréquence des bains/douches à l'eau chaude
- Hydratez régulièrement la peau, 3 ou 4 x/ jour avec une crème hydratante ou du cétomagrocol
- En cas d'eczéma, cortisone locale
- NB : excluez autres causes de xérosis (voir ci-dessus)

Tableau 9.4: Conditions principales et indices cliniques

Teigne	Lésions annulaires avec bordure active et centre en guérison
Herpès 1 & 2	Vésicules groupées avec base érythémateuse, +/- prodromes et douleur. Réapparait au même endroit.
Zona	Vésicules groupées, base érythémateuse, unilatérales sur zone correspondant à un dermatome.
Molluscum contagiosium	Papules ombiliquées au centre. NB : vérifiez les CD4, si <200 excluez le cryptoccoque
SK	Papules ou nodules rouges foncées ou violacées
Varicelle	Vésicules papulaires à différents stades d' évolution. Démangeaisons sur le crâne et le reste du corps.
Éruption cutanée médicamenteuse	Lésions sombres à hyper pigmentées, taille d'une pièce. Phlyctènes possibles. Réapparait dans mêmes zones.
Gale	Papules et "sillons" apparents. Fortes démangeaisons la nuit.
Syndrome de Stevens Johnson	Nécrose épidermique, peau violacée, conjonctivite et atteintes muqueuses.

Syndrome de Stevens-Johnson

Tinea

Herpes

Herpes zoster

Molluscum contagiosum

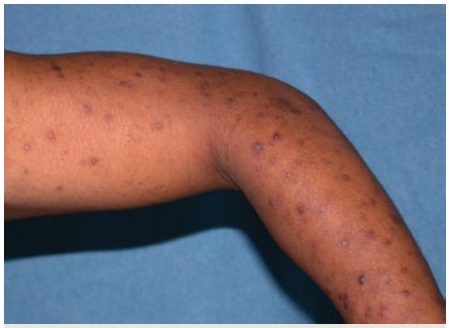
Cryptocoque

Sarcome de Kaposi (SK)

Varicelle

Eruption médicamenteuse topique

Eruption médicamenteuse extensive



Gale

Eruption papulaire pruritique (EPP)

Psoriasis

Scratch test de psoriasis

Angiomatose bacillaire

Dermatite seborrheique

CHAPITRE 10

Maladies pulmonaires

Introduction aux maladies pulmonaires

Pneumonie communautaire

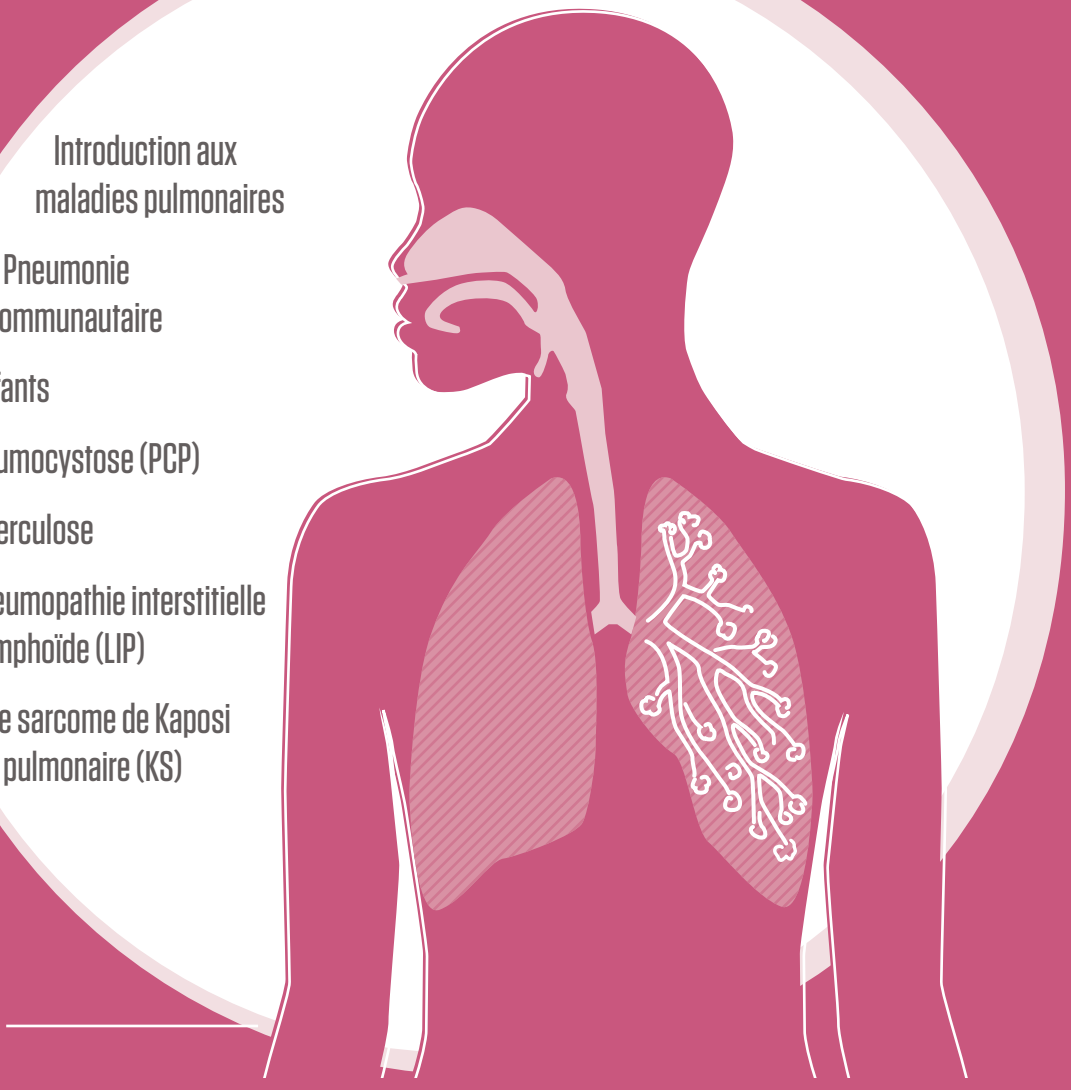
Enfants

Pneumocystose (PCP)

Tuberculose

Pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP)

Le sarcome de Kaposi pulmonaire (KS)



Introduction aux maladies pulmonaires

Diagnostics respiratoires communs

Les 3 atteintes pulmonaires les plus communes chez les personnes séropositives sont :

- Tuberculose pulmonaire (PTB)
- Infections des voies respiratoires inférieures Bronchite aigue (souvent virale) et pneumonie bactérienne
- Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*

Présentation clinique

Voir Annexe 3

Le fondement de tout diagnostic repose à la fois sur une bonne anamnèse et un examen physique, surtout si une personne est malade. Si une personne présente des symptômes respiratoires, il faut être sûr de poser des questions et de rechercher tous les symptômes et les signes respiratoires inquiétants (voir aussi Annexe 3)

NB : plusieurs pathologies peuvent se produire en même temps chez les personnes qui se présentent à un stade avancé de la maladie et dont les systèmes immunitaires sont gravement compromis.

- Toux: productive ou sèche
- Douleurs à la poitrine:
  - demandez de quel côté de la poitrine, car cela vous aidera à localiser la pathologie (IRB, épanchement, etc.)
  - demandez également si les symptômes sont plus forts lors d'une respiration profonde (= pleurétique, suggérant une implication pleurale)
- Hémoptysie (sang dans les crachats)
- Dyspnée (essoufflement)
- Tachypnée (respiration rapide déterminée à l'examen)
- Entrée d'air réduite sur un côté durant l'auscultation, ce qui pourrait vouloir dire :
  - épanchement pleural (matité à la percussion)
  - pneumothorax (hyper-résonance à la percussion)
- Symptômes constitutionnels (fièvre, sueurs nocturnes, perte de poids), qui peuvent indiquer une tuberculose active, MNT (par exemple MAC) ou une malignité.

A noter qu'aux **différentes maladies pulmonaires** correspondent différents symptômes :

- Apparition soudaine (inférieure à 2 semaines) plus probable dans les cas suivants :

- bronchite aigue
- pneumonie bactérienne
- pneumonie à *pneumocystite jiroveci* (PCP) dont la phase initiale n'est pas aigue mais qui empire rapidement par la suite.

- Crise chronique (supérieure à 2 semaines) dans les cas suivants :
  - TB pulmonaire
  - le sarcome de Kaposi pulmonaire
  - la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC)

Il est important de reconnaître rapidement ceux qui sont gravement malades. Ils présenteront un ou plusieurs des signes suivants:

- taux respiratoire ≥30 respirations/ minute (adultes)
- essoufflement au repos ou en parlant
- utilisation importante des muscles respiratoires
- agité ou confus
- incapable de marcher sans aide.

Prise en charge d'un patient essoufflé

Si la personne présente un essoufflement aigu, il/elle a besoin d'un traitement rapide :

- Donnez de l'oxygène (40% d'oxygène par masque ou au moins 4 L/min via des canules nasales).
- Si vous avez accès à un oxymètre de pouls, cela vous renseignera sur la quantité d'oxygène.
- Des antibiotiques pour traiter une cause bactérienne: ceftriaxone 1 g par IM ou IV.
  - En cas d'indisponibilité, donnez 1 g d'amoxicilline par voie orale.
  - En cas d'allergie à la pénicilline, donnez de l'érythromycine 500 mg par voie orale.
- Prélevez des échantillons de crachats pour dépistage de la tuberculose (puisque la tuberculose est une cause commune de symptômes respiratoires chez les personnes atteintes du VIH):
  - Faites une analyse moléculaire si disponible (par exemple GeneXpert).
  - +/- Culture
  - +/- Faites le test d'urine LAM Determine.
- Le patient doit faire le jour même une radio des poumons et être hospitalisé.

Référer le patient

Tableau 10.1: Association des infections pulmonaires avec différents NIVEAUX de CD4. [28]

La plupart des infections pulmonaires surviennent souvent quand le taux de CD4 est bas.

Taux de CD4 au moment de l'infection initiale	Infections pulmonaires		Maladies pulmonaires non-infectieuses
> 500 cellules/ µl	Pharyngite aiguë, bronchite, sinusite	Symptômes d'une infection respiratoire des voies supérieures	Pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP). Le sarcome de Kaposi (souvent avec CD4 <100). Pneumothorax spontané – associé à la pneumocystose, au LIP et au sarcome de Kaposi. Maladie pulmonaire chronique. Embolie pulmonaire. Hypertension artérielle pulmonaire. Cancer bronchique. Lymphome non-hodgkinien.
	Pneumonie (voir pages 171–174)	Toux productive +/- sang. Température élevée. +/- Dyspnée en marchant. +/- Douleur thoracique unilatérale.	
	PTB (*se produit à tout niveau de CD4 mais avec des présentations de plus en plus atypiques à mesure que les CD4 diminuent. Voir ci-dessous.*)	Toux (sèche ou productive). Fièvre, sueurs nocturnes, LOA et LOW. Peut avoir des douleurs pleurales à la poitrine. La fréquence respiratoire peut être normale. Renseignez-vous sur un contact étroit avec un tuberculeux.	
200-500 cellules / µl	Pneumonie bactérienne récurrente	Voir ci-dessus.	
	Pneumopathie varicelleuse	Associée à une éruption cutanée	
100-200 cellules / µl	Pneumocystose (voir page 168)	Taux élevé de mortalité. Fréquent chez les patients ne bénéficiant pas d'un traitement préventif au cotrimoxazole (CPT). Toux sèche, hypoxie à l'effort. +/- haute température. Fréquence respiratoire élevée. Présentation subaiguë mais peut s'aggraver rapidement. Surveillez la pneumocystose chez les nourrissons exposés au VIH ou infectés, indépendamment du taux de CD4.	
	Tuberculose disséminée	Voir Tableau 7.1, page 91.	

28 Tableau adapté de : Hanson DL, Chu SY, Farizo KM, Ward JW. (The Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Project Group.) 1995. 'Distribution of CD4+ T lymphocytes at diagnosis of acquired immunodeficiency syndrome-defining and other human immunodeficiency virus-related illnesses.' *Arch Intern Med* 155:1537–42.

<100 cellules/ µl	Complexe de Mycobacterium avium disséminé (MAC)	Taux CD4 bas, pancytopénie, diarrhée, douleurs abdominales, +/- hépatosplénomégalie.	
	Pneumonie fongique (aspergillose, Candida, Cryptococcus, histoplasmose)	Cherchez éruptions cutanées associées chez les patients avec un taux très faible CD4. CLAT positif pour une cryptococcose. Traitement - ampho B (toutes causes confondues) si sévère, sinon: fluconazole pour cryptoccoques; itraconazole pour gistoplasmose et Aspergillus.	
	Pneumopathie à Herpes Simplex		
	Pneumopathie à CMV	Patient souffre souvent d'une maladie multi systémique comme par exemple une rétinite, une œsophagite, une colite, une hépatite et une encéphalite. Opacification bilatérale fréquente sur CXR. Vérifiez la rétinite à CMV. Traitement - IV ganciclovir.	

*La plupart des infections pulmonaires surviennent souvent lorsque les taux de CD4 sont faibles.

Pneumonie communautaire

Les agents pathogènes (étiologiques) les plus courants de la pneumonie bactérienne comprennent *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenza. Staphylococcus aureus* et les bactéries à Gram-négatif sont moins souvent en cause. *Pseudomonas aeruginosa* a tendance à être une infection nosocomiale (c'est-à-dire acquise à l'hôpital).

Étant donné que la pneumonie peut survenir chez quiconque, indépendamment de son statut sérologique, elle n'est pas considérée comme une infection opportuniste (IO). Mais ceux qui sont infectés par le VIH sont plus susceptibles de souffrir d'une pneumonie (ainsi que toutes les autres infections fréquentes en général au sein d'une population) en raison de leur système immunitaire affaibli.

La pneumonie bactérienne est une maladie rare chez l'adulte de moins de 40 ans; sa présence suggère qu'une personne ignorant son statut VIH est en fait séropositive.

Présentation clinique

La pneumonie bactérienne se présente généralement de manière plus aiguë que la tuberculose, les symptômes et les signes suivants:

- toux productive, souvent avec des crachats jaunes ou verdâtres
- température élevée
- douleur thoracique unilatérale
- crépitations localisées à l'auscultation.

Notez qu'une infection causée par Pseudomonas est souvent décrite comme ayant une "odeur douceâtre".

Prise en charge

- En présence de "signes de danger" cliniques, l'hospitalisation est nécessaire.
- Les signes de danger: taux resp. > 30, essoufflement au repos ou en parlant, BP < 90/60, agitation ou confusion, utilisation importante des muscles respiratoires. Sinon, la prise en charge ambulatoire peut être initiée en utilisant les antibiotiques empiriques suivants:
    - l'amoxicilline, à dose typique d'adulte de 500 mg, trois fois par jour pendant 7 à 10 jours
    - l'érythromycine à dose typique d'adulte de 500 mg, quatre fois par jour pendant 7 à 10 jours, peut être utilisée en présence d'une allergie à la pénicilline.

Note: **Les fluoroquinolones (comme la ciprofloxacine) ne doivent pas être systématiquement utilisés pour traiter les infections des voies respiratoires inférieures**, puisque ces antibiotiques sont actifs contre la tuberculose. Leur utilisation routinière chez les "patients qui toussent" contribuera au développement de souches résistantes aux médicaments dans un certain environnement.

- Si une personne ne répond pas aux antibiotiques, il faudra alors pousser les investigations, y compris une évaluation pour une TB active ou d'autres processus de maladie pulmonaire (par exemple la PCP).

Enfants

La pneumonie bactérienne est très fréquente chez les jeunes enfants, et plus encore chez les personnes infectées par le VIH. Un enfant peut mourir d'une pneumonie bactérienne, y compris après le début des ARV, vous devez donc être vigilant. Utilisez les directives de l'approche PCIME (Prise en charge intégrée de la maladie de l'enfant) pour classer la pneumonie en tant que simple ou sévère.

Pneumonie simple

- Respiration rapide sans tirage sous-costal (ou intercostal ?) ni stridor au repos, et sans aucun signe de danger clinique (contrairement à "pneumonie sévère" - voir ci-dessous).
- Communément traitée avec de l'amoxicilline 25 mg/kg/dose 3 x/ jour pendant 7 jours (voir le tableau 10.2 ci-dessous).
- Réévaluez dans les 2 jours qui suivent la prise d'antibiotiques.

La tachypnée (respiration rapide) chez les enfants est définie comme suit:

- 60 respirations par minute ou plus chez les enfants de <2 mois
- 50 r/minute ou plus chez les enfants âgés de 2 à 11 mois
- 40 r/minute ou plus chez les enfants âgés de 12 mois à 5 ans.

N.B. La fréquence respiratoire doit être mesurée pendant une minute entière chez les jeunes enfants.

Tableau 10.2: Dose d'amoxicilline chez les enfants

Administrée trois fois par jour					
Poids (kg)	**Dose (mg)**	**Sirop 125 mg/5 ml**	**Sirop 250 mg/5 ml**	**Géllule 250 mg**	**Age**
3.5–4.9	125	5 ml	2.5 ml		1–3 mois
5–6.9	175	7 ml	3.5 ml		3–6 mois
7–10.9	250	10 ml	5 ml		6–17 mois
11–13.9	375	15 ml	7.5 ml	1 géllule	18 mois–2 ans
14–24.9	500	20 ml	10 ml	2 gellules	3–6 ans
25–34.9	750			3 gellules	7–10 ans
≥35	1 000				≥ 11 ans

Pneumonie sévère

Référer le patient

- Si un enfant présente un tirage sous-costal ou stridor quand il est calme, ou tout autre signe de danger clinique (tachypnée, difficulté à téter, convulsions, léthargie ou cyanose centrale), l'enfant nécessite des soins d'urgence et doit être hospitalisé.
- Avant de référer à l'hôpital, administrez de l'oxygène avec un masque.
- Donnez à l'enfant une première dose de 75 mg / kg de ceftriaxone par IV ou IM à une dose:
    - 3–5 kg: 250 mg (1 ml)
    - 6–9 kg: 500 mg (2 ml)
    - 10–14 kg: 750 mg (3 ml)
    - 15–25 kg: 1 g (2 ml dans chaque cuisse).
- Vérifiez l'hypoglycémie avec un glucomètre sur place si possible.
- Pour les enfants exposés au ou infectés par le VIH, en particulier ceux de <1 an, initiez le traitement par cotrimoxazole à haute dose (CTX) en plus du traitement décrit ci-dessus, étant donné que la pneumocystose(PCP) ne peut être exclue et est rapidement fatale en l'absence de traitement. Voir page 170 pour la gestion de la PCP chez les enfants.
    - Les enfants de plus d'un an d'âge gravement immunodéprimés qui n'ont pas été sous prophylaxie CTX devront également être traités à la fois pour la PCP et la pneumonie bactérienne.
- La durée totale du traitement (IV et orale) pour une pneumonie bactérienne grave est généralement de 10 à 14 jours.

Pneumocystose (PCP)

La PCP est une infection opportuniste des poumons causée par le *Pneumocystis jirovecii.* Il faut toujours penser à la PCP si l'un des principaux symptômes est **l'essoufflement progressif**, plus que la toux. Les personnes vivant avec le VIH avec des CD4 ≤200 cellules/μl sont à risque, en particulier ceux qui n'ont pas suivi de traitement préventif au cotrimoxazole.

Présentation clinique

- La **dyspnée (essoufflement)** causée par une hypoxémie (faible teneur en oxygène) est le principal symptôme.
    - Initialement, elle apparait uniquement à l'effort, mais par la suite aussi au repos.
    - Le patient peut évoluer vers une dyspnée grave assez rapidement.
    - L'hypoxémie peut être confirmée à l'aide d'un oxymètre de pouls.

- Tachypnée (respiration rapide).
- Battement des ailes du nez.
- Toux qui est non-productive (“sèche”) et qui tend à se développer sur plusieurs semaines.
- La fièvre n’est pas toujours présente, mais quand elle l’est, peut être très élevée
- La radiographie thoracique est souvent **non spécifique**, mais peut présenter une infiltration interstitielle diffuse (apparence de verre dépoli) qui est plus prononcée dans les lobes inférieurs.

Prise en charge

Si le patient n’est pas très dyspnéique, qu’il y a une forte présomption clinique de PCP et qu’il bénéficie de bons soins à domicile, envisagez un traitement ambulatoire comme suit:

- Cotrimoxazole (CTX) **à haute dose**, où la dose dépend du poids de l’adulte:
  - 100 + 20 mg/kg par jour en doses fractionnées.
  - Ainsi, une dose typique pour un adulte >56 kg est de 4 x 480 mg toutes les 8 heures (soit 12 x 480 mg par jour).
  - Pendant 21 jours.
- Chez les adultes souffrant d’une allergie au CTX, on peut utiliser de la dapsone 100 mg / jour + triméthoprime 300 mg/jour, ou bien de la clindamycine 600 mg 4 x/ jour + primaquine 15-30 mg 1x/jour pendant 14 jours.
- Ajoutez la prednisone 80 mg/jour pendant 5 jours, puis 40 mg/jour pendant 5 jours, puis diminuez jusqu’à interruption.
- Administrez de l’acide folique 5 mg par jour chaque fois qu’une personne prend du cotrimoxazole à haute dose, car le CTX réduit la quantité d’acide folique.
- Surveillez les éruptions associées au CTX, celles-ci étant très fréquentes.
- Voir le patient au moins **deux fois par semaine**.

Si sévèrement dyspnéique/hypoxique ou si ne répond pas:

Référer le patient

- Décidez l’hospitalisation immédiate, car il y a un risque d’insuffisance respiratoire.
- Recherchez d’autres maladies liées au VIH, y compris une tuberculose active.
- Rappelez-vous que plus d’une maladie peuvent être présentes en même temps, en particulier chez les personnes qui se sont présentées tard et présentant un faible taux de CD4..

Suivi

- Si les symptômes de la PCP se sont résorbés après trois semaines de traitement au cotrimoxazole à haute dose, n'oubliez pas de continuer à administrer une dose de maintien (de manière préventive) de cotrimoxazole (960 mg une fois par jour), faute de quoi la PCP peut réapparaître. Voir le tableau 10.3 pour plus de détails.

Un adulte ou un enfant qui souffre d'une PCP est au stade clinique final de l'infection VIH (c'est à dire de stade 4 ou SIDA) et doit commencer son TARV dès que possible.

Enfants

La PCP est fréquente chez les enfants de moins d'1 an infectés par le VIH. Chez les enfants plus âgés, elle apparait surtout chez les enfants sévèrement immunodéprimés qui ne suivent pas de traitement préventif au cotrimoxazole.

Présentation clinique

Voir Annexe 29

- Chez les enfants, la PCP se présente généralement ainsi:
  - Tachypnée (voir l'annexe 29 pour les paramètres vitaux normaux chez les enfants)
  - Dyspnée (difficulté sévère à respirer)
  - Cyanose
  - Apparition soudaine de fièvre, bien que celle-ci ne soit pas toujours présente; l'enfant peut n'être pas fiévreux ou bien légèrement.
- L'auscultation pulmonaire est moins spécifique et importante par rapport au degré de difficulté respiratoire.
- La radiographie pulmonaire peut montrer une infiltration interstitielle diffuse.
- La PCP est fréquemment observée chez les enfants qui ne suivent pas la prophylaxie au cotrimoxazole, mais cette prophylaxie n'exclut pas le diagnostic de PCP, en particulier chez un nourrisson ou un enfant avec un faible taux de CD4.

Prise en charge

- Les enfants atteints de PCP nécessitent une prise en charge hospitalière.
- Administrez du cotrimoxazole 100 + 20 mg/kg/jour en doses fractionnées (soit trois ou quatre fois par jour) pendant 21 jours. Voir les doses en fonction du poids dans le tableau 10.3 ci-dessous.
- La première dose de CTX devrait être administrée avant hospitalisation. A l'hôpital, le CTX doit être administré par voie intraveineuse quatre fois par jour.

- Dès que l'état de l'enfant s'améliore et que celui-ci peut être pris en charge en ambulatoire, le CTX peut être administré par voie orale trois fois par jour.
- Le traitement au cotrimoxazole peut être donné en plus du traitement habituel de la pneumonie (par exemple amoxicilline).
- Dans les cas graves, ajoutez de la prednisolone 1 mg/kg/dose deux fois par jour pendant 5 jours, puis 1 mg/kg/dose une fois par jour pendant 5 jours, puis 0,5 mg/kg/dose une fois par jour pendant 5 jours.
- Après la fin du traitement, une seconde prophylaxie au cotrimoxazole est essentielle. Si l'enfant est allergique au cotrimoxazole, la dapsone 2 mg/kg/jour peut être administrée comme alternative à la prophylaxie.

Tableau 10.3: CTX à haute dose pour le traitement de la PCP chez les enfants

Dose administrée 4 fois par jour			Dose administrée 3 fois par jour	
Poids (kg)	**Sirop (200 + 40 mg/5 ml)**	**Comprimé 480 mg**	**Sirop (200 + 40 mg/5 ml)**	**Comprimé 480 mg**
Moins de 5	2,5 ml		4 ml	
5–9.9	5 ml		7 ml	
10–14.9	7.5 ml		10 ml	1 comprimé
15–21.9	10 ml	1 comprimé	15 ml	1½ comprimé
> 22	15 ml	1½ comprimé		2 comprimés

Tuberculose

La tuberculose est une infection opportuniste très courante chez les personnes vivant avec le VIH. C'est une maladie infectieuse se propageant par voie aérienne et provoquée par la bactérie *Mycobacterium tuberculosis* (MTB).

Après inhalation de MTB, une personne ayant un système immunitaire sain contrôlera le MTB, de telle sorte que la bactérie aura 10% de chance de se développer en tuberculose active durant la vie de cette personne Cependant, ceux qui ont un système immunitaire affaibli, comme les jeunes enfants et les PVIH, sont moins en mesure de contrôler le MTB et ont un risque beaucoup plus élevé de développer une tuberculose active, à la fois dans les poumons (tuberculose pulmonaire) et en dehors des poumons (tuberculose extra-pulmonaire): un risque de 10% par an, en réalité. Ainsi, quand une personne vivant avec le VIH présente une toux et autres symptômes pulmonaires, la tuberculose pulmonaire (PTB) doit toujours être recherchée.

Pour aggraver les choses, l**a tuberculose résistante aux médicaments (DR-TB)** est une menace croissante qui nécessite toujours plus de ressources pour être diagnostiquée et traitée. Pour plus de détails sur cette cause fréquente de morbidité et de mortalité chez les PVIH, voir le Chapitre 7.

See Chapter 7

Pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP)

La pneumonie interstitielle lymphoïde (LIP) n'est pas une infection opportuniste, mais une maladie chronique des poumons de cause inconnue qui se produit chez 25 à 40% des enfants qui ont contracté le VIH au moment de la naissance. La présence de LIP symptomatique signifie que l'enfant est au stade clinique 3 de la maladie.

Présentation clinique

- La LIP est souvent asymptomatique mais présente parfois une toux chronique.
- Il est important de reconnaître cette maladie car le tableau clinique (toux chronique) et une radiographie des poumons (infiltrat interstitiel qui ressemble à une dissémination miliaire) peuvent facilement laisser croire à une tuberculose.
- Les signes à rechercher dans un enfant atteint de LIP sont: hypertrophie des glandes parotides, hépatosplénomégalie et **hippocratisme** digital.

Référer le patient

Rappel: Un enfant peut avoir à la fois une LIP et une tuberculose active. Par conséquent, il lors d'un examen, un diagnostic de LIP ne signifie pas que la TB est exclue. En général, il est utile de se rappeler qu'un enfant avec une LIP ne sera pas très malade à moins qu'il/elle ait une LIP progressive sévère (apparaissant habituellement chez un enfant qui ne prend pas d'ARV).

Prise en charge

- La LIP s'améliore grâce à la thérapie antirétrovirale
- Un traitement spécifique (y compris des stéroïdes oraux) n'est nécessaire que dans les cas progressifs graves, c'est-à-dire chez les enfants qui ont une saturation en oxygène constante <92% et/ou ceux qui développent des signes d'insuffisance cardiaque du coté droit.
- Si l'enfant devient fébrile ou gravement symptomatique, administrez de l'amoxicilline 25 mg/kg/dose TDS pendant 10-14 jours (pour traiter une surinfection bactérienne).
- En même temps, recherchez la tuberculose (contrôle des expectorations, etc). Si la tuberculose a été exclue, dans ce cas un traitement prolongé de stéroïdes oraux peut être envisagé. Toutefois, ceux-ci devraient être prescrits en consultation avec un clinicien/pédiatre expérimenté.

Le sarcome de Kaposi pulmonaire (SK)

Le sarcome de Kaposi pulmonaire est un diagnostic sérieux lié à un mauvais pronostic, même chez les patients sous ARV.

Référer le patient

Présentation clinique

- Soupçonnez un SK pulmonaire à chaque fois qu'un patient avec des lésions de SK cutanées ou orales présente des symptômes respiratoires. Le KS pulmonaire peut cependant se produire en l'absence de lésions cutanées.
- Un SK pulmonaire peut avoir une présentation similaire à la tuberculose pulmonaire (PTB) ou la PCP.
- L'épanchement pleural est fréquent (et souvent sanglant).
- La radiographie des poumons est non spécifique, mais peut présenter des hémorragies "en forme de flammes" à partir des régions hilaires.

Prise en charge

- Chez les patients avec des lésions SK cutanées ou orales, qui ont des symptômes pulmonaires, il est encore nécessaire d'exclure la PTB active.
- Organisez l'envoi d'échantillons de crachats en vue d'un dépistage de la tuberculose (GeneXpert, examen microscopique des frottis).
- Effectuez une radio des poumons si possible.
- Tout épanchement pleural doit être "exploité" si présent, de même qu'il faut noter l'apparition du liquide pleural. Pensez à envoyer l'échantillon de liquide pleural en vue d'un dépistage de la tuberculose, d'une analyse des protéines (ou ADA), d'une culture, et, si possible, d'une cytologie.
- La présence de sang dans l'épanchement pleural suggère un SK pulmonaire.
- Idéalement, les personnes susceptibles d'avoir un SK pulmonaire doivent être envoyées vers un spécialiste pour une bronchoscopie et une biopsie, si possible.
- Une fois confirmé, le SK pulmonaire nécessite un traitement de chimiothérapie:
    - Le traitement le plus efficace est la doxorubicine liposomale pégylée en IV (PLD).

CHAPITRE 11

Conditions neurologiques

Neuropathie périphérique (NP)

Méningite chez les PVVIH

Méningite bactérienne

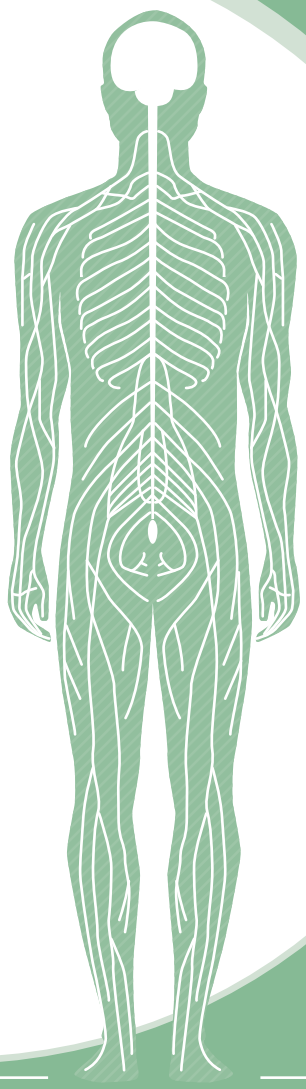
Méningite à cryptoccoque

Méningite Tuberculeuse (MTB)

Toxoplasmose cérébrale

Encéphalopathie/démence liée au VIH

Accidents vasculaire cerebraux (AVC)



Neuropathie périphérique

La NP est un problème fréquent qui affecte souvent les séropositifs, puisqu'elle se trouve chez un tiers des patients avec des CD4 <200. Elle peut avoir beaucoup de causes différentes, y compris l'infection VIH elle-même, un manque de vitamines (B6, B12, thiamine). Elle peut aussi être un effet secondaire provoqué par les antituberculeux (INH) ou les ARV (d4T ou DDI) ou certains médicaments contre les IO (par ex la vincristine utilisée contre le sarcome de Kaposi). Les neuropathies liées aux médicaments se présentent habituellement après le premier mois de traitement. Les autres causes de la NP peuvent être l'abus d'alcool et le diabète.

Présentation clinique

- Sensibilité diminuée au niveau des mains et des pieds. Même si les symptômes sont surtout communs dans les pieds, et en particulier les plantes de pieds.
- Paresthésie : sensation de piqures d´aiguilles ou de brulures
- Pieds froids et crampes la nuit, surtout dans les jambes
- Peut mener à des signes moteurs dans les cas prolongés (testez et notez les réflexes aux pieds, genoux et chevilles)
- Peut entraîner un handicap important et irréversible si elle se prolonge.

Prévention de la NP

Essayez de prévenir la NP chez ceux qui prennent l'anti-tuberculeux isoniazide (INH) en **prescrivant toujours simultanément de la pyridoxine (25 mg) avec. Les doses recommandées sont** :

- Enfants < 5 ans : 5 - 10 mg une fois/jour
- Adultes et enfants > 5 ans : 10 mg une fois/jour.[29]
- Si seuls les comprimés de 25 mg sont disponibles, il faut les prescrire 3 fois par semaine
- Si un adulte (de plus de 15 ans) qui prend du D4T a besoin d'anti-TB avec INH, envisagez de substituer le D4T par TDF (si la ClCr >50 ml/mn).

Si le patient reçoit son anti- TB par injection, n'utilisez pas en parallèle du TDF à cause du risque additionnel de toxicité rénale constaté entre les anti-TB injectables et le TDF. A la place, utilisez un autre INTI, comme l'AZT.

- Attention, s'il y a une suspicion d'échec virologique, ne changez pas juste un ARV.

29 Dosages du *TB Guide MSF 2014*

Prise en charge de la NP

Le handicap va devenir de plus en plus gênant et peut devenir permanent s'il n'est pas traité rapidement. Il vaut mieux traiter la neuropathie périphérique agressivement en supprimant ou en traitant la cause sous-jacente tout en calmant les symptômes.

- Quelle est la distribution clinique et quelle est la sévérité?
- Excluez le diabète ou l'alcoolisme comme cause
- Vérifiez les médicaments : y-a t-il des médicaments habituellement impliqués, comme l'isoniazide, le d4T ou le DDI?
- Traitez les causes sous-jacentes par ex déficit de la Vit B6, ou une substitution de médicaments
- Instaurez un traitement symptomatique
- Vérifiez la symétrie des symptômes. Si la neuropathie est asymétrique, ou associée avec d'autres signes neurologiques (par ex faiblesse dans une extrémité) ou perte fonctionnelle, il est nécessaire d'éliminer d'autres causes, qui pourraient être intracérébrales ou liées à la colonne vertébrale ou au système nerveux périphérique. Faites un examen neurologique complet (y compris le fond d'œil a la recherche de l'œdème papillaire) puis référez le patient chez un spécialiste et/ ou faites des examens appropriés comme le CT scan, un IRM ou une étude de la conduction nerveuse
- Faites un test de glucose dans les urines- (ou vérifiez le glucose sur sang capillaire à jeun si possible pour le diabète).
- Demandez s'il y a abus d'alcool et si oui, référez vers un conseiller.

Substitutions de médicaments

- Si un adulte sous d4T développe des symptômes de NP, quelle qu'en soit la sévérité, il faut remplacer d4T avec du TDF si possible (ou de l'AZT si la ClCr< 50 ml/min), bien sûr dans le cas où il n'y a pas de suspicion d'échec virologique. (voir les substitutions d'ARV)
- Si la personne prend du d4T, du DDI, ou un autre ARV soupçonné de provoquer une toxicité mitochondriale (y compris de l'AZT), vérifiez le niveau de lactate, puisque la NP peut être associée avec de l'hyper-lactatémie, qui, si elle n'est pas détectée tôt peut devenir une acidose lactique extrêmement dangereuse. (Voir Chapitre 6 pour les effets secondaires du TARV)
- Si le patient est sous DDI et développe une NP, remplacez DDI avec un autre ARV. Si le DDI est utilisé dans le cadre d'un "ancien" régime de seconde ligne de TARV (AZT + DDI +LPV/r) vous pouvez remplacer DDI avec 3TC. Autrement, la consultation avec d'autres cliniciens sera probablement la meilleure manière de déterminer l'ARV de remplacement le plus approprié.

Vitamine B6 / pyridoxine?

Si un manque de pyridoxine est suspecté de contribuer et/ ou si le patient prend trop d'alcool, donnez de la pyridoxine à dose thérapeutique:

- Commencez avec 50 mg une fois par jour (le soir);
- Augmentez jusqu´à 150 mg par jour oralement si nécessaire.

Analgésie

Voir Annexe 23

Traitez la NP en fonction de sa gravité.

- Commencez par prescrire des analgésiques de base (par exemple, le paracétamol ou l'ibuprofène)
- Si une analgésie supplémentaire est nécessaire, utilisez les principes de l'échelle analgésique (Voir Annexe 23) et revoyez le patient après deux semaines.
    - Si amélioration, poursuivez le traitement spécifique.
    - Si aucune amélioration, surtout si le patient n'est pas sous traitement ARV, cherchez d'autres causes et réévaluez le stade clinique du patient

Les analgésiques peuvent être prescrits pour les adultes comme suit:

- Paracétamol 500-1000 mg 4 x/ jour, selon les besoins, ou,
- Paracétamol + codéine 1-2 comprimés 4 x/ jour si nécessaire (seulement si la NP est sévère).
- Notez que l'ibuprofène et autres AINS ne doivent pas être utilisés chez les patients sous TDF, ou ceux qui ont des antécédents d'insuffisance rénale.
- L'amitriptyline : 25-100 mg le soir (si NP est **modérée à sévère**) peut être utile comme traitement adjuvant (par exemple utilisé avec des analgésiques); commencez avec 25 mg le soir et augmentez progressivement de 25 mg jusqu'à un maximum de 100 mg si nécessaire.

N'utilisez pas la carbamazépine car elle cause trop d'interactions graves avec les ARV.

- Les anticonvulsifs récents comme la gabapentine et la lamotrigine sont une autre option qui ont démontré une certaine efficacité contre la douleur dans la neuropathie sensorielle liée au VIH.

Enfants

- La NP est moins fréquente chez les enfants que chez les adultes et il n'est pas facile de la diagnostiquer. L'enfant se plaint parfois de douleurs dans les jambes et refuse de marcher.
- L'enfant a besoin de voir un médecin qui évaluera sa fonction motrice par rapport aux standards. Cela donnera une indication sur la présence de la NP.

Prévention de la NP chez un enfant VIH infecté qui prend de l´isoniazide (anti-TB)

- Pyridoxine : chez ceux < 5 ans, donnez de 5 à 10 mg/jour ; > 5 ans donnez 10 mg/jour
- Si l'enfant prend du D4T, et qu'on diagnostique une NP (quelle que soit la sévérité) remplacez le D4T avec un autre ARV comme l'AZT ou le TDF, tant qu'il n'y a pas de suspicion d'échec virologique et que la charge virale (CV) est indétectable.
- Si un manque de vitamine B6 est suspecté, donnez des doses elevees de pyridoxine:
    - Chez ceux < 5 ans : donnez 25 mg/ jour
    - Chez ceux >5 ans : donnez 50 mg/ jour
- Dans les cas sévères, consultez un pédiatre ou un clinicien expérimenté et envisagez l'amitriptyline chez les grands enfants : De 6-12 ans : envisagez 10 mg au coucher et pour ceux de + de 12 ans : envisagez 25 mg + paracétamol 15 mg/ kg si besoin 3 à 4 fois par jour.

La méningite chez les PVVIH

La méningite est relativement fréquente chez les personnes séropositives, tout clinicien doit toujours la soupçonner. Le taux élevé de morbidité (c'est-à-dire des séquelles neurologiques irréversibles) et de mortalité de la méningite demande que les protocoles soient en place pour prévenir des retards dans le diagnostic et le traitement. Chaque adulte et enfant présentant des symptômes et/ ou des signes de méningite a besoin d'une ponction lombaire (PL) rapide et le liquide céphalo-rachidien (LCR) doit être testé pour plusieurs causes :

- Fongique (*Cryptococcus neoformans, coccidioidomycose, histoplasmose*)
- Tuberculose
- Bactérienne (*Streptococcus pneumoniae*, qui est de plus loin la cause la plus fréquente, suivie par *Neisseria meningitique et H. influenza B*) *Listeria monocytogenes*, E. coli, et le *Streptococcus* de Groupe B devraient aussi être pris en compte chez les prématurés
- Virale (VIH, zona, varicelle)
- Syphilis.

Il est important de noter que de multiples infections peuvent arriver en même temps. La méningite virale (qu'on appelle aussi "méningite aseptique") est un diagnostic d'exclusion. Elle ne demande pas de traitement spécifique à part de bons soins infirmiers, et son pronostic est bon.

Présentation clinique de la méningite

La méningite devrait être suspectée en présence d'au moins un des symptômes suivants:

- Céphalée progressive, qui ne répond pas bien aux analgésiques
- Nuque douloureuse
- État mental altéré (désorienté, confus)
- Photophobie (= sensibilité exagérée à la lumière)
- Nausée et vomissement
- Convulsions récentes
- Irritabilité
- Les nourrissons et les enfants ne s'alimentent pas bien.

Signes possibles:

- Fièvre et autres signes d'infection généralisée : hépatomégalie, splénomégalie, éruption cutanée
- Raideur de la nuque (pas toujours)
- Signe de Brudzinski (= la flexion du cou entraine la flexion des cuisses chez le patient allongé)
- Signe de Kernig (= douleur lombaire lors de la flexion des cuisses sur la hanche, les genoux en extension chez le patient en position allongée)
- Œdème papillaire lors de l'examen de la rétine (= élévation de la pression intracrânienne)
- Signes focaux neurologiques, qui peuvent être dus à une lésion cérébrale ou un AVC
- Possibilité d'hypotonie chez les nourrissons.

Diagnostic

Une ponction lombaire doit être effectuée dès que possible à l'hôpital et le LCR doit être testé pour :

- Un comptage des cellules
- Les protéines
- Le glucose
- Les tests de TB
    - Microscopie directe (mais seulement positive dans moins de 10% des cas)
    - GeneXpert (plus sensible, surtout après centrifugation)
    - et/ ou culture TB
- Culture bactérienne
- CrAg et/ou encre de Chine
- VDRL.

Après la PL, commencez le traitement empirique pour la méningite bactérienne (puisque la mortalité est élevée si elle n'est pas traitée à temps) avec un antibiotique par voie IV comme la ceftriaxone, à doser selon les protocoles locaux (qui dépendront des niveaux de résistance à la *Strep pneumoniae* au niveau local).

1. Selon l'OMS, une pression intracrânienne élevée n'est pas une contre-indication à la PL. Les contre-indications sont : une coagulopathie significative, une "lésion avec effet de masse" basée sur des signes neurologiques focaux (des convulsions répétées) ou confirmées par le scanner. Autres contre-indications : une déformation importante de la colonne vertébrale et un refus ferme de la part du patient. [30]
2. Si la méningite à cryptoccoque est suspectée, la PL allègera les symptômes sévères de la pression intracrânienne augmentée, donc elle est essentielle pour le diagnostic mais aussi pour la prise en charge du patient.
3. L'examen d'autres types de spécimens (par ex la microscopie directe ou examen du crachat avec GeneXpert, le test d'urine Determine LAM TB, le test sanguin CrAg) peuvent aider à établir la cause de la méningite, surtout si la PL n'est pas possible.

30 OMS 2011. *Rapid advice on diagnosis, prevention, and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children.*

Tableau 11.1: Eléments différentiels entre les différentes causes de méningite

	Cryptoccoques	Tuberculose	Bactérienne	Virale
Taux CD4*	Bas	Tous - mais plus souvent a des taux bas	Tous	Tous
Crise	Chronique	Sub- aigue	Aigue	Aigue
Apparence de LCR	Clair	Habituellement clair	Trouble	Clair ou sanguinolent
Cellules	Lymphocytes	Lymphocytes	Taux élevé de cellules, surtout neutrophiles	Lymphocytes
Glucose (mg/dl)	Normal or légèrement bas	Bas	Bas	Normal
Protéine**	Légèrement élevé. Pandy positif ou négatif	Elevé Pandy positif	Elevé Pandy positif	Normal ou élevé Pandy positif ou négatif
Autre	Encre de Chine habituellement positif. CrAg très sensible. Souvent une pression d'ouverture élevée.	BAARnon vu dans 90 % des cas. GeneXpert a une sensibilité modérée dans le LCR		La méningite virale est un diagnostic d'exclusion

* Un taux de zéro n'exclut pas la méningite TB, celle à cryptoccoque ou la bactérienne.

** Le Test Pandy est utilisé pour détecter de hauts taux de protéines dans le LCR. Pour plus de détails, voir Appendice 5 dans le Guide HIV de MSF 2014.

Méningite bactérienne

Cette méningite se réfère à une infection bactérienne causant une inflammation aigue des “méninges” du cerveau et de la moelle épinière, elle peut être causée par plusieurs bactéries, surtout *Streptococcus pneumoniae* et plus rarement *Neisseria meningitidis*.

Présentation clinique

La méningite bactérienne peut se déclencher à n’importe quel taux de CD4 et elle est caractérisée par des signes cliniques d’apparition **aigue**. En plus des signes mentionnés ci-dessus, recherchez des preuves d’une éruption pétéchiale sur le corps (surtout avec N*eisseria meningitidis*).

Prise en charge spécifique de la méningite bactérienne

Si la personne est malade et qu’une méningite **bactérienne** est suspectée, et qu’il n´est pas possible de faire une PL pour une raison ou une autre, il ne faut pas retarder le début de l´antibiothérapie. En attendant de pouvoir transférer le patient, commencez tout de suite le traitement empirique avec de la ceftriaxone IV afin de réduire le risque de mortalité.

Le traitement définitif est basé sur une culture bactérienne et des tests de sensibilité. Dans l’attente de ces résultats, le traitement empirique chez des adultes VIH + devrait être administré selon les directives locales. La ceftriaxone est un bon choix pour la thérapie initiale selon la dose qui convient aux niveaux de résistance au *Strep pneumoniae* locaux.

Enfants

La méningite bactérienne peut être difficile à diagnostiquer tôt chez les jeunes enfants. Les symptômes peuvent être : fièvre, céphalées, léthargie/coma, irritabilité, pleurs anormaux, difficultés à s´alimenter, vomissements, convulsions, raideur de la nuque. Chez les nourrissons, la fontanelle peut être bombée (pas toujours).

Vérifiez le protocole de votre hôpital pour les médicaments préférés et les doses dans votre contexte.

En l'absence de **protocole d'hôpital**, voilà des indications initiales à suivre :

- Enfants < 3 mois : Traitement de choix : ampicilline et ceftriaxone.
    - Ampicilline en IV (suivez le **protocole local**) et ceftriaxone 100 mg/kg comme dose de charge puis 80 mg/ kg/ jour en une dose.
    - NB: l'ampicilline, au contraire de ceftriaxone, est aussi active contre *Listeria monocytogènes.*
    - Le ceftriaxone est contre-indiqué chez les nouveau-nés prématurés qui font de l'hyper bilirubinémie.
- Enfants ≥3 mois : Dose usuelle de ceftriaxone 50 à 75 mg/kg/ jour en IV lente ou en IM en dose unique ou divisée en 2. Maximum de 2 g par dose. Les doses de plus de 50 mg/ kg se donnent par IV seulement.

NB! Dans certains protocoles de traitements pédiatriques, cette dose est augmentée jusqu'à 100 mg/kg/jour. Il est important de suivre le protocole local pour décider de la bonne dose.

- Si la voie IV est difficile à mettre en place, les doses initiales peuvent être données en IM.

Méningite à cryptoccoques

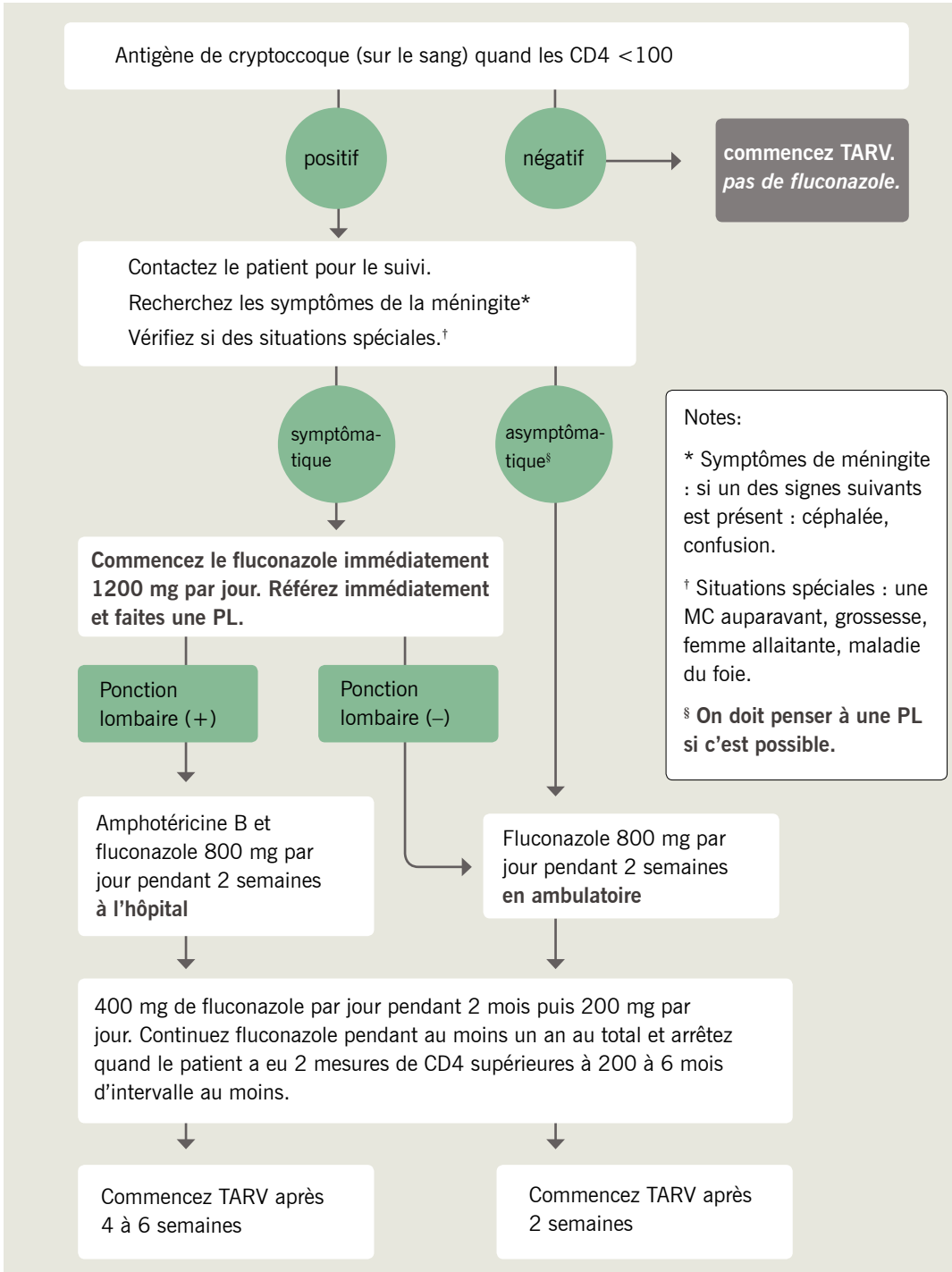
Cette méningite à cryptoccoques (MC) est causée par le champignon Cryptococcus neoformans. Le risque est multiplié chez les PVVIH qui ont un taux de CD4 inférieur à 100. Elle classifie le patient adulte ou enfant au stade 4 de l'OMS. La MC n'est pas contagieuse.

Présentation clinique

Si de nombreux symptômes ci-dessus décrits de la méningite sont présents, ils sont généralement plus attenues et moins aigus dans la MC. De sévères céphalées sont souvent le symptôme principal.

Pendant l'examen physique, la présence de l'œdème papillaire indique une pression intracrânienne augmentée (PIA). Aussi, assurez-vous de bien rechercher des lésions dermatologiques cryptocociques qui peuvent apparaitre sur tout le corps et ressembler à celles de *molluscum contagiosum)*.

Algorythme 11.1: Dépistage de la MC chez les patients se presentant tardivement (avec des CD4 <100 cel/μl) [31]



31 Govender NP et Meintjes G (directeurs) et al. *Guideline for the prevention, diagnosis and management of cryptococcal meningitis among HIV-infected persons:* 2013 update. *S Afr J HIV Med* 14(2):76–86. DOI:10.7196/SAJHIVMED.930

Détection

Même si asymptomatiques, tous ceux qui ont un taux de CD4 <100 cellules / μL devraient systématiquement avoir une prise de sang pour rechercher l'antigène cryptoccocique (Crag), car ils sont à risque accru et peuvent présenter une maladie cryptoccocique "infra clinique".

- En cas de CrAg +, une PL doit être effectuée chaque fois que possible, même si asymptomatique, afin d'identifier les cas de méningite infra-clinique.
- En cas de CrAg + et une PL n'est pas possible, il faut donner un traitement anti-fongique "préventif" : l'OMS recommande l'utilisation de **fluconazole 800 mg / jour pendant deux semaines, puis 400 mg / jour pendant huit semaines**, suivie par un traitement d'entretien de fluconazole 200 mg / jour.[32]
- Continuez avec 200 mg de fluconazole jusqu'à ce que le taux de CD4 soit >200 en 2 occasions différentes à au moins 6 mois d'intervalle ET après au moins un an. La TARV peut être initiée 4 semaines après le traitement antifongique.

Diagnostic

Chez tous ceux chez qui on suspecte une méningite, la ponction lombaire doit être effectuée et le liquide céphalorachidien (LCR) testé (voir ci-dessus). Le cryptoccoque peut être détecté en utilisant l'un des tests suivants sur LCR: coloration à l'encre de Chine (moins chère, mais moins sensible), le test d'agglutination du latex de cryptoccoque (CLAT), et le test chromatographique de l'antigène du cryptoccoque (CrAg) (meilleur choix). Dans les milieux à ressources limitées, il peut être préférable de faire une coloration à l'encre de Chine d'abord (un test d'inclusion) et si elle est négative, testez immédiatement avec le CLAT ou CrAg.

Prenez soin de mesurer la pression d'ouverture avec un manomètre pour LCR (normalement entre 10 à 20 cm H2O). Si la pression est élevée, enlevez seulement 5 ml de LCR initialement. Si vous ne disposez pas d'un accès à un manomètre, vous pouvez utiliser des tuyaux pour IV sur lesquels des mesures ont été marquées avec du ruban adhésif et attachés à un pôle pour IV.[33]

Gestion spécifique de la MC

La base de traitement pour la MC est l'amphotéricine B, car ce médicament est un fongicide. En plus de ceci et d'autres médicaments, de bons soins infirmiers et des ponctions lombaires thérapeutiques (pour réduire la pression intracrânienne) aident à limiter la morbidité et la mortalité.

Important: la pré-hydratation et le remplacement d'électrolytes avant l'administration d' amphotéricine B réduisent sensiblement les toxicités rénales et autres.

32 OMS 2011. *Rapid advice on diagnosis, prevention, and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children.*

33 OMS 2011. *IMAI District clinician manual: Hospital care for adolescents and adults*.

Tableau 11. 2: Résumé de la prévention de la toxicité de l'amphotéricine B, suivi et prise en charge [34]

Scénario	Recommandations
Administration de déoxycholate d'amphotéricine B*	• La poudre d'amphotéricine B devrait être reconstituée dans de l'eau stérile, injectez le volume calculé de médicament reconstitué dans un litre d'eau de dextrose à 5 % et administrez dans les 24 h. • Amphotéricine B peut être administrée en IV si la solution contient ≤0.1 mg d'amphotéricine B dans 1 ml de soluté de dextrose à 5%. • Une dose test n'est pas nécessaire. • La solution devrait être infusée pendant au moins 4 h.
Prévention des toxicités de déoxycholate d'amphotéricine B	• Les patients devraient être pré-hydratés avec 1 litre de solution saline normale, avec une ampoule de chloride de potassium (20 mmol) à passer pendant 2 heures avant l'infusion d'amphotéricine B.† • Prendre du potassium 2 fois/ jour oralement et du magnésium oralement une fois/j (adultes). • Pour minimiser le risque de phlébite, les tuyaux devraient être nettoyés avec de la solution saline une fois que l'infusion d'amphotéricine B terminée et la poche de soluté ne devrait pas être laissé attaché au système d'administration IV une fois l'infusion faite.
Suivi	• Au début puis 2 fois/ semaine dosage de la créatinine et du potassium (et du magnésium, si possible). • Au début et hebdomadaire de l'hémoglobine. • Contrôle des apports liquides.
Gestion des toxicités	• Si la créatinine double, alors une dose d'amphotéricine B peut être omise ou la pré-hydratation peut être augmentée à 1 litre toutes les 8 heures. Si les niveaux de créatinine restent élevés ou s'élèvent régulièrement, alors l'amphotéricine B doit être arrêtée et le fluconazole utilisé comme suggéré dans Recommandation 3 (Cf. section sur l'insuffisance rénale). • Des réactions fébriles peuvent être traitées avec du paracétamol (1 g) 30 minutes avant la perfusion (si sévère, de l'hydrocortisone (25 mg en IV) peut être donnée avant les perfusions ultérieures).

IV = intraveineuse.

* Pour les adolescents et les enfants, les doses de médicaments devraient être calculés selon le poids.

† Pour les enfants et les adolescents, la solution saline avec 1 ampoule de chlorure de potassium (20 mmol) Ajouté par litre de liquide, devrait être perfusé à 10–15 ml/kg pendant 2–4 heures (pas plus d'un litre avant l'administration d'amphotéricine B). Si la solution saline n'est pas disponible, alors les autres solutions parentérales de réhydratation qui contiennent déjà de potassium peuvent être utilisées, comme la solution de Darrow ou le lactate de Ringer.

34 Govender NP et Meintjes G (directeurs) et al. 2013 update. *South African J HIV Med* 14(2):76–86. DOI:10.7196/SAJHIVMED.930

- La phase intensive chez les adultes consiste en l'administration IV d'amphotéricine B, 0.7–1.0 mg/kg/ jour pendant 5-7 jours, plus fluconazole 800 mg / jour pendant 2 semaines.
    - Suivi par une phase de consolidation de fluconazole 800 mg par jour pour 8 autres semaines.
    - Suivi par une phase d'entretien de fluconazole 200 mg par jour (= Prophylaxie secondaire).
    - Si disponible, prenez de l'amphotéricine B **liposomale** (3 mg / kg / jour) qui est plus chère, mais ayant une toxicité moindre et une plus grande efficacité.[35]
- Si l'amphotéricine B IV n'est pas disponible, donnez aux adultes du fluconazole 1200 mg / jour dans une phase intensive de 2 semaines, suivie de fluconazole 800 mg / jour pour 8 semaines en phase de consolidation, suivie d'une phase de maintien (= prévention secondaire) avec du fluconazole 200 mg / jour.
- Si le flucytosine est disponible, il devrait être combiné avec du fluconazole lorsque l'amphotéricine B n'est pas disponible, car cette combinaison est supérieure à l'utilisation à haute dose de fluconazole seul.[36]
- **Tous les patients atteints de cryptococcose doivent commencer la TARV, mais seulement après qu'il y ait une réponse clinique avérée de la thérapie anti-fongique, afin d'éviter un syndrome de reconstitution immunitaire (IRIS) intracrânienne qui est mortelle. Il faut en général attendre environ 4-6 semaines pour ceux qui suivent un traitement de MC.**
- Au cours du suivi, certains patients présenteront des céphalées récurrentes / persistantes et auront besoin d'une nouvelle PL. Ces céphalées peuvent être liés à une forte pression intracrânienne en raison du diagnostic initial de MC ou peuvent être causés par le IRIS (Si initiation de la TARV récente).
- La pression intracrânienne élevée due à MC doit être gérée de manière agressive avec **des PL thérapeutiques répétées,** car cela peut améliorer le devenir des patients et soulager les céphalées mieux que la plupart des analgésiques.
    - Mesurez la pression d'ouverture au cours de chaque PL à l'aide d'un manomètre de LCR ou IV (ci-dessus). La pression normale est généralement de 10-20 cm H_2O.
    - Les patients avec une pression d'ouverture > 25 cm H_2O devraient se voir enlever environ 20-30 ml de LCR, avec l'objectif de réduire la pression d'ouverture à <20 cm H_2O.
    - Ces patients doivent effectuer des PL répétées jusqu'à ce que la pression d'ouverture soit stabilisée dans des valeurs acceptables pendant trois jours consécutifs ou plus.

35 OMS 2011. *Rapid advice on diagnosis, prevention, and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents, and children.*

36 Jackson A et al. 'Flucytosine + une haute dose de fluconazole est supérieure au fluconazole seul : résultats d'un essai à l'aveugle comparant les traitements pour une méningite à cryptoccoques au Malawi'. 5ème conférence ISA sur la Pathogénèse et le traitement du VIH : Abstract no. LBPEB02. www.iasociety.org/Abstracts/A200722785.aspx

- Si une PL par jour ne suffit pas à contrôler les symptômes graves (céphalées violentes, symptômes visuels, et anomalies des nerfs crâniens), alors on peut en faire deux fois par jour. Si cela ne contrôle pas les symptômes, un drain lombaire peut être inséré si un expert est disponible.[37]
- En l'absence d'amélioration clinique, il sera nécessaire d'essayer d'exclure la résistance aux cryptoccoques (par exemple contre le fluconazole) et d'enquêter sur la présence d'autres causes (y compris les causes infectieuses supplémentaires).

La prophylaxie secondaire

Le fluconazole doit être poursuivi chez les adultes et les adolescents pendant assez longtemps afin de prévenir le retour de la méningite. C'est la prévention secondaire. Le fluconazole peut être arrêté lorsque les conditions suivantes ont été atteintes: le patient est stable sous TARV et a pris des traitements anti-fongiques pendant au moins un an, et le taux de CD4 est> 200 (de préférence sur 2 mesures prises à 6 mois d'intervalle).

Le fluconazole est tératogène, donc les femmes sous prophylaxie devraient retarder leur grossesse jusqu'à ce que la prophylaxie au fluconazole puisse être interrompue en toute sécurité. Il faut recommander une contraception fiable en plus des préservatifs. Toutefois, si une femme enceinte a besoin de fluconazole comme traitement ou comme prophylaxie, les avantages l'emportent sur les risques.

Réapparition des symptômes de la MC

Les patients peuvent présenter des symptômes quelques semaines à quelques mois après la fin du traitement de la MC.

Les causes possibles sont:

- l'arrêt de la prophylaxie au fluconazole
- une MC résistant au fluconazole (besoin de culture du LCR)
- un IRIS à méningite cryptoccocique.

Les patients qui vont mal auront besoin d'une PL et devront être re-traités avec de l'amphotéricine B. Un avis d'expert sera nécessaire en ce qui concerne les PL thérapeutiques et une éventuelle administration de stéroïdes.

37 http://depts.washington.edu/hivaids/oit/case1/discussion.html

Enfants

- La phase intensive chez les adolescents et les enfants comporte de l'amphotéricine B IV, 0,7 à 1,0 mg / kg / jour pendant 5-7 jours, plus du fluconazole 12 mg / kg / jour (jusqu'à 1 200 mg / jour) pendant 2 semaines.
    - Puis une phase de consolidation de fluconazole à 12 mg / kg / jour (jusqu'à 800 mg / jour) pendant encore 8 semaines.
    - Enfin une phase de maintenance avec du fluconazole à 6 mg / kg / jour (jusqu'à 200 mg / jour) comme prophylaxie secondaire.
- Chez les enfants âgés de 2-5 ans, la prophylaxie secondaire avec le fluconazole peut être arrêtée si l'enfant est stable sous TARV et des antifongiques pendant au moins un an, et si son nombre de CD4> 25% (de préférence sur 2 mesures prises à 6 mois d'intervalle).
- Il n'est pas actuellement recommandé d'arrêter la prophylaxie secondaire chez les enfants âgés de <2 ans.

Méningite tuberculeuse (MTB)

La tuberculose provoque souvent des maladies extra pulmonaires (EP) chez les personnes vivant avec le VIH, à la fois chez les enfants et les adultes. Quand elle touche les méninges, le cerveau et la moelle épinière, alors il s'agit de méningite TB (ou MTB). Cette forme de tuberculose peut survenir avec n'importe quel taux de CD4 (mais plus souvent quand les CD4 sont bas).

Les autres formes de tuberculose, à la fois pulmonaires et EP (ex :tuberculose disséminée ou abdominale) accompagnent souvent les MTB.

Présentation clinique

Les symptômes de MTB sont progressifs (généralement plus de 5 jours) avec une présentation moins aiguë que celle de la méningite bactérienne. Les signes à rechercher, qui sont associés à la MTB, incluent :

- des faiblesses des nerfs crâniens (des paralysies), par exemple le troisième nerf crânien
- des tubercules choroïdiens trouvés à l'examen du fond de l'œil (qui montre que la TB est disséminée).

Diagnostic

- Une ponction lombaire doit être faite de toute urgence, pour rechercher des marqueurs biochimiques dans le LCR (par ex : taux de protéines élevé et faible taux de glucose).
    - Les bacilles acido-résistants (BAAR) sont vus dans <10% des cas dans le LCR, donc le diagnostic devra être suggéré par d'autres tests.
    - La culture de la tuberculose est plus sensible, mais le résultat prendra plusieurs semaines.
    - L'analyse moléculaire (par exemple GeneXpert) de LCR est plus sensible que la coloration de BAAR, surtout si le LCR est centrifugée; discutez avec votre laboratoire local.
- D'autres tests à considérer: examen de crachat (puisque la TB pulmonaire et la TB extra pulmonaire peuvent coexister), la radiographie pulmonaire (à la recherche d'une miliaire), et le Determine TB LAM.

Prise en charge

- Voir les directives de traitement de votre programme national de TB (PNT).
- La durée d'un traitement de MTB est souvent prolongée à 12 mois à cause d'une pénétration incertaine des médicaments anti-TB dans le système nerveux central.
- Une cure de stéroïdes pourrait alléger la pression intracrânienne. La prednisolone (ou son précurseur prednisone) pendant 6 à 12 semaines (selon la sévérité des symptômes et la réponse clinique).
    - 2–4 mg/ kg/jour per os (PO) chez les enfants (maximum 60 mg par jour) pendant 4 semaines puis diminuer sur 2 semaines
    - 1,5 mg/kg/jour PO chez les adultes avec maximum 60 mg par jour (vérifiez vos directives nationales)
    - Tous les stéroïdes devraient être diminués sur les 2 dernières semaines de leur utilisation
- Ceux avec une MTB devraient commencer leur TARV selon leur taux de CD4 (voir Tableau 7.5)

Voir Protocoles Nationaux

Toxoplasmose cérébrale

La “toxo” est causée par la réactivation de kystes de Toxoplasma Gondii, qui étaient au repos dans le cerveau (suite à une première infection arrivée plus tôt dans la vie), chez les patients qui sont sévèrement immunodéprimés. Elle arrive principalement chez ceux avec un taux de CD4 de moins de 100 cellules/μL.

Présentation clinique

- Céphalées et parfois fièvre.
    - Signes neurologiques focaux tels qu’une faiblesse ou une paralysie d’un côté du corps.
    - les symptômes de l’encéphalite comme l’altération de la conscience et la confusion sont moins fréquentes.
    - Des convulsions au début
- Les signes focaux sont:
    - Une hémiplégie ou une hémiparésie
    - Une ataxie et des difficultés pour marcher
    - Un examen fondoscopique peut révéler des lésions dans la choroïde/rétine et/ou l’œdème papillaire qui indiquent une augmentation de la pression intracrânienne (Cf. Annexe 15).

Voir Annexe 15

Diagnostic de la toxoplasmose

Idéalement, tous ceux avec une toxoplasmose suspectée (ou autre lésion “à effet de masse”) devraient passer un **scanner cérébral**. Les lésions de toxoplasmose apparaissent généralement sur le scanner comme des lésions circulaires, bien que ces lésions ne soient pas spécifiques et puissent aussi représenter un tuberculome ou un lymphome.

La sérologie toxoplasmique est seulement partiellement utile, car elle ne prouve pas un diagnostic de toxoplasmose. La présence d’IgG de toxoplasmose montre que le patient a été infecté dans le passé par la toxoplasmose, et pourrait donc avoir réactivé la maladie. Si l’IgG est négatif, le patient n’a pas été préalablement infecté et par conséquent ne peut pas avoir une réactivation. Par conséquent, la sérologie de toxoplasmose IgG est un test d’exclusion - à savoir qu’il n’est pas utile si le résultat est positif; mais s’il est négatif, alors il exclut la toxoplasmose comme cause des symptômes. Étant donné que les anticorps IgM sont détectables tôt après l’infection, mais qu’ils peuvent persister pendant une longue période, ils ne sont pas très utiles et ne devraient pas être testés.

Dans les situations où ces tests ne sont pas facilement disponibles (ou bien si la sérologie toxo IgG est positive), le traitement **empirique** de la toxoplasmose cérébrale présumée **basé sur les symptômes** est une option: si la réponse clinique au traitement “toxo” est bonne, alors cela confirme le diagnostic.

Le diagnostic différentiel des symptômes et des signes neurologiques focaux comprend le lymphome, le tuberculome, et l'AVC. La radiographie thoracique et le dépistage de la tuberculose (par exemple GeneXpert) doivent être effectuées pour enquêter sur ces autres possibilités.

Prise en charge

Traitement spécifique :

En cas de toxoplasmose cérébrale suspectée, donnez :

- **Une forte dose** de cotrimoxazole : typiquement pour un adulte : 4 comprimés simples (ex: 4 x 480 mg) 2 x/ jour pendant 4 semaines puis 2 comprimés 2 x/ jour pendant 4 à 12 semaines.
- Le patient devrait prendre beaucoup de liquides car de telles doses de cotrimoxazole peuvent provoquer des insuffisances rénales
- Ajoutez de l'acide folique 5 mg par jour. Car le CTX à haute dose empêche la synthèse de folate.
- **TOUS les patients avec une toxoplasmose cérébrale doivent être mis sous ARV.**
- Le traitement de la toxoplasmose cérébrale se fait par voie orale, donc le patient peut être traité à un niveau de soins primaires (à moins qu'il ne soit cliniquement instable). S'il n'y a pas d'amélioration après 2 ou 3 semaines, il est nécessaire de penser à d'autres maladies comme le tuberculome, le lymphome ou un AVC.

Prophylaxie secondaire

Continuez avec la dose usuelle de 960 mg quotidienne de CTX en prophylaxie, jusqu´à ce que cette personne soit stable sous ARV et que les CD4 soient > 200, deux mesures consécutives.

Enfants

- Forte dose de cotrimoxazole (sulfaméthoxazole + triméthoprime). Vérifiez le dosage selon âge/ poids.

NB : Les lésions de la toxoplasmose disparaissent généralement après 3 semaines de traitement. Si un patient séropositif avec des signes neurologiques focaux (et un faible taux de CD4) ne répond à un traitement anti-toxoplasmique, il est probable que la raison en est qu'il n'est pas atteint de toxoplasmose et le patient doit passer d'autres tests.

Si les ressources sont limitées dans votre environnement, pensez à un traitement contre la TB empirique, (un traitement complet), car un tuberculome cérébral est une autre raison traitable de ces symptômes.

Un lymphome du SNC peut seulement être diagnostiqué avec une biopsie du cerveau et il n'est pas traitable.

L'infarctus entraine un déficit neurologique focal qui n'est pas du type encéphalitique ou une fièvre. Les raisons peuvent être : ischémie, hémorragie, neuro-syphilis, méningite TB, et vasculopathie du VIH.

Encéphalopathie à VIH - démence

Environ 10% des patients VIH positifs développaient une démence dans les stades avancés de la maladie (CD4 < 200 μl), mais avec le temps, un meilleur accès au traitement antirétroviral a fait diminuer le risque de démence. Si l'encéphalopathie se déclare, c'est une condition clinique de stade 4.

Présentation clinique

Les patients avec une encéphalopathie à VIH présentent :

- Perte de mémoire progressive, mauvaise concentration. La famille peut constater des comportements étranges.
- Possibilité d'avoir le cafard (dépression)
- Problèmes moteur : une démarche anormale et l'équilibre est mauvais
- Incontinence possible
- Il est très important d'exclure une cause infectieuse de démence (par ex, l'encéphalite CMV, la TB, ou la toxoplasmose). L'encéphalopathie à VIH est un diagnostic d'exclusion.

Des outils ont été créés, comme "The International HIV Dementia Scale "(l'échelle de mesure de la démence) (IHDS) afin de rechercher et de permettre le diagnostic de la démence associée au VIH.

Tableau 11.3: Échelle internationale de mesure de la démence – (International HIV Dementia Scale)

Test	Que faire?	Donnez une note
Test de mémoire	Donnez 4 mots à répéter - (chien, chapeau, haricot, rouge) - prenez 1 seconde pour en prononcer un. Puis demandez au patient de les répéter après vous. Répétez les mots si le patient ne s'en souvient pas immédiatement. Dites au patient que vous allez lui redemander ces mots un peu plus tard.	
1. Vitesse moteur	Demandez au patient de taper avec l'index et le majeur de la main non dominante (ex : la gauche pour un droitier) le plus vite possible en les maintenant très éloignés.	EN 5 SECONDES : 4 points = 15 fois 3 = 11 à 14 2= 7 à 10 1 = 3 à 6 0= de 0 à 2
2. Vitesse psychomoteur	Demandez au patient de faire les mouvements suivants avec leur main non -dominante le plus vite possible : • faire un poing - sur une surface plane • poser la main à plat sur une surface, avec la paume vers le bas • mettre la main perpendiculaire à la surface, couchée sur le petit doigt • donnez l'exemple puis faites répéter l'exercice au patient	EN 10 SECONDES : 4 points = 4 séquences 3 = 3 séquences 2 = 2 séquences 1 = 1 séquence 0 = pas capable de faire
3. Test de mémoire	Demandez au patient de se rappeler les 4 mots. Aidez le avec par ex : "animal" (chien); "habillement" (chapeau), légume (haricot) ou couleur (rouge).	Donnez 1 point pour chaque mot correct et spontané. Donnez 0.5 point pour un mot correct - grâce à l'aide.
Total du score de l'échelle = se calcule sur la somme des points obtenus de 1-3. Le maximum possible est 12 points. Un patient avec un score ≤10 points devraient subir d'autres tests pour la démence.		

Prise en charge

- Faites un examen neurologique complet
- Si possible, envoyez le patient faire une PL et un scanner
- S'ils sont normaux, débutez la TARV la même semaine.
- La famille doit être impliquée dans le traitement. Elle doit prendre part aux sessions de conseil. Les patients avec une démence liée au VIH sont souvent incapables de se charger de leur traitement ARV tous seuls.
- La réponse aux ARV est souvent bonne et améliore le pronostic à long terme. Chez les patients avec une mauvaise réponse au régime de première ligne TDF/3TC/EFV, il vaut peut-être mieux passer à AZT/3TC/NVP car ce régime offre une meilleure pénétration du système nerveux central
- Offrir des mesures d'aide/ de soutien au patient et à la famille.

Enfants

Cette maladie a une histoire naturelle différente chez les enfants. Il est très important de reconnaitre une encéphalopathie à VIH chez les enfants, car le fait de commencer les ARV tôt peut réduire certaines séquelles neurologiques à long terme

Présentation clinique

Suspectez l´encéphalopathie à VIH chez un enfant présentant au moins un des signes suivants :

- La périmètre crânien de l'enfant n'augmente pas ou microcéphalie : périmètre crânien (PC) < 5e centile pour l'âge ou
- Déficits moteurs : parésie spastique symétrique, réflexes accrus (déficit moteur pyramidal), troubles de la marche ou ataxie. Signes moteurs faciaux, tels que mouvements oculaires anormaux
- L'enfant est en retard sur ses étapes de développement ou bien il recule dans son développement (par ex : il savait s'asseoir et il ne peut plus).

C'est aussi pour cela qu'il est essentiel de mesurer, de noter et de dessiner sur un graphique le PC de chaque enfant de moins de 3 ans. Il faut aussi vérifier les étapes de croissance de tous les enfants.

N'oubliez pas de demander à sa maman/ sa nourrice comment l'enfant se développe – en général c'est la personne qui le sait le mieux.

Prise en charge

- Il faut rechercher d'autres causes. Si une encéphalopathie à VIH est soupçonnée, assurez-vous que les ARV soient commencés.
- Pour l'enfant avec une encéphalopathie VIH, une approche multidisciplinaire marche le mieux: donc une prise en charge médicamenteuse + physiothérapie + soutien psycho- social si c'est possible.

Accident vasculaire cérébral (AVC)

Les PVVIH vivent plus longtemps grâce à la TARV. L'âge aidant, les gens sont plus susceptibles d'avoir des facteurs de risques (par ex: hypertension, diabète, cholestérol élevé, tabagisme), le risque de maladies cardiovasculaires comme l'AVC est multiplié. Prenez soin de dépister ces facteurs de risques chez les PVVIH dans vos structures sanitaires.

Les AVC peuvent être ischémiques (causés par l'occlusion d'une artère et une mauvaise circulation sanguine) ou hémorragiques par nature.

Chacun d'entre eux peut compromettre le tissu entourant le cerveau et mener à une perte permanente de fonction cérébrale.

Diagnostic

Les symptômes de l'AVC se développent rapidement, en quelques secondes ou en quelques minutes. Les symptômes spécifiques dépendront fortement de la zone du cerveau qui est touchée.

- Faiblesse : perte soudaine de force ou une perte de sensation dans le visage, le bras ou la jambe, même si c'est temporaire.
- Troubles de la parole : difficulté soudaine à parler ou à comprendre, confusion soudaine, même si temporaire.
- Problèmes de vue : problèmes de vision soudains, même si temporaires.
- Céphalée : sévère céphalées soudaine et inhabituelle (NB: Cause hémorragique est plus probable).
- Vertige : perte d'équilibre soudaine, surtout associée avec un des symptômes ci-dessus.[38]

Prise en charge

Un AVC est une urgence médicale. Les AVC ischémiques peuvent être traités (et les symptômes renversés) avec des médicaments thrombolytiques en IV, s'ils sont donnés dans les 3 heures suivant le début des symptômes et s'ils sont prouvés sur un scanner.

La chirurgie peut être bénéfique dans certains AVC hémorragiques.

38 Heart and Stroke Foundation http://www.heartandstroke.com/site/c.ikIQLcMWJtE/b.3483937/

Prévention

Les AVC (y compris les récidives) peuvent être prévenus grâce au contrôle des facteurs de risques (hypertension, diabète, cholestérol élevé, tabagisme) et l'utilisation de certains médicaments comme de l'aspirine.

CHAPITRE 12

Conditions psychiatriques

Dépression

Problème d'anxiété généralisée

Abus d'alcool ou de drogues

Troubles bipolaires

Psychose: médical vs psychiatrique

Les problèmes de santé mentale comme la dépression, l'anxiété, la psychose, le délire, l'abus d'alcool ou de narcotiques sont plus communs chez les personnes qui vivent avec le VIH et peuvent avoir un grand impact sur une mauvaise observance au traitement. En dépit de cela, les problèmes de santé mentale sont plutôt ignorés et ne sont pas souvent diagnostiqués. Toute une gamme d'outils de dépistage existe (voir cette liste en Annexe 24) et, au minimum, il faut demander aux patients leur moral, et les questionner sur leur prise d'alcool à chaque consultation. Avant de faire un diagnostic psychiatrique, il faut s'assurer que les infections opportunistes, la démence liée au SIDA, et les effets secondaires des médicaments ont tous été pris en compte. Si un patient a des problèmes mentaux, ne donnez pas de l'efavirenz (EFV).

Voir Annexe 24

- Posez des questions aux patients sur leur moral, leur consommation d'alcool et de drogues en utilisant des questions de dépistage simples. Voir plus bas.
- Si vous soupçonnez un problème, utilisez un dépistage plus détaillé, avec des questions précises et décidez s'il y a besoin de référer à un spécialiste. Voir Annexe 24.
- N'utilisez pas efavirenz chez les patients qui ont des troubles mentaux.

Voir Annexe 24

La dépression

La dépression est très fréquente et sous- diagnostiquée chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH). Elle peut contribuer à une perte de poids, une mauvaise adhérence au traitement et un abandon du TARV (perdus de vue).

Présentation clinique

La dépression est caractérisée par :

- Insomnie/hypersomnie
- Humeur triste persistante,
- Baisse de l'estime de soi
- Perte de motivation
- Manque de soins personnels ou d'hygiène
- Changement marqué de l'appétit
- Peu de concentration, perte de la libido, peu d'énergie
- Agitation, larmes faciles
- Attitude agressive inhabituelle ou une grande irritabilité
- Sensibilité émotionnelle excessive (un rien provoque des larmes)
- Difficulté de régularité dans la prise de ses médicaments
- Augmentation de la consommation d'alcool

- Diminution des capacités à faire des gestes quotidiens
- Peut être lié à un évènement précis de la vie (= problème d'ajustement)

Diagnostic d' une dépression

Deux questions essentielles mais importantes devraient être demandées

- Pendant le mois dernier, avez-vous perdu l'intérêt ou le plaisir de faire certaines choses?
- Vous êtes -vous senti déprimé, triste ou incapable d'agir?

Voir Annexe 24

Si le patient répond oui à une de ces questions, il faut enquêter davantage avec un test de dépistage comme le SAMISS qui est un test de mesure des abus de substances et de maladie mentale. Voir Annexe 24.

Il faut évaluer le risque de suicide chez les patients déprimés et s'il est élevé, il faut les envoyer immédiatement vers les services psychiatriques. NB: le risque de suicide est augmenté avec la prise d'EFV dans le traitement de première ligne.[39] Le fait de parler de suicide peut être délicat, voilà quelques possibilités d'aborder le sujet:

- Est-ce que la vie est déjà devenue si douloureuse / frustrante / difficile / effrayante que vous avez pensé à tout laisser tomber? Avez-vous pensé à vous donner la mort? Vous y pensez toujours? Dans quelles circonstances?
- En ce moment, avez-vous des pensées négatives ou des envies de vous faire du mal?

Prise en charge

- Recherchez les causes médicales sous-jacentes de la dépression (vérifiez la fonction thyroïdienne si possible)
- Élucidez les potentielles causes de la dépression : examinez les problèmes émotionnels et sociaux
- Référez le patient à un groupe de soutien, aux assistant sociaux et à un psychologue/ psychiatre si nécessaire
- Si sévère, référez la même semaine le patient au médecin pour l'évaluation des besoins en médicaments antidépresseurs.
- L'amitriptyline a moins d'effets secondaires et d'interactions que les autres antidépresseurs. Elle peut être prescrite à 50 mg tous les soirs, pour commencer, et augmentée graduellement.
- Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) peuvent être pris en compte aussi. Par ex, le citalopram en dose initiale de 20 mg, pour monter à 40 mg si nécessaire. Mais il faut faire attention aux interactions avec les ARV utilisés habituellement (INNTI).
- En cas de doute sur les interactions avec les ARV, visitez ce site web pour des conseils rapides et pratiques. www.hiv-druginteractions.org

www.hiv-druginteractions.org

39 Mollan K. 'Hazard of Suicidality in Patients Randomly Assigned to Efavirenz for Initial Treatment of HIV-1: A Cross-Study Analysis'. Conducted by the AIDS Clinical Trials Group (ACTG). Oral Abstract Session: HIV Clinical Trials and Outcomes. https://idsa.confex.com/idsa/2013/webprogram/Paper40032.html

Anxiété

C'est un trouble émotionnel qui est fréquent au moment du dépistage et de l'annonce du résultat du diagnostic de VIH, ainsi qu'à un stade avancé de la maladie.

Présentation clinique

- Sensation excessive d'inquiétude
- Agitation
- Difficulté du sommeil
- Attaques de panique
- Comportement obsessionnels
- Comportement ou pensées compulsives

Prise en charge :

- Fournissez un support psychosocial au patient
- Référez le patient à un conseiller et inclusion dans un groupe de soutien
- Si l'anxiété persiste ou si elle est sévère, on peut penser à prendre des médicaments comme les ISRS ou les benzodiazépines.

Problèmes liés à l'abus d'alcool ou drogues

L'abus d'alcool ou de drogues (par ex le cannabis) est une raison fréquente de non-respect du traitement.

Présentation clinique

- Des blessures dues aux chutes
- Impossibilité de respecter ses responsabilités professionnelles
- Se battre ou enfreindre la loi
- Problèmes de relations
- Symptômes de dépression.

Diagnostic

Utilisez le questionnaire suivant pour reconnaitre l'alcoolisme :

- Avez-vous déjà pensé au fait que vous ayez besoin de réduire votre consommation d'alcool?
- Les gens vous ont-ils importuné avec leurs remarques sur votre consommation d'alcool?
- Vous êtes-vous déjà senti coupable ou mal au sujet de votre consommation?
- Avez-vous déjà pris un verre dès votre réveil le matin pour vous remettre d'aplomb ou pour combattre une gueule de bois?

Voir Annexe 24

Si l'abus d'alcool ou de drogues est suspecté, il faut penser à utiliser un outil de dépistage pour la dépression (voir Annexe 24).

Prise en charge

Questionnez le patient sur les choses qui le stressent et la stigmatisation qu'il subit afin de gérer sa dépression ou son anxiété.

Pensez à le référer dans des services locaux qui s'occupent de sevrage alcoolique ou de stupéfiants.

Trouble bipolaire

Présentation clinique

Le trouble bipolaire est caractérisé par des périodes de manie (c'est-à-dire de grande excitation) et d'hypomanie (un peu moins grandes) qui sont suivies d'épisodes dépressifs.Pendant les épisodes maniaques, l'estime de soi peut être anormalement haute et elle peut même mener à des folies de grandeurs. Le patient peut être extrêmement bavard, penser à toute vitesse et avoir besoin de très peu de sommeil. Le discours peut devenir précipité, les pensées désorganisées, des hallucinations auditives peuvent avoir lieu.

Une question de dépistage utile est : avez-vous des moments où vous vous sentez tellement heureux que les gens vous ont dit que vous parlez trop vite ou que vous êtes "à fond"?

Prise en charge

Si un désordre bipolaire est soupçonné, les patients devraient être envoyés dans un service de psychiatrie.

Référer le patient

Le lithium est le traitement de première ligne le plus communément utilisé.

Psychose : le fonctionnel vs le psychiatrique

Il n'est pas rare pour une PVVIH de présenter une psychose, qui peut avoir un certain nombre de causes : le délire, les médicaments, l'abus d'alcool ou de drogues (et leur manque), une infection opportuniste (IO) non diagnostiquée, la démence du SIDA, ou un trouble psychiatrique primaire (par exemple la schizophrénie). Le patient séropositif confus présente un défi diagnostique qui permettra de tester vos compétences en tant que clinicien.

Définitions

- **Psychose :** Un trouble mental où il y perte de contact avec la réalité, souvent associée à des hallucinations ou des illusions.
- **Hallucinations :** Une perception sensorielle en l'absence de stimuli externes, plus souvent auditive ou visuelle.
- **Illusions / idées délirantes :** Une croyance personnelle fausse qui n'est pas soumise à la raison, ou à des preuves contradictoires, et non expliquée par une habitude culturelle et religieuse.
- **Délire :** La fluctuation de troubles cognitifs associée à des comportements anormaux.

La psychose est un symptôme et non un diagnostic. Le clinicien doit d'abord et avant tout éliminer **le délire due à une maladie médicale** car cela comporte un risque élevé de mortalité. Les causes de délire incluent la septicémie, l'hypoxie, le sevrage alcoolique, la toxicité des médicaments et l'hypoglycémie. Pensez au délire si votre patient présente les éléments suivants :

- Troubles de la conscience
- Agitation ou agressivité
- Changement de la cognition ou perturbation de la perception
- Crise sur plusieurs heures, jusqu'à plusieurs jours, et tendance à fluctuer
- Perte du rythme circadien normal.

Il y a un certain nombre de causes psychiatriques pour la psychose (voir tableau 12.1 ci-dessous), qui ont tendance à commencer de manière plus chronique.

Tableau 12.1: Faire la différence entre les raisons fonctionnelles et les raisons psychiatriques d'une psychose

	Raison médicale de l'épisode psychotique (délire)	Psychose - en tant que maladie psychiatrique
Maladie sous-jacente	Sepsis ou une autre infection Hypoxie Hypoglycémie Lié aux médicaments Abus d'alcool ou autre Syndrome de sevrage	Schizophrénie Troubles de la personnalité avec des traits psychotiques
Crise	Aigue (quelques heures ou qq jours)	Plus chronique
Symptômes et signes	Souvent une fièvre ou d'autres signes d'infection Tremblements, agitation, État mental fluctuant Hallucinations (généralement visuelles) Perturbation du cycle de sommeil	Vision de la réalité déformée Vit dans l'illusion Hallucinations (généralement auditives)
Orientation	Désorienté : temps, endroit et/ ou personne	Pas désorienté en général
Mémoire	Perte de mémoire à court terme	Pas de perte de mémoire
Attention	Difficulté à faire attention	Pas de difficulté
Maladie mentale dans le passé	Absent	Souvent présent

Prise en charge d'une nouvelle crise

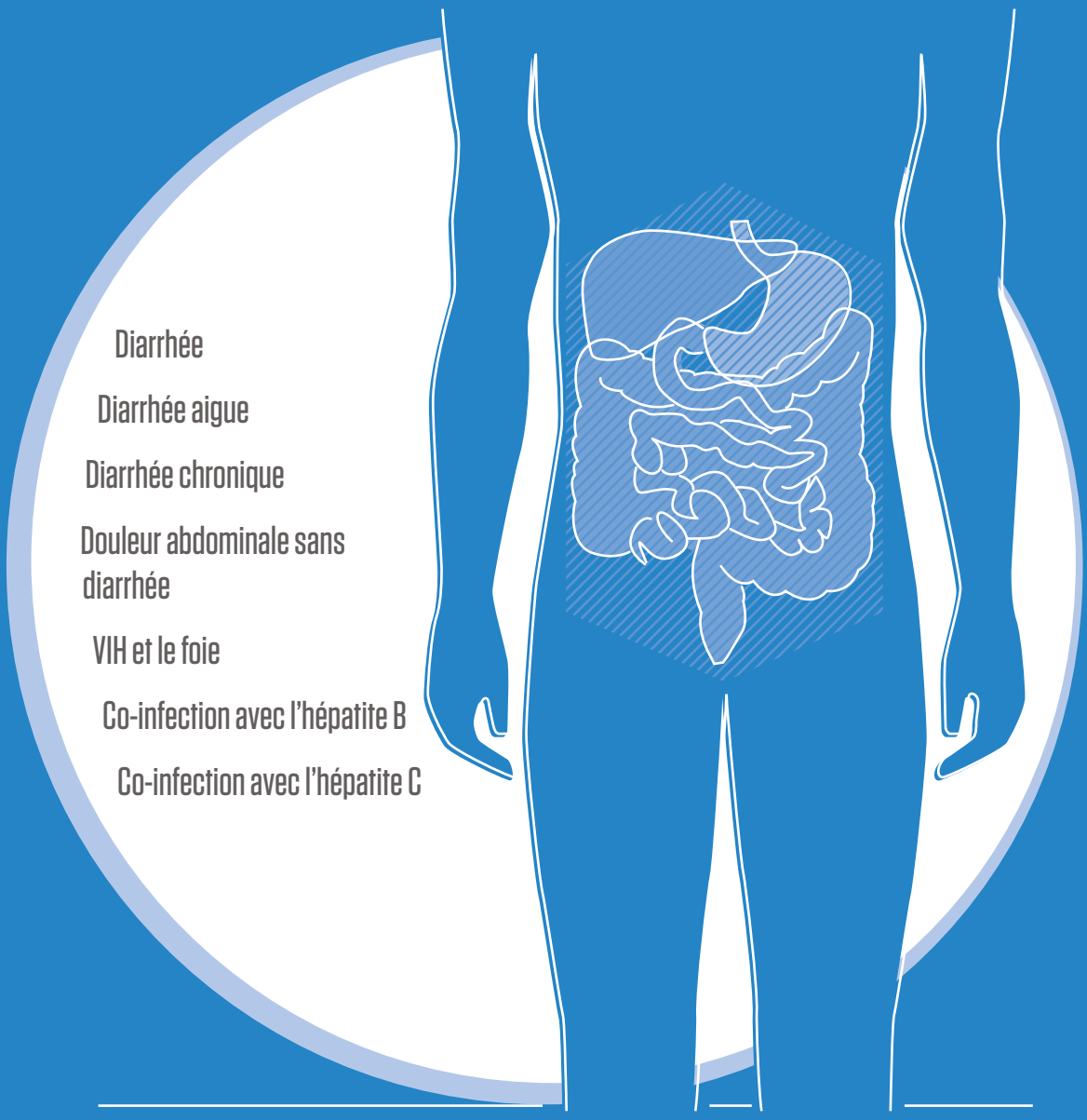
Référer le patient

- Hospitalisez le jour même si possible.
- Travaillez dans un environnement calme
- Il est important de rechercher une cause médicale sous-jacente car un comportement psychotique peut être la manifestation d'une infection.
- Vérifiez la fièvre, et les rougeurs cutanées.
- Faites un examen clinique complet
- Auscultez les poumons avec soin
- Recherchez la raideur de la nuque, l'œdème papillaire, les signes neurologiques focaux

- Recherchez une cause médicale avec attention :
  - Une infection opportuniste sous-jacente
  - D'autres infections (par ex: pneumonie, sepsis, infection urinaire)
  - Une maladie des poumons provoquant l'hypoxémie
  - Pensez à la ponction lombaire pour éliminer l'infection du système nerveux central (SNC)
  - Les effets secondaires des médicaments
  - Excès d'alcool ou de drogues
- Vérifiez le niveau de glucose
- Traitez l'hypoglycémie
- NB : donnez de la thiamine (vit.B1) oralement ou par injection IM avant toute perfusion de glucose si vous suspectez une "syndrome de manque" d'alcool
- Faites de l'oxygénothérapie en cas d'hypoxie
- Interrompez les médicaments qui accentuent les symptômes
- Pendant l'examen médical, donnez du diazepam 5 ou 10 mg en IM si très agité ou agressif
- Si aucune cause médicale n'est trouvée, et que la psychose est d'origine psychiatrique, alors référez pour une évaluation psychiatrique.

CHAPITRE 13

Conditions gastro-intestinales



Diarrhée

Diarrhée aigue

Diarrhée chronique

Douleur abdominale sans diarrhée

VIH et le foie

Co-infection avec l'hépatite B

Co-infection avec l'hépatite C

Les conditions gastro-intestinales (GI) sont très fréquentes chez les PVVIH pour plusieurs raisons. Les personnes qui se présentent tard avec des symptômes avancés ont souvent des symptômes GI à leur première visite, qui peuvent être dus à différentes infections opportunistes (IO) ou au VIH lui-même. Les présentations habituelles sont orales, diarrhées aigües ou chroniques, et la douleur abdominale.

Diarrhée

La diarrhée est très fréquente chez les adultes et les enfants infectés par le VIH. Sa présence influence le stade clinique de l'OMS de la personne :

Stade 3:

- diarrhée chronique inexpliquée pendant >1 mois pour les adultes
- diarrhée persistante inexpliquée pendant > 2 semaines chez les enfants.

Stade 4:

- syndrome cachectique lié au VIH (diarrhée >1 mois + >10% perte de poids)
- parasites coccidiens :
  - Isosporose chronique
  - Cryptosporidiose chronique.
- Autre :
  - œsophagite ou colite a CMV
  - infection mycobactérienne non-tuberculeuse disséminée (par ex. MAC).

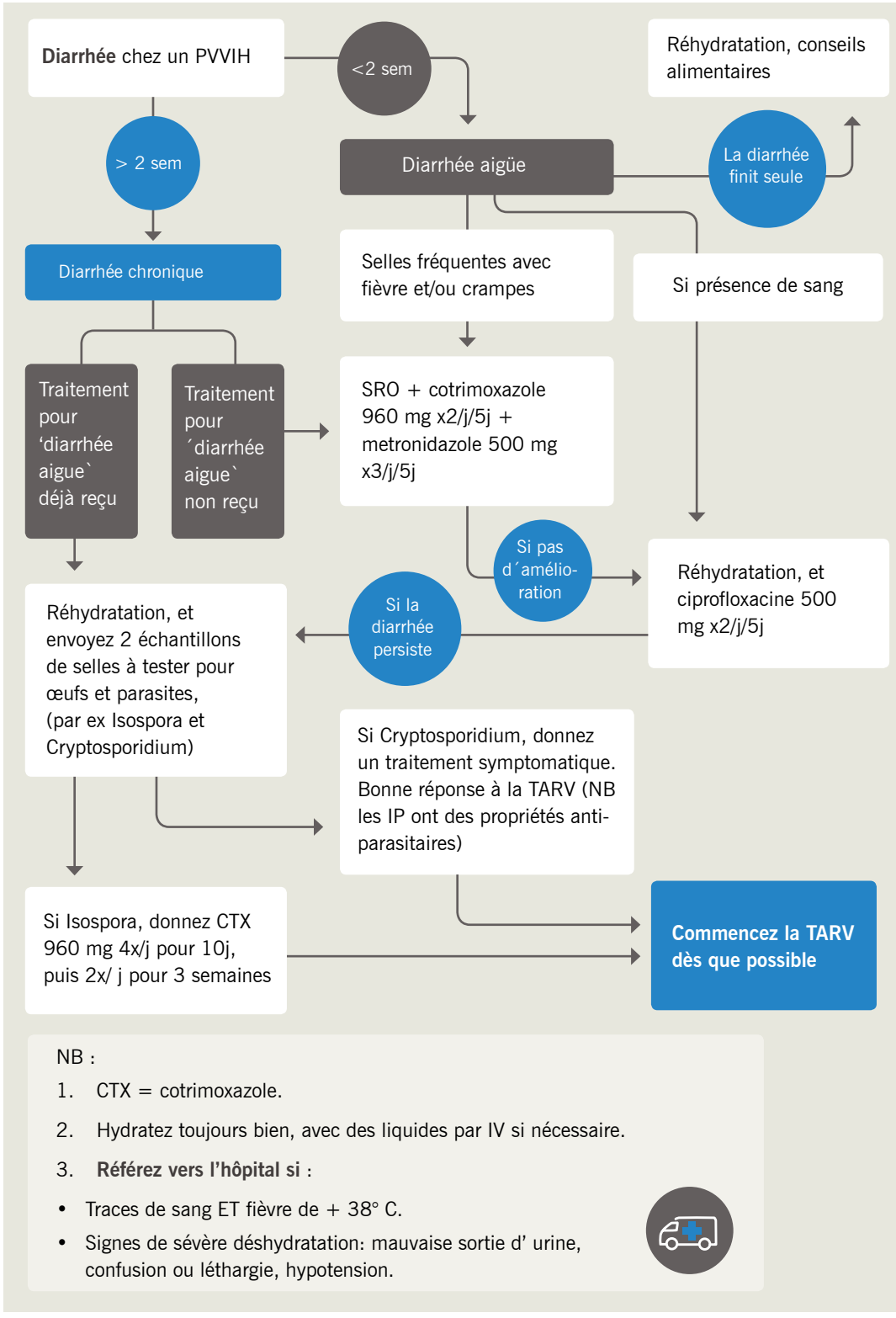
Il est important de ne pas oublier que tous les patients en stade clinique 4 ou qui ont un taux de CD4 <200 devraient être mis sous TARV en "circuit accéléré".

Quand vous relevez l'histoire clinique d'un patient, il est important de bien faire la **distinction entre une diarrhée aigüe et une diarrhée chronique** car elles ne sont pas prises en charge de la même manière.

D'autres symptômes importants à vérifier sont : la fièvre, le sang dans les selles, et la douleur abdominale.

Pendant l'examen physique, vérifiez les signes vitaux, le poids et vérifiez si le patient n'est pas déshydraté sévèrement : mauvaise production d'urine, confusion, léthargie, hypotension. Attention aux signes de déficit d'électrolyte comprenant la faiblesse (avec un bas taux de K+) et la tétanie (déficit en calcium).

Algorithme 13.1 : Prise en charge de la diarrhée



NB :

1. CTX = cotrimoxazole.
2. Hydratez toujours bien, avec des liquides par IV si nécessaire.
3. **Référez vers l'hôpital si** :

- Traces de sang ET fièvre de + 38° C.
- Signes de sévère déshydratation: mauvaise sortie d' urine, confusion ou léthargie, hypotension.

Diarrhée Aigüe

Présentation clinique

La diarrhée aigue se caractérise par :

- Durée < 2 semaines
- Plus de 3 selles par jour -
  - Sans perte de poids significative
  - Disparition spontanée ou bien avec un traitement approprié

2 syndromes doivent être soulignés ::

1. **Syndrome de gastro-entérite:** simple diarrhée causée par les virus, des bactéries (*E. coli*), une intoxication alimentaire (*Staphylocoque*), ou la salmonelle.
2. **Syndrome de dysenterie:** diarrhée douloureuse avec des mucosités et/ou du sang avec des symptômes rectaux provoqués par S*higella, Amoeba enterolytica, Campylobacter* et des souches de *E. coli*.

NB : il y a aussi des raisons non-infectieuses, comme les effets secondaires de nombreux médicaments ou une intolérance alimentaire.

Recherchez toujours s'il y a de la fièvre et des signes de **déshydratation** (spécialement chez les enfants). Cf Tableau 13.1 ci-dessous.

Tableau 13.1: Classification PCIME de la déshydratation [40]

Signes	Déshydratation sévère (2 de ces symptômes)	Déshydratation moyenne (2 de ces symptômes)	Pas de déshydratation a priori
État de conscience	Léthargique, apathique, inconscient	Agité, irritable	Normal, éveillé
Yeux	Très enfoncés	Enfoncés	Normaux
Soif	A du mal ou incapable de boire	Assoiffé, boit avec avidité	Normal, n'est pas assoiffé
Pli cutané	S'efface très lentement (+ de 2 secondes)	S'efface lentement (-de 2 secondes)	S'efface tout de suite
Traitement	• Réhydratez par IV ou un tube nasogastrique • Recherchez et traitez les causes - • Rapportez le cas	• Donnez du liquide et de la nourriture • Donnez immédiatement un autre rendez-vous • RDV de suivi dans 5 jours si pas d'amélioration	• TTraitez à la maison • Donnez un autre rendez-vous • RDV de suivi dans 5 jours si pas d'amélioration

40 OMS. 2011. *Manuel clinique PCIME niveau district. Soins hospitaliers pour adultes et adolescents*

Prise en charge

Réhydratation

La réhydratation est cruciale. Dites au patient de boire autant que possible, aussi souvent que possible. Les **solutés de réhydratation orale (SRO)** sont le plus efficaces, mais tous les liquides font l'affaire. Les **solutions sel-sucre (SSS)** peuvent être préparées selon les instructions ci-dessous. Si la personne est incapable de boire ou/et si vomissements incoercibles, il faut alors administrer du liquide par IV.

- Les **SRO** sont préparées en dissolvant le contenu d'un sachet de poudre dans un litre d'eau propre ou bouillie (refroidie).
- La **SSS** peut être préparée selon la recette suivante : un litre d'eau propre + la moitié d'une petite cuillère de sel + 8 petites cuillères de sucre. On recommande d'ajouter du potassium (jus de pamplemousse ou d'orange) si possible.

Puis donnez ¼ litre (un verre plein) toutes les 15 mn (chez l'adulte).

Faites une nouvelle bouteille de SRO ou de SSS chaque jour et gardez-la propre et fraîche.

Conseils nutritionnels

Continuez d'offrir de la nourriture- c'est important surtout pour les enfants (ne les mettez pas à la diète !). Aucun régime spécial n'est nécessaire mais évitez les mets très épicés ou très gras. Essayez le riz, les pommes de terre, la purée de maïs et les bananes.

Thérapie antibiotique

Si la diarrhée **s'améliore toute seule en une semaine**, alors la réhydratation et les conseils nutritionnels ont suffi.

Si la diarrhée aigüe **ne s'améliore pas en une semaine**, alors il faut une **thérapie d'antibiotiques empirique.** (c'est-à-dire aucune culture, aucun test de laboratoire, ni de microbiologie) :

- Si le patient a des selles fréquentes (+ de 6 par jour) avec une grosse fièvre et/ou des mauvaises crampes, alors donnez-lui:
  - cotrimoxazole 480 mg 2 comprimés 2x /j pendant 5j ET DU
  - métronidazole 500 mg 3x /j pendant 5j.
- S'il y a du sang dans les selles, en plus des symptômes ci-dessus ou si la diarrhée ne s'améliore pas avec le traitement ci-dessus, alors donnez du ciprofloxacine 500 mg 2x/j pendant 5 jours.

Référer le patient

Enfants

- Recherchez des signes de déshydratation (Cf. Tableau 13.1) et évaluez sa gravité selon la classification PCIME
- Déshydratation sévère : 20 ml/kg de lactate de Ringer par IV en bolus ou de la solution saline rapidement. Référez- le en urgence à l'hôpital.
- Déshydratation modérée : si pas de vomissements et que l'alimentation orale est tolérée, donnez des SRO 40 ml par kg sur une période de 4 heures. Donnez plus si l'enfant demande. Encouragez la mère à continuer à allaiter si c'est le cas, ou à donner d'autres liquides.
- Pour prévenir la déshydratation, donnez 10 ml/kg de liquides après chaque selle liquide :
  - Pour un enfant de moins de 2 ans : 50 à 100 ml
  - Enfant de + de 2 ans : 100 à 200 ml
  - Utilisez une solution sel sucre, ou, si l'enfant a été réhydraté après une "déshydratation sévère" ou "une déshydratation moyenne", alors utilisez une SRO.
  - Les suppléments de zinc peuvent réduire la durée de la diarrhée et la fréquence des selles :
    - Moins de 6 mois : 10 mg par jour pendant 14 j
    - 6 mois à 5 ans : 20 mg par jour
- Si sang dans les selles : ciprofloxacine 15 mg/kg/ 2 fois par jour pendant 3 jours.
- S'il n'est pas sous allaitement maternel exclusif, offrez-lui des liquides visqueux (ex: purées, yaourt), solution sel sucre, SRO.
- Faites spécialement attention à la réhydratation des enfants sévèrement malnutris.

Voir Annexe 29

Signaux d'alarme

Un enfant qui a les symptômes suivants a besoin d'un médecin de TOUTE URGENCE (Cf Annexe 29 pour les signes vitaux d'un enfant) :

- N'a pas l'air bien ou s'aggrave
- Répond mal aux stimuli (irritabilité ou léthargie)
- Yeux enfoncés
- Tachycardie
- Tachypnée (respiration rapide)
- Boit difficilement ou pas du tout
- Peau moins élastique

Diarrhée Chronique

Le VIH lui même peut causer une diarrhée chronique, mais d´autres causes doivent d'abord être exclues. Pensez aussi à la TB puisqu'elle peut causer une diarrhée chronique, donc il faut la rechercher avec les tests disponibles comme la radiographie pulmonaire, le Determine TB LAM, les tests moléculaires sur les crachats ou autres échantillons.

Avec des taux de CD4 faibles, (moins de 50 cellules/μL); il faut aussi penser aux conditions de stade 4 de l'OMS comme le *mycobacterium avium complex* (MAC), les parasites (ex *crytosporidium*), et la colite à CMV.

Un certain nombre d'ARV peuvent causer une diarrhée chronique: didanosine (DDI), lopinavir/ritonavir et ritonavir.

De plus, vous devez penser aux conditions non liées au VIH comme l'hyperthyroïdie, les intolérances alimentaires et la maladie inflammatoire du colon, parmi d'autres.

Présentation clinique

- C'est une diarrhée qui dure **plus de 2 semaines** souvent associée à une **perte de poids significative**.
- Un examen physique devrait inclure une fondoscopie car elle pourrait révéler une TB disséminée (des tubercules choroïdaux) ou une rétinite liée au CMV.

Prise en charge

Traitement non- spécifique

- Réhydratation : voir les détails ci-dessus.
- Les adultes avec une diarrhée chronique inexpliquée pendant + d'1 mois sont au stade clinique 3 de l'OMS. Commencez la prophylaxie au cotrimoxazole.
- **Une personne au stade clinique 3 de l'OMS est éligible aux ARV quel que soit son taux de CD4.**
- Suivez les conseils nutritionnels ci-dessus.
- Si un patient déjà sous ARV développe la diarrhée et une perte de poids, pensez à une TB active, d'autres IO graves et à d'autres causes de diarrhée. Ce patient nécessite de toute urgence de plus amples investigations.

Traitement spécifique

1. Si le patient n'a PAS été traité du tout pour la diarrhée jusqu'à présent :
    - Débutez le traitement antibiotique avec une forte dose de cotrimoxazole + métronidazole comme décrit ci-dessus (ou ciprofloxacine en cas de sang dans les selles, comme ci-dessus)
    - Vérifiez la réponse après 3 jours.

2. Si la diarrhée persiste, **envoyez 2 échantillons de selles au laboratoire pour rechercher les œufs et les parasites** (surtout isospora et cryptosporidium)et/ou microscopie et culture.
3. Traitez toutes les infections qui apparaissent dans le rapport d'analyse des selles :
    - Isosporose : donnez cotrimoxazole 480 mg, 2 comprimés 4 X/ jour pendant 10 jours, puis 2 comprimés 2 X/ jour pendant au moins 3 semaines.
    - Cryptosporidiose : réhydratation et conseils nutritionnels comme ci-dessus. Essayez paromomycine si disponible (mais son coût est élevé).
    - Puisque isosporose et cryptosporidiose sont classés au stade clinique 4, commencez la préparation à la TARV.
    - NB : les inhibiteurs de protéase ont des propriétés antiparasitaires.
4. Si la diarrhée chronique ne s'est toujours pas améliorée, et que le patient est sévèrement immunodéprimé, recherchez d'autres possibilités comme:
    - MAC disséminé : peut être confirmé par une culture du sang ou de la moelle osseuse. Indices cliniques : CD4 faibles (<50 cellules/μL), pancytopénie, symptômes typiques : fièvres, sueurs nocturnes, perte de poids.
    - Le MAC ou un autre MNT peut aussi être indirectement diagnostiqué en ayant un résultat de BAAR positif et un résultat de GeneXpert négatif sur un crachat ou un autre échantillon, puisque GeneXpert est spécifique à MTB.

Voir Annexe 15

    - La colite à CMV : une fondoscopie peut vous aider à établir si la colite est responsable de la diarrhée chronique, puisqu'il a été prouvé que 85 % des personnes avec une infection extra-oculaire à CMV développera une rétinite à CMV après une période de suivi de 4 à 6 mois.[41] (Cf. Annexe 15 pour une image typique de rétinite à CMV).
    - Une tuberculose disséminée ou extra pulmonaire : une fondoscopie, une radio des poumons, un test moléculaire (GeneXpert) de crachat et/ ou de spécimens extra pulmonaires, plus Determine TB LAM sur de l'urine.
    - Microsporidiose ou Strongyloides stercoralis : essayez albendazole 400 mg tous les jours pendant 2 semaines.
    - **"Circuit accéléré" de mise sous TARV**

Attention aux médicaments anti-diarrhéiques

41 Verbraak, BJO, 1998

Les médicaments anti-diarrhéiques doivent être donnés avec précaution car ils ralentissent le transit intestinal, ce qui veut dire qu'ils peuvent retenir une bactérie toxique. Il faut commencer par une prise en charge syndromique de la diarrhée (ci-dessus) avant de penser à ces médicaments anti-diarrhéiques.

Si les résultats ne sont pas satisfaisants avec le traitement syndromique, alors les médicaments suivants peuvent être utilisés (tout en accélérant la mise sous TARV du patient):

- Lopéramide : 1 comprimé de 2 mg après chaque selle liquide (max 6 comprimés par jour)
- Ou phosphate de codéine 30-60 mg, max 4 fois par jour.

Mais le fait de prescrire ces médicaments demande un suivi plus poussé (tous les 2- 3 jours).

Chez un patient qui a commencé récemment à prendre du LPV /r, la diarrhée (surtout si elle n'est pas sévère) risque d'être liée aux médicaments. Dans ce cas, rassurez le patient et traitez les symptômes car la plupart du temps, on voit une amélioration sans même changer de traitement. Si cela ne va pas mieux, il faut penser à arrêter le LPV et à prendre atazanavir (ATV) à la place.

Enfants

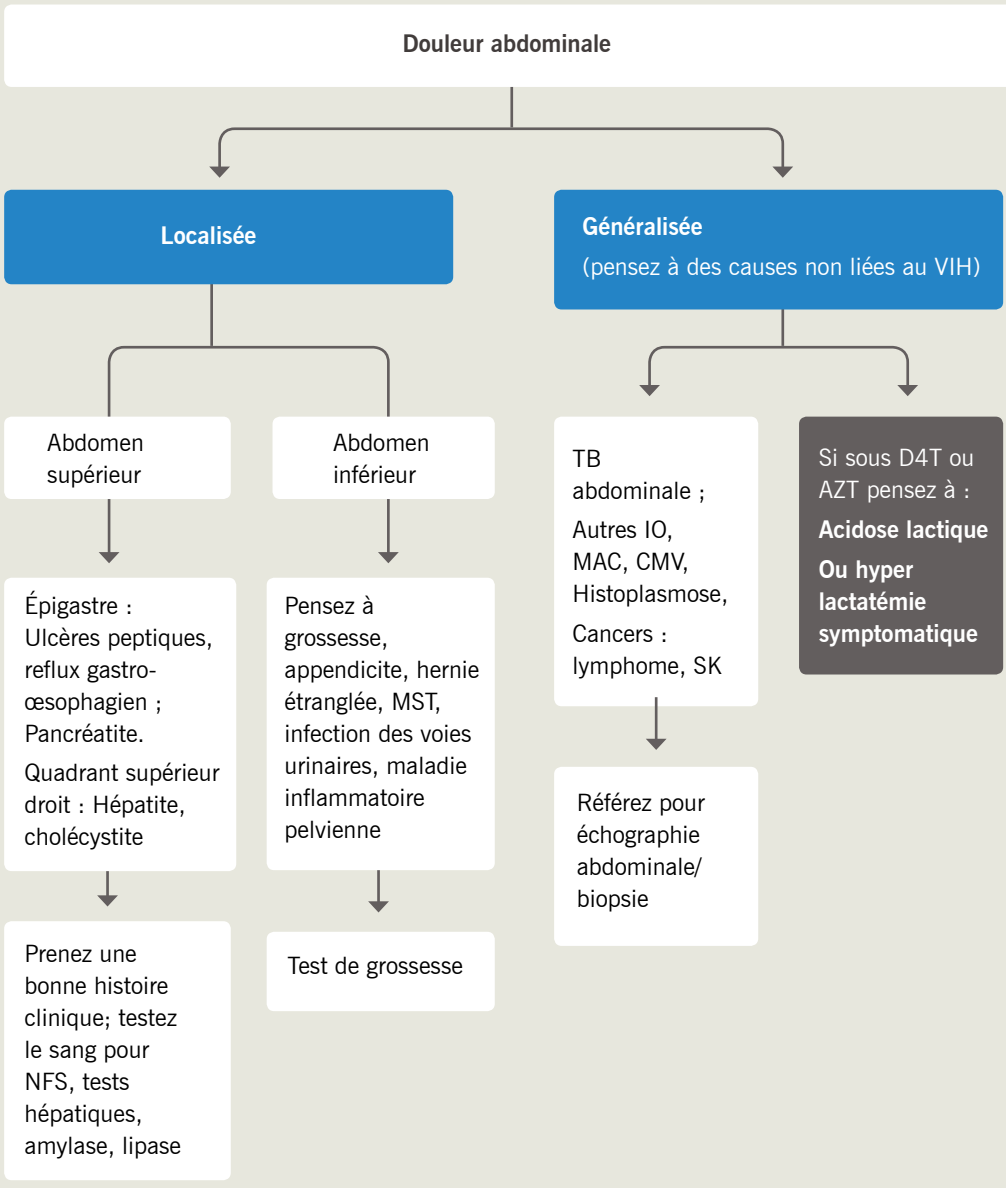
- La clé de la prise en charge de la diarrhée chez les enfants, c'est une bonne histoire clinique et un bon examen physique. Votre intuition vous sera très utile.
- Pour la diarrhée chronique, prise en charge similaire que chez les adultes.
- Si aucun pathogène n'est identifié, donnez un traitement empirique comme suit : cotrimoxazole 40 + 8 mg/kg/dose 3x /jour + métronidazole 10 mg/kg/dose 3 x / jour pendant 5 à 7 jours.
- Les enfants avec une diarrhée persistante inexpliquée >14 jours sont **au stade clinique 3 au moins**. Commencez donc une prophylaxie au clotrimazole et **commencez la préparation à la TARV**.

Évaluez toujours les enfants avec une diarrhée aigüe ou chronique pour rechercher d'autres infections : infections des voies urinaires, septicémie, pneumonie ou infections ORL … Elles peuvent toutes être associées avec la diarrhée.

Candidose œsophagienne

Voir section sur la candidose œsophagienne dans le chapitre intitulé "santé buccale"

Algorithme 13.2: Traitement de la douleur abdominale



NB : N'oubliez pas que des conditions qui ne seraient pas des conditions gastro-intestinales, comme la pneumonie, pourraient être prises pour une douleur abdominale, surtout chez le jeune enfant.

Douleur abdominale (sans diarrhée)

Voir l´algorithme 13.2 pour un traitement de la douleur abdominale.

Urgent

Un patient séropositif avec une douleur abdominale et un ou plusieurs des signes suivants, grabataire, nécessite une attention urgente :

- Péritonite (défense ou rigidité lors de la palpation abdominale)
- Jaunisse
- Si sous TARV, (spécialement D4T, DDI, AZT) un symptôme d'acidose lactique
- Température ≥ 38°C.

Référez ce patient à l'hôpital le jour-même.

Référer le patient

Rappel

Examinez toujours les poumons d'un jeune enfant qui se plaint d'une douleur abdominale ! Un enfant avec une pneumonie se plaint souvent de mal au ventre.

Le foie et le VIH

Les cliniciens VIH doivent savoir facilement diagnostiquer et gérer des problèmes de foie car ils arrivent souvent chez les PVVIH. Une **hépatite liée aux médicaments** n'est pas rare chez ceux qui sont traités par ARV et / ou des anti-tuberculeux alors il est important d'avoir et d'utiliser des "protocoles pour le foie" spécifiques afin de gérer les effets secondaires.

L'hépatite virale a des modes de transmission en commun avec le VIH, alors les patients peuvent être co-infectés avec le VIH et l'hépatite B ou C. Il est donc important de rechercher des antigènes de surface de l'hépatite B et des anticorps de l'hépatite C. Si le patient n'est pas spécifiquement dans un groupe ou un contexte à haut risque, alors faites la recherche dans au moins un de ces scénarios ci-dessous :

- Ceux avec GPT de base >40
- Ceux avec une jaunisse ou une douleur abdominale du quadrant supérieur droit.

La prise en charge de la co-infection avec **l'hépatite B** (VHB) est présentée ci-dessous, y compris la raison pour laquelle il est important de connaitre le statut VHB de quelqu'un sous TDF/3TC et chez ceux qui ont déjà pensé à interrompre ce traitement.

Co-infection avec hépatite B

Le virus de l´hépatite B (VHB) peut causer des problèmes hépatiques aigus et chroniques chez ceux développant une infection chronique active (comme la cirrhose et le cancer hépatocellulaire). Heureusement certains ARV (TDF, 3TC) sont actifs contre le VHB, ce qui facilite la gestion des co-infectés VIH et VHB, à une exception près (voir ci-dessous).

Pour réduire la prévalence du VHB, de nombreux Ministères de la santé ont désormais ajouté le vaccin de l'hépatite B à leur programme de vaccination infantile de routine. Il est important dans les milieux à haute prévalence (Afrique sub-saharienne) que la première dose de vaccin d'hépatite B soit donnée dans les 72 heures après la naissance (ou mieux, dans les 12 h).

Diagnostic

- Un test de l´hépatite B antigène de surface positif (AgHbs(+)) indique que la personne a une infection active d'hépatite B qui est contagieuse. Dans les situations où les régimes de première ligne habituels incluent TDF, le test de routine pour le VHB n'est plus nécessaire pour des patients qui commencent les ARV, puisque TDF/ 3TC (ou FTC) sont actifs contre le VHB et le VIH en même temps et sont indiqués chez tous les co-infectes VHB et VIH. Cependant le test AgHbs doit être fait seulement dans certains cas. (voir ci-dessus).
- Il faut bien faire la différence entre le test d'anticorps et le test d'antigène du VHB. Un résultat d'anticorps positif pourrait signifier que
    - Le patient a été infecté par l'hépatite B dans le passé ou
    - Il/elle a été vacciné contre l'hépatite B.

Le fait d'avoir des anticorps contre l'hépatite B ne signifie pas que la personne souffre d'une infection chronique à hépatite B.

Si le test AgHbs est faiiblement positif, il faudra le refaire.

Prise en charge

- Les patients qui sont éligibles pour une TARV ou déjà sous TARV et qui ont un AgHbs positif devront prendre un régime antirétroviral à base de Ténofovir (TDF) et Lamivudine (3TC).
- Le protocole TARV 2013 de l'OMS recommande que tous ceux co-infectés avec VHB qui ont une maladie du foie chronique sévère doivent commencer la TARV, quel que soit leur stade clinique OMS ou leur taux de CD4.
- Quand on fait passer ces patients co-infectés VHB-VIH en seconde ligne ARV, ils doivent rester sous TDF et 3TC. Un arrêt brutal de TDF provoquerait une exacerbation de l'hépatite, qui pourrait être mortelle.

- Si c'est possible, vérifiez la créatinine et calculez la clairance de la créatinine (ClCr) avant de commencer le TDF.
- S'il n'est pas possible de faire des tests de créatinine de routine, il faudrait les envisager pour tous ceux à risque de maladie rénale (ex : > 50 ans, insuffisances rénales pré-existantes, l'hypertension, diabète).
- Les patients avec une hépatite B chronique active doivent rester sous TDF et 3TC indéfiniment même s'ils passent sous un autre régime de TARV.

Co-infection avec hépatite C

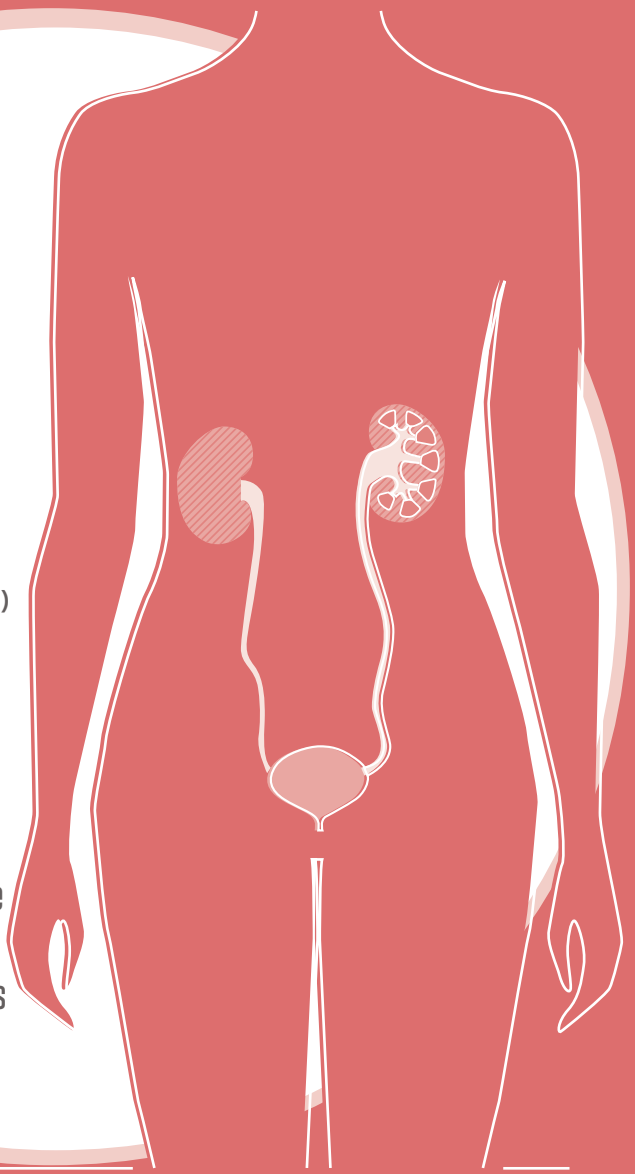
Les taux d'élimination du virus de l'hépatite C (VHC) sont plus bas chez les PVVIH (<15 - 30%) suite à une infection aigue, par conséquent la majorité des patients infectés par le VHC développent une infection chronique, suivie par une accélération de la progression de la maladie, comparé à ceux qui sont négatifs.

Les traitements sont disponibles pour guérir le VHC, mais ils sont chers et difficiles à prendre (car ils comprennent en général des interférons). Heureusement, des traitements plus récents et plus efficaces sont en train de se généraliser. Pour plus de détails sur la prise en charge du VHC chez les PVVIH, voir le protocole MSF 2013 : *Prise en charge programmatique et traitement de l'hépatite C dans les pays à ressources limitées* (site web www.samumsf.org).

www.samumsf.org

CHAPITRE 14

Le VIH et les maladies rénales



Les tests utilisés dans le diagnostic et la prise en charge des maladies rénales

Maladies rénales couramment rencontrées dans les cliniques VIH des soins primaires

L'insuffisance rénale chronique (IRC)

Néphropathie associée au VIH (HIVAN)

Insuffisance rénale aiguë (IRA)

Causes pré-rénales

Causes intrinsèques

Causes post-rénales

Étapes importantes à prendre en compte dans la prise en charge de la maladie rénale en soins de santé primaires

Les maladies rénales chez les patients passent souvent inaperçues car elles n'ont pas de signes ou de symptômes évidents.

Les symptômes de la maladie rénale sont souvent vagues - un malaise général et la plupart du temps des nausées, mais comme ces derniers sont fréquents avec le VIH / la tuberculose, on néglige souvent une maladie rénale. C'est généralement suite à un test de laboratoire anormal qu'on détecte le problème.

Dans une clinique VIH de soins de santé primaires, la maladie rénale sera identifiée par quelques signes, symptômes et tests :

- des protéines avec ou sans présence de sang dans l'urine
- une créatinine sérique élevée
- occasionnellement, un œdème de la cheville
- occasionnellement, de l'hypertension, des nausées et des vomissements, ou une éruption cutanée.

Si on ne détecte pas et si on ne gère pas la maladie rénale dès les premiers stades, alors les conséquences sont des lésions rénales à long terme qui auraient pu être empêchées ou diminuées si le traitement était précoce.

Les tests utilisés dans le diagnostic et la prise en charge de la maladie rénale

- **Test de bandelette urinaire :** Les plus couramment utilisés détectent dix choses différentes, dont les plus importantes, pour les maladies rénales sont les protéines, le sang et le glucose. Les nitrites et les leucocytes sont utiles pour identifier les infections des voies urinaires.
- **Le ratio protéinurie / créatinine:** C'est un test simple fait sur urine au laboratoire. C'est une mesure plus précise de la quantité de protéine dans les urines. **Interprétation:** Cette mesure est rapportée en g / mmol. Multipliez la valeur par dix pour obtenir un chiffre approximatif de grammes de protéines excrétées en 24 heures, donc un rapport protéinurie / créatinine de 0,1 signifie qu'environ 1 g de protéine est excrétée toutes les 24 heures. Cela correspond à peu près au niveau 3-4 + de protéinurie sur les bandelettes urinaires.
- **Créatinine sérique:** La créatinine est une substance chimique naturelle excrétée dans l'urine tous les jours. Lorsque le rein commence à mal fonctionner il en résulte presque toujours que la créatinine ne peut plus être excrétée normalement. Le niveau de la créatinine commence donc à augmenter.

- **Clairance de la créatinine (ClCr) / taux de filtration glomérulaire estimé (eGFR):** Il s'agit d'un calcul effectué en utilisant une formule. Elle mesure plus précisément la fonction rénale que la créatinine sérique. Elle mesure la capacité du rein à évacuer la créatinine. Un rein malade évacue presque toujours la créatinine plus lentement, résultant en une augmentation de la créatinine sérique et en une chute de la clairance de créatinine (ClCr).

Une des formules pour estimer le taux de filtration glomérulaire (eGFR) ou la ClCr chez les ADULTES, adaptée de la formule de Cockroft-Gault :

$$\text{eGFR} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (en kg)}}{\text{Sérum de créatinine } (\mu\text{mol/l})}$$

Pour les femmes, multipliez le résultat par 0,85 pour mieux estimer le taux de filtration glomérulaire (GFR) (voir annexe 26C).

La clairance de la créatinine doit être évaluée chaque fois. Toutefois, cela peut prendre trop de temps dans une clinique animée et il n'est pas nécessaire de la calculer pour chaque patient. Ce n'est pas la peine de la calculer dans les circonstances suivantes : car la clairance est sûre d'être dans les limites normales (plus de 50 ml / min):

- Si le poids> 50 kg, et
- l'âge du patient <50 ans, et
- créatinine <100 (μmol / L) et
- pas enceinte

- **Échographie rénale:** pas toujours disponible, mais, quand c'est possible, les résultats peuvent renforcer un diagnostic. Les maladies chroniques ont pour conséquence habituelle de petits reins (<9 cm) et une maladie aiguë comme la néphropathie liée au VIH ou une réaction médicamenteuse, produit souvent une hypertrophie rénale (> 12 cm).

Maladies rénales fréquentes dans une clinique VIH de soins de santé primaires

L'insuffisance rénale chronique (IRC)

Les situations fréquemment rencontrées dans une clinique ARV sont des lésions rénales causées par l'hypertension et / ou le diabète; et d'autres maladies rénales connues (diagnostiquée auparavant). Au moment où un patient se présente avec une créatinine élevée ou une protéinurie, il s'agit déjà d'une maladie rénale avancée.

Cependant, une prise en charge soigneuse à ce moment peut ralentir la progression vers une insuffisance rénale en stade terminal (IRT).

Diagnostic

- Le diagnostic est habituellement fait en trouvant une créatinine élevée avec une protéinurie et / ou une hématurie. Le patient est souvent un diabétique ou un hypertensif connu non contrôlé.
- Il y a souvent une légère anémie (hémoglobine = 7-9 g / dl).
- Une échographie, si l'on peut l'obtenir, montre généralement des reins de petite taille (<9 cm).

Prise en charge

Les actions suivantes ont démontré leur influence sur le ralentissement de la progression des dommages :

- Arrêtez de fumer.
- Traitez l'hypertension artérielle.
- Traitez le diabète.
- Évitez les AINS.
- Démarrez les ARV.
- Ajustez les doses de médicaments excrétés par les reins (voir Annexe 25).
- Surveillez la créatinine et l'urine tous les 6 mois.
- Envisagez de référer ou de contacter un spécialiste lorsque la créatinine s'élève au-dessus de 250.

Voir Annexe 25

Néphropathie associée au VIH

Il s'agit d'une maladie rénale provoquée directement par le VIH sur les reins. Points clés:

- **Il y a toujours au moins 2+ protéinurie, souvent beaucoup plus.**
- La créatinine est souvent, **mais pas toujours**, élevée. Parfois, elle peut empirer rapidement avec une progression rapide vers l'insuffisance rénale terminale (IRT) en quelques mois.
- Le taux de CD4 est souvent bas, mais elle peut être plus de 350 cellules / μl. La néphropathie est, cependant, toujours une maladie de stade 4 et elle entraine la mise sous TARV en circuit accéléré (fast track).
- **Il y a rarement présence d'hypertension et d'œdème.**

Diagnostic

- La prévention et la détection précoce de la néphropathie associée au VIH sont très importantes. Si les ressources le permettent, il faut les mettre en œuvre au niveau des soins de santé primaires avec un dépistage systématique de base avec un test de bandelette urinaire et la mesure de la créatinine sérique.
- Le diagnostic peut être confirmé seulement avec la biopsie, mais, puisque ce n'est souvent pas disponible, un diagnostic présomptif peut être fait comme suit :
    - **Dans un contexte où la biopsie n'est pas disponible, une protéinurie (2+ ou plus) ou un rapport protéinurie / créatinine > 1, associés à l'absence d'hypertension et d'œdème, est suffisant pour le diagnostic présomptif de la néphropathie liée au VIH.**

Traitement

- Démarrez les ARV dès que possible, car il y a des preuves claires de leur effet bénéfique.
- Les protéines abîment les reins alors traitez la protéinurie avec énalapril. Commencez avec 2,5 mg 2x/jour et surveillez la tension artérielle (car elle peut baisser) et le potassium (car risque d'augmenter alors vérifiez après un mois).
- Continuez à surveiller la protéinurie et la créatinine sérique tous les trois mois pendant les six premiers mois, puis tous les six mois. Il est important de calculer la clairance de la créatinine car cela affectera les ajustements de dose pour certains médicaments (voir Annexe 25).

Voir Annexe 25

Insuffisance rénale aiguë

Les causes d'une insuffisance rénale aiguë peuvent être classées comme suit:

1. Les causes pré-rénales
2. Les causes intrinsèques
3. Les causes post-rénales

Une fois que les causes pré-rénales et post-rénales ont été exclues, on se retrouve avec les causes intrinsèques, qui sont associées à des taux élevés de morbidité et de mortalité.

1. Les causes pré-rénales

Les principaux facteurs déclenchant de l'insuffisance pré-rénale, qui agissent en diminuant la pression sanguine dans le glomérule :

- septicémie
- hypovolémie - en particulier en présence de diarrhée
- hypotension.

Un taux de créatinine sérique légèrement élevé (100-150 pmol / L) dans le cadre d'une déshydratation est une présentation fréquente chez les malades se présentant pour la première fois avec des symptômes avancés dans une clinique VIH. Si la raison de l'échec pré-rénal est rapidement corrigée, la fonction rénale peut aussitôt s'améliorer.

Traitement

Réhydratez, traitez la septicémie et traitez la diarrhée. En raison de la sensibilité du rein à l'hypotension, le patient devra recevoir des liquides par voie intraveineuse (IV) de préférence en milieu hospitalier jusqu'à ce que la fonction rénale se soit normalisée.

2. Les causes intrinsèques

Il y a beaucoup de causes différentes d'insuffisance rénale intrinsèque. Les principales sont liées à des **réactions médicamenteuses,** qui auront besoin de soins plus spécialisés. Mais il est important de reconnaître ces réactions tôt, de sorte qu'elles puissent être discutées ou les patients référés.

La néphrotoxicité du ténofovir (TDF)

- Elle arrive chez moins de 1% des patients qui commencent le TDF et habituellement dans les semaines à quelques mois après le début du médicament.
- Elle va de pair habituellement avec une élévation de la créatinine, mais elle peut également apparaitre avec une protéinurie, une glycosurie, de

l'hypertension ou un œdème. Le patient peut également se plaindre de myalgie liée à une hypokaliémie qui peut accompagner un syndrome de Fanconi.

- Les facteurs de risque incluent une maladie rénale pré-existante sous-jacente (hypertension, diabète) ; la co-administration de médicaments néphrotoxiques, comme l'utilisation des aminoglycosides, et des AINS.
- Afin de permettre un diagnostic précoce, il est important de suivre les directives qui recommandent que la mesure de la créatinine sérique (et le calcul de ClCr) soit faite au début, après un mois, quatre mois et 12 mois de traitement ARV.
- Reportez-vous aux directives nationales pour des conseils sur la surveillance de la créatinine. (NB : TDF est tout de même l'ARV de choix, même quand il n'y a pas accès à la créatinine car il est plus sûr que l'AZT et la d4T et il est disponible sous forme de combinaison à dose fixe unique journalière).

Voir Protocoles Nationaux

Traitement

Arrêtez le TDF (vérifiez le statut HepB), remplacez par un autre ARV, et surveillez la ClCr afin d'assurer un retour à une fonction normale, même s'il peut y avoir des dommages résiduels.

Toxicité du cotrimoxazole et de la rifampicine

- Celle-ci ressemble à une néphrite interstitielle avec des symptômes pseudo-grippaux, une douleur au flanc, une oligurie et de la fièvre. Ces toxicités commencent toutes les deux dans les semaines à quelques mois après le début du médicament.
- La toxicité de la rifampicine arrive plus fréquemment lorsque la rifampicine a été arrêtée et puis redémarrée.

Traitement

Comme pour le ténofovir, le traitement consiste en l'arrêt du médicament et la surveillance de la clairance de la créatinine afin d'assurer un retour à une fonction normale. La cortisone peut parfois être nécessaire mais il vaut mieux en discuter avec un clinicien expérimenté.

Référer le patient

3. Les causes post-rénales

Dans les centres de soins VIH, la principale cause de l'insuffisance post-rénale est une obstruction urétérale bilatérale, à causes de larges ganglions résultant de la lymphadénopathie - tuberculose. Parfois, ces ganglions peuvent être d'une origine maligne, par exemple le cancer du col ou un lymphome. Le contexte médical va alerter le clinicien et le diagnostic de l'insuffisance rénale post-rénale doit être confirmé par une échographie montrant l'hydronéphrose.

Traitement

- Traitez le problème sous-jacent, tout en surveillant la fonction rénale pour assurer un retour à la normale.
- Consultez un spécialiste si possible car une néphrotomie d'urgence peut être nécessaire afin de réduire la pression de sur les reins.

Les étapes importantes dans la prise en charge d'une maladie rénale dans les soins de santé primaires

Voir Annexe 25

Si vous remarquez une élévation de la créatinine, calculez d'abord la clairance de la créatinine et, si elle est considérablement basse (moins de 50 ml / min), des mesures spécifiques doivent être prises:

1. Évitez l'utilisation du ténofovir (TDF) dans le régime ARV.
2. Ajustez les doses de tous les ARV qui sont excrétés par les reins, par exemple 3TC ou d4T (voir Annexe 25). NB : Si la créatinine n'est pas éliminée par le corps, alors certains médicaments ne seront pas correctement éliminés, résultant en des niveaux sanguins toxiques.
3. Retrouvez et gérez la maladie rénale sous-jacente en utilisant les algorithmes des Annexes 26A et 26B.

Voir les Annexes 26A et 26B

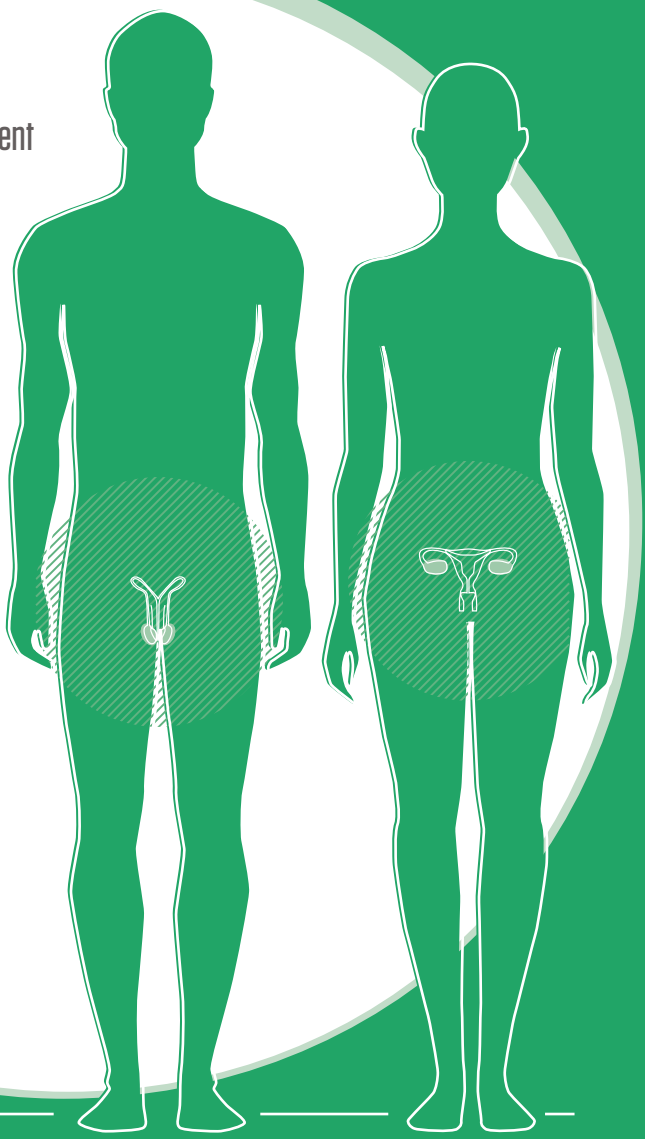
NB : On suppose souvent que la protéinurie avec ou sans hématurie est due à une infection du tractus urinaire (ITU). Une ITU est plus probable en cas de présence de nitrites et / ou de leucocytes. Si le patient est traité pour une ITU, il est important que l'urine soit vérifiée à nouveau afin de s'assurer que la protéinurie est finie. Si la protéinurie est toujours présente suite au traitement de l'infection urinaire, cela peut être dû à une insuffisance rénale et nécessite une enquête plus approfondie (voir l'annexe 26B).

www.samumsf.org

Pour un guide de prise en charge plus détaillé de la maladie rénale, regardez la formation vidéo et téléchargez la brochure "maladie rénale dans les soins de santé primaires" sur le site www.samumsf.org/resources/

CHAPITRE 15

Santé reproductive



Infections sexuellement transmissibles (MST)

Protocole 1 (homme) : Écoulement urétral et dysurie

Protocole 2 (homme ou femme) : Ulcérations génitales (UG)

Protocole 3 (femme) : Écoulement vaginal (EV)

Protocole 4 (femme) : Douleurs pelviennes ou sensibilité du col utérin

Candidose vulvo-vaginale

Papillomavirus humain (PVH)

Syphilis

Violence sexuelle

Maladies sexuellement transmissibles (MST)

Principes généraux

Le diagnostic et le traitement des MST sont très importants dans la population générale, car les MST favorisent la transmission du VIH.

La prise en charge des MST est basée sur une approche syndromique. Ce qui signifie que le traitement est basé sur des “signes” et des “symptômes”, sans l’utilisation de tests de diagnostic pour identifier la cause précise. Cette prise en charge syndromique coûte moins cher et permet de traiter les MST le même jour. Puisque les infections multiples sont fréquentes, la prise en charge syndromique couvre les organismes les plus probables qui peuvent causer une infection.

Une bonne histoire clinique est très importante et permet la prise en charge selon les 4 protocoles ci-dessous. Évaluez les **facteurs de risques d’MST** pour chaque patient (âge< 21, nouveau partenaire ou multiplicité des partenaires) et demandez si le partenaire a des symptômes.

Faites toujours un examen physique pour confirmer les symptômes.

Le traitement est donné immédiatement lors de la visite, selon l’histoire clinique et l’examen physique. Une visite de suivi dans une semaine est recommandée. **Le traitement du partenaire est essentiel** pour éviter un effet “ping-pong” avec l’infection et assurer la guérison. Parlez de planning familial (pour la femme et l’homme) et de contraception. Demandez la dernière date des règles et recherchez une grossesse éventuelle.

Pensez aux “6 C” pour la prise en charge des MST

- Suivre le traitement **C**omplet à la lettre.
- Traiter le **C**ontact (partenaire) pour obtenir une guérison (**C**ure)
- **C**onseils pour un **C**hangement de comportement : encourager l’utilisation du **C**ondom (préservatif).

Approche pour le partenaire avec une MST :

- Dépistage de la syphilis et du VIH pour tous les partenaires
- Le traitement syndromique des partenaires qui ont des symptômes est indispensable pour éviter la réinfection, selon l’algorithme 15.1.

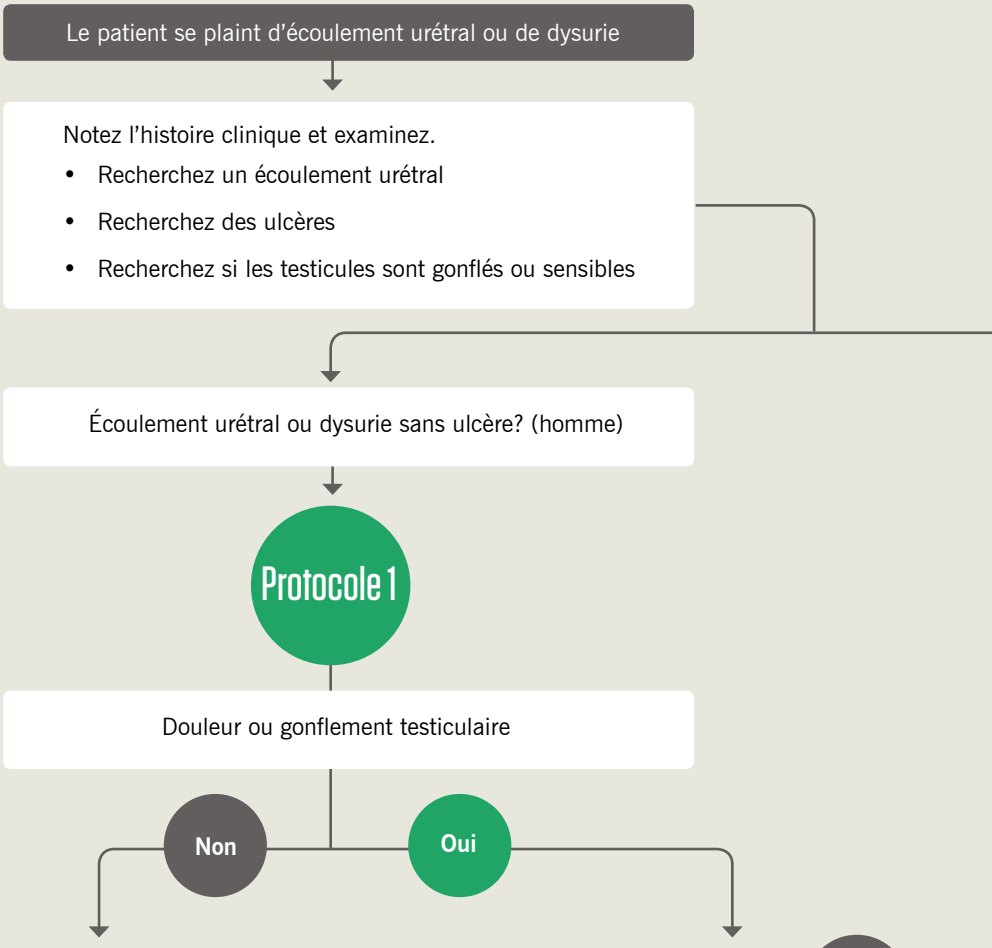
Les partenaires asymptomatiques d'un patient avec MST doivent avoir le même traitement que celui qui présente l' MST.

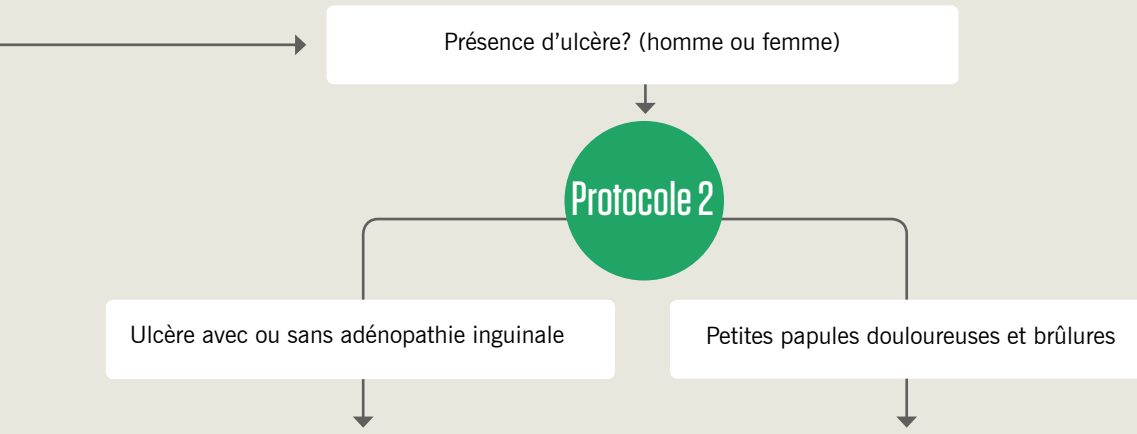
La gonococcie (gonorrhée) est fréquemment résistante à la ciprofloxacine.

Donc, donnez 250 mg de ceftriaxone en IM, (ou céfixime, 400 mg quotidiennement si disponible), qui est recommandé pour le traitement de la gonococcie à la place de la ciprofloxacine. Si pas d'amélioration, référez pour des tests approfondis.

Référer le patient

Algorithme 15.1 : Prise en charge syndromique des MST-Protocoles 1 et 2





Traitement pour syphilis primaire et chancre mou

1. Benzathine Pénicilline 2.4, MU en IM **et** Azithromycine 1g DU **OU** érythromycine 500 mg, toutes les 6 heures pendant 14 jours
3. Si allergie à la pénicilline, donnez de l'érythromycine 500mg toutes les 6 h pendant 14 jours
4. Aspiration de l'adénopathie si collection liquidienne
5. Calmez la douleur si nécessaire
6. Revoyez le patient après 7 jours de traitement
7. Si les symptômes sont présents, mais amélioration, répétez le traitement
8. Si aucun changement, référez le patient
9. Le partenaire doit être dépisté et traité
10. Utilisez des préservatifs jusqu'à la fin du traitement des 2 partenaires

Traitement pour le virus de l'herpès simplex (VHS) génital

1. Calmez la douleur si nécessaire
2. Maintenez les lésions propres et sèches
3. Acyclovir 400 mg toutes les 8 heures pendant 7 jours
4. Informez que l'infection de VHS dure toute la vie et que la transmission peut avoir lieu même si asymptomatique

Algorithme 15.2 : Prise en charge syndromique des MST-Protocoles 3 et 4

Excluez une grossesse, pour toute femme se présentant avec un écoulement vaginal ou une douleur pelvienne

La patiente se plaint d'écoulement vaginal sans douleur pelvienne

Protocole 3

1. Prenez la température
2. Examinez pour exclure la douleur/sensibilité pelvienne
3. Recherchez si écoulement vaginal
4. Faites un toucher vaginal pour rechercher une cervicite ou annexite
5. Faites un examen au spéculum pour visionner le cervix* (frottis cervico-vaginal si nécessaire)
6. Excluez une grossesse

Écoulement vaginal épais blanchâtre avec prurit ?

Vulve enflammée et rouge

Oui

Suspicion d'MST?

Oui

Non

Les femmes sans risques certains d'MST devraient être traitées pour vaginite seulement avec métronidazole 2 g DU (éviter l'alcool pendant 24 heures).

Traitement identique à celui de la candidose vaginale :

- Clotrimazole crème vaginale en application locale intra vaginale (et extra si nécessaire) pendant 7 jours **OU**
- Clotrimazole vaginal comp 500 mg en DU
- Ne pas se nettoyer avec un savon
- Conseillez à la patiente de revenir dans les 7 jours si les symptômes persistent
- Si les symptômes persistent en dépit de bon respect des consignes, donnez 150 g de fluconazole DU, si toujours des symptômes, référez immédiatement.
- Si les symptômes persistent et que la patiente n'a pas bien respecté son traitement, reprendre le traitement. Si pas d'amélioration, référez la même semaine.

Traitement syndromique d'une gonococcie, d'une chlamydiose et d'une trichomonase :

- Cefixime PO 400 mg DU **OU** ceftriaxone en IM, 250 mg DU **ET**
- Azithromycine 1 g DU **OU** doxycycline 100 mg, toutes les 12 heures pendant 7 jours (si enceinte ou allaitante, utilisez azithromycine 1 g DU ou erythromycine 500 mg 4x/j pdt 14 jours) **ET**
- Métronidazole 2 g en DU (évitez l'alcool pendant 24 heures) OU tinidazole 2g DU
- Revoyez après une semaine; la femme enceinte doit être impérativement revue
- Si pas d'amélioration, referez
- Partenaire doit être dépisté(e) et traité(e)
- Utilisez des préservatifs jusqu'à la fin du traitement

* En cas de suspicion de cancer, référez à un spécialiste immédiatement.

Le metronidazole 2 g DU et PO devrait être évité le 1er trimestre de grossesse. Le patient doit aussi ne pas prendre d'alcool pendant 24 heures après la dose.

Douleur pelvienne avec ou sans écoulement vaginal

Exclure infection urinaire

Pas enceinte

Enceinte

Considérez référence si suspicion ectopique

Protocole 4

1. Prenez la température
2. Examinez pour exclure la douleur/sensibilité pelvienne
3. Recherchez si écoulement vaginal
4. Faites un toucher vaginal pour rechercher une cervicite ou annexite
5. Faites un examen au spéculum pour visionner le col* (frottis cervico-vaginal si nécessaire)
6. Excluez une grossesse

- Avortement, accouchement ou fausse couche récente?
- Grossesse ou retard de menstruation ?
- Péritonite (défense abdominale ou douleur à la décompression)
- Saignement vaginal anormal
- Température > 38 ° ?
- Masse abdominale?

Non

Oui

Traitez une douleur pelvienne non sévère comme une maladie inflammatoire pelvienne (MIP)

- Ceftriaxone IM, 250 mg DU.
- Si allergie à la pénicilline, donnez du ciprofloxacine 500 mg toutes les 12 heures pendant 3 jours **ET**
- Doxycycline 100 mg, toutes les 12 heures pendant 7 jours (si allaitante, utilisez amoxicilline 500 mg toutes les 8 heures pendant 7 jours) **ET**
- Métronidazole 500 mg toutes les 12 h pendant 7 jours (évitez l'alcool jusqu'à 48 heures après l'arrêt du traitement)
- Revoyez le patient dans les 2-3 jours. Si pas d'amélioration, référez - le chez le médecin.
- Partenaire doit être dépisté(e) et traité(e)
- Utilisez des préservatifs jusqu'à la fin du traitement

- Si la patiente est déshydratée ou choquée; donnez des liquides en IV
- Si T° > 38, administrez 1 g de ceftriaxone DU **ET** métronidazole PO, 400 mg DU
- Referez-la à l'hôpital le même jour

*En cas de suspicion de cancer, référez à un spécialiste immédiatement.

Protocole 1 : Écoulement urétral ou dysurie chez l'homme

Traitement syndromique de l'urétrite gonococcique et chlamydia :

Un homme avec une MST se plaint généralement d'écoulement urétral et parfois de dysurie (douleur mictionnelle). Une douleur testiculaire peut être la traduction d'une MST chez l'homme – et plus rarement d'une torsion testiculaire ; il faut s'en assurer.

Évaluation

- Confirmez un écoulement urétral en examinant le patient
- En présence d'un ulcère, appliquez le Protocole 2
- S'il y a douleur ou tuméfaction testiculaire (testicule gonflé), référez pour suspicion de torsion testiculaire. La torsion testiculaire est plus probable chez le garçon de moins de 18 ans qui n'est pas sexuellement actif et qui n'a pas d'antécédents de choc et pas d'écoulement à l'examen clinique.

Référer le patient

Prise en charge

- Traitement d'écoulement urétral ou dysurie : céfixime PO, 400 mg DU **OU** ceftriaxone IM, 250 mg DU + azythromycine 1g PO DU **OU** doxycycline PO, 100 mg toutes les 12 heures pendant 7 jours. Nouvelle visite dans 7 jours si symptômes persistent.
- Si l'écoulement urétral ou la dysurie persistent, demandez s'il est possible que ce soit une réinfection ou mauvaise adhérence au traitement.
    - Si oui : répétez le traitement : cefixime PO, 400 mg PU **OU** ceftriaxone IM, 250 mg PU **ET** doxycycline PO, 100 mg toutes les 12 heures pendant 7 jours.
    - Si non : traitez avec le métronidazole PO, 2 g DU (évitez l'alcool pendant 24 heures)
- Référez à un spécialiste si pas d'amélioration pour faire de nouveaux examens.

Référer le patient

Protocole 2 : Ulcération génitale chez l'homme ou chez la femme

Les causes les plus fréquentes d'ulcération génitale sont : l'herpès génital, la syphilis et le chancre mou.

Évaluation

- Confirmez l'ulcération par un examen physique

- Commencez par établir si le patient a été déjà traité pour la syphilis. Si non, traitement syndromique pour syphilis primaire et chancre mou : ils peuvent présenter tous les 2 une seule ulcération avec ou sans adénopathies inguinales tuméfiées.
- Les ulcérations de la syphilis sont sans douleur mais celles du chancre mou sont généralement douloureuses.
- S'il y a beaucoup de petites papules/vésicules très douloureuses (qui s'ulcèrent par la suite) avec une histoire de récurrence de ces vésicules (le diagnostic le plus probable est le virus de l'herpès génital).

Prise en charge

Traitement syndromique de la syphilis primaire et du chancre mou

Dans le cas d'une seule ulcération indolore avec ou sans adénopathies inguinales :

- Benzathine pénicilline 2,4 million d'unités en DU en IM **ET**
- Azithromycine 1 g PO DU **OU** érythromycine 500 mg toutes les 6 heures pendant 7 jours. Si allergie à la pénicilline, donnez de l'érythromycine PO, 500 mg toutes les 6 heures pendant 14 jours.
- Aspiration en cas d'adénopathie fluctuante et envoyez au laboratoire pour un examen de BAAR et GeneXpert, car cette procédure n'est pas compliquée et qu'une TB est toujours possible.
- Soulagez la douleur si nécessaire
- Revoyez le patient dans 7 jours
- Si l'on constate une amélioration, répétez le traitement :
    - Azithromycine 1 g PO en DU ou érythromycine PO, 500 mg toutes les 6 heures pendant 7 jours
    - Aspiration en cas d'adénopathie fluctuante
    - Soulagez la douleur si nécessaire et revoyez le patient après 7 jours
- Si pas de changement, référez le patient vers un spécialiste la même semaine.

Référer le patient

Traitement de l'herpès génital (HSV)

- Soulagez la douleur si nécessaire
- Maintenez les lésions propres et sèches
- Donnez acyclovir PO, 400 mg toutes les 8 heures pendant 7 jours
- Expliquer au patient que l'herpès sera présent toute la vie, et qu'il peut être transmissible même si le patient est asymptomatique.
- Les PVVIH qui ont un épisode d'herpes génital durant > 1 mois sont **classés en stade 4, donc ces patients doivent être mis sous prophylaxie au cotrimoxazole et sous TARV, quelque soit leur taux de CD4.**

Protocole 3 : Écoulement vaginal chez la femme

Quand une femme se plaint d'écoulement vaginal et/ou brûlure ou démangeaisons, il est important de distinguer entre une vaginite (inflammation du vagin) et une cervicite (inflammation du col de l'utérus). Il est aussi important de rechercher si la femme est enceinte pour éviter les médicaments contre- indiqués pendant la grossesse.

Évaluation

- L'écoulement doit être constaté lors d'un examen clinique,
- Examen au speculum pour visualiser le col de l'utérus.
- Palpation abdominale et toucher pelvien. Si une douleur à la mobilisation du col est présente, faites un traitement pour la maladie inflammatoire pelvien : MIP (voir protocole 4).
- Si douleur pelvienne ou rapports sexuels douloureux, soignez pour MIP (voir protocole 4)

Référer le patient

- Faites un frottis cervico-vaginal (FCV) si nécessaire (voir plus bas) et
- Si suspicion de cancer (saignement, ulcération ou lésion bourgeonnante, ou masse palpable du col) référez chez un spécialiste immédiatement.

Prise en charge

- Les patientes qui n'ont absolument aucun risque d'MST doivent être traitées seulement pour vaginite
- Si une candidose vaginale (démangeaisons et pertes épaisses et blanches) est suspectée comme cause de la vaginite, traitez avec du clotrimazole en crème vaginale ou comprimé (voir plus haut)
- Cependant, si écoulement vaginal blanchâtre non épais, donnez du métronidazole 2 g PO en DU (évitez l'alcool dans les premiers 24 heures). En cas de grossesse, donnez 500 mg métronidazole trois fois/j pendant 5 jours
- **Il faut donner un traitement syndromique de la gonococcie, de la chlamydiose et trichomonas aux jeunes femmes sexuellement actives :**
    - Céfixime PO, 400 mg DU **OU** ceftriaxone IM, 250 mg DU **ET**
    - Azithromycine 1 g DU **OU** doxycycline PO, 100 mg toutes les 12 heures pendant 7 jours (utilisez l'amoxicilline PO, 500 mg toutes les 8 heures pendant 7 jours en cas de grossesse ou d'allaitement). **ET**
    - Métronidazole 2 g PO en DU (évitez l'alcool dans les premiers 24 heures). En cas de grossesse, donnez metronidazole 500 mg 3 x/j pendant 5 jours).

Référer le patient

- La femme enceinte doit être impérativement revue dans une semaine. S'il n'y a pas d'amélioration, envoyez-la chez le médecin.

Protocole 4 : Douleur pelvienne ou sensibilité du col utérin chez la femme

Une douleur pelvienne chez une femme peut avoir diverses raisons. Pensez à la grossesse. Une anamnèse complète doit être établie ainsi qu'un examen physique minutieux afin d'établir la raison. Il faudra aussi faire un test d'urine et de grossesse. Le protocole 4 montre la prise en charge syndromique de **la maladie inflammatoire pelvienne (MIP)**.

Évaluation

- Prenez la température
- Examinez pour confirmer une douleur/sensibilité dans le bas de l'abdomen
- Demandez si les rapports sexuels sont douloureux (dyspareunie)
- Recherchez des pertes vaginales
- Un examen gynécologique de toucher vaginal à la recherche d'une douleur à la mobilisation du col utérin ou des régions annexes.

Prise en charge

En cas de MIP sévère

Donnez les antibiotiques immédiatement, en attendant le transfert à l'hôpital.

Référez à l'hôpital urgemment si :

- Patiente grabataire, ne peut pas marcher correctement
- T° > 38,5 °C
- Vive sensibilité abdominale ou masse pelvienne
- Saignements vaginaux anormaux
- Grossesse, aménorrhée, ou retard des règles
- Fausse couche/ accouchement récent ou avortement
- Masse abdominale

Si **déshydratée ou en état de choc** : donnez des liquides en IV

Si T° ≥ 38°C, donnez de la ceftriaxone IM, 1 g en DU ET métronidazole, 500 mg PO en DU.

MIP modérée

Si aucun des signes et symptômes cités plus haut ne sont présents, alors la MIP peut être considérée comme modérée et être traitée avec :

- Ceftriaxone IM, 250 mg DU ou Cefixime 400 mg PO DU **ET**
- Doxycycline PO, 100 mg toutes les 12 heures pendant 7 jours (utilisez de l'amoxicilline PO, 500 mg toutes les 8 heures pendant 7 jours en cas de grossesse ou d'allaitement) **ET**
- Métronidazole 500 mg toutes les 12 h (évitez l'alcool dans les 24 heures après l'arrêt du traitement) pendant 7 jours
- Revoyez le patient dans les 3 jours et référez à l'hôpital si pas d'amélioration.

Référer le patient

Candidose vulvo-vaginale

La candidose ou la mycose vaginale est causée par un type de champignon (une levure appelée *candida*). Elle peut survenir chez toutes les femmes indépendamment de leur statut VIH. Il ne s'agit pas d'une MST.

La candidose ou mycose vaginale est plus fréquente chez les femmes séropositives pour 2 raisons :

1. Les femmes séropositives ont un système immunitaire affaibli et sont plus susceptibles de souffrir des infections en général.
2. Les femmes séropositives sont plus souvent sous antibiotiques pour traiter ou prévenir d'autres infections, ce qui perturbe l'équilibre normal de l'organisme de la femme et permet l'invasion de la levure Candida.

Présentation clinique

- Sensation de brûlure, ou de démangeaison vaginale
- Associée à des pertes vaginales blanches et épaisses
- La vulve est souvent enflammée et prurigineuse

Prise en charge

Les thérapies topiques dépendront de la disponibilité des médicaments dans votre clinique.

- Le clotrimazole en crème vaginale appliquée deux fois par jour dans le vagin (et en externe, si nécessaire) pendant 7 jours
- Le clotrimazole en comprimé vaginal 500mg PU, inséré profondément dans le vagin la nuit.
- Évitez de faire la toilette intime avec du savon
- Conseillez à la patiente de revenir dans 7 jours si les symptômes persistent

- Si des récidives sont fréquentes (généralement> 3 épisodes) ou si la mycose vaginale est résistante à un traitement local :
    - Donnez un traitement oral par fluconazole 150 ou 200 mg en DU, qui devrait être efficace.
    - **OU** fluconazole 50 mg par jour pendant 7-10 jours est aussi efficace mais peu d'observance des patients
    - **OU**, répétez le clotrimazole (comme ci-dessus)
- Exclure le diabète
- Si l'écoulement continue mais sans mycose, alors pensez au Protocole 3 (syndrome d'écoulement vaginal).

Papillomavirus humain (PVH)

1. Verrues génitales

Le VPH est un virus sexuellement transmissible. Les VPH de type 6 et 11 peuvent causer des verrues génitales chez les hommes ou les femmes.

Présentation clinique

- Le VPH peut se présenter à l'extérieur comme des verrues génitales (qu'on appelle aussi "condylomes acuminés"). Elles commencent comme de petites papules, qui ne sont souvent pas remarquées par les patients.
- Les condylomes poussent sur des surfaces humides et des zones traumatisées pendant les rapports sexuels. Ils peuvent être externes (vulve, pénis, scrotum, périnée, anus) et/ou internes (vagin, col de l'utérus).
- Les verrues génitales peuvent grossir jusqu'à prendre la taille d'un chou-fleur

Prise en charge

- Le traitement des verrues génitales externes n'est pas facile.
    - Il faut protéger la peau autour avec de la vaseline et faire des applications hebdomadaires de teinture de 20% de solution de podophylline ou de podophyllotoxine en local (5mg/ml).
    - Idéalement, appliquez 2 fois par jour pendant 3 jours à la suite. Peut être répété à des intervalles d'une semaine si nécessaire pendant un total de 5 cycles de 3 jours de traitement.
    - Si ce n'est pas possible pour le patient de se l'appliquer seul, il faudra aller à la clinique.
    - N'appliquez pas la solution de podophylline en interne.
- La cryothérapie est le traitement préféré si disponible. La thérapie au laser est une alternative.
- Testez pour la syphilis

- Si les verrues génitales sont de grande taille et / ou ne réagissent pas, ou bien que la podophylline n'est pas disponible, le patient peut être référé pour un traitement chirurgical.
- N'utilisez ni podophylline ni podophyllotoxine pendant une grossesse.

2. Cancer du col de l'utérus

Les types 16 et 18 du virus du papillome humain (VPH 16 et 18) sont les plus fréquemment impliqués dans la genèse de la néoplasie intra épithéliale cervicale (NIC), c'est-à-dire des modifications des cellules cervicales progressant sur plusieurs années vers le cancer du col.

Le VPH est sexuellement transmissible. Les lésions précancéreuses et les cancers du col sont plus nombreux chez les femmes VIH + et par conséquent un frottis de Papanicolaou (Pap) est recommandé tous les 12 à 36 mois afin de détecter les anomalies du col. Cette fréquence du frottis va varier selon les protocoles nationaux et les ressources. Si on détecte les lésions précancéreuses tôt, un traitement peut éviter la progression vers le cancer du col.

Voir Protocoles Nationaux

De nombreux pays organisent des vaccinations contre le VPH chez les adolescentes afin de prévenir le cancer du col. Référez-vous à votre programme élargi de vaccinations (PEV) pour plus de détails.

Dépistage du cancer cervical

Le cancer cervical est le plus fréquente des cancers dans les pays d'Afrique. Suivez votre protocole national pour le dépistage et la prise en charge du cancer cervical.

Si la cytologie cervicale n'est pas disponible, une inspection visuelle du col de l'utérus grâce à de l'acide acétique (vinaigre blanc) ou de l'iodine de Lugol peut être faite.

Voir Protocoles Nationaux

Informez votre patient des symptômes d'un cancer cervical (saignement anormal, pertes vaginales) et dites-lui de revenir s'ils apparaissent. Donnez une date précise pour un nouveau frottis.

Syphilis

Un examen sanguin (le VDRL) pour rechercher la syphilis est recommandé annuellement pour tous les PVVIH. La **syphilis acquise** chez les adultes est une maladie compliquée avec différents stades et de nombreux symptômes différents. La syphilis peut aussi être transmise de la mère à l'enfant, dans ce cas on parlera de **syphilis congénitale du nouveau-né**.

Présentation clinique

Il y a 3 stades dans l'évolution :

1. **Stade précoce :**
    - Stade primaire : "chancre"(ulcération) indolore survenant au cours de l'infection initiale, qui passe souvent inaperçu.

2. **Stade secondaire:** éruptions cutanées diverses sur le corps survenant plusieurs mois après l'infection primaire, typiquement sur les paumes et les plantes de pied, ulcérations en trace d'escargot dans la bouche, *condylomata lata*, symptômes généraux et arthralgie. Tout organe peut être atteint (ex : hépatite, méningite, néphrite)

   Stade de latence: stade asymptomatique ou absence des signes du stade 1

3. **Stade tertiaire:** stade avancé de l'infection syphilitique, entrainant des lésions cutanées, cardiaques et neurologiques.

La syphilis peut être asymptomatique, d'où l'importance du dépistage.

Prise en charge

Si le VDRL est positif, et qu'on suspecte donc la syphilis, donnez :[42]

Primaire & secondaire		Benzathine-pénicilline IM, 2,4 MU en DU
	Ou	Erythromycine 500 mg toutes les 6 h pendant 14 jours (seulement pour les femmes enceintes qui doivent aussi prendre de la doxycycline après l'accouchement car érythromycine n'est pas fiable contre la syphilis)
	Ou	Ceftriaxone 1 g par jour pendant 14 jours
	Ou	Doxycycline100 mg 2 x/ jour pendant 14 jours
Syphilis latente chez les PVVIH		Pénicilline de benzathine (2.4 MU IM) toutes les semaines pendant 3 semaines
	Ou	Érythromycine 500 mg toutes les 6 h pendant 28 jours (seulement pour les femmes enceintes qui doivent aussi prendre de la doxycycline après l'accouchement car érythromycine n'est pas fiable contre la syphilis)
	Ou	Ceftriaxone 1 g par jour pendant 14 jours
	Ou	Doxycycline 100 mg 2x/jour pendant 28 jours
Neurosyphilis		Pénicilline G (4 MU toutes les 4 h) pendant 14 jours ou par perfusion continue. Envisagez d'ajouter 2 doses de pénicilline benzathine (2.4 MU IM; à une semaine d'intervalle) après la fin du traitement IV
	Ou	Pénicilline de procaïne (2.4 MU IM par jour) + probénicide (500 mg toutes les 6 h) pendant 14j
Grossesse		Comme ci-dessus mais seule la pénicilline traite le bébé efficacement. Envisagez une désensibilisation à la pénicilline chez les allergiques.

42 Selon les recommandations : Western Cape Academic Hospitals Antimicrobial Recommendations NHLS 2013

Voir Protocoles Nationaux

L'agression sexuelle [43]

L'agression sexuelle n'est pas souvent rapportée. Il est essentiel que le soignant adopte une attitude ouverte et sans jugement. Les patientes ne vont probablement pas s'ouvrir à vous si elles ne sentent pas en confiance. Soyez réceptifs à des signaux subtils de la part de votre patiente : un visage morne, déprimé, ne pas vous regarder dans les yeux quand elle parle etc…

On peut réduire les conséquences physiques et psychologiques d'une agression sexuelle grâce à la prestation de soins médicaux et psychologiques.

www.samumsf.org

Prise en charge d'une agression sexuelle

La prise en charge de l'agression sexuelle comprend une investigation minutieuse de l'histoire et de l'examen physique suivi par 5 points essentiels (pour plus de détails, reportez- vous au guide international de MSF sur les violences sexuelles sur www.samumsf.org)

1. **Prévention du VIH (traitement post-exposition ou PPE),** si l'attaque s'est passée il y a moins de 72 h et si le test VIH est négatif. Si la patiente était déjà séropositive, référez vers un centre de traitement ARV.

   Commencez une prophylaxie post - exposition par les ARV pour les personnes VIH-négatifs :

   - TDF + 3TC (ou FTC) + Atazanavir 300/ritonavir 100 une fois par jour pendant 28 jours
   - Une alternative pour TDF est AZT
   - Une alternative pour Atazanavir /ritonavir est Lopinavir/ritonavir (LPV/r)

2. **Test de grossesse et contraception d'urgence :** donnez Lévonorgestrel 1,5 mg en dose unique. Lévonorgestrel est plus efficace dans les 72 heures mais il a démontré une certaine efficacité jusqu'à 120 h. Si la femme prend un médicament qui réduit les enzymes (Rifampicine, un INNTI, Ritonavir, Carbamazépine), alors il faut doubler la dose de Lévonorgestrel et passer à 3 mg.

3. **Traitement et prévention des MST** (y compris la vaccination contre l'hépatite B si non vaccinée ou si schéma vaccinal incomplet de l'hépatite B).

   Prévention des MST (chez l'adulte non enceinte et chez les enfants <12 ans):

   - cefixime 400 mg en DU
   - metronidazole 2 g en DU
   - azithromycine 1 g en DU (ou doxycycline 100 mg 2x/j pendant 7 jours).

43 Comme les victimes sont plus souvent des filles / femmes, c'est le féminin qui a été adopté ici, mais les hommes se font attaquer aussi et ces conseils sont valables pour eux aussi. (NdT)

Prévention des MST (femmes enceintes ou adolescentes enceintes > 12 ans):

- ceftriaxone 250 mg IM en DU
- azithromycine 1 g DU ou érythromycine 500 mg 4 fois par jours pendant 7 jours
- metronidazole 500 mg 3x/jour pendant 7 jours.

4. **Vaccination antitétanique**
5. **Soutien post- traumatisme**

Enfants

- Attention à l'âge légal de consentement pour le dépistage du VIH et pour recevoir la PPE du VIH. Les enfants/adolescents > 12 ans, élargi enfants > 12 ans dans certains pays
- Les enfants < 12 ans doivent de préférence être pris en charge dans un centre spécialisé avec des experts de l'aide aux enfants traumatisés et des ARV pédiatriques.

Voir Annexe 5B

- La PPE du VIH chez les enfants de > 40 kg et > 6 ans est identique à la PPE pour les adultes ci-dessus. Pour les dosages selon le poids, vérifiez l'Annexe 5B. Pour les enfants de <40 kg et/ou <6 ans :
  - AZT ou ABC
  - +3TC
  - +Lopinavir/ritonavir
  - La prophylaxie PPE pour les MST (voir les 2 tableaux ci-dessous)
    - Cefixime (contre gonocoque)
    - Azithromycine (contre chlamydia)
    - Métronidazole ou tinidazole (contre trichomonas)

Tableau 15.1: Médicaments prophylactiques des enfants contre la gonorrhée et chlamydiase

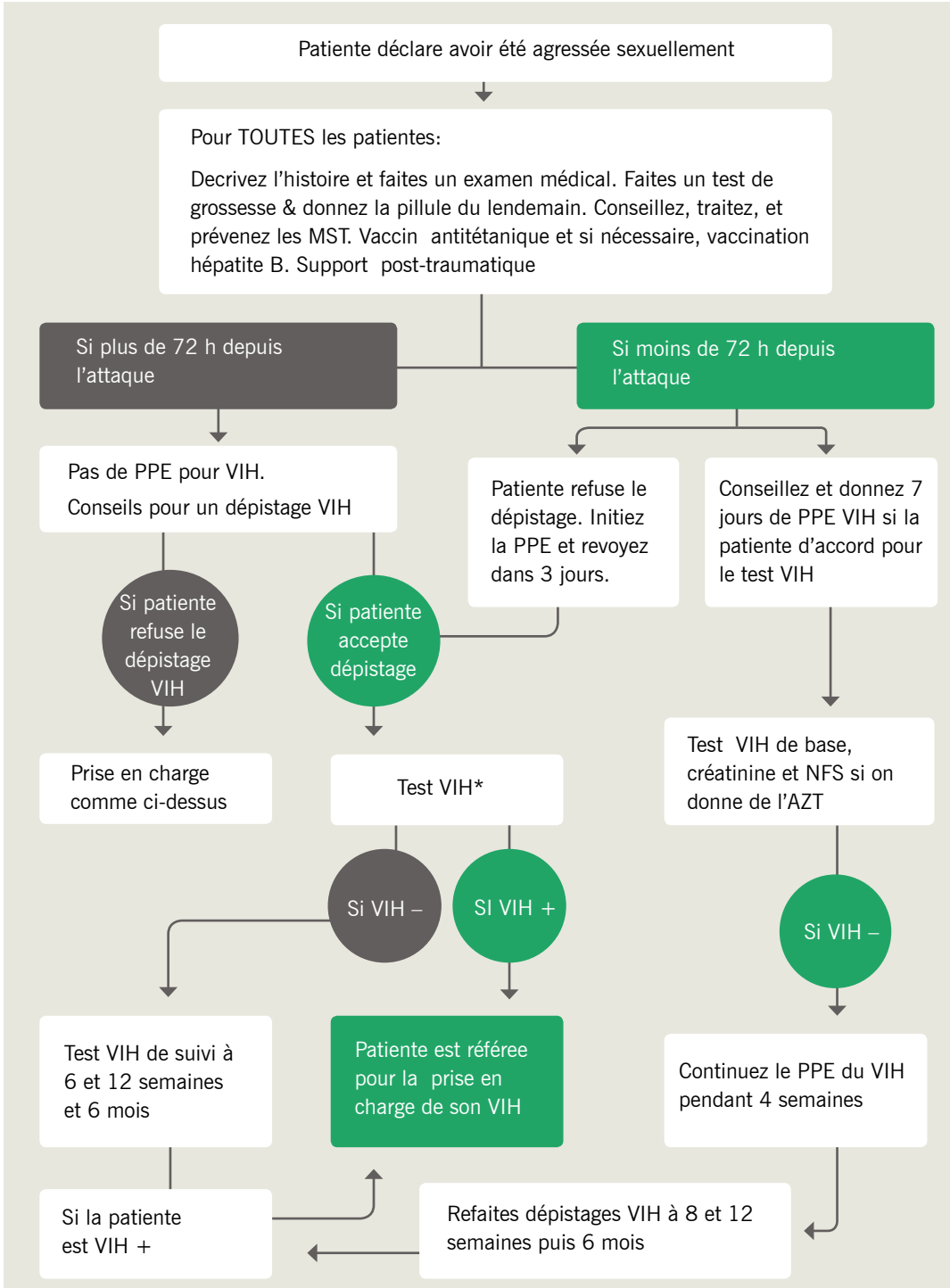
Enfants	Produit	Présentation	Dosage	Posologie	Durée
5–12 kg	cefixime	Poudre pour suspension	100 mg/5 ml	8 mg/kg	dose unique
	azithromycine		200 mg/5 ml	20 mg/kg	
12–25 kg	cefixime	Comprimé ou capsule	200 mg	200 mg	
	azithromycine		250 mg	500 mg	
25–45 kg	cefixime		200 mg	400 mg	
	azithromycine		250 mg	2 g	

Tableau 15.2: Médicaments prophylactiques des enfants contre la trichomonase

Enfant	Produit	Présentation	Dosage	Posologie	Durée
<45 kg	Tinidazole	Comprimé +/- poudre pour suspension	500 mg	50 mg/kg (max 2 g)	DU
	Metronidazole		250 mg ou 500 mg ou 125 mg/ml	30 mg / kg / jour en 3 doses	7 jours

Algorithme 15.3: Prise en charge d'une agression sexuelle

(Voir aussi le schéma 1.4, page 9 du protocole MSF sur la PPE).



* Le dépistage du VIH peut être fait jusqu'à une semaine après l'attaque, du moment que la patiente ait commencé le PPE à temps.

Annexes

Liste des annexes

1 Stades cliniques de l'OMS de la maladie VIH chez l'adulte et l'enfant

2 **A:** Prophylaxie au cotrimoxazole

B: Désensibilisation au cotrimoxazole

3 Revue clinique des symptômes et signes

4 **A:** Résumé des recommandations de l'OMS pour commencer les ARV chez les adultes, les adolescents, les femmes enceintes, celles qui allaitent et les enfants

5 **A:** Les classes d'ARV

B: Tables de posologies des ARVs pediatriques

6 Conditions pour commencer la TARV

7 **A:** Suivi laboratoire selon l'OMS avant et après le début de la TARV

B: Le suivi normalisé des nourrissons et des enfants séropositifs

C: Le suivi normalisé des adolescents et des adultes séropositifs

D: Suivi de routine des patients adultes qui reçoivent la TARV

8 Gestion des résultats de prise de sang anormaux

9 **A:** Résumé des traitements de première ligne de l'OMS

B: Régimes de TARV normalisés chez les nourrissons et les enfants

C: Régimes de TARV normalisés pour les adultes et les adolescents

10 **A:** Effets précoces et tardifs secondaires des ARV

B: Degrés de gravité et gestion des effets secondaires possibles sous TARV

11 **A** Définition de l'échec clinique, immunologique et virologique par l'OMS – aide à la décision pour changement de ligne TARV

B: Algorithme OMS sur utilisation de la charge virale pour déterminer ou confirmer l'échec thérapeutique

12 Fiche pour évaluation de l'observance et consultations cliniques

13 **A:** Traitements de seconde ligne recommandés par OMS (adultes, adolescents, femmes enceintes et enfants)

14 Lymphadénopathie et ponction- biopsie à l'aiguille fine

15 Manifestations rétiniennes liées au VIH

16 Prise en charge médicale des PVVIH qui se présentent tard avec des symptômes avancés

17 **A:** Présentations de radios pulmonaires avec TB chez les PVVIH

B: Check list pour les radios pulmonaires pédiatriques

18 Considérations spéciales pour les patients tuberculeux co-infectés avec le VIH

19 Que faire quand l'état d'un patient se détériore sous thérapie antituberculeuse?

20 Dosages des antituberculeux

21 **A:** Planning de surveillance des malades de TB multi-résistante

B: Tests de cécité chromatique Ishihara

22 Prise en charge des effets secondaires communs dans la TB sensible et la TB résistante chez les adultes

23 L'échelle de la douleur selon l'OMS

24 Détection d'abus d'alcool, de drogues et de problèmes mentaux

25 Ajustements des dosages en cas d'insuffisance rénale

26 **A:** Algorithme d'évaluation de la créatinine

B: Algorithme pour tigette urinaire

C: Tableaux d'estimation de la clairance de créatinine (ml / min)

27 Surveillance recommandée de la croissance et du soutien nutritionnel des enfants exposés au VIH ou infectés par le VIH.

28 Courbes de croissance de l'OMS

29 Paramètres vitaux normaux pour les enfants

30 Anémies et VIH

Annexe 1: Stades cliniques de l'OMS de la maladie VIH chez l'adulte et l'enfant

Adultes et adolescents [a]	Enfants
Stade clinique 1	
Patient asymptomatique Adénopathie généralisée persistante	Patient asymptomatique Adénopathie généralisée persistante
Stade clinique 2	
Perte de poids inférieure à 10 % du poids corporel Infections récurrentes du tractus respiratoire (sinusite, angine, otite moyenne, pharyngite) Zona (herpès zoster) Dermatite séborrhéique, Atteinte fongique des ongles, Ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire, Éruptions papuleuses prurigineuses (prurigo)	Hépato splénomégalie persistante inexpliquée Éruption papulaire pruritique Infection disséminée au papillome humain (verrues) Molluscum contagiosium disséminé Gonflement inexpliqué de la parotide (persistent) Atteinte fongique des ongles Ulcères buccaux récurrents Dermatite séborrhéique, Prurigo Chéilite angulaire, Zona (herpès zoster) Infections récurrentes des voies respiratoires (sinusite, angine, otite moyenne, pharyngite)
Stade clinique 3	
Perte de poids sévère inexpliquée supérieure a 10 % du poids corporel Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus d'1 mois Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou constante) pendant plus 1 mois Candidose buccale persistante (muguet) Leucoplasie orale chevelue La TB pulmonaire Infections bactériennes sévères (ex : pneumopathie, pyomyosite, empyème, infection osto-articulaire, méningite, bactériémie) Stomatite aigüe ulcéro-nécrotique, gingivite ou périodontie Anémie inexpliquée en dessous de 8 g/dl, neutropénie (en dessous de 0,5 x 10° /l) et/ou thrombocytopénie chronique (en dessous de 50 x 10° /l)	Malnutrition[b] modérée inexpliquée (Z score – 2) ou cachexie ne répondant pas de façon adéquate à un traitement standard (après avoir exclu la TB). Diarrhée persistante inexpliquée (> 14 jours). Fièvre prolongée inexpliquée pendant plus 1 mois. Candidose buccale persistante (muguet) en dehors des premières 6-8 semaines de vie. Leucoplasie orale chevelue. Stomatite aigüe ulcéro-nécrotique, gingivite ou périodontie. La TB pulmonaire. La TB ganglionnaire. Pneumonie bactérienne sévère récurrente. Pneumonie interstitielle lymphoïde symptomatique. Maladie chronique du poumon liée au VIH, y compris bronchiectasie. Anémie inexpliquée en dessous de 8 g/dl, neutropénie (en dessous de 0,5 x 10° /l) et/ou thrombocytopénie chronique (en dessous de 50 x 10° /l).

(Source: Adapté de l'OMS. 2007. *WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children.* www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf)

Adultes et adolescents[a]	Enfants
Stade clinique 4[c]	
Syndrome cachectique du VIH : perte de poids inexpliquée de + de 10 % du poids du corps + Diarrhée chronique > 1 mois ou bien fièvre chronique > 1 mois Pneumonie à pneumocyste (PCP) Pneumonie bactérienne sévère récurrente Infection à Herpes simplex chronique oro-labiale, génitale ou ano-rectale d'une durée > 1 mois Candidose œsophagienne La TB extra pulmonaire Sarcome de Kaposi Infection à cytomégalovirus (rétinite ou infection d'autres organes) Toxoplasmose du système nerveux central Encéphalopathie à VIH Cryptococcose extra pulmonaire – ex : la méningite Infection à mycobactérie non tuberculeuse disséminée Leuco- encéphalopathie multifocale progressive Candida sur trachée, les bronches ou les poumons Cryptosporidiose chronique (avec diarrhée) Isosporose chronique Infection à CMV (cytalomégalovirus) (rétinite ou infection des autres organes) Mycose disséminée (histoplasmose extra pulmonaire, coccidio-mycose) Sepsis récurrente incluant salmonellose non typhique Lymphome (cérébral ou non hodgkinien à cellules B) ou autres tumeurs solides associées au VIH Carcinome invasif du col utérin Leishmaniose atypique disséminée Néphropathie associée au VIH symptomatique ou cardiomyopathie associée au VIH	Maigreur/ cachexie sévère inexpliquée[d] ne répondant pas de façon adéquate à un traitement standard. Pneumonie à pneumocyste Infections présumées bactériennes sévères récurrentes (ex : empyème, pyomyosite, ostéomyélite, arthrite, MAIS PAS la pneumonie). Infection à herpes simplex chronique oro-labiale, génitale ou ano-rectale d'une durée supérieure à 1 mois ou viscérale n'importe où sur le corps TB extra-pulmonaire Candidose œsophagienne (candidose de la trachée, bronche ou poumon) Sarcome de Kaposi Infection à Cytomégalovirus (rétinite ou infection d'autres organes) débutant après l´âge de 1 mois. Toxoplasmose du système nerveux central (en dehors de la période néonatale) Encéphalopathie à VIH Cryptococcose extra pulmonaire incluant la méningite Infection à mycobactérie non tuberculeuse disséminée Leuco encéphalopathie multifocale progressive Cryptosporidiose chronique (avec diarrhée) Isosporidiose chronique Mycose disséminée (histoplasmose extra pulmonaire, coccidio-mycose) Lymphome (cérébral ou non hodgkinien à cellules B) Fistule rectale acquise liée au VIH Néphropathie associée au VIH symptomatique ou cardiomyopathie associée au VIH

a Pour ce tableau, "adolescent" signifie "de plus de 15 ans". Si plus jeune, regardez plutôt sous "enfant".

b Pour les enfants de moins de 5 ans, on définit cette malnutrition par le rapport poids - taille <-2 au Z score ou un tour de biceps entre 115 et 125 mm.

c Des conditions spécifiques supplémentaires peuvent être inclues dans les classifications régionales, comme la pénicilliose en Asie, la fistule recto-vaginale en Afrique australe et le retour de la trypanosomiase en Amérique Latine.

d Pour les enfants de moins de 5 ans, la maigreur sévère se définit par un rapport poids - taille au Score Z <-3 ou un tour de biceps <115 mm ou la présence d'un œdème.

Dosage recommandé / pour se protéger	Indications pour commencer le traitement	Indications pour interrompre le traitement	En cas d'allergie ou d'intolérance au cotrimoxazole
Dosage recommandé Adultes : CTX 960 mg une fois par jour Les nourrissons et les enfants : dosage selon le poids (annexe 5B) **S'il est pris régulièrement, le CTX protégé contre** • La pneumonie, surtout PCP • les infections du cerveau (toxoplasmose) • certains types de diarrhée • d'autres infections bactériennes comme les infections urinaires • malaria. CTX est une combinaison de 2 antibiotiques : triméthoprime (TMP) et sulfaméthoxazole (SMX). Il y a plusieurs noms commerciaux pour le CTX: Bactrim®, Septrim®, etc.	**Adultes séropositifs** Avec des CD4 <350 cells/ μl ou en stade clinique 2, 3 or 4	**Adultes séropositifs** Sous TARV et avec des CD4 >200 cells/ μl à 2 occasions consécutives, à 3 et 6 mois. Dans des situations à haute prévalence de malaria et/ ou autres infections bactériennes sévères, (la plupart des pays du sud), il faut continuer chez les adultes VIH+, sans tenir compte de leur taux de CD4 et de leur stade OMS	**Effets secondaires non-sévères (degrés 1 and 2):** • Désensibiliser les adultes (Cf. Annexe 2B). • Désensibilisation ne doit pas être faite sur les enfants. **Une toxicité de Degré 3 au CTX ou une désensibilisation non réussie :** • Dapsone 100 mg une fois par jour (protège contre la PCP, mais protection limitée contre la toxoplasmose). • Donc, ajouter de la pyriméthamine 50 mg + de l'acide folinique ** 25 mg par semaine pour protéger contre la toxoplasmose si disponible. En cas de réactions sévères au CTX (toxicité de degré 4, peau, foie, rein, ou moelle épinière), Dapsone ne devrait pas être utilisé car il y a des contre indications. Dapsone peut être utilisé pendant la grossesse. Dapsone (2 mg/kg/j) peut être donné aux nourrissons et aux enfants qui ne tolèrent pas le CTX. *** Ne pas confondre acide folinique et acide folique!!!*
	Tous les nourrissons exposés au VIH A partir de 6 semaines	**Tous les nourrissons exposés au VIH** Si le PCR est négatif Ou que le test VIH est négatif 6 semaines au moins après la fin absolue de l'allaitement et dans l'absence de signes d'infection VIH.	
	Enfants séropositifs • Moins de 5 ans: • Ceux >5 ans: comme les adultes = stades 2, 3 et 4 ou avec des CD4 <350	**Enfants séropositifs** **Sans PCP ou toxoplasmose auparavant*:** • Age 0–5: n'arrêtez pas le cotrimoxazole. • Age >5: sous TARV et avec des CD4 >200 à 2 occasions consécutives, à 3 et puis 6 mois. **Enfants séropositifs avec un passé de PCP ou de toxoplasmose*:** • <5 ans: Ne pas arrêter. • >5 ans: Sous TARV et avec des CD4 >200 à 2 occasions consécutives à 3 et puis 6 mois. * *Enfants courant un risque de malaria devraient être gardés sous CTX jusqu'à ce que ce risque disparaisse.* Dans des situations à haute prévalence de malaria et/ ou autres infections bactériennes sévères, (la plupart des pays du sud), il faut continuer chez les adultes VIH+, sans tenir compte de leur taux de CD4 et de leur stade OMS.	

Annexe 2B: Désensibilisation au cotrimoxazole

La désensibilisation peut être offerte rapidement ou bien sur une période plus longue. Ne faites pas de désensibilisation sur quelqu'un qui a eu une réaction anaphylactique au cotrimoxazole ou une réaction cutanée sévère comme le syndrome de Stevens-Johnson.

A ne pas faire sur les enfants.

La désensibilisation est généralement seulement efficace à 60%. Dans l'idéal, une désensibilisation rapide devrait être faite pendant la journée, dans un cadre où il est possible de faire de la réanimation et de donnez de l'adrénaline. Les observations pendant une désensibilisation rapide devraient se faire toutes les 30 minutes, à chaque fois qu'une dose est donnée. Il faut notez la température, le pouls, et la tension artérielle.

Si la réaction est faible ou s'il n'y a que des démangeaisons, donnez un anti histaminique (comme chlorphéniramine or prométhazine) et continuez. Si des effets secondaires plus sérieux arrivent, comme un sifflement fort dans la poitrine, une baisse de tension sérieuse ou symptomatique, une réaction cutanée sévère ou autre, alors il faut arrêter la désensibilisation. Soigner puis essayer de ne pas recommencer la désensibilisation.

Une fois que le cotrimoxazole a été commencé, on peut le continuer indéfiniment, aussi longtemps qu'il est efficace.

Mais si les médicaments sont arrêtés à n'importe quel moment, il existe un risque de réaction quand on recommence de nouveau.

Avec une seringue de 1 ml, mettez 0,5 ml de sirop au cotrimoxazole pédiatrique 240 mg / 5 ml dans 1 000 ml de dextrose à 5% et mélangez bien.

Posologie :

Minutes	Mélange décrit ci-dessus à donner oralement
0	1 ml
30	10 ml
60	100 ml

Puis passez au sirop pédiatrique de cotrimoxazole 240 mg/ 5 ml

Minutes	Quantité
90	0.5 ml
120	5 ml
150	Comprimé de 480 mg
180	Commencez la prophylaxie complète ou la dose thérapeutique.

Annexe 3: Revue clinique des symptômes et signes

Demandez	Recherchez

Si c'est la première visite :
Revoyez l'histoire médicale, en particulier pour la TB, d'autres infections opportunistes et des problèmes chroniques.
Pour toutes les visites :
• Comment ca va ? Quels problèmes avez-vous rencontré ?
• Est-ce que vous avez eu un des problèmes suivants ? si oui, pendant combien de temps ?
  • Maux de tête - fièvre - suées nocturnes
  • Toux
  • Nausée ou vomissements - manque d'appétit
  • Aphtes dans la bouche
  • Douleur abdominale
  • Diarrhée
  • Nouvelles éruptions cutanées (boutons ?)
  • Fatigue
  • Signes d'MST
  • Pieds/ jambes ankylosées, 'mortes', douloureuses
  • Une autre douleur ? où ?
• Avez-vous eu besoin de soins d'urgence ? si oui, demander le rapport et le diagnostic
• Quels médicaments prenez-vous ? quelle fréquence ?
• Évaluez l'adhérence au traitement (si patient est sous prophylaxie pour les Infections opportunistes ou sous traitement TARV)
• Quels problèmes avez-vous eu pendant la prise des médicaments ? comment les prenez-vous ?
• Prenez-vous autre chose ? (remèdes traditionnels, TB, ARV, drogues illégales, etc …)
• Comment ca se passe à la maison ?
• Qui connaît votre diagnostic ? comment vous sentiriez-vous si quelqu'un venait avec vous à votre rendez-vous ?
• Vous avez des questions ?
• Est-ce que vous avez accès au (ou besoin de) planning familial ?
	Chez tous les patients :
	• Cherchez si le patient est pâle. Si c'est le cas, vérifiez le taux d'hémoglobine
	• Regardez le blanc des yeux : est-il trop jaune ?
	• Si les CD4 sont <100, examinez la rétine et les pupilles dilatées
	• Cherchez si le patient a du muguet dans la bouche
	• Écoutez les poumons et palpez l'abdomen
	• Pesez, calculez, et enregistrez les pertes et les gains de poids. Si la perte de poids est + de 10%, demandez ce qu'ils mangent et évaluez avec soin les symptômes de la TB.
	• Mesurez les adultes à la première consultation et calculez l'IMC. Mesurez les enfants à chaque consultation et calculez le rapport taille /poids.
	• Évaluez l'adhérence au traitement
	• Si le patient est triste ou n'est intéressé par rien, évaluez une possible dépression.
	Si le patient présente de nouveaux symptômes :
	• Examinez le traitement adéquat et faites une évaluation plus poussée des symptômes.
	• Prenez la température
	• Vérifiez les ganglions
	• Cherchez des rougeurs cutanées
	• Cherchez des traces de violence

(Recommandations des programmes MSF, novembre 2007. Adapté de *Chronic HIV care with ARV therapy: Integrated management of adolescents and adults illness interim guide for first-level-facility health workers.* OMS, Genève.)

Annexe 4A: Résumé des recommandations de l'OMS pour commencer les ARV chez les adultes, les adolescents, les femmes enceintes, celles qui allaitent et les enfants

Population	Recommandations
Adultes et adolescents > 10 ans	Commencez la TARV si taux de CD4 <500 cél/μL • Priorité à tous les patients qui ont de graves symptômes, qui sont en stade 3 ou 4 ou qui ont des CD4 < 350.
	Commencez la TARV, sans tenir compte du stade OMS ou du taux de CD4 chez tous ceux avec : • une TB active • une co-infection Hbs et une maladie chronique du foie • femme séropositive enceinte ou allaitante • personne séropositive dans un couple séro discordant (pour réduire le risque de transmission)
Enfants de 5 ans ou plus :	Commencez la TARV si les CD4 <500. En priorité, commencez la TARV chez tous les enfants avec une maladie sévère /avancée (stades OMS 3 ou 4) ou bien des CD4<350
	Commencez la TARV, sans tenir compte des CD4 dans les stades OMS 3 ou 4, ou en cas de TB active.
Enfants de 1 à 5 ans	Commencez la TARV, sans tenir compte du stade OMS ou du taux de CD4, et en priorité, chez tous ceux de 1 à 2 ans ou avec des symptômes de VIH sévères/ avancés (stades 3 ou 4) ou avec un taux de CD4 <750 ou <25%, celui qui est le plus bas.
Nourrissons de moins de 1 an	Commencez la TARV chez tous les nourrissons, sans tenir compte du stade OMS ou du taux de CD4

Annexe 5A: Les classes d'ARV

Classe	ARV	Disponibilité	Dosage adulte* habituel	Spécificités
INTI : Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse	AZT (Zidovudine)	Sirop (10 mg/ ml) Comp 100 mg Comp 300 mg Aussi en combinaison avec 3TC	300 mg 2x / jour	Attention à l'anémie, un effet secondaire possible et parfois grave. Les gélules peuvent être ouvertes si nécessaire (enfants)
	3TC (Lamivudine)	Sirop (10 mg/ ml) Comp 150 mg (aussi en combinaison avec AZT, D4T ou TDF)	150 mg 2 x/ j, (ou 300 mg 1x/ j avec TDF)	Généralement bien toléré. Faible barrière génétique à la résistance mais effet fort si résistance est présente. Active contre l'hépatite B
	FTC (Emtricitabine)	Généralement en dose fixe combinée avec TDF ou TDF + EFV.	200 mg une fois par jour	Généralement bien toléré. Analogue à 3TC. Peut provoquer éruption cutanée sur les mains.
	TDF (Tenofovir)	Comp de 300 g	300 mg une fois par jour	Généralement bien toléré mais néphrotoxique chez <1% des patients. Efficace contre Hép. B. Attention de bien exclure l'hép B quand on arrête le TDF. Contre-indiqué si ClCr < 50 ml/min. Peut être utilisé à partir de 2 ans.
	DDI (Didanosine)	Existe en : comprimés à croquer 25, 100, 150 mg. 250, 400 mg gélules gastro-résistantes	400 mg une fois par jour si poids > 60 kg; 250 mg si < 60 kg	PRENDRE A JEUN, une heure avant ou 2 h après la nourriture. Diluer 25 mg ou un comp de 100 mg dans de l'eau (ou mâcher). Au moins 2 comprimés de dosage approprié doivent être utilisés en même temps pour assurer une protection adéquate contre l'acidité gastrique.
	D4T (Stavudine)	Sirop (1 mg / ml) Comp de 15, 20, 30 mg	30 mg 2 x/ jour pour les adultes	Tous les adultes devraient recevoir 30 mg, quelque soit leur poids. Sirop doit être conservé au froid. Les gélules peuvent être ouvertes pour les enfants. **Effets secondaires possibles :** taux de lactate élevé, neuropathie périphérique, et lipo-dystrophie.
	ABC (Abacavir)	Sirop 20 mg/ ml 300 mg comprimés	300 mg 2 x/ jour	Réaction sévère d´hypersensibilité possible chez 3 % des patients (moins chez les Africains). Pas de restrictions alimentaires. Les comprimés peuvent être écrasés (enfants).

* NB : les dosages pédiatriques des ARV se font tous selon le poids de l'enfant.

Classe	ARV	Disponibilité	Dosage adulte* habituel	Spécificités
INNTI : Inhibiteurs non -nucléotidiques de la transcriptase inverse ("Non-nukes") (faible barrière génétique à la résistance, et si présents, ils provoquent la résistance de la classe)	NVP (Névirapine)	Sirop (10 mg/ml) Comp 200 mg	200 mg 1 x/ j pendant 15 jours Puis 200 mg 2 x/ j	Les comprimés peuvent être écrasés (enfants). Contre indiqué chez les femmes avec CD4>250 et chez les hommes avec CD4>350. Attention aux éruptions et à l'hépatite. Les éruptions cutanées peuvent mener au syndrome de Stevens-Johnson et être fatales. Donc hospitalisation. NVP développe des enzymes hépatiques responsables de son propre métabolisme. Une introduction graduelle aide à réduire les risques d'éruption et d'hépatite. Interactions majeures avec rifampicine et fluconazole.
	EFV (Efavirenz)	Comp ou gélules 50 mg Comp ou gélules 200 mg Comp 600 mg	600 mg le soir si + de 40 kg; OU 400 mg < 40 kg NB: si sous rifampicine, il faut prescrire 600 mg	A prendre le soir pour limiter les effets secondaires qui peuvent être neuropsychiatriques. Ne pas le donnez à ceux qui travaillent la nuit ou avec des problèmes psychiatriques. Éviter aussi de le prendre avec des aliments gras. C'est l'INNTI préféré chez les tuberculeux. Les gélules peuvent être ouvertes (enfants). Les comprimés ne peuvent PAS être croqués, écrasés ou divisés. Les dernières expériences ne contre indique pas son utilisation au 1er trim de la grossesse.[a]

a OMS. 2012. *Utilisation de L'Efavirenz pendant la grossesse*.

* NB : les dosages pédiatriques des ARV se font tous selon le poids de l'enfant.

Classe	ARV	Disponibilité	Dosage adulte* habituel	Spécificités
IP : Inhibiteurs de protéase	Kaletra® (Lopinavir/ ritonavir ou LPV/ r)	Sirop (80/ 20 mg/ml) Comp 125 mg LPV 133 mg/r gélules 33 mg	400/100 mg (3 gélules) 2 x/j	Lopinavir est renforcé par ritonavir. Les gélules doivent être avalées entières et non pas mâchées, ouvertes ou écrasées. Le sirop et les comprimés (pas les gélules) doivent être pris avec de la nourriture afin d'aider l'absorption. Garder au froid avant utilisation.
	Aluvia® Lopinavir/ ritonavir / (LPV/r) thermostable	Comp de 250 mg (LPV 200 mg/rit 50 mg)	400/100 mg (2 comp) 2 x/j	N'a pas besoin d'être pris avec de la nourriture. Efefts secondaires communs : vomissements, nausée et diarrhée. Si le patient prend de la rifampicine dans son traitement, la dose de LPV/r doit être doublée ou "hyper-renforcée" avec plus de ritonavir.
	ATV (Atazanavir) Toujours donné avec le ritonavir, Cf ci-dessous pour des infos FDC.	Comp 150 mg Comp 200 mg	300 mg (2 comprimés de 150) par jour, avec une gélule de 100 mg de ritonavir (pour stimuler l'ATV) OU 400 mg (2 comprimés de 200 mg) par jour	Doit être conservé à moins de 25 degrés (garder les gélules de ritonavir dans le réfrigérateur). A prendre avec de la nourriture. Donnez toujours une plus grosse dose si associé à TDF. Ne doit pas être pris chez ceux qui ont besoin de >20 mg d'omeprazole par jour. Ne doit pas être pris avec des anti-acides (prendre l'ATV 2 h avant ou 1 h après). Effet secondaire commun : un ictère (pas à cause de l'hépatite). Si le patient est bien, à part ça, il peut continuer. Les cas d'éruptions allergiques (non sévères) et la néphrolithiase sont possibles. **La rifampicine diminue le taux d'ATV, donc à éviter. Avec l'ATV, préférez le Rifabutine en cas de TB.**
	ATZ/r (Atazanavir / ritonivir) Thermostable	CDF qui contient 300 mg d'ATV et 100 mg de rit	1 comp 1 x/ jour	A prendre avec de la nourriture. Donnez tjrs la dose renforcée si associé au TDF. Ne doit pas être pris chez ceux qui ont besoin de >20 mg d'omeprazole par jour. Ne doit pas être pris avec des anti-acides (prendre l'ATV 2 h avant ou 1 h après). Effet secondaire commun : un ictère (pas à cause de l'hépatite). Si le patient est bien, à part ça, il peut continuer. Les cas d'éruptions allergiques (non sévères) et la néphrolithiase sont possibles. **La rifampicine diminue le taux d'ATV, donc à éviter. Avec l'ATV, préférez le Rifabutine en cas de TB.**

Annexe 5B: Tables de posologies des ARVs pediatriques (Octobre 2013)

Conseils pratiques sur l'administration des ARV

Abacavir (ABC)

Les accompagnants doivent faire attention aux réactions d'hyper-sensibilité potentielles qui peuvent inclure de la fièvre, une éruption cutanée, des symptômes gastro-intestinaux & respiratoires. L'hypersensibilité se manifeste généralement pendant les 6 premières semaines de TARV, les symptômes apparaissent immédiatement après la prise de médicaments et empirent à chaque dose.

Les accompagnants ou les patients doivent évoquer les symptômes dès qu'ils apparaissent et ne pas mettre fin au TARV sans consulter. Il faut arrêter ABC totalement en cas de réaction d'hyper-sensibilité. Il vaut mieux éviter de combiner ABC et NVP dans traitement et il faut éviter de commencer ABC en même temps que le cotrimoxazole. Le comprimé (sauf celui de 60 mg) ne doit pas être mâché, divisé, écrasé. Il faut l'avaler entier avec ou sans nourriture.

Lamivudine (3TC)

Bien toléré, pas de restrictions alimentaires, une solution orale peut être stockée à température ambiante. Les comprimés peuvent être facilement divisés. Ils peuvent être écrasés et mélangés avec une petite quantité d'eau et immédiatement ingérée.

Lopinavir/ritonavir (Kaletra® en sirop; Aluvia® en comprimés)

La dose est calculée sur le composant du lopinavir. Le sirop doit être pris avec de la nourriture pour augmenter l'absorption. Le sirop peut être gardé au frais mais il peut aussi être stocké à température ambiante (max: 25ºC) pendant 6 semaines. Le mauvais goût du médicament sera d'autant mieux toléré s' il est accompagné, par exemple, de beurre de cacahuètes : d'une prise de glaçons juste avant, ou du sucré juste après. Les comprimés Aluvia ne doivent pas mâchés, divisés, ou écrasés. Il faut l'avaler entier avec ou sans nourriture. De nombreuses interactions sont dues à l'inhibition RTV de cytochrome p450.

Efavirenz (EFV)

EFV ne convient pas aux enfants de moins de 3 ans ou de moins de 10 kg. Les comprimés ne doivent pas être mâchés, divisés ou écrasés. Il faut l'avaler en entier avec ou sans nourriture (yaourt ou banane).

Les capsules peuvent être ouvertes et la poudre dispersée dans l'eau ou mélangée avec un petit peu de nourriture afin de camoufler son goût poivré, mais il faut l'avaler immédiatement.

La nourriture, surtout les aliments gras, augmentent l'absorption. Le mieux, c'est de le donnez au moment du coucher afin de réduire les effets secondaires CNS, surtout pendant les 2 premières semaines. Attention aux interactions.

Zidovudine (AZT)

Pas de restrictions de nourriture. Le sirop peut être stocké à température ambiante. Les gélules peuvent être ouvertes et diluées avec un peu d'eau ou avec un peu de nourriture (yaourt) et avalées immédiatement. Faites attention avec les enfants qui présentent une anémie - L'AZT peut être lié à une dépression de la moelle osseuse.

Ritonavir (RTV)

Pour le moment, la seule utilisation recommandée est comme «booster» (pour renforcer) du lopinavir/ritonavir quand il est administré en combinaison avec des antituberculeux qui contiennent de la rifampicine. Augmentez le RTV jusqu'à ce qu'il atteigne la même dose que le LPV en mg (rapport de 1:1). Le RTV doit être pris avec de la nourriture. Peut être stocké à température ambiante, sa durée de vie est limitée à 6 mois. Le mauvais goût du médicament sera d'autant mieux toléré s' il est accompagné, par exemple, de beurre de cacahuètes, d'une prise de glaçons juste avant, ou du sucré juste après.

Névirapine (NVP)

Une dose quotidienne unique pendant les 2 premières semaines du traitement réduit le risque d'éruption cutanée.

Si une éruption cutanée moyenne survient pendant le début, continuez une fois par jour et n'augmentez la dose à 2 fois par jour une fois que l'éruption s'est calmée et que la dose est bien tolérée.

La NVP devrait être arrêtée complètement et pour de bon chez les enfants qui développent une éruption sévère, surtout si elle est accompagnée par une fièvre, des cloques ou une ulcération des muqueuses. Il n'y a pas de restrictions alimentaires. Les comprimés peuvent être écrasés et mélangés avec un petit peu d'eau ou de nourriture et immédiatement ingérés. Évitez la NVP en parallèle de la rifampicine. Attention aux interactions entre médicaments.

Principes applicables à tous les ARV pédiatriques

Simplification

Les combinaisons à doses fixes (CDF) spécifiquement dosées pour les enfants (à partir de 3 ou 10kg selon les combinaisons) sont à privilégier. Il est recommandé d'utiliser, si possible, une seule forme galénique dans une combinaison thérapeutique (peu pratique d'associer sirops et comprimés) et d'éviter des différences entre la posologie du matin et celle du soir (ex: si 3 cp le matin et 2 cp le soir, risque de confusions et donc de sur ou sous dosages).

Confort

Les formes galéniques solides (comprimés à dissoudre dans l'eau ou à avaler) sont préférées aux formes liquides (sirops) car ces dernières sont plus contraignantes à approvisionner, stocker et utiliser, moins stables, plus couteuses, donc à éviter surtout si le volume indiqué dépasse 10ml par prise (poids > 14kg).

Lorsque les solutions buvables sont la seule forme disponible, utiliser autant que possible des seringues ou verres gradués pour un dosage précis de la quantité à administrer. Les seringues graduées en dose-kg sont les plus simples à utiliser, à défaut une seringue graduée en ml peut-être utilisée en traçant un repère au marqueur (à vérifier avec les parents à chaque dispensation du traitement). Attention, les seringues graduées en dose-kg sont spécifiques à chaque médicament (ne pas utiliser une seringue destinée à l'AZT pour administrer la NVP par exemple).

Si une seringue est utilisée pour prélever la suspension buvable, celle-ci peut servir aussi à administrer le médicament à l'enfant (sans aiguille attention!) en injectant doucement le contenu de la seringue entre la joue et la gencive (jamais directement vers la gorge) et en laissant à l'enfant le temps pour avaler le contenu en plusieurs fois si le volume est important. La seringue doit être lavée à l'eau après chaque utilisation, puis mise à sécher à l'air libre et conservée dans un endroit propre et sec (au démarrage du traitement, une démonstration de l'administration à la seringue puis de son lavage/séchage est recommandée).

Qualité

Certaines formes buvables et gélules doivent être conservées au réfrigérateur (2-8°C). En l'absence de réfrigérateur, éviter de conserver plusieurs flacons d'avance à la maison. Le flacon en cours de consommation doit être conservé dans l'endroit le plus frais de la maison, comme par exemple dans un pot en terre (canari).

En l'absence de rainure sur le comprimé, celui-ci est considéré 'non sécable' et la division sera difficile et aléatoire (risque de sous dosage car les comprimés coupés s'effritent facilement). Il est alors préférable d'utiliser une autre forme orale (comprimé à croquer, solution buvable,…). Si ce n'est pas possible et que le comprimé doit obligatoirement être coupé (généralement en 2, parfois en 3 ou 4), il est recommandé de ne pas le faire à la main mais d'utiliser un coupe comprimé ou à défaut un couteau bien propre et tranchant sur une surface propre (démonstration à la pharmacie les premières fois). La plupart des comprimés et gélules pédiatriques peuvent être écrasés ou ouverts, au cas où l'enfant n'arrive pas à les avaler. Les comprimés ne doivent jamais être coupés ou broyés à l'avance (le principe actif peut se dégrader au contact de l'air ou de l'humidité). Après avoir été écrasés, il est recommandé de mélanger la poudre obtenue à une petite quantité de boisson* ou à un aliment dont le goût est apprécié de l'enfant, puis de lui administrer la totalité du mélange médicament - boisson ou aliment immédiatement (ne pas en mettre de côté pour plus tard car l'efficacité du médicament risque de diminuer).

** Eviter les jus de fruits acides comme le jus de pamplemousse ou le jus de citron qui risquent de modifier les concentrations de certains ARVs.*

Si le nourrisson n'arrive pas à prendre le médicament "pur", la dilution peut se faire avec du lait maternel exprimé ou de l'eau potable. On peut utiliser une tétine, soigneusement nettoyée à chaque administration, ou une seringue graduée. Attention, ne pas mélanger les médicaments au contenu du biberon, car si le biberon n'est pas terminé, le traitement ne sera pas entièrement pris.

Il est crucial de peser les enfants à chaque consultation médicale, afin d'ajuster la posologie au poids réel. Au-delà de 25kg, les dosages pour adultes sont généralement autorisés, à des posologies similaires à celles recommandées chez l'adulte.

Combinaisons de molécules ARV	ENFANTS de 3 à 25kg											> 25kg	
	Dosages pédiatriques	Quantité de comprimés / de sirop à prendre matin et soir										Dosages adultes	Quantité de comprimés / de sirop à prendre matin et soir
		3-5,9 kg		6-9,9 kg		10-13,9 kg		14-19,9 kg		20-24,9 kg			25-34,9 kg
		matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir		matin / soir
AZT+3TC	60mg + 30mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300mg + 150mg	1 / 1
AZT+3TC+NVP	60mg + 30mg + 50mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300mg + 150mg + 200mg	1 / 1
ABC+3TC	60mg + 30mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	600mg + 300mg	0,5 / 0,5
		ou 2 en une prise		ou 3 en une prise		ou 4 en une prise		ou 5 en une prise		ou 6 en une prise			ou 1 en une prise
ABC+AZT+3TC	60mg + 60mg + 30mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300mg + 300mg + 150mg	1 / 1
D4T+3TC	6mg + 30mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	30mg + 150mg	1 / 1
	12mg+ 60mg					1	1	1	1,5	1,5	1,5		
D4T+3TC+NVP	6mg + 30mg +50mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	30mg + 150mg + 200mg	1 / 1
	12mg+ 60mg + 100mg					1	1	1	1,5	1,5	1,5		
TDF+3TC / TDF+FTC												300mg + 300mg / 300mg + 200mg	1 si 35kg
TDF+3TC+EFV / TDF+FTC+EFV												300mg + 300mg + 600mg / 300mg + 200mg + 600mg	1 si 35kg

Molécules ARV	ENFANTS de 3 à 25kg											> 25kg		
	Dosages pédiatriques	Quantité de comprimés / de sirop à prendre matin et/ou soir										Dosages adultes	Quantité de comprimés à prendre matin et/ou soir	
		3-5,9 kg		6-9,9 kg		10-13,9 kg		14-19,9 kg		20-24,9 kg			25-34,9 kg	
		matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir		matin	soir
3TC	10mg/ml	3ml	3ml	4ml	4ml	6ml	6ml							
	150mg							0,5	0,5	1	0,5	150 mg	1	1
FTC	10mg/ml	1 à 2ml		4 à 5ml		6 à 8ml		10ml		12ml				
	200mg							0,5		0,5		200 mg	1 si 30-35kg	
AZT	10mg/ml	6ml	6ml	9ml	9ml	12ml	12ml							
	60mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3			
	100mg			1 si 8-10kg	1 si 8-10kg	1	1	2	1	2	2	300mg	1	1
ABC	20mg/ml	3ml	3ml	4ml	4ml	6ml	6ml							
	60mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3			
	300mg							0,5	0,5	1	0,5	300mg	1	1
DDI	10mg/ml	3ml si 5-6kg	3ml si 5-6kg	5ml	5ml	6ml	6ml							
	25mg	2 si 5-6kg	2 si 5-6kg	3	2	3	3	4	3	4	4	25mg	5	5
	125mg					1				2		125mg	2	
	200mg							1						
TDF	40mg/1g pdre					2 à 2,5g		3 à 3,5g		4 à 4,5g				
	150mg							1 si 17-20kg		1 si 20-22kg		200mg	1 si 25-30kg	
	200mg									1 si 22-25kg		300mg	1 si 30-35kg	
EFV	30mg/ml					7ml le soir		12 à 13ml si <5ans 9 à 10ml si > 5 ans		15ml si <5 ans 12ml si >5 ans				
	200mg					1 le soir		1,5 le soir		1,5 le soir				
	600mg					un tiers le soir		un demi le soir		deux tiers le soir		200mg	2 le soir	
NVP	10mg/ml	5ml	5ml	8ml	8ml	10ml	10ml							
	50mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3			
	200mg							1	0,5	1	0,5	200mg	1	1
LPV/r	80mg/20mg/ml	1 à 1,5ml	1 à 1,5ml	1,5ml	1,5ml	2ml	2ml	2,5ml	2,5ml	3ml	3ml			
	100mg/25mg					2	1	2	2	2	2	100/25mg	3	3
	200mg/50mg							1	1	1	1	200/50mg	2	1

			3TC	FTC	AZT	ABC	D4T	DDI	TDF	
ADMINISTRATION	Les comprimés sont dispersibles dans l'eau.				60mg	60mg		25mg		
	Si l'enfant n'arrive pas à les avaler d'un coup, les comprimés peuvent être écrasés et mélangés avec une petite quantité de boisson ou de nourriture, à avaler immédiatement (à appliquer en dernier recours si aucune forme buvable disponible).									
	Si l'enfant n'arrive pas à les avaler d'un coup, les gélules peuvent être ouvertes et mélangées avec une petite quantité de boisson ou de nourriture, à avaler immédiatement (à appliquer en dernier recours si aucune forme buvable disponible).									
	Les comprimés sont présentés sous forme sécable.									
	Les comprimés ne sont pas toujours présentés sous forme sécable (varie selon fabriquants): les couper en deux avec un coupe-comprimé ou à défaut un couteau très tranchant et propre, sur une surface plate et bien propre.									
	Goût adapté aux enfants.		Sol buv	Sol buv	Sol buv	Sol buv	Susp buv		Poudre orale	
	Goût peu apprécié des enfants.									
	A prendre au cours d'un repas (meilleure absorption et moins d'effets indésirables digestifs).									
	La suspension buvable doit être secouée avant chaque utilisation.									
TOLER-ANCE	Surveillance spécifique en début de traitement à cause du risque de réaction allergique (cutanée, digestive, hépatique…)			tolérance rénale		réaction			tolérance rénale	
CONSERVATION	Les comprimés/gélules, peuvent être conservés à température ambiante (< 25°C donc endroit frais de la maison).									
	La forme buvable peut être conservée à température ambiante (< 25°C donc endroit frais de la maison).			< 3 mois						
	Après reconstitution, la suspension buvable est sensible à la chaleur. Elle doit être conservée dans son flacon d'origine dans le réfrigérateur (2 - 8°C).			> 3 mois						
	La solution buvable est sensible à la lumière. Elle doit être stockée dans un flacon en verre opaque ou teinté, ou le flacon conservé dans une boite en carton opaque.									
	La poudre pour suspension buvable (avant reconstitution) et les gélules sont sensibles à l'humidité (ramolissent et se dégradent), il faut donc les stocker dans un endroit bien sec.									
	Forme buvable : à utiliser dans le mois suivant l'ouverture du flacon (noter la date d'ouverture au marqueur sur le flacon).									
GENETIQUE et RESISTANCES CROISEES BARRIERE	Cette molécule est considérée comme un ARV à 'faible barrière génétique', un accompagnement de l'enfant et ses tuteurs à une bonne observance est indispensable. En cas d'échec virologique, reprendre l'appui à l'observance mais switcher rapidement ces molécules en cas de persistance d'une charge virale détectable.									
	Cette molécule est considérée comme un ARV à 'barrière génétique intermédiaire', un accompagnement de l'enfant et ses tuteurs à une bonne observance est indispensable.									
	Cette molécule est considérée comme un ARV à 'barrière génétique élevée', un accompagnement de l'enfant et ses tuteurs à une bonne observance reste néanmoins indispensable. En cas d'échec virologique, reprendre l'appui à l'observance et prendre le temps de mesurer les effets avant un switch car il n'est pas certain que le virus soit résistant à ces molécules.									
	Résistance croisée avec…		FTC	3TC	DDI D4T ABC	AZT DDI D4T TDF	AZT DDI ABC	AZT D4T ABC	ABC	

EFV	NVP	ETR	LPV r	ATV r	DRV r	RAL	AZT +3TC	AZT +3TC +NV	D4T+3TC	D4T+3TC +NVP	ABC+3TC	ABC+AZT +3TC	TDF+FTC	TDF+FTC +EFV
	50mg		40/10mg (dans un repas)			25mg 100mg								
		25mg				100mg					60/30mg			
		100mg 200mg				25mg					600/300 mg	600/300 mg		
					Susp buv	25mg 100mg								
Contenu gélules			Sol buv											
réaction	réaction	réaction		tolérance	tolérance	réaction								
			<1mois											
			>1mois											
NVP	EFV		DRV		LPV									

Annexe 6: Conditions pour commencer la TARV

Étape 1 : Être prêt psychologiquement

Vérifiez avec les conseillers

Étape 2 : Éliminez la TB

- Toux ≥ 2 semaines
- Perte de poids ≥ 3 kg
- Sueurs nocturnes abondantes?
- Fièvre ≥ 3 semaines
- Douleurs de poitrine
- Contact avec un malade tuberculeux?
- Puisque la "TB subclinique" est assez commune chez ceux qui sont candidats à la TARV, envoyez un ou plusieurs échantillons pour tester la TB, même s'il n'y a pas de symptômes.[a]

Étape 3 : Demandez s'il y a des symptômes d'IO, dans le passé ou dans le présent

- Lésions cutanées : zona, PPE, dermatite séborrhéique, sarcome de Kaposi
- Mal de tête, convulsions : Méningite : à cryptoccoques, TB, ou bactérienne
- Perte de poids > 10 %
- Fièvre >1 mois
- Diarrhée > 1 mois
- Douleur en avalant ou difficultés pour avaler : candidose œsophagienne
- Infections des voies respiratoires supérieures récurrentes?
- Un autre problème ?
- Des MST ?

a Rangaka. 2009. *Tuberculosis Screening and Intensified Case Finding at an Integrated HIV/TB Clinic in Khayelitsha, Cape Town*. IAS poster.

Étape 4 : Examen clinique

Recherchez :

- Bouche : candidose orale, gingivite nécrotique, aphtes, leucoplasie orale chevelue, SK, herpès, chéilite angulaire
- Peau : Zona (cicatrices), PPE, dermatite séborrhéique, SK, teigne, Molluscum contagiosum, verrues, ulcères génitaux.
- Ganglions gonflés : TB, lymphadénopathie (PGL)
- Examen des poumons : crépitements, matité (consolidation)
- Hépatomégalie
- En cas de maux de tête : raideur de la nuque ?
- Enfants : Age/ poids, Age/ taille, étapes de développement.

Étape 5 : Déterminez le stade (stade 3 ou 4 ?)

Étape 6 : Autres problèmes ou médicaments ?

Ex : épilepsie, effets secondaires …

Étape 7 : Laboratoire

- CD4< 500? (vérifiez les protocoles nationaux)
- Clairance de créatinine >50 ml/mn ?
- Vérifiez l'Hb chez un enfant de moins de 12 ans ou ClCr<50 puisque l'AZT va probablement être utilisée

Annexe 7A: Suivi laboratoire selon l'OMS avant et après le début de la TARV

L'évaluation clinique et les tests laboratoires jouent un rôle important dans l'évaluation d'un individu avant le commencement de la TARV puis lors du suivi de sa réponse à la thérapie et pour reconnaître l'éventuelle toxicité des ARV. Ce tableau résume les tests laboratoires recommandés pour le dépistage du VIH et pour le suivi, ainsi que le dépistage des co-infection s et des maladies non-transmissibles.

Phase de gestion du VIH	Recommandé	Désirable (si possible)
Diagnostic du VIH	Sérologie VIH Comptage des cellules CD4 Dépistage de la TB	Sérologie VHB (Hépatite B antigène de surface)[a] Antigène à cryptoccoques si les CD4 ≤100 cells/μl[b] Dépistage des infections transmises sexuellement Évaluation des principales maladies non-transmissibles chroniques et les comorbidités[c]
Suivi avant la TARV	Comptage des cellules CD4 (tous les 6-12 mois) si pas accès à la CV.	
Commencement de la TARV	Comptage des cellules CD4	Test hémoglobine pour AZT[d] Test de grossesse Mesure de la tension artérielle Bandelette urinaire pour la glycosurie et le débit de filtration glomérulaire estimé (eGFR) et taux sanguin de créatinine pour le ténofovir (TDF)[e] Alanine aminotransférase pour NVP[f]
Suivre la TARV	Comptage des cellules CD4 (tous les 6-12 mois)	Bandelette urinaire pour la glycosurie taux sanguin de créatinine pour le ténofovir (TDF)[c]
Échec de la thérapie	Comptage des cellules CD4 Charge virale VIH	Sérologie VHB (Hépatite B antigène de surface)[a] avant de changer le régime de la TARV si le test n'a pas été fait ou si le résultat était négatif dès la ligne de base

a Si possible le test de détection de l'hépatite B antigène de surface devrait être fait pour identifier les personnes atteintes d'une co-infection VIH –VHB qui devraient, de ce fait, recevoir une TARV contenant du TDF.

b Ne peut être considéré que dans des cas où il existe une haute prévalence en antigènes cryptococcaux (>3%).

c Pensez à rechercher les maladies chroniques qui pourraient avoir une influence sur la gestion de la TARV, comme, par exemple, l'hypertension et autres maladies cardiovasculaires, le diabète et la TB.

d Chez les enfants et les adultes qui présentent un risque élevé d'événements indésirables associés à l'AZT (CD4 ou IMC bas).

e Chez les personnes présentant un risque élevé d'événements indésirables associé au TDF : maladie rénale sous-jacente, groupe plus âgé, IMC bas, diabètes, hypertension ou une utilisation concomitante d'inhibiteur de protéase (IP) boosté ou des médicaments néphrotoxiques.

f Chez les personnes présentant un risque élevé d'événements indésirables associés à la NVP, comme celles qui n'ont jamais reçu de TARV, les femmes infectées par le VIH dont les CD4 > 250 cellules/ μl et une co-infection VHC (Virus de l'hépatite C). Cependant, les enzymes du foie ont une valeur prédictive basse pour contrôler la toxicité de la NVP.

Annexe 7B: Le suivi normalisé des nourrissons et des enfants séropositifs

Au premier diagnostic de VIH	Objectif
Vérifiez le statut sérologique	Assurez-vous que l'algorithme de dépistage a bien été suivi.
Mesurez le poids, la taille, le périmêtre cranien (< 2 ans) et le développement.	Pour suivre la croissance et le développement et déterminer l'éligibilité à la TARV.
Dépistage des symptômes de la TB	Pour identifier la co-infection TB/VIH.
Déterminez le stade de la maladie selon l'OMS	Pour déterminer si le patient est éligible à la TARV.
Faites le comptage des CD4	Enfants < 5 ans –ligne de base, N'attendez PAS le comptage des CD4 pour commencer la TARV.
	Enfants> 5 ans – pour déterminer l'éligibilité à la TARV et commencer la prophylaxie au cotrimoxazole selon les lignes directrices nationales.
Hémoglobine (Hb) ou bilan sanguin complet si disponible.	Pour détecter l'anémie ou la neutropénie.

Lors de visites de suivi de routine (les patients ne sont pas encore sous TARV)	Objectif
Mesurez le poids, la taille, le périmètre cranien (< 2 ans) et le développement.	Pour suivre la croissance et le développement et déterminer l'éligibilité à la TARV.
Vérifiez si le comptage de CD4 a été fait dans les derniers 6 mois.	Pour déterminer si le patient est devenu éligible à la TARV.
Déterminez le stade de la maladie selon l'OMS	Pour déterminer si le patient est éligible à la TARV.
Dépistage des symptômes de la TB	Pour identifier la co-infection TB/VIH.

Au commencement de la TARV (ligne de base)	Objectif
Hémoglobine (Hb) ou Bilan sanguin complet (FBC)	Si moins de 8 g/dl commencez la TARV et référez le patient à un spécialiste.
Faites le comptage des CD4 (s'il n'a pas été fait dans les derniers 6 mois)	Évaluation de ligne de base
Charge virale VIH (CV)	Évaluation de ligne de base
Cholestérol ou triglycéride si un régime est basé sur l'inhibiteur de protéase est suivi.	Évaluation de ligne de base
Créatinine + bandelette urinaire si un régime au ténofovir (TDF) est suivi.	Si anormal, référer le patient à un spécialiste.
GPT (Alanine aminotransférase) (en cas de jaunisse ou de traitement anti- TB)	Pour évaluer le disfonctionnement du foie

Pendant la TARV	Objectif
Mesurez le poids, taille, tour de tête (< 2 ans) et le développement.	Pour le suivi de la croissance et des stades de développement.
Évaluation clinique.	Pour le suivi de la réponse à la TARV et l'exclusion des effets indésirables.
Comptage des CD4 après un an de TARV et ensuite tous les 12 mois.	Pour le suivi de la réponse à la TARV, arrêter la prophylaxie au cotrimoxazole selon les lignes directrices nationales.
Charge virale à 6 mois, et un an de TARV, puis tous les 6 mois pour des enfants <5 ans / 12 mois chez les enfants de 5 à 15 ans.	Pour contrôler la suppression de la réponse à la TARV Pour identifier l'échec du traitement et identifier les problèmes d'observance [au traitement].
Hémoglobine (Hb) ou Bilan sanguin complet (FBC) à 1, 2, 3 mois puis annuellement si sous AZT.	Pour identifier les anémies liées à l'AZT.
Cholestérol ou triglycéride à 1 an puis tous les 12 mois si le régime est basé sur l'inhibiteur de protéase.	Pour surveiller les effets secondaires métaboliques dus à l'inhibiteur de protéase (IP).
Événements indésirables liés aux médicaments.	Pour identifier les événements indésirables liés aux médicaments. Si le patient qui suit une thérapie à l'EFV ou la NVP développe une jaunisse ou des réactions cutanées, faites un test de fonction hépatique et référez le patient à un spécialiste.

Annexe 7C: Le suivi normalisé des adolescents et des adultes séropositifs

Au premier diagnostic de VIH	Objectif
Confirmez les résultats VIH avec un test rapide*	S'assurer que l'algorithme de dépistage a bien été suivi.
Faites le comptage des CD4 si séropositif et vérifiez le stade de la maladie selon l'OMS.	Pour évaluer l'éligibilité à la TARV. Pour évaluer l'éligibilité au circuit accéléré à la thérapie.
Identifier les femmes enceintes et celles qui souhaitent une grossesse dans un futur proche.	Pour identifier quelles sont les femmes éligibles à la TARV la TARV à vie ou la prophylaxie antirétrovirale pour la PTME.
Dépistez les symptômes de TB en se servant du questionnaire de l'OMS.	Pour identifier une co-infection TB/VIH.
Faites le comptage de CD4 le jour même.	Pour identifier l'éligibilité pour la TARV ou l'antirétroviral pour prophylaxie si enceinte.
Hémoglobine (Hb) ou Bilan sanguin complet si AZT est requis ; créatinine si TDF est requis Pour les patients qui ont commencé par prendre de la névirapine, contrôlez les GPT.	Pour détecter l'anémie ou la neutropénie. Pour détecter une insuffisance rénale. Pour exclure une maladie du foie.

Le patient suit la TARV	Objectif
CD4 après un an de TARV.	Pour contrôler la réponse immunitaire à la TARV.
Charge virale après 6 mois, un an de TARV et ensuite tous les 12 mois.	Pour identifier les échecs de la thérapie et les problèmes d'observance.
GPT seulement si le patient prend de la NVP et commence à avoir une réaction cutanée ou les symptômes de l'hépatite.	Pour identifier la toxicité de la NVP.
Bilan sanguin complet à 3 mois et à 6 mois si en AZT.	Pour identifier la toxicité de l'AZT.
Créatinine au 3ème et 6ème mois, à 1 an et ensuite tous les 12 mois si au TDF.	Pour identifier la toxicité du TDF.
Cholestérol et triglycérides à jeun.	Pour identifier la toxicité du LPV/r.

* La confirmation de l'état sérologique peut être faite en demandant une méthode immuno-enzymatique ELISA sur tous les spécimens de CD4.

Lors de visites de suivi de routine (les patients ne sont pas encore éligibles à la TARV)	**Objectif**
Répétez le comptage CD4 à 6 mois.	Voir si le patient est éligible à la TARV.
Déterminez le stade de la maladie selon l'OMS à chaque visite.	Voir si le patient est éligible à la TARV.
Identifier les symptomes de la TB pour les patients suspects de tuberculose. Offrez une prophylaxie à l'isoniazide (TPI) s'il n'y a pas de symptôme de la TB.	Pour identifier une co-infection TB/VIH. Pour éviter l'activation de la TB.
Proposer des moyens de prévention contre les MST pour les séropositifs.	Pour empêcher la transmission du VIH et la réinfection, ou toute autre maladie sexuellement transmissible.

Annexe 7D: Suivi de routine des patients adultes qui reçoivent la TARV

	Avant de commencer les ARV	Mois 1	Mois 2	Mois 3	Mois 4	Mois 6	Mois 12 et annuellement	
Pour tous les patients sous TARV	CD4 VDRL ClCr CLAT (si CD4 <100) Frottis cervical (si + de 3 ans depuis le dernier)				Charge virale		CD4 Charge virale	
Ténofovir (TDF) **300 mg une fois par jour**	CrCl	CrCl			CrCl		CrCl	
Lamivudine (3TC) **300 mg une fois par jour ou 150 mg 2 x/ jour**								
Efavirenz (EFV) **600 mg (le soir)**								
Névirapine (NVP) **200 mg 2 x/ jour**	GPT	GPT (seulement si symptomatique)						

Circuit accéléré (fast track) (commencez la TARV dans les 2 semaines) pour tous les patients qui (s)ont :

- CD4 <200
- Enceinte
- Au stade 4 sauf les méningites tuberculeuses et les méningites à cryptoccoques – commencez à 4–6 semaines)
- TB multi ou extra résistante

Éligibilité à la TARV :

- Tous les patients prenant des médicaments contre la TB
- Tous les patients avec un CD4< 350
- Tous les patients au stade 4 de l'OMS
- Toutes les femmes enceintes (option B)*

	Suivi annuel	Effets secondaires communs	Commentaires
	CD4 Charge virale		Dépistage de la TB à chaque visite. Frottis cervical tous les 3 ans si normal. Si la charge virale > 1000, offrez un solide soutien et conseils sur l'adhérence et refaites la charge virale après 3 mois. Si la charge virale est >1000 à deux tests consécutifs et que l'adhérence est vérifiée, passez à la seconde ligne. Utilisez des combinaisons de doses fixes (CDF) quand cela est possible. Basez la surveillance des CDF sur les ARV individuels du mélange.
	ClCr	**Affaiblissement rénal :** Augmentation de la créatinine, œdème périphérique **Effets du IG : (légers) :** Nausée, vomissements diarrhée.	TDF et 3TC devraient être utilisés sur les patients qui sont positifs avec Hep B. Vérifiez Hep B (AgHbs) si le TDF est arrêté. Continuez TDF et 3TC si AgHbs est positif et si on passe à la seconde ligne. N'utilisez pas si la ClCr < 50 ml/mn.
		Effets secondaires rares	Ajustez la dose si ClCr < 50 ml/mn. Si ClCr 10-50 ml/mn, la dose est 150 mg tous les jours. Si ClCr < 10 ml/mn, la dose est 50 mg tous les jours.
		Effets sur le système nerveux central : Étourdissements, insomnie, cauchemars, maux de tête, dépression, psychose (rare) **Effets sur IG :** nausée vomissements, diarrhée Gynécomastie	Préférez-le toujours à la NVP à moins qu'il n'existe une contre-indication connue à l'EFV. Évitez de prescrire d'autres médicaments psycho- actifs ou chez les patients qui travaillent la nuit. Si tous les ARV sont arrêtés, fournissez une "concentration prohibitrice (Tail protection)" pour l'EFV en continuant à donner 2 INNTI pendant 7 jours ou bien envisagez Aluvia®.
		Réaction cutanée : Constitue un danger de mort si elle touche les membranes muqueuses ou est accompagnée d'une fièvre ou les symptômes de l'hépatite.	Commencez avec 200 mg tous les jours et augmentez à 200 mg 2 x/ jour au bout de 2 semaines. Ne commencez pas si la base des CD4 > 250 chez les femmes ou si CD4> 400 chez les hommes. Arrêtez pour de bon si le patient commence à développer une réaction cutanée.et montre des signes d'hépato-toxicité. Si tous les ARV sont arrêtés, fournissez une "concentration prohibitrice (Tail protection)" pour l'EFV en continuant à donner 2 INNTI pendant 7 jours ou bien pensez à Aluvia®.

***Calcul de la clairance de créatinine (ClCr)**

$$ClCr = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (en kg)}}{\text{Sérum de créatinine } (\mu\text{mol/l})} \quad (\text{x } 0.85 \text{ pour les femmes})$$

	Avant de commencer les ARV	Mois 1	Mois 2	Mois 3	Mois 4	Mois 6	Mois 12 et annuellement	
Zidovudine (AZT) **300mg 2 x/ jour**	Hb ou FBC/Diff Hep B (AgHbs) (si arrêt du TDF)	Hb ou FBC/Diff	Hb ou FBC/Diff	Hb ou FBC/Diff		Hb ou FBC/Diff		
Stavudine (d4T) **30 mg 2 x/ jour**	Hep B (AgHbs) (Si intention d'arrêter le TDF)							
Abacavir (ABC) **300 mg 2 x/ jour**	Hep B (AgHbs) (Si intention d'arrêter le TDF)							
Lopinavir ritonavir **(Aluvia®) 2 comprimés 2 x/ jour**				Chol et triglycérides et glucose (à jeun)			Chol et triglycérides et glucose (seulement si anormal auparavant)	
Atazanavir ritonavir (ATZ / r) **300 mg/100 mg tous les jours**				Chol et triglycérides et glucose (à jeun)			Chol et triglycérides et glucose (seulement si anormal auparavant)	
Didanosine (DDL) **400mg tous les jours (250mg tous les jours si <60 kg)**								

INTI : TDF, 3TC, AZT, d4T, ABC, ddI

INNTI : NVP, EFV

IP: Aluvia® (lopinavir-ritonavir), atazanavir-ritonavir

	Suivi annuel	Effets secondaires communs	Commentaires
		Effets hématologiques : Anémie, leucopénie, neutropénie **Hépato-toxicité :** douleurs abdominales, nausée, vomissements, GPT **Lipo-dystrophie** (rare)	Arrêtez pour de bon si une des situations suivantes se produit après avoir commencé l'AZT : Hb <6.5, neutrophiles <0.5, leucocytes <1, ou GPT >200 accru. Si ClCr <10 ml/mn, la dose est de 300 mg tous les jours.
		Lipo-dystrophie **Neuropathie périphérique** **Hyperlactatémie / Acidose lactique**	Évitez son emploi à cause des effets secondaires à moins que l'AZT et le TDF soient contre-indiqués. Passez rapidement à la TDF ou à l'AZT (ou ABC) si le patient souffre des effets secondaires et que la charge virale est indétectable. Ajustez la dose si ClCr <50 ml/mn : Si ClCr 10-50 ml/min, la dose est 15 mg 2 x/ jour. Si ClCr <10 ml/mn la dose est 15 mg tous les jours.
		Réaction due à l'hyper-sensibilité : recherchez 2 symptômes ou plus parmi ceux-ci : Fièvre, réaction cutanée (maculopapulaire ou urticaire), toux, effets IG : nausée. vomissements, diarrhée ou douleurs abdominales.	Ne le prenez en considération que si TDF, AZT et d4T sont contre-indiqués. Arrêtez pour de bon si le patient est hypersensible – se produit normalement dans les premières 6 semaines mais est très rare dans la population africaine.
	Chol et triglycérides et glucose (seulement si anormal auparavant)	**Effets IG: diarrhée (commun)** **Troubles métaboliques :** Cholestérol accru, triglycérides accrues, résistance à l'insuline **Lipo-dystrophie** **Maux de tête**	Doublez la dose avec le traitement contre la TB qui contient de la rifampicine.
	Chol et triglycérides et glucose (seulement si anormal auparavant)	**Comme avec le lopinavir-ritonavir** avec en plus, une réaction cutanée de jaunisse (maculopapulaire).	Une réaction cutanée moyenne à modérée peut apparaître dans les les 3 premières semaines de la thérapie. Disparaît normalement dans les deux semaines qui suivent le commencement. Si une réaction cutanée sévère se produit arrêter l'atazanavir.
		Neuropathie périphérique **Effets IG :** Diarrhée (surtout) **Hyperlactatémie / Acidose lactique** **Effets sur le système nerveux central :** Maux de tête, anxiété. insomnie.	Rarement utilisé à cause des effets secondaires nocifs. Conseillez au patient de prendre le médicament au moins une heure avant ou après la consommation de nourriture. Ajuster la dose si ClCr <50 ml/mn: Si ClCr 10–50 ml/mn, la dose est 200 mg tous les jours (150 mg tous les jours si le poids <60 kg). Si ClCr <10 ml/mn, la dose est 100 mg tous les jours (75 mg tous les jours si le poids <60 kg).

Annexe 8: Gestion des résultats de prise de sang anormaux

Examen	Résultat normal	Action nécessaire si résultat anormal
GPT	<40 IU/ml	Si les GPT sont anormalement élevées, envisagez de recommencer afin de confirmer, et faire AgHbs (recherchez aussi un abus d'alcool). Si possible, il serait utile de faire d'autres tests de fonctions hépatiques (Alk phos, Bili). • Si GPT > 100 IU/ml, utiliser EFV ou LPV/r à la place de NVP, surveiller l'GPT tous les mois pendant 3 mois. • Si GPT est entre 41 et 100, évaluer aussi GPT pendant plusieurs mois.
Hb	>10 g/dl	Si Hb < 8 g/dl, recherchez des IO, surtout la TB. Pensez à un complément en fer et acide folique et refaites le test d' Hb dans 2-4 semaines. Si pas d'IO trouvée, initiez un traitement ARV avec du TDF ou du D4T au lieu de l'AZT.
Antigène de surface de l'hépatite B AgHbs	Négatif	Si AgHbs est +, l´hépatite active nécessite l´utilisation de TDF et 3TC/FTC dans le régime de 1e ligne. Une fois commencés, TDF et 3TC/FTC ne devraient plus jamais être arrêtés chez cette personne.
Clairance de créatinine	≥90 ml /min	Si ClCr < 50 ml/min, répétez pour confirmer le résultat après avoir corrigé d´autres causes possibles (déshydratation, etc.) Arrêtez tous les médicaments potentiellement néphrotoxiques. Voir Annexe 26 A : Algorithme d'évaluation de la créatinine. Ajustez les doses d'AZT, DDI, d4t et 3TC selon besoin. Voir Annexe 25 : Les dosages de médicaments chez les patients avec des problèmes rénaux. Évitez le ténofovir si la ClCr est ‹50ml/mn ou dans tous les cas d'insuffisance rénale chronique (ou insuffisance rénale qui débute mais ne se résout pas).

Annexe 9A: Résumé des traitements de première ligne de l'OMS

Première ligne de la TARV	Régime de première ligne préféré	Autre régime de première ligne[a b]
Les **adultes** qui ont besoin du traitement, même les femmes enceintes et qui allaitent et les adultes qui ont des co-infections TB + VHB	TDF + 3TC (ou FTC) + EFV	AZT+3TC+EFV AZT+3TC+NVP AZT + 3TC (ou FTC) +NVP
Adolescents (10 à 19 ans) > 35 kg		AZT+3TC+EFV AZT+3TC+NVP TDF + 3TC (ou FTC) +NVP ABC + 3TC + EFV (ou NVP)
Enfants (3 à 9,5 ans) et les adolescents de < 35 kg	ABC + 3TC + EFV	ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC+ EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC ou FTC + EFV TDF + 3TC ou FTC + NVP
Enfants de moins de 3 ans	ABC ou AZT + 3TC +LPV/r	ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC + NVP

a Pour les adolescents, il ne faut pas utiliser d4T en première ligne si possible. Dans les cas spécifiques où les autres ARV ne peuvent pas être utilisés, ou le moins possible, alors il faut l'utiliser avec un suivi très précis. Pour les enfants, d4T devrait être restreint aux situations où il y a toxicité de l'AZT, suspectée ou confirmée, et pas d'accès au ABC ou au TDF. La durée de cette thérapie devrait être la plus courte possible.

b ABC ou un IP renforcé (ATZ/r, DRV/ r, LPV/r) peuvent être utilisés dans des circonstances spéciales.

Annexe 9B: Régimes de TARV normalisés chez les nourrissons et les enfants

Régime de première ligne	
Tous les nourrissons et enfants de moins de 3 ans (ou moins de 10 kg)	ABC + 3TC + LPV/r
Enfants de plus de 3 ans (ou + de 10 kg)	ABC + 3TC + EFV
Actuellement sous régime basé sur d4T	Remplacez le d4T par ABC si la charge virale est indétectable. Si charge virale >1000 copies / ml, agissez **comme si le traitement était un échec**. Si la charge virale est entre 50 et 1000 copies / ml, voyez un expert pour conseil.
Régime de seconde ligne	
Régime de première ligne avec des IP en échec	
Régime de première ligne avec IP en échec	Régime de seconde ligne recommandé
ABC + 3TC + LPV/r	Voir un expert pour conseil (Cf Tableau dessous).
d4T + 3TC + LPV/r	
Régime avec des IP non renforcés	
Régime de première ligne avec INNTI en échec (discutez avec expert avant d'effectuer le changement)	
Régime de première ligne avec INNTI en échec	Régime de seconde ligne recommandé
AVC + 3TC + EFV (ou NVP)	AZT + 3TC +LPV/r
D4T + 3TC + EFV (ou NVP)	AZT + ABC + LPV/r
Régime de troisième ligne	
En cas d'échec à n'importe quel régime de seconde ligne	Référez-vous à un expert. Le régime est basé sur le dépistage de la résistance du génotype, sur les conseils de l'expert, et des soins supervisés. L'accès à la TARV de troisième ligne sera géré par le Ministère de la santé directement.

Régime de seconde ligne recommandé par un avis d'expert NB : certains soins pédiatriques de TARV de seconde ligne ne sont pas permis par le "Medicines Control Council" (MCC) et ils ne sont pas disponibles communément au moment de la publication de ce manuel	
ABC + 3TC + LPV/r	**Si non exposé quotidiennement à la NVP au préalable pour la PTME:** AZT + 3TC+ EFV** + LPV/r (** si moins de 3 ans ou moins de 10 kg, alors prenez de la NVP) **Si utilisation préalable de NVP pour la PTME :** traitez avec un régime de troisième ligne.
d4T + 3TC + LPV/r	**Si non exposé quotidiennement à la NVP au préalable pour la PTME:** AZT + ABC + EFV** + LPV/r (** si moins de 3 ans ou moins de 10 kg, alors prenez de la NVP) **Si exposé préalablement à la NVP pour la PTME :** traitez avec un régime de troisième ligne.
Si au préalable, le patient était sous régime avec IP non renforcé (comme le ritonavir seul), ou avec de la rifampicine pendant qu'il était sous LPV/r.	Il doit être géré par un expert sur la base du dépistage de résistance sur le génotype pour confirmer la susceptibilité aux IP.

Annexe 9C: Régimes de TARV normalisés pour les adultes et les adolescents

Traitement de première ligne		
Tous les nouveaux patients qui ont besoin de TARV, même les femmes enceintes	TDF + FTC (ou 3TC) + EFV FDC préféré	Remplacez EFV avec NVP chez les patients avec de gros problèmes psychiatriques ou une intolérance à l'EFV et quand la toxicité neuropsychiatrique de l'EFV pourrait gêner la vie quotidienne, par ex les travailleurs de nuit.
Si EFV contre -indiqué	TDF + (FTC or 3TC) + NVP	Donnez un régime basé sur NVP (200 mg NVP od pendant 2 semaines puis 200 mg toutes les 12 h par après). Chez les patients avec une comorbidité ou une intolérance à l'EFV et où la néphrotoxicité de l'EFV peut gêner la vie quotidienne, par ex les travailleurs de nuit.
Si TDF contre- indiqué	AZT+ 3TC +EFV (ou NVP)	Maladie rénale ou un médicament néphrotoxique comme les aminoglycosides.
Si TDF et AZT contre-indiqués	D4T+ 3TC +EFV (ou NVP)	Maladie rénale et anémie ou un médicament néphrotoxique comme les aminoglycosides.
Si TDF, AZT, d4T contre-indiqués	ABC + 3TC +EFV (ou NVP)	Maladie rénale, anémie, NP, ou autre médicament néphrotoxique.
Actuellement sous traitement avec d4T	AZT + FTC (ou 3 TC) + EFV. FDC préféré	Obligatoire si patients expérimentent une forte toxicité (IMC haut ou enceinte). Passez à TDF si CV supprimée et si patient a ClCr normale même si bien toléré.

Traitement de seconde ligne		
Prise en charge de l'échec virologique		Si VIH dans plasma ARN > 1000 copies, vérifiez adhérence, respect, si bien toléré, et interactions entre médicaments et évaluez problèmes psychologiques. Re-testez la CV 2 mois plus tard. Si la CV du plasma est confirmée> 1000 copies, changez de régime et passez en 2nde ligne
Échec du traitement 1ère ligne basé sur TDF	AZT + 3TC + LPV/r	Patients avec anémie et insuffisance rénale, passez à ABC.
Échec du traitement 1ère ligne basé sur d4T	TDF + 3TC (ou FTC) et LPV/r	
Dyslipidémie ou diarrhée associée avec LPV/r	Remplacez LPV/r par ATV/ r	
Traitement de 3ème ligne		
Échec d'un traitement de 2nde ligne	Référez à un spécialiste.	
Il faudra que ce soit une décision basée sur des tests experts de résistance du génotype et une supervision Les patients qui sont en échec thérapeutique en 2nde ligne seront gérés par un panel d'experts. Les médicaments pour la 3ème ligne seront gérés plus centralement. Davantage de discussions seront nécessaires pour voir les modalités.	Le plus souvent, la 3ème ligne sera : raltegravir/darunavir/etravirine dosés selon l'interprétation du génotype. Un expert doit s'en occuper et prendre en considération les expositions préalables et les mutations prévisibles.	

Annexe 10A: Effets précoces et tardifs secondaires des ARV

Effets secondaires possibles dans les 3 premiers mois

Symptômes	Pensez à…	Actions importantes
Éruption cutanée	Une raison due aux médicaments (NVP, cotrimazole, Anti-tuberculeux)	Notez l'éruption. Traitez selon son stade.
Nausée	Si mal à l'estomac, pensez à la pancréatite ou à l'hépatite	Voyez ci-dessous
Vomissements	Pancréatite ou hépatite	Vérifiez la lipase et GPT Réhydratez si besoin. Métoclopramide si besoin (si sévère)
Douleurs abdominales	Pancréatite Hépatite	Vérifiez lipase Vérifiez GPT
Perte de poids	Pas vraiment un effet secondaire, mais surement une IO non diagnostiquée. (TB ou diarrhée chronique)	Recherchez la TB Envoyez un échantillon de selles à analyser.
Confusion	Éliminez l'infection avant d'accuser Efavirenz !	Référez pour PL. Pensez à remplacer Efavirenz par un autre ARV (en l'absence de méningite)
Faiblesse	Anémie (si sous AZT)	Vérifiez l'Hb
Fièvre, symptômes constitutionnels, toux, mal de gorge, éruption.	Réaction d'hyper sensibilité à ABC	Si c'est confirmé, arrêtez immédiatement ABC et n'essayez plus jamais ! Dans le doute, laissez le patient prendre une dose de + et observez-le attentivement.

Effets secondaires possibles après 3 ou 6 mois sous ARV

Symptômes	Pensez à…	Actions importantes
Nausée & ou pas vomissements	Lactate élevé	Vérifiez le taux de lactate. Référez chez médecin si lactate est élevé.
Perte de poids	Tuberculose Lactate élevé	Recherchez la TB, vérifiez le taux de lactate. Pensez à rechercher le D4T.
Douleur abdominale	Lactate élevé Hépatite Pancréatite	Vérifiez le taux de lactate, Vérifiez GPT. Vérifiez le taux de lipase
Souffle court	Lactate élevé avec acidose lactique	Vérifiez le taux de lactase et référez à un médecin.
Pieds froids ou douloureux	Neuropathie périphérique (à cause de D4T ou DDI)	Notez la NP et faites le traitement adéquat. Envisagez de stopper le D4T ou le DDI.
Redistribution des graisses du corps	Lipodystrophie	Remplacez D4T par un autre ARV
Faiblesse	Anémie (si sous AZT)	Vérifiez le taux d'hémoglobine
Clairance de créatine < 50 ml / mn	Toxicité à TDF	Après avoir traité les causes réversibles d'insuffisance rénale aiguë (déshydratation due à la fièvre, la diarrhée, les vomissements etc). Remplacez TDF par AZT.

Annexe 10B: Degrés de gravité et gestion des effets secondaires possibles sous TARV

Symptômes et ARV responsables probables	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4
Pieds douloureux	**Léger, n'inquiète pas le patient**	**Modéré, gêne le patient**	**Symptômes jour et nuit**	Troubles fonctionnels (difficultés à marcher, etc…)
Neuropathie périphérique - liée à d4T, ou peut-être ddI		• Pyridoxine 25mg au coucher. • Passez au TDF. (selon le protocole local)	• Remplacez par du TDF (selon protocole local) • Amitriptyline 25 mg le soir	URGENT • Donnez de l'amitriptyline. • Vérifiez le taux de lactate pour éliminer une lactatémie.
Douleurs abdominales et nausées	**Faibles et durent < 24h**	**Diminution de l'alimentation (24-48h)**	**Alimentation réduite au minimum (>48h)**	**Patient trop faible pour le traitement en ambulatoire**
Pancréatite (court-terme) ou acidose lactique (long terme) D4T>>AZT Hépatite NVP >> EFV	Pas de traitement nécessaire, mais re-convoquer patient rapidement si douleur persiste ou s'aggrave	• Prise fréquente de repas légers • Métoclopramide 10mg toutes les 12h • Mesurez GPT et revérifier après 2 à 3 jours	• Référez si GPT est 3x + que normal. • Mesurez lactate si d4T (plus de 4 mois) • lipase*.	• Ranimez le patient puis interner.

* Si pas disponible, amylase.

Symptômes et ARV responsables probables	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4
Vomissements	**1x / jour et / ou moins de 3 jours / semaine**	**< 3x/ jour. Non déshydraté.**	**> 3 x/ jour et déshydraté**	**Déshydraté et trop faible pour le traitement en ambulatoire**
Pancréatite (court-terme) ou acidose lactique (long terme)-> D4T>>AZT Hépatite NVP >> EFV	• Rassurez le patient, visites fréquentes si s'empire • Envisagez de donner Métoclopramide	• ORS et encouragez la prise fréquente de repas légers • Métoclopramide 10mg toutes les 12h • Mesurez GPT et recommencez dans 2 à 3 jours	• ORS • Métoclopramide :10 mg toutes les 12 h. • Référez. • Vérifiez taux de lactate (si d4T pendant plus de 4 mois).	• Internez le patient
Psychologiques	**Vertiges**	**Rêves agités**	**Sauts d'humeur ou rêves désagréables persistants**	**Psychoses aiguës, hallucinations, actions confuses**
EFV	• Rassurez le patient • Confirmez si prise EFV le soir.	Rassurez le patient : symptômes régressent dans quelques semaines. Si persistent après 6 semaines, référer à spécialiste.	• Confirmez prise EFV le soir, et sans aliments gras. • Référez si pas d'amélioration.	• Internez le patient. • PL pour écarter méningite • Interrompez les ARV et envisagez de reprendre avec NVP>> EFV

Symptômes et ARV responsables probables	Légers	Moyens	Sévères
Éruption cutanée	**Rouge, démangeaison**	**Éruption maculo-papulaire ou démangeaisons.**	**Papules et épidermolyse touchant les membranes muqueuses**
NVP >>EFV. Suspectez aussi cotrimoxazole (si initiation récente) et antituberculeux si sous traitement TB	• Rassurez le patient mais revenir si aggravation. • Considérer chlorphéniramine 4 mg toutes les 8 heures	• Crème aqueuse +/- 0.1% de bétaméthasone. • Chlorphéniramine 4 mg toutes les 8 heures • Vérifiez GPT • Si aggravation ou apparition de douleur abdominale, re-convoquer. • Passez à EFV	URGENT : internez le patient immédiatement. Arrêtez cotrimoxazole et ARV (protection de la queue de traitement si AZT **) • Chlorphéniramine 4 mg toutes les 8 heures • amélioration-> reprendre les ARV. • EFV >> NVP si surveillance étroite sinon IP.
ClCr en ml / mn	**> 50 ml / mn**	**30–50 ml / mn**	**<30 ml/mn**
TDF	• Continuez TDF	Vérifiez infection urinaire ou causes déshydratation. Traitez causes possibles et vérifier créatinine après une semaine. Si persiste, remplacez le TDF.	• STOP TDF • Référez
GPT élevés (en U/l)	**50–100**	**100–200**	**>200**
NVP >> EFV	Continuez ARV mais vérifiez GPT dans un mois.	• Continuez ARV si pas d'autres problèmes. • Revérifiez GPT après 2 semaines. • Remplacez NVP par EFV	• Référez à l'hôpital • Vérifiez GPT fréquemment Recommencez ARV avec EFV.

Symptômes et ARV responsables probables	Légers	Moyens	Sévères
Anémie (Hb en mg/ dl)	**8–9.4**	**6.5–7.9**	**<6.5**
AZT	• Examinez patient, éliminer hémorragie ou autre causes infectieuse non VIH (! TB) • Continuez ARV si tolérés. • Revérifiez Hb dans 2 semaines	• Examinez patient, éliminer hémorragie et référer pour évaluation. • Arrêtez AZT. Si TARV < 6 mois, remplacez par TDF.	• Référez à l'hôpital. • Arrêtez AZT. Si TARV < 6 mois, remplacez par TDF.
Lipodystrophie.	**Tous les cas**		

NB : demandez amylase au niveau CS si lipase pas disponible. Vérifiez lipase niveau hôpital si amylase >4 x la normale

** **Prévention de la résistance qui peut survenir après l'arrêt des INNTI** : si sous régime AZT, il est recommandé de continuer AZT /3TC pendant 7 jours après arrêt EFV ou NVP, pour éviter d'induire une résistance au NNRTI. **PAS nécessaire si sous TDF !**

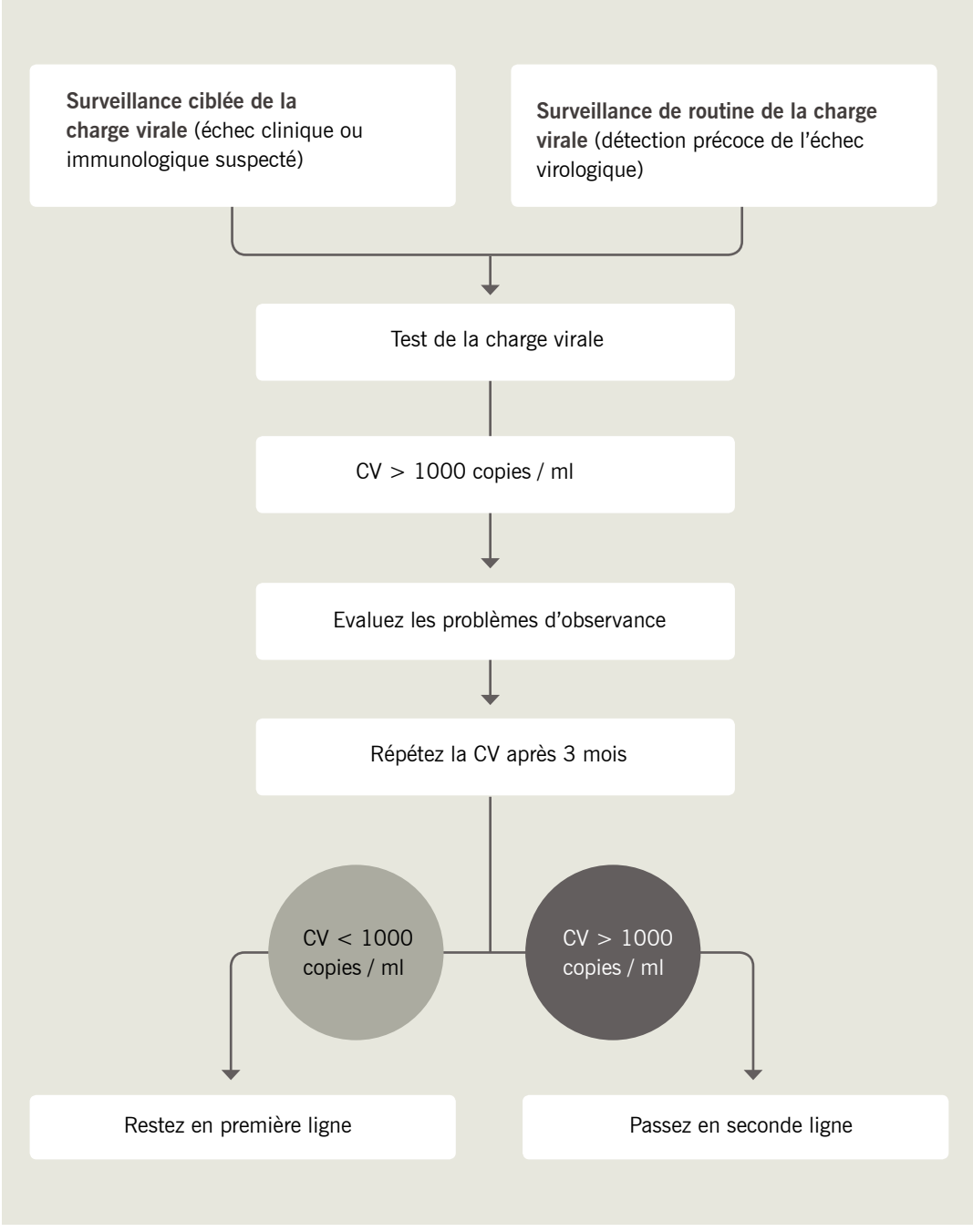
Arrêtez le TDF/3TC chez un patient HB AG (+) est contre-indiqué car il y a risque de reprise fulgurante de l'hépatite B.

Annexe 11A: Définition de l'échec clinique, immunologique et virologique par l'OMS – aide à la décision pour changement de ligne TARV

Échec	Définitions	Commentaires
Échec clinique	**Adultes et adolescents :** Événement clinique nouveau ou récurrent indiquant une immunodéficience grave (stade clinique 4 selon l'OMS) après 6 mois de traitement effectif. **Enfants :** Événement clinique nouveau ou récurrent indiquant une immunodéficience avancée ou grave (stades cliniques 3 et 4 de l'OMS) après 6 mois de traitement effectif.	DD avec syndrome inflammatoire de la reconstitution immunitaire (IRIS) au début du TARV. Chez les adultes, certains états cliniques de stade 3 selon l'OMS (TB pulmonaire et infections bactériennes graves) peuvent également indiquer l'échec du traitement.[a]
Échec immunologique	**Adultes et adolescents :** Taux de CD4 redescend aux valeurs a l'initiation (ou en dessous) ou Taux de CD4 reste inférieur à 100 cellules/μl. **Enfants :** Moins de 5 ans : Le taux de CD4 restent inférieurs à 200 cellules/μl ou < 10%. Plus de 5 ans : Le taux de CD4 restent inférieurs à 100 cellules/μl.	Sans une infection concomitante ou récente qui pourrait être la cause d'une baisse des CD4. Une revue systématique a montré que les critères cliniques et immunologiques de l'OMS ont une sensibilité et valeur prédictives positives faibles pour identifier les individus en échec virologique.
Échec virologique	Une charge virale plasmatique >1000 copies/ml (deux mesures consécutives de charge virale après 3 mois, avec soutien à l'observance.	Seuil optimal pour définir échec virologique et nécessité de changer le régime ARV n'a pas été déterminé. Un individu devra avoir suivi la TARV pendant au moins 6 mois avant de pouvoir déterminer si son régime a échoué. Estimation de la charge virale en utilisant du papier-buvard (DBS) emploie un seuil plus élevé.

a Voir la liste des états cliniques associés aux maladies du VIH avancées ou graves dues à l'immunodéficience en Annexe 1.

Annexe 11B: Algorithme OMS sur utilisation de la charge virale pour déterminer ou confirmer l'échec thérapeutique



Annexe 12: Fiche pour évaluation de l'observance et consultations cliniques

DATE DE LA SESSION 1: _____

Étape 1: Passage en revue des connaissances

La charge virale est : _____

La charge virale élevée est : _____

La charge virale supprimée est : _____

Étape 2: La raison donnée par le patient pour expliquer une charge virale élevée

_____

Étape 3: Passage en revue des heures auxquelles les médicaments sont pris

Problème avec les horaires : _____

Heures convenues : _____

Doses prises en retard ou qui n'ont pas été prises : _____

Étape 4 : Stockage des médicaments ou des doses supplémentaires

Lieu de stockage usuel : _____

Approvisionnements d'urgence à acheminer : _____

Étape 5 : Cartes de motivation

Vos trois objectifs prioritaires pour l'avenir : _____

Est-ce que vous pensez que la TARV vous aidera à atteindre vos objectifs futurs ?

Lancez des idées pour choisir les endroits où mettre des autocollants et autres aide-mémoires._____

Étape 6 : Système de soutien du patient :

Membres les individus en soutien potentiel : _____

Étape 7 : Planification lors de l'utilisation de stupéfiants/ alcool

Que planifiez-vous de faire pour être sûr de suivre votre traitement antirétroviral quand vous buvez de l'alcool ou prenez de la drogue ?

Étape 8 : Se rendre aux rendez-vous

Comment vous-rendez-vous aux centres de soins ? _____

Plan B pour venir au centre de soins : _____

Impossibilité de venir à la date prévue : _____

Étape 9: Devoirs et la voie à suivre

Votre test de charge virale sera refait en _____ _____(mois)

Date de la prochaine visite : _____

DATE DE LA SESSION 2:

Étape 1 : Discutez des problèmes ou des difficultés d'observance rencontrés

Passez les devoirs en revue.

Difficultés d'observance : _____

Problème résolu : _____

Étape 2 : Erreurs liées à l'observance

Suggestions pour améliorer ses erreurs ET apprendre : _____

Étape 3 : Services spécialistes de suivi

Y êtes-vous allé? _____

Si oui, comment l'avez-vous vécu ? _____

Étape 4: Planification des trajets à effectuer

Lieu où le patient se rend régulièrement : _____

Rappelez au patient de penser à prendre une quantité suffisante d'ARV.

En cas d'urgence : _____

Enregistrez votre numéro de dossier dans votre portable.

Étape 5 : Revoir pour planifier le futur

Rappelez au patient son prochain test de CV.

Date de la prochaine visite : _____

DATE DE LA SESSION 3 :

Étape 1: Discutez des problèmes d'observance ou difficultés rencontrées

Difficultés à adhérer à la thérapie : _____

Problème résolu : _____

Étape 2 : Services spécialistes de suivi le cas échéant

Comment ça se passe ? _____

Étape 3 : Testez la charge virale

…et faites tous les tests sanguins requis.

Étape 4: Planifiez le futur

Discutez du futur si :

- La charge virale est basse.
- La charge virale est élevée.

Date de la prochaine visite : _____

DATE DE LA SESSION 4:

Étape 1: Discutez des résultats de la charge virale

La CV est contrôlée si CV <400 cp/ml

Félicitez le patient.

Couvrez l'autocollant rouge d'un autocollant vert.

Référez à un club d'observance: Oui/ Non

Numéro du club : _____

Donnez 2 mois de médicaments pour la TARV.

La CV n'a pas disparu si CV >400

Référez-vous à l'algorithme CV pour évaluer un changement éventuel de traitement.

Si approprié, discutez nouvelle ligne de traitement, horaires de prise des médicaments (posologie) et effets secondaires éventuels.

Faites les tests sanguins de base.

Passez en revue les sessions précédentes.

Discutez des difficultés ou des problèmes

Problème : _____

Plan : _____

Nouvel horaire de la prise des médicaments : _____

Étape 2 : Planifiez le futur

Date de la prochaine visite/club : _____

SAMISS date: _____

Pos/Nég : _____

Référé à : _____

Annexe 13A: Traitements de seconde ligne recommandés par OMS (adultes, adolescents, femmes enceintes et enfants)

Seconde ligne TARV			Régimes préférés	Régimes alternatifs
Adultes et ados de + 10 ans, y compris femmes enceintes et allaitantes			AZT + 3TC + LPV/r[a] AZT + 3TC + ATZ/r[a]	TDF + 3TC (ou FTC) + ATZ/r TDF + 3TC (ou FTC) + LPV/r
Enfants	Si première ligne avec INNTI		ABC + 3TC + LPV/r[b]	ABC + 3TC + LPV/r[b] TDF + 3TC (or FTC) + LPV/r[b]
	Si 1ere ligne avec IP	< 3 ans	Pas de changement par rapport à la première ligne[c]	AZT (or ABC) + 3TC + NVP
		3- 10 ans	AZT (ou ABC) + 3TC + EFV	ABC (ou TDF) + 3TC + NVP

a On peut utiliser DRV/r comme IP alternatif et SQV/r dans les cas spéciaux, aucun n'est pour le moment disponible sous une version thermostable ou en combinaison à dose fixe..

b On peut utiliser ATZ/r à la place de LPV/r pour ceux de + 6 ans.

c A moins que l'échec ne soit causé par une mauvaise observance (! goût amer du LPV/r)

Annexe 14: Lymphadénopathie et ponction-biopsie à l'aiguille fine

La lymphadénopathie (gonflement des ganglions lymphatiques) est souvent le résultat d'une infection, mais elle peut aussi être causée par le cancer (par exemple lymphome ou sarcome de Kaposi). La lymphadénopathie peut être généralisée ou localisée. Ne pas confondre des ganglions lymphatiques enflés avec des parotides enflées ou autres glandes salivaires (lymphocytose infiltrante diffuse).

Les causes de lymphadénopathie

Les causes de lymphadénopathie généralisée

- Le VIH lui-même (mais souvent <2 cm), souvent pendant phase séroconversion aiguë
- la syphilis secondaire.

Les causes de lymphadénopathie localisée:

- la tuberculose
- infection bactérienne
- MST (ganglions inguinaux)
- le sarcome de Kaposi (SK)
- lymphome
- carcinome cervical (ganglions inguinaux).

La gestion des symptômes

N'OUBLIEZ PAS: Pensez à la tuberculose quand une personne se présente avec des ganglions lymphatiques chroniques enflés.

La présentation clinique

- Gonflement des ganglions lymphatiques
- Parfois sensibles
- Situé dans le cou, les aisselles ou de l'aine.

L'examen clinique

- Prenez la température du corps.
- Évaluez la perte de poids.
- Mesurez et notez la taille des ganglions lymphatiques (biopsie à l'aiguille fine indiqués si> 2 cm).
- Vérifiez tous les autres domaines de ganglions lymphatiques (cou, aisselles, aine).
- Vérifiez hépato ou splénomégalie.

Prise en charge

- La gestion correcte dépend du diagnostic spécifique : important de faire un diagnostic exact.
- Un essai thérapeutique aux antibiotiques se justifie pour des ganglions lymphatiques localisés, en particulier pendant l'attente des résultats de la biopsie : cloxacilline 250-500 mg quatre fois par jour x 5 jours (en fonction du poids de l'adulte).
- Si le ganglion est> 2 cm chez les adultes, l'aspiration à l'aiguille doit être effectuée par un clinicien qualifié comme suit :
    - Si le ganglion est fluctuant, l'aspiration est facile : le liquide aspiré devrait être envoyé dans un bocal de crachats pour dépistage de la tuberculose (BAAR +/- culture).
    - Si le ganglion n'est pas fluctuant, une ponction-biopsie à l'aiguille fine (FNAC) doit être effectuée par un clinicien formé et le matériel envoyé sur des lames pour examen de BAAR et la cytologie pour écarter d'autres causes possibles (lymphome, SK, etc.).
- Le résultat de la biopsie doit être analysé pour rechercher :
    - Frottis à coloration TB (BAAR)
    - Une cytologie (pour identifier un lymphome).

Une ponction-biopsie à l'aiguille fine

Une ponction-biopsie à l'aiguille fine permet au contenu cellulaire des ganglions d'être examiné afin d'identifier une preuve microscopique de la TB ou d'une autre pathologie (infections fongiques, lymphome etc.).

Équipement nécessaire :

- Gants
- Solution de povidone-iodine (ou une compresse à l'alcool)
- Compresse stérile
- Aiguille stérile (taille 23 la meilleure)
- Seringue 10 ml
- Eau stérile
- 2 lames de microscope
- Un spray fixateur
- Crayon

Technique d'aspiration :

- Étiquetez les 2 lames de microscope avec le nom du patient et la date
- Désinfectez la peau sur le ganglion avec la solution de povidone-iodine (ou une compresse à l'alcool)
- Avec l'aiguille attachée à la seringue, prenez de l'eau stérile dans la seringue
- Expulsez immédiatement l'eau de la seringue (pour qu'il y ait un tout petit peu d'eau sur les parois de la seringue)

- Immobilisez le ganglion avec une main, insérez l'aiguille profondément dans le ganglion et tirez sur la seringue pour créer un appel d'air. (Environ 2 ml)
- Sans sortir du ganglion, tirez et insérez l'aiguille plusieurs fois, sous un angle différent, dans un mouvement de 'va et vient', tout en maintenant une aspiration constante.
- Une fois que le contenu (ou le sang) apparaît dans le tube de la seringue, l'aspiration doit être arrêtée. Le diagnostic sera d'autant facilité si le liquide aspiré est important.
- Relâchez Il'aspiration avant de retirer l'aiguille du ganglion.
- Avec la compresse, demandez au patient d'appliquer une pression douce sur l'orifice.

Préparation de la lame

Il est important de préparer les lames de microscope immédiatement après aspiration de la manière suivante :

- Détachez l'aiguille de la seringue
- Remplissez doucement la seringue d'air (pendant que l'aiguille est encore détachée)
- Rattachez l'aiguille à la seringue et rapidement faites sortir tout "l'air" pendant que le bout de l'aiguille touche le bout opaque de la lame. En faisant cela, le contenu cellulaire humide sera relâché sur la lame.
- Placez doucement la seconde lame "propre" sur la lame avec la substance
- Maintenant que les 2 lames se touchent, bougez les doucement dans des directions opposées afin de bien répandre le contenu sur les 2 lames en même temps. Évitez de presser trop fort les 2 plaques l'une contre l'autre pour ne pas écraser les cellules du ganglion.
- Laissez une lame de sécher à l'air.
- Vaporisez l'autre lame avec un fixateur

Transport des lames

Les lames de microscope doivent être bien protégées pendant le transport vers le laboratoire.

Annexe 15: Manifestations rétiniennes liées au VIH

Tous les patients avec un CD4 < 100 cel./μl devraient passer un examen de routine avec pupilles dilatées

Photo credit: Dr Gary Holland

Photo 1 : **Rétinite à CMV active** montrant un blanchiment rétinal dense avec des bords irréguliers et parfois des hémorragies. La cécité est imminente dans ce cas car la rétinite envahit à la fois la fovéa et le disque optique.

Photo credit: Dr Emmett Cunningham

Photo 3 : La tuberculose envahit habituellement la choroïde par diffusion hématogène. Les quatre nodules jaunes / grisâtres vus sur ce cliché sont des **tuberculomes choroïdaux**. Comme ils sont implantés profondément dans la rétine, leurs bords sont peu distincts. À noter: les vaisseaux sanguins apparaissent très bien, devant ces lésions. Habituellement elles sont moins de 5 mais peuvent être jusqu'à 50.

Photo credit: Dr David Heiden

Photo 2 : La zone de blanchiment dense dans la zone inférieure-nasale du disque optique est le résultat d'une **toxoplasmose primaire.** Des examens cliniques et biologiques complémentaires de corrélation s'imposent.

Photo credit: Dr Richard Imes

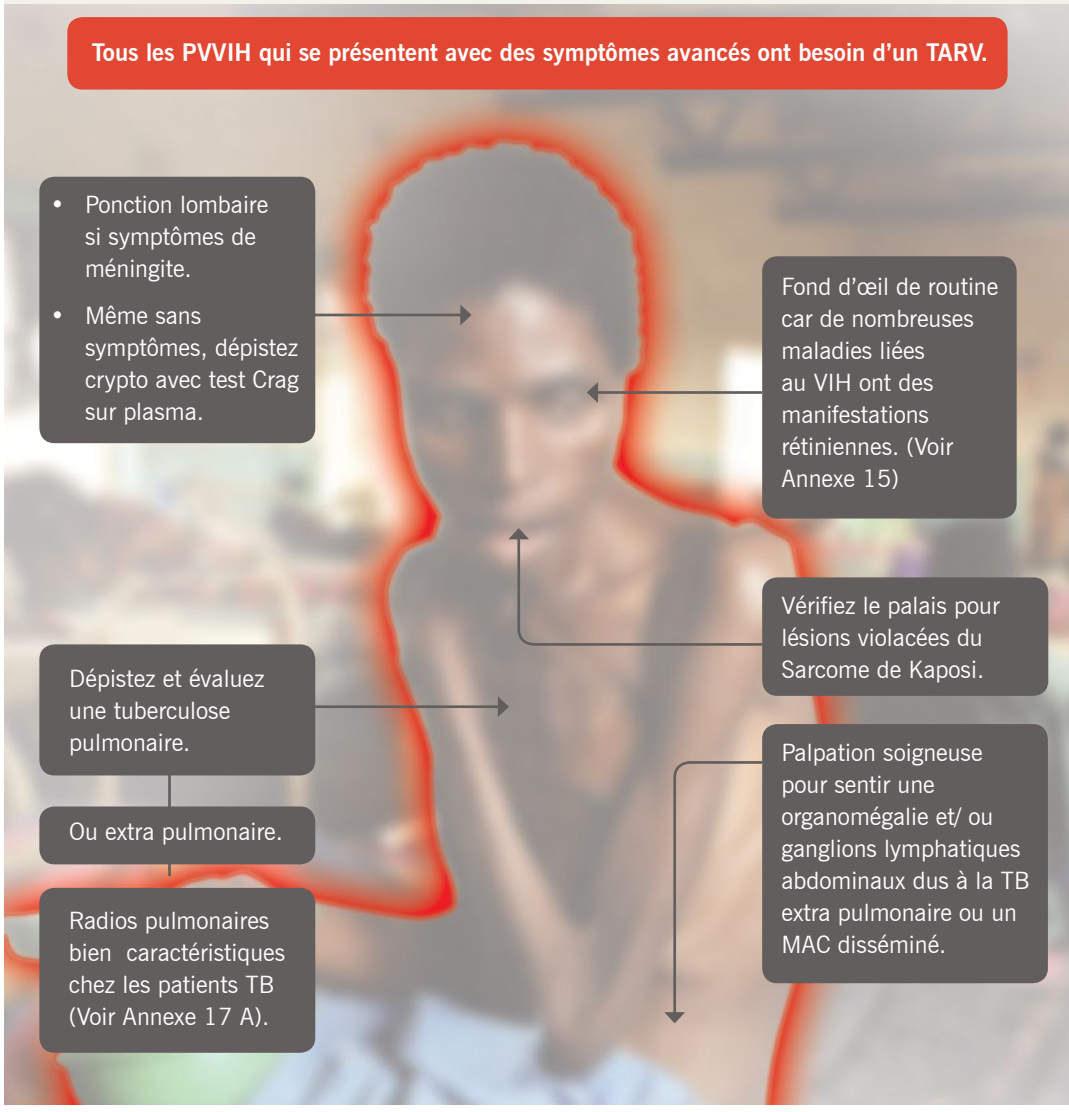
Figure 4 : **Papilloedème** avec hémorragie associée, due dans ce cas à une méningite à cryptoccoques.

Annexe 16: Prise en charge médicale des PVVIH qui se présentent tard avec des symptômes avancés

Ces patients (les “late presenters” en anglais) sont ceux qui se présentent pour la première fois alors qu’ils sont en stade 4 et/ ou avec des CD4 < 100.

Ils ont besoin :

- D’un examen clinique complet, y compris pour les 4 signes vitaux
- D’oxygène si dyspnée
- D’une réhydratation si diarrhées, vomissements, ou toute autre cause.
- D’une admission à l’hôpital si cliniquement non stable
- Si risque de délai pour admission, et infection bactérienne sévère suspectée (pneumonie, sepsis), donnez une première dose d’antibiotiques (ex ceftriaxone en IV ou en IM).



Annexe 17A: Présentations de radios pulmonaires avec TB chez les PVVIH

Les radios pulmonaires chez les séropositifs porteurs de la tuberculose “sont caractéristiques et ne devraient plus être considérées comme atypiques dans des milieux où la co-infection tuberculose / VIH est fréquente”. (voir l’OMS - 2007: *Improving the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary and extrapulmonary TB among adults and adolescents: Recommendations for HIV-prevalent and resource-constrained settings*. http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/WHO_HTM_TB_2007.379_eng.pdf)

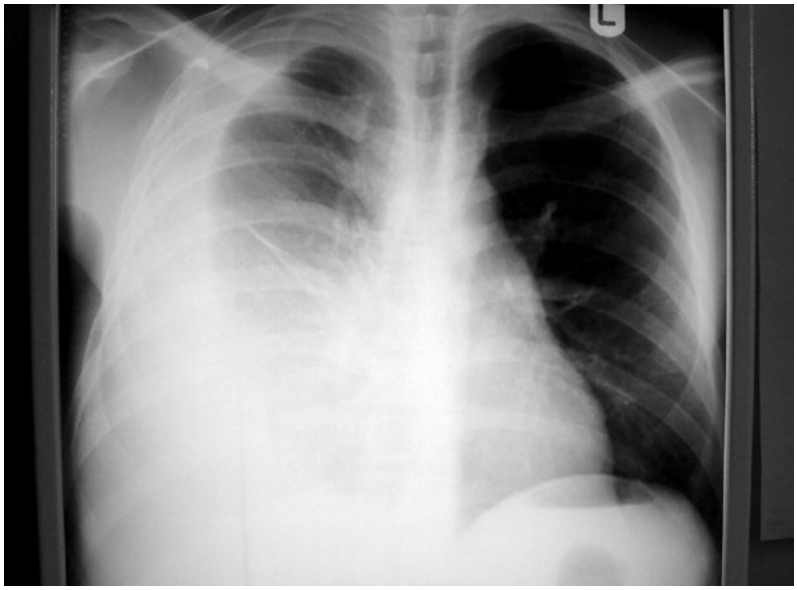


Photo 1 : Image d’effusion pleurale droite hautement suggestive de tuberculose chez un patient avec toux, fièvre, sueurs nocturnes, et/ou perte de poids. Si un liquide couleur jaune paille à la ponction pleurale, renforce le diagnostic de suspicion de TB alors le traitement peut être initié immédiatement.

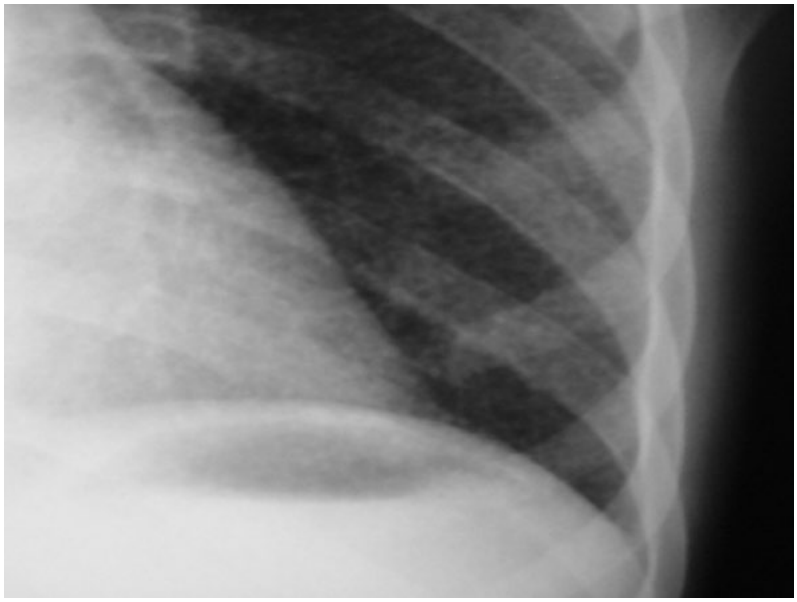


Photo 2 : Image de présentation milliaire dans le quadrant inférieur gauche. Les centaines de “petites graines” vues sur ce cliché sont le produit d’une diffusion hématogène des bacilles de TB et le traitement doit être initié immédiatement.

Photo 3 : Gonflement des ganglions dans le médiastin droit chez une femme présentant une dépression immunitaire sévère (CD4 = 20 cel/ μl). Malgré un crachat négatif, le traitement TB a été commencé vu son état clinique et ce cliché thoracique.

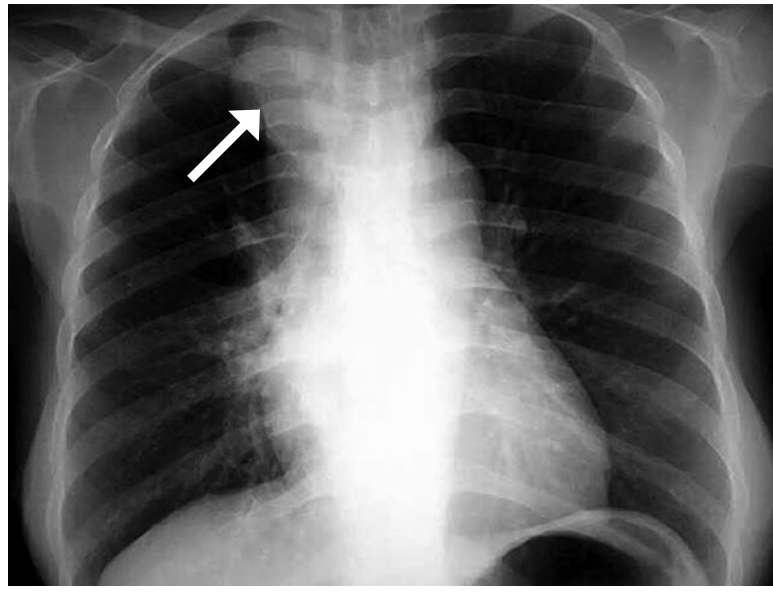
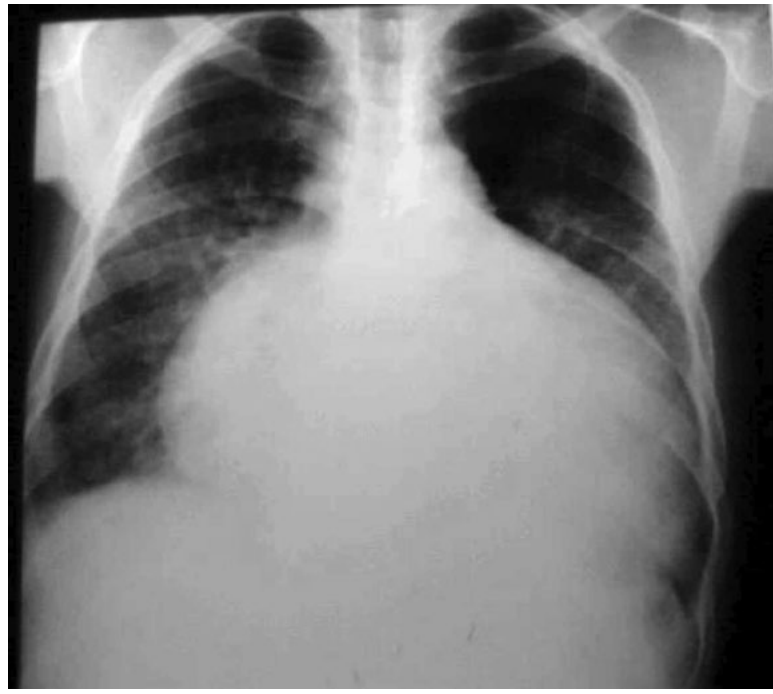


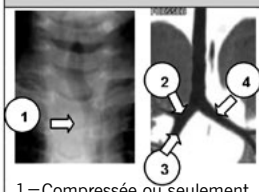
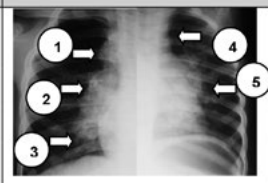
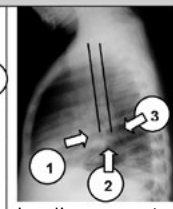
Photo 4 : Cœur élargi chez une personne avec des symptômes de la tuberculose, (cœur est symétrique et arrondi) : le traitement TB doit être commencé, suite au diagnostic d'épanchement péricardique d'origine tuberculeuse.

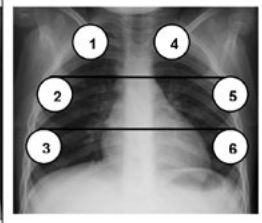
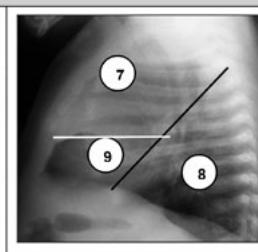
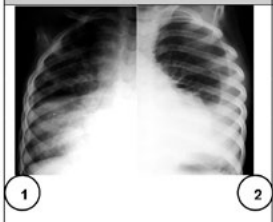
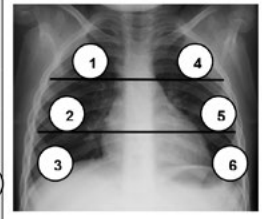
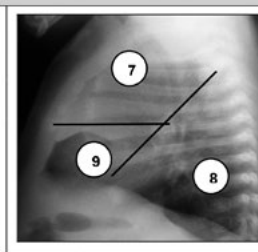


Annexe 17B: Check list pour les radios pulmonaires pédiatriques

Cette fiche permet d'assister les cliniciens à interpréter des radios pulmonaires en particulier pour détecter une TB active.

Instructions pour cette fiche:	**Note** :
A] Marquez seulement une des ces cases pour chaque image : OUI, NON ou PEUT-ÊTRE ou NON VISIBLE. (Notez seulement la note la plus positive en dessous de chaque section. Cela signifie que s'il y a un ganglion "sûr" et 3 ganglions 'possibles', vous devez mettre une croix dans 'oui' et pas dans 'peut-être') B] Mettez une croix sur le nombre de signes de maladie en encerclant le numéro approprié	Oui = positive Peut-être Non = négative

	Passage comprimé et déplacement de la trachée	**Densité du tissu = masse nodale**		**Après coup :**
	 1=Compressée ou seulement déplacée vers la gauche 2-4=compression		 Les lignes montrent la trachée	Lymph-adénopathies Oui Non Peut-être Non visible
	Oui non non visible	Oui non non visible	Oui non non visible	

	Nodulaire : miliaire ou plus grand, disséminé ou bilatéral.	**Consolidation des espaces aériens**		**Après coup :**
				Pneumop-athie Oui Non Peut-être Non visible
	Oui non non visible	Oui non non visible	Oui non non visible	
	Effusion pleurale / épaississement	**Cavités**		**Après coup :**
				Plèvres Oui Non Peut-être Non visible
	Oui non non visible	Oui non non visible	Oui non non visible	

Décision: TB?	☐ Lymphadénopathie ou miliaire = OUI	☐ Pas de lymphadénopathie ou miliaire = Peut-être	☐ Normal = Non	☐ Mauvaise qualité = illisible

Annexe 18: Considérations spéciales pour les patients tuberculeux co-infectés avec le VIH

Suspectez la TB si un ou 2 de ces symptômes sont présents :

1. toux - quelle que soit la fréquence ou l'intensité
2. production d'expectorations, parfois tachées de sang
3. fièvre
4. sueurs nocturnes abondantes
5. perte de poids inexpliquée
6. perte d'appétit, malaise, fatigue
7. essoufflement, douleurs à la poitrine
8. nouvelle adénopathie palpable

Le patient qui présente une tuberculose avant de commencer la TARV :

Les patients tuberculeux et séropositifs vont devoir rester sous TARV toute leur vie, indépendamment de leur taux de CD4.

Donnez au moins 2 semaines (jusqu'à un maximum de 8 semaines) de traitement antituberculeux avant de commencer la TARV **(et dès que possible si le nombre de CD4 est inférieur à 50 cellules / ul).**

En général, la TARV doit être initiée dès que le patient tolère son traitement de la tuberculose; habituellement dans les 2-4 semaines.

Les traitements à base d'EFV sont préférés chez les patients atteints de tuberculose active, cependant, d'autres schémas sont également efficaces. Un ajustement des dosages d'IP est nécessaire si rifampicine :les patients sous lopinavir / ritonavir devraient doubler leur dose lentement sur deux semaines (à 800/200 mg deux fois par jour).

Patient développe une tuberculose pendant la TARV :

La TARV doit être poursuivie pendant le traitement de la tuberculose.

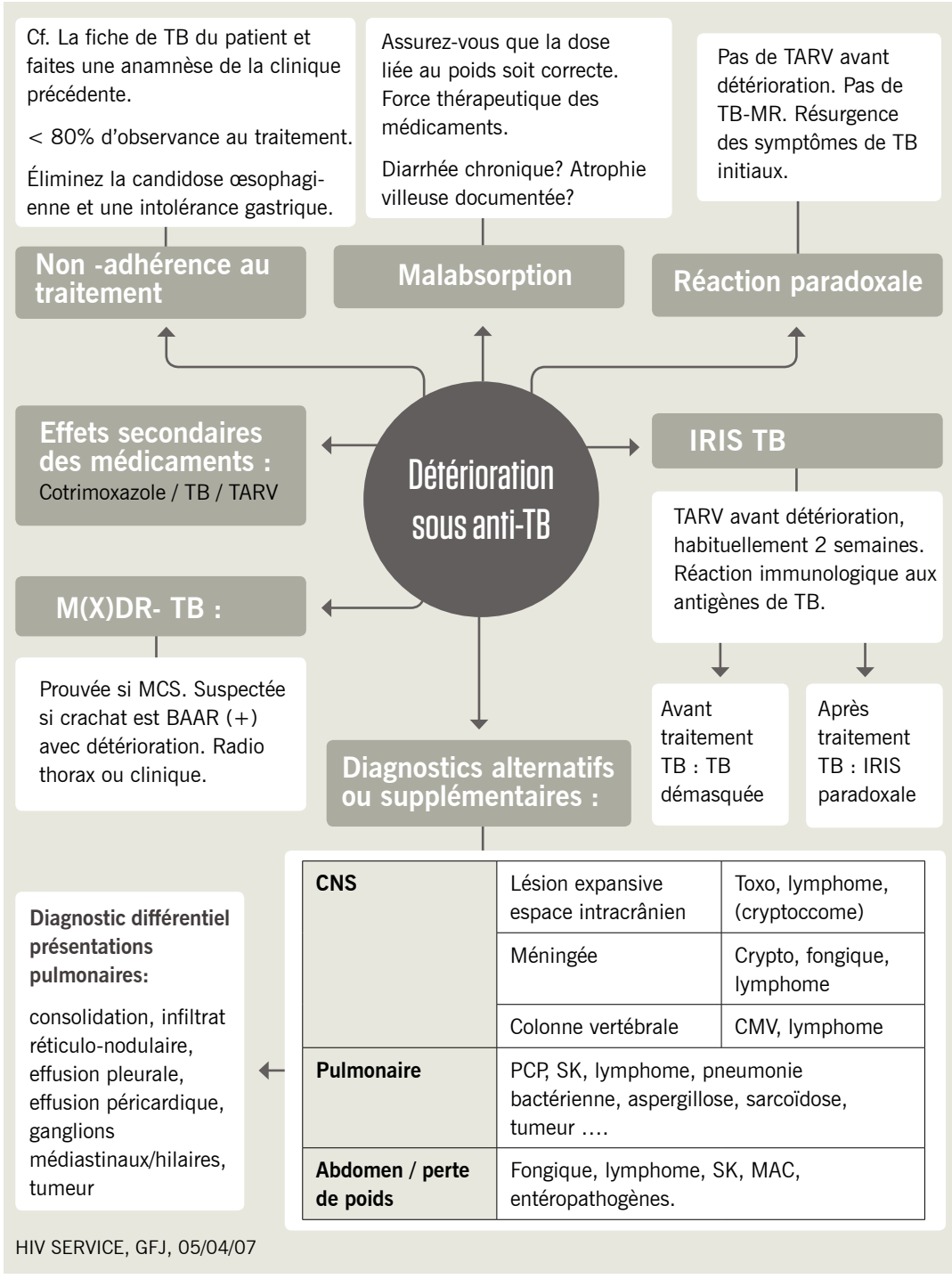
Les patients sous lopinavir / ritonavir devraient doubler leur dose lentement sur deux semaines (à 800/200 mg deux fois par jour); tous les autres schémas peuvent être poursuivis de la même manière. Il faut surveiller et rechercher de manière appropriée des symptômes d'hépatotoxicité.

Continuez les modifications sur l'association lopinavir / ritonavir jusqu'à 2 semaines après la fin du traitement de la tuberculose.

(Voir le tableau ci-dessous)

Traitement ARV pour les adultes avec une TB	
TB développée sous TARV	**TB développée avant le début de la TARV**
Continuez la TARV pendant le traitement de la tuberculose. **Traitement de première ligne :** Le patient peut rester sur le même schéma thérapeutique. **Deuxième ligne thérapeutique :** La dose de lopinavir / ritonavir doit être doublée (À partir de 2 comprimés toutes les 12 heures à 4 comprimés toutes les 12 heures) alors que le patient est sous rifampicine (anti-TB). Surveillez le GPT mensuellement. Réduisez le lopinavir / ritonavir à la dose standard 2 semaines après le traitement de la tuberculose est terminé.	**CD4 >350/µl:** Faites patienter la TARV max.2 mois – fin phase intensive anti-TB. **CD4 100– 350/µl:** Introduisez la TARV entre 2 et 8 semaines. **CD4 <100/µl ou une autre maladie VIH sérieuse :** Introduisez la TARV aussitôt que le patient est stabilisé avec les anti - TB (max 2 semaines après le début du traitement). **Première ligne thérapeutique de la TARV :** 1. tenofovir 300 mg par jour 2. lamivudine 300 mg par jour 3. efavirenz 600 mg la nuit

Annexe 19: Que faire quand l'état d'un patient se détériore sous thérapie antituberculeuse?



HIV SERVICE, GFJ, 05/04/07

Annexe 20: Dosages des antituberculeux

Poids du patient	Médicament	Dosage
<33 kg	Kanamycine (une fois par jour)	15–20 mg/kg
	Ethionamide (une fois par jour)	15–20 mg/kg
	Pyrazinamide (une fois par jour)	30–40 mg/kg
	Levofloxacine (en 2 doses)	15–20 mg/kg
	PAS* (en 2 doses)	150 mg/kg /daily
	Terizidone (en 2 doses)	15–20 mg/kg
	Cycloserine** (en 2 doses)	15–20 mg/kg
33–50 kg	Kanamycine (une fois par jour)	500–750 mg
	Ethionamide (une fois par jour)	500 mg
	Pyrazinamide (une fois par jour)	1000–1750mg
	Levofloxacine (en 2 doses)	750 mg
	PAS* (en 2 doses)	8 g
	Terizidone (en 2 doses)	500–750 mg
	Cycloserine** (en 2 doses)	500–750 mg
51–70 kg	Kanamycine (une fois par jour)	1000 mg
	Ethionamide (une fois par jour)	750 mg
	Pyrazinamide (une fois par jour)	1750–2000 mg
	Levofloxacine (en 2 doses)	1000 mg
	PAS* (en 2 doses)	8 g
	Terizidone (en 2 doses)	750 mg
	Cycloserine** (en 2 doses)	750 mg
>70 kg	Kanamycine (une fois par jour)	1000 mg
	Ethionamide (une fois par jour)	750–1000 mg
	Pyrazinamide (une fois par jour)	2000–2500 mg
	Levofloxacine (en 2 doses)	1000 mg
	PAS* (en 2 doses)	12 g
	Terizidone (en 2 doses)	1000 mg
	Cycloserine** (en 2 doses)	750–1000 mg

* NB : la dose de PAS sodium est différente - vérifiez les recommandations du fabricant.

** Pyridoxine: B6 : 150 mg à donner par jour aux patients sous cyclosérine.

Augmentation des doses

Pour ethionamide et cyclosérine, augmentation des doses sur 2 semaines afin de réduire la possibilité d'effets secondaires. Par ex, un patient avec une TB résistante pesant entre 51–70 kg recevrait des doses ainsi:

Prothionamide/ethionamide

Dose initiale : 250 mg une fois par jour

Après 1 semaine: 250 mg 2 fois par jour

Après 2 semaines : 750 mg une fois par jour

Cyclosérine

Dose initiale : 250 mg une fois par jour

Après 1 semaine: 250 mg 2 fois par jour

Après 2 semaines : 250 mg matin – 500 mg soir

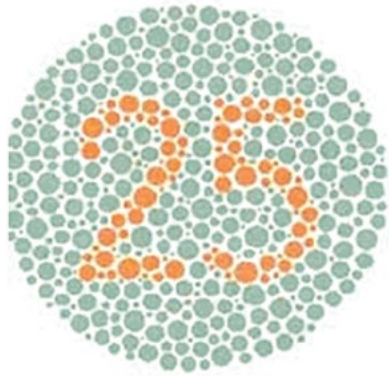
	T0	Phase intensive						Phase de continuation											
MOIS	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18-24
Frottis	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	Mensuel
Culture	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	Mensuel
DST 1ère ligne	X	Répétez si le client se dégrade cliniquement			X (si culture positive)			Si, à tout moment, la culture devient positive, ou si le patient se dégrade cliniquement, répétez la 1ère ligne DST et la 2ème ligne DST (le patient pourrait désormais être plus résistant à davantage de médicaments)											
DST 2ème ligne	X																		
Radio poumons	X						X												
Test VIH	X	Si précédemment VIH -, répétez 6 mois plus tard ou si médicalement indiqué																	
CD4 (si VIH +)	X						X						X						18 & 24
Audiométrie	X	X	X	X	X	X	X												
Évaluation par un médecin	X	Hebdomadaire pendant le 1er mois. Bimensuel après le 1er mois si le patient est stable			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	Mensuel
Poids (IMC)	X	hebdomadaire						X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	Mensuel
Analyse d'urine	X																		
Contraception	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	Mensuel
Créatinine [1]	X	X	X	X	X	X	X												
Potassium [2]	X	Si sous Capréomycine MENSUELLEMENT en phase intensive																	
TSH [3]	X						X						X						18 & 24
GPT [4]	X	si indiqué médicalement																	
Hb	X	X	X	X	X	X	X												
Test de glycémie à jeun [5]	X	si indiqué médicalement																	
Test de grossesse	X	si indiqué médicalement																	
Test de vision chromatique	X	si indiqué médicalement																	

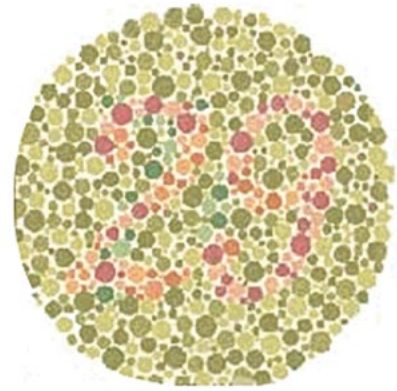
* Lorsque vous administrez un médicament injectable (Kanamycine, amikacine, capréomycine), utilisez la créatinine pour calculer la clairance de créatinine. (voir formule plus haut)

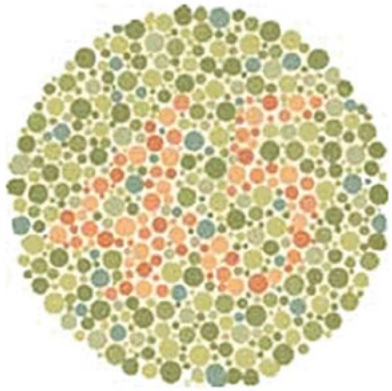
Annexe 21B: Tests de cécité chromatique Ishihara

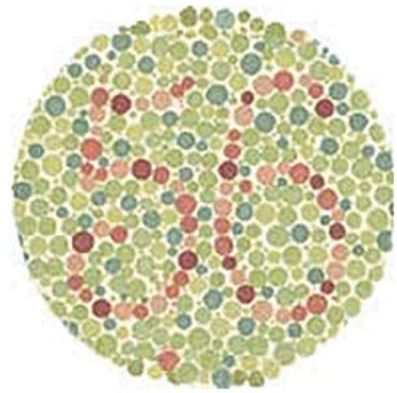
L'éthambutol et le linézolid peuvent provoquer une névrite optique, qui peut résulter en une diminution de la vue irréversible. Puisque la perte des couleurs est l'étape qui précède la cécité, le fait de faire ce test peut vous permettre de détecter tôt la toxicité de l'éthambutol, afin de la prendre en charge et d'éviter la cécité.

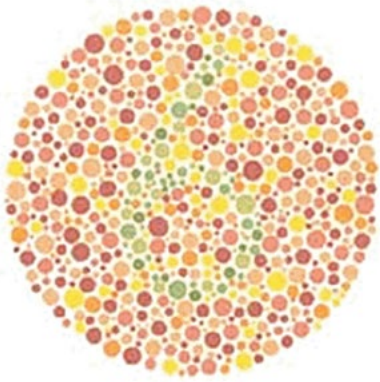
Dépistez les problèmes chez les patients sous éthambutol ou sous linézolid en leur demandant quels numéros ils voient dans les différents cercles ci-dessous. Si le patient n'est pas capable de voir les numéros, alors il faut faire un examen ophtalmologique complet.

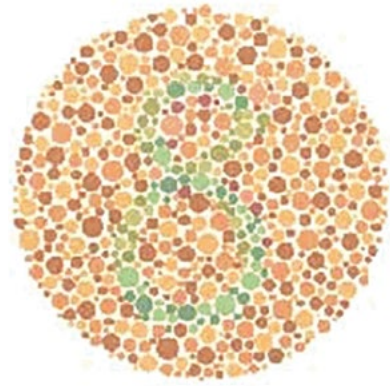












Annexe 22: Prise en charge des effets secondaires communs dans la TB sensible et la TB résistante chez les adultes

(Adapté des recommandations de l'Organisation mondiale pour la Santé. 2008. *Guidelines for the Programmatic Management of Drug-resistant Tuberculosis*. WHO/HTM/TB/2005.361)

NB : Il est très important d'éliminer toute pathologie sous-jacente qui provoquerait les mêmes symptômes, et ne pas systématiquement rendre les antituberculeux responsables.

Effets secondaires	Agent	Prise en charge	Commentaires
Crise de convulsions	Cs/Trd FQ	Écartez toute autre cause possible. Traitez toutes les causes probables. Commencez les anticonvulsifs, ex: phénytoine, acide valproique, carbamazépine, phénobarbital Augmentez pyridoxine à 300 mg/jour. Baissez la dose des agents suspects. Arrêtez les agents suspects.	L'évaluation clinique est généralement suffisante, sauf si l'on suspecte fortement des causes infectieuses, malignes, vasculaires ou métaboliques. L'anticonvulsif est généralement continué jusqu'à la fin du traitement TB DR ou l'arrêt de l'agent suspect. Des antécédents de convulsions ne doivent pas être des contre-indications à la prise des agents indiqués ci-contre si les crises du patient sont bien contrôlées et/ou si le patient suit un traitement anticonvulsif. Les patients ayant des antécédents de crises sont davantage susceptibles d'en avoir de nouvelles au cours du traitement TB DR. Les crises provoquées par la thérapie TB DR ne sont pas des séquelles permanentes.
Neuropathie périphérique	Cs/Trd S Km Am Eto/Pto E Cm	Augmentez la pyridoxine à 300 mg par jour. Commencez une série d'exercices en se concentrant sur les zones affectées. Commencez les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline). Réduisez la dose des agents suspects. Remplacez ou arrêtez les agents suspects.	Les patients atteints de co-morbidité (comme par exemple le diabète, le VIH et l'alcoolisme) sont davantage susceptibles de développer une neuropathie périphérique, mais ces conditions ne présentent pas de contre-indications à l'utilisation des agents indiqués ci-contre. La neuropathie n'est généralement pas réversible. Cependant, seule une minorité des patients (environ 10%) nécessite une intervention continue pour contrôler les symptômes à l'arrêt du traitement TB DR.

Effets secondaires	Agent	Prise en charge	Commentaires
Perte auditive	S Km Am Cm	Envisagez de réduire la fréquence : administrez 5x ou même 3x par semaine. Diminuez les doses des agents suspects. Arrêtez les agents suspects.	Les patients ayant déjà pris de la streptomycine peuvent avoir eu une perte auditive. Une perte de l'ouïe n'est généralement pas réversible.
Psychose/ problème mental **NB: Écartez toute autre cause médicale possible !**	Cs/Trd FQs Eto/Pto	Commencez les médicaments antipsychotiques (comme l'halopéridol). Arrêtez l'agent suspect pendant une courte période (de 1 à 4 semaines) pendant que vous essayez de calmer les symptômes de psychose. Diminuez la dose d' agents suspects. Arrêtez les agents suspects.	Le traitement antipsychotique devra être continué chez certains patients tout au long de la thérapie TB DR. Des antécédents de maladies psychiatriques ne doivent pas faire l'objet d'une contre-indication à la prise des agents suspects mais pourraient augmenter la probabilité de développement de symptômes psychotiques. Les symptômes psychotiques sont généralement réversibles à la fin du traitement TB DR ou à l'arrêt de l'agent suspect.
Dépression	Cs/Trd FQs Cm Eto/Pto	Écartez les effets secondaires dus à la co-administration de médicaments, comme l'amoxycilline/ac. clavulanique, la pénicilline, les benzodiazépines. Organisez des consultations de thérapie psychologique. Soutien psychologique en groupe ou individuel. Démarrez les antidépresseurs (comme l'amitriptyline, préférable si le patient est sous ARV), nortriptyline, fluoxétine, sertraline), mais à utiliser avec prudence si le patient a déjà eu des convulsions. Réduisez la dose de l'agent suspect. Arrêtez l'agent suspect.	Ne sous-estimez pas les conditions socio-économiques (ou une maladie chronique) qui peuvent jouer un rôle dans la dépression. La dépression et ses symptômes peuvent fluctuer au cours du traitement. Des antécédents de dépression ne sont pas une contre-indication à la prescription des agents suspects indiqués ci-contre. Ces patients sont cependant plus susceptibles de commencer une dépression au cours du traitement TB DR.

Effets secondaires	Agent	Prise en charge	Commentaires
Nausées et vomissements	Eto/Pto Cm E Z PAS	Réhydratation. Démarrez les antiémétiques 30 mn avant les médicaments contre la TB DR : Métoclopramide 10 à 20 mg 4 fois par jour, Dans les cas sévères : ondansétron 8 mg (jusqu'à 24 mg) 30 mn avant la prise et 8 h après la prise. Administrez Eto en 3 fois. Administrez Eto la nuit avec benzodiazépine à action rapide. Réduisez la dose de l'agent suspect. Interrompez l'agent suspect.	Les nausées et vomissements omniprésents dans les premières semaines de thérapie - diminuent généralement avec la thérapie d'accompagnement. Symptômes réversibles à l'arrêt de l'agent suspect. Les électrolytes devraient être contrôlés et remplacés en cas de vomissements sévères.
Gastrite	PAS Eto/Pto E Z	Prendre les médicaments TB DR avec de petites quantités de nourriture. Évitez la caféine, les cigarettes. Inhibiteurs de la pompe à protons (par exemple, omeprazole). Arrêtez les agents suspects pendant une courte période (de 1 à 7 jours, par exemple). Diminuez la dose de l'agent suspect Interrompez l'agent suspect.	Possibilité de gastrite sévère possible, qui se manifestera sous forme d'hématémèse, ou de saignements rectaux. Le dosage d'antiacides doit être soigneusement planifié afin de ne pas interférer avec l'absorption des médicaments TB DR. Donnez du fluor quinolone au moins à 3 h d'intervalle par rapport aux antiacides. Réversible au moment de l'arrêt de ou des agents suspects.
Hépatite	Z H R E FQs Eto/Pto PAS Cm	Stoppez le traitement en cas d'hépatite sévère. Écartez toute autre cause possible d'hépatite. Recommencez les médicaments individuellement tout en surveillant les fonctions hépatiques, en commençant par l'agent le moins suspect. Surveillez la fonction hépatique tous les 1 à 2 mois.	Les antécédents d'hépatite doivent être soigneusement analysés afin de déterminer les agents qui auraient pu en être la cause. Ces agents devraient être évités à l'avenir. Généralement réversible à l'arrêt de l'agent suspect.

Effets secondaires	Agent	Prise en charge	Commentaires
Néphro-toxicité et insuffisance rénale	S Km Am Cm	Contrôlez la clairance de créatinine, traitez les symptômes. Réduisez la dose en fonction de la clairance de créatinine. Remplacez ou stoppez l'agent suspect. Si patient sous TDF, remplacez par AZT.	Les antécédents de diabète ou de maladie rénale ne sont pas des contre-indications à la prescription des agents indiqués ci-contre, bien que les patients souffrant de co-morbidités courent un risque accru de développer une insuffisance rénale. L'insuffisance rénale peut être permanente.
Névrite optique	E	Remplacez / Interrompez l'agent.	Si détectée et traitée à temps, une perte de vision permanente peut-être évitée
Arthralgies	Z Ofx	Démarrez le traitement avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Commencez un programme d'exercices. Diminuez la dose de l'agent suspect. Interrompez l'agent suspect.	Les symptômes de l'arthralgie diminuent généralement avec le temps, même sans intervention. Les taux d'acide urique peuvent être élevés chez certains patients mais ont peu d'intérêt thérapeutique. Il n'a pas été prouvé que le traitement anti-goutte (allopurinol, colchicine) soit utile à ces patients.
Troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypo-magnésémie)	Cm Ka Am S	Donnez du potassium par voie orale ou par IV. Traitez les vomissements ou la diarrhée liés. Vérifiez le taux de magnésium et de calcium en cas d'hypokaliémie. Stoppez les amino-glycosides dans les cas graves.	L'hypokaliémie peut se produire sans symptômes cliniques et peut mettre la vie du patient en danger. Si le cas est sévère, envisagez l'hospitalisation.

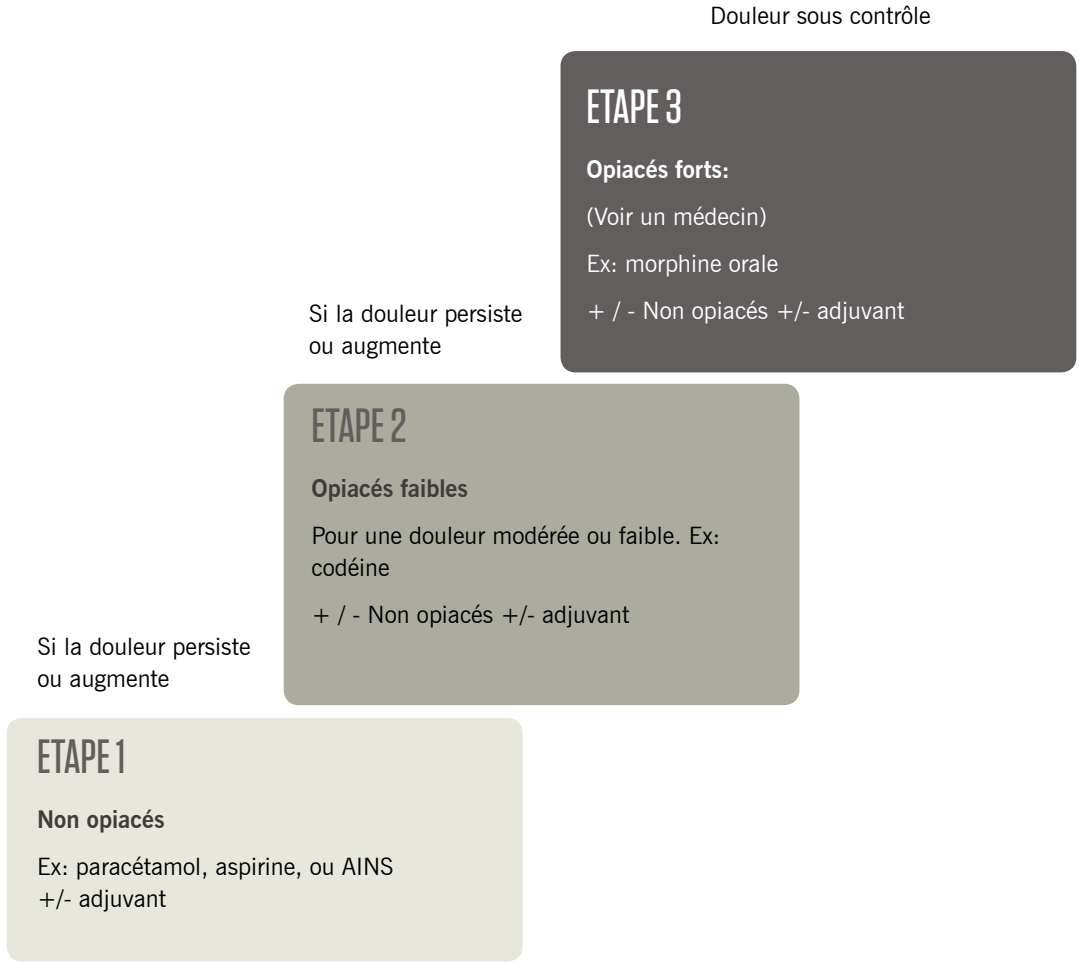
Annexe 23: L'échelle de la douleur OMS

L'OMS a développé une échelle à 3 niveaux pour la prise en charge de la douleur chez les adultes. Cette "échelle" est un guide en 3 étapes pour alléger les symptômes. Appliquer cette échelle ne coûte pas cher et se montre efficace à 80 ou 90 %.

Oralement : Voie préférée pour toutes les étapes.

Heures régulières: Si douleur continue : ne pas donner les analgésiques sur demande, mais régulièrement (selon ordonnance).

Adjuvants : Pour aider à calmer les peurs et l'anxiété, quand la cause de la douleur est spécifiquement due à une neuropathie, les analgésiques adjuvants peuvent être ajoutés à n'importe quelle étape de l'échelle.



Commencez en bas.

Remarques :

- L'échelle n'a pas d'"échelon maximal" car il n'y a pas de dose maximale pour les opioïdes forts.
- Si la douleur est toujours un problème en dépit de doses élevées de morphine (par exemple > 300 mg toutes les 24 heures), ou s'il y a des effets secondaires graves, il faut réexaminer la cause de la douleur (une douleur osseuse peut être mieux aidée par AINS) et / ou consulter un spécialiste.

Les classes principales d'analgésiques adjuvants:

Pour la douleur neuropathique	Anticonvulsifs	valproate de sodium, gabapentine, lévétiracétam
	Antidépresseurs	amitriptyline
	Anesthésiques locaux	lidocaïne
Pour la douleur osseuse (envisagez un AINS d'abord dans l'échelle analgésique)	Corticostéroïdes	prednisolone, dexaméthasone
Pour les douleurs musculo-squelettiques	Relaxants musculaires	baclofène, diazepam

Annexe 24: Détection d'abus d'alcool, de drogues et de problèmes mentaux

1. Quelle est la fréquence de votre consommation d'alcool?

Jamais ☐ **0** mois ou moins ☐ **1** 2-4 fois / mois ☐ **2** 2-3 fois / sem ☐ **3** 4+ fois / sem ☐ **4**

2. Combien de verres buvez-vous, un jour typique où vous buvez?

Aucun ☐ **0** 1 ou 2 ☐ **1** 3 ou 4 ☐ **2** 5 ou 6 ☐ **3** entre 7 et 9 ☐ **4** ou 10 ou plus ☐ **5**

3. Combien de fois buvez-vous 4 verres ou plus en une même occasion?

Jamais ☐ **0** Moins qu'une fois / mois ☐ **1** Une fois / mois ☐ **2** Une fois / semaine ☐ **3**

Tous les jours ou presque tous les jours ☐ **4**

Total Q1-3: _____ (Note: score de 5+ indique résultat de la détection : positif)

4. Dans l'année écoulée, combien de fois avez-vous pris des médicaments en vente libre pour vous faire tourner la tête ou pour vous sentir mieux?

Jamais ☐ **0** Moins qu'une fois / mois ☐ **1** hebdomadaire ☐ **2** mensuel ☐ **3**

Tous les jours ou presque tous les jours ☐ **4**

Total Q4: _____ (Note score de 3+ indique résultat de la détection : positif)

5. Dans l'année écoulée, combien de fois avez-vous utilisé des médicaments prescrits pour vous ou pour quelqu'un d'autre pour vous faire tourner la tête ou changer la façon dont vous vous sentez?

Jamais ☐ **0** Moins qu'une fois / mois ☐ **1** hebdomadaire ☐ **2** mensuel ☐ **3**

Tous les jours ou presque tous les jours ☐ **4**

Total Q5: _____ (Note score de 3+ indique résultat de la détection : positif)

6. Dans l'année écoulée, combien de fois avez-vous bu ou pris des drogues plus que prévu?

Jamais ☐ 0 Moins qu'une fois / mois ☐ 1 hebdomadaire ☐ 2 mensuel ☐ 3

Tous les jours ou presque tous les jours ☐ 4

Total Q6: _____ (Note: score de 1+ indique résultat de la détection : positif)

---

7. Combien de fois cette année avez-vous ressenti le besoin de réduire l'alcool ou les drogues, mais sans le pouvoir?

Jamais ☐ 0 Moins qu'une fois / mois ☐ 1 hebdomadaire ☐ 2 mensuel ☐ 3

Tous les jours ou presque tous les jours ☐ 4

Total Q7: _____ (Note: score de 1+ indique résultat de la détection : positif)

Remarque: Oui réponse à Q8-16 indique écran positif

---

8. Cette année, quand vous étiez sobre (ni alcool ni drogue), vous êtes-vous senti extrêmement énergique ou irritable et plus bavard que d'habitude?

Oui ☐ Non ☐

---

9. L'année passée, preniez-vous des médicaments ou des antidépresseurs pour la dépression ou des problèmes nerveux?

Oui ☐ Non ☐

---

10. L'année passée, y a-t-il eu un moment où vous vous êtes senti triste, mélancolique ou déprimé pendant plus de 2 semaines à la file?

Oui ☐ Non ☐

---

11. L'année passée, y a-t-il eu une période (+ de 2 semaines) où vous avez perdu intérêt dans la plupart des choses qui vous font généralement plaisir comme les loisirs, le travail ou les activités?

Oui ☐ Non ☐

---

12. L'année passée, avez-vous déjà eu une période de plus d'un mois où vous vous sentiez inquiet et anxieux la plupart du temps?

Oui ☐ Non ☐

---

13. L'année passée, avez-vous eu une crise ou une attaque quand tout d'un coup vous vous êtes senti effrayé, inquiet, ou très mal à l'aise quand la plupart des gens n'auraient pas été effrayés ou anxieux?

Oui ☐ Non ☐

14. L'année passée, avez-vous eu une crise ou une attaque de panique, quand sans raison votre cœur s'est affolé, vous vous êtes senti faible, ou vous ne pouviez pas reprendre votre souffle?

Oui ☐ Non ☐

Si oui, merci d'expliquer: _____

_____

15. Au cours de votre vie, enfant ou adulte, avez-vous été victime ou témoin d'un événement traumatisant pendant lequel on vous a fait du mal, ou à quelqu'un d'autre?

Oui ☐ Non ☐

Si oui: L'année passée, avez-vous été troublé par des flashbacks, des cauchemars, ou des pensées du traumatisme?

Oui ☐ Non ☐

16. Dans les 3 derniers mois, avez-vous vécu un événement (s) ou reçu une information qui a été si bouleversante que cela a affecté la façon dont vous vivez au quotidien?

Oui ☐ Non ☐

Détection de l'abus de substances et des problèmes mentaux - réponses du test

L'abus de substances:

La détection est positive si la somme des réponses aux questions 1-3 est égale ou supérieure à 5, si la réponse à la question 4 ou 5 est égale ou supérieure à 3, ou si la réponse à la question 6 ou 7 est égale ou supérieure à 1.

Q 1-3 : Pensez à la consommation d'alcool.

Q 4-5 : Pensez aux substances autres que l'alcool.

Q 6-7 : Pensez aux effets de la consommation de drogues sur la vie quotidienne.

Maladie mentale:

La détection est positive si une seule réponse est "oui".

Q 8 : Pensez au côté maniaque du trouble bipolaire.

Q 9-11 : Pensez à la dépression.

Q 12-14 : Pensez à l'anxiété.

Q 15 : Pensez aux symptômes liés au stress post - traumatisme.

Q 16 : Pourrait être due à plusieurs facteurs: le stress post - traumatisme ou la dépression.

Annexe 25: Ajustements des dosages en cas d'insuffisance rénale

Tableau A : Dosages et fréquence recommandés pour les patients avec une ClCr< 50 ml/min

Médicament	Clairance de créatinine en ml/ min ou eGFR				
ARVs					
3TC	Clairance >50	Clairance 30–49	Clairance 15–29	Clairance 5–14	Clairance <5
	150 mg bd ou 300 par jour	150 mg par jour	150 mg stat puis 100 mg par jour	150 mg stat then 50 mg daily	50 mg stat puis 25 mg par jour
d4T	Clairance >50		Clairance 25–50		Clairance 10–25
	30 mg bd		15 mg bd		15 mg par jour
Médicament	ClCr / eGFR > 50 Donnez la dose habituelle		ClCr / eGFR 10-50 Dose ou % de la dose habituelle		ClCr / eGFR 10-25 Dose ou % de la dose habituelle
AZT	300 mg bd		Pas d'ajustement nécessaire		300 mg par jour
TDF	300 mg le soir		EVITEZ		EVITEZ
ABC	Pas d'ajustement nécessaire		Pas d'ajustement nécessaire		Pas d'ajustement nécessaire
NVP	Pas d'ajustement nécessaire		Pas d'ajustement nécessaire		Pas d'ajustement nécessaire
EFV	Pas d'ajustement nécessaire		Pas d'ajustement nécessaire		Pas d'ajustement nécessaire
IP	Pas d'ajustement nécessaire		Pas d'ajustement nécessaire		Pas d'ajustement nécessaire
Anti- hypertension					
enalapril	2.5–10 mg bd		75–100%		50%
atenolol	25–50 mg par jour		50%		25%
HCTZ	12.5–25mg par jour		100%		EVITEZ
amlodipine	5–10 mg par jour		Pas d'ajustement nécessaire		Pas d'ajustement nécessaire
doxazosin	2–4 mg par jour		Pas d'ajustement nécessaire		Pas d'ajustement nécessaire
Médicaments anti- diabétiques					
gliclazide	40–80 mg bd		EVITEZ		EVITEZ
gliben-clamide	2.5–5 mg bd		EVITEZ		EVITEZ
metformin	500–1000 mg bd		25%		EVITEZ

Antifongiques			
fluconazole	200–400 par jour	50%	50%
itraconazole	100–200 bd	100%	50% Icontre-indiqués sous forme d'IV
Anti-viraux			
acyclovir	200–800mg 4–12 toutes les heures	100%	200 mg bd
Médicament	Clairance de créatinine		
	> 50 donnez la dose habituelle	10-50 Donnez la dose ou un % de la dose habituelle	<10 Donnez la dose ou un % de la dose habituelle
Antibiotiques			
Amoxycilline	250–1000 mg tds	Toutes 8 à 12 h	Toutes les 24 h
Azithromycine	500 mg par jour	Pas d'ajustement nécessaire	Pas d'ajustement nécessaire
Ceftriazone	1–2 g par jour	Pas d'ajustement nécessaire	Pas d'ajustement nécessaire
Clarithromycine	250–500 mg bd	50%–100%	50%
Ciprofloxacine	250–750 mg bd	50%–75%	50%
Clindamycine		Pas d'ajustement nécessaire	Pas d'ajustement nécessaire
Prophylaxie au clotrimoxazole	2 comprimés par jour (comp de 480 mg)	Pas d'ajustement nécessaire	Pas d'ajustement nécessaire
Traitement au clotrimoxazole	2 bd - 4 qid (comp de 480 mg)	50%	Demandez conseil
Érythromycine		Pas d'ajustement nécessaire	Pas d'ajustement nécessaire
Linezolide		Pas d'ajustement nécessaire	Pas d'ajustement nécessaire
Moxifloxacine	400 mg par jour	Pas d'ajustement nécessaire	Pas d'ajustement nécessaire
Ofloxacine	200–400 mg bd	Dose journalière	Dose journalière
Pénicilline g	0.5 MU toutes les 4 à 6 h	75%	25%
Anti-tuberculeux Cf. Document ci-dessous			

Divers			
AINS	EVITEZ	EVITEZ	EVITEZ
metoclopramide	10 mg tds	75%	50%
omeprazole	20–40 mg par jour	Pas d'ajustement nécessaire	Pas d'ajustement nécessaire
ranitidine	150–300 mg nocte	50%	25%

Les médicaments pour TB résistante dans les insuffisances rénales

Surveillez la clairance de créatinine régulièrement pour tous les patients TB DR, surtout ceux à hauts risques d'insuffisance rénale (diabétique, >60 ans)

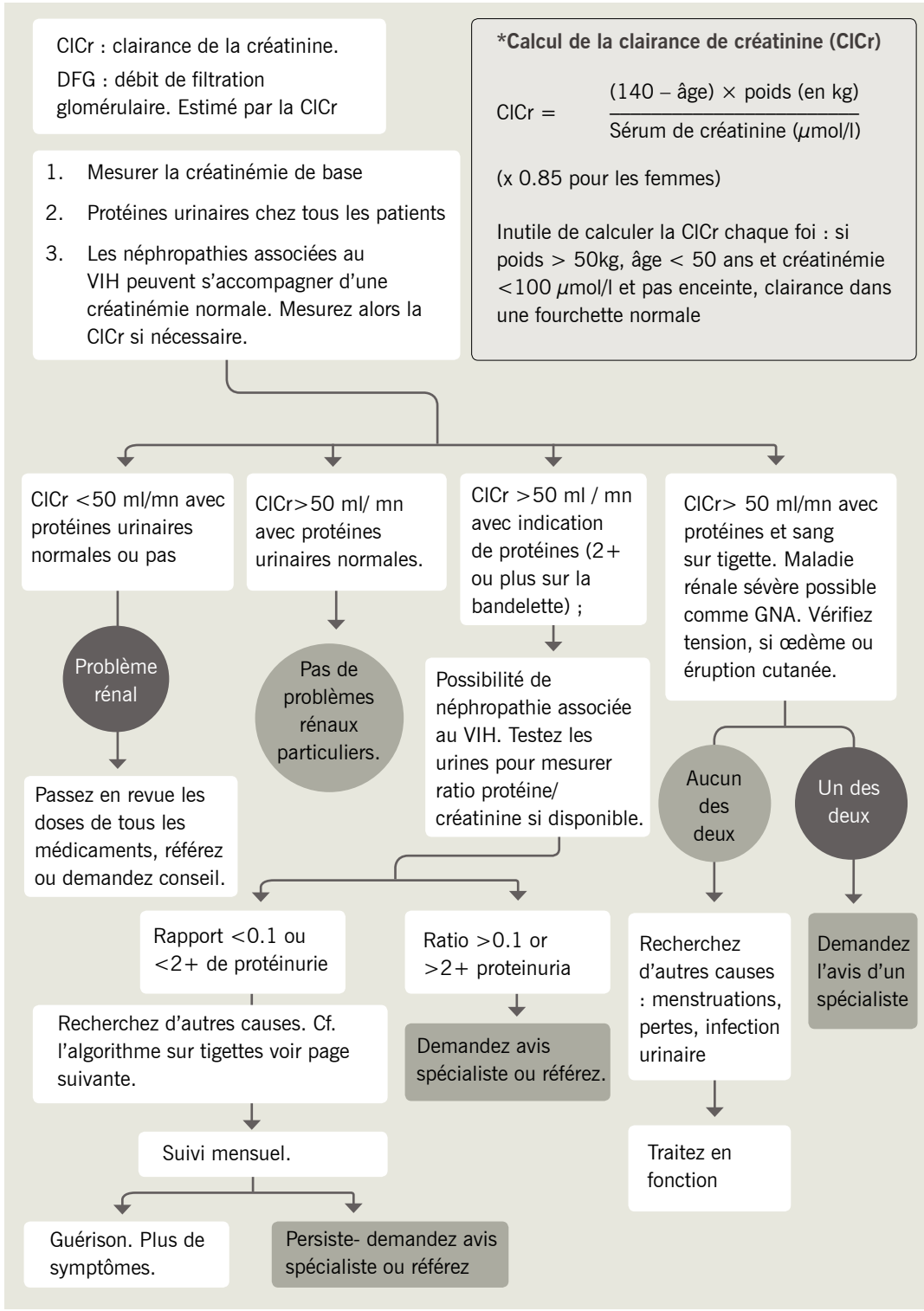
Si le patient a des problèmes rénaux avec **une clairance de créatinine <30 ml/min,** il va avoir besoin que ses antituberculeux soient ajustés comme ceci:

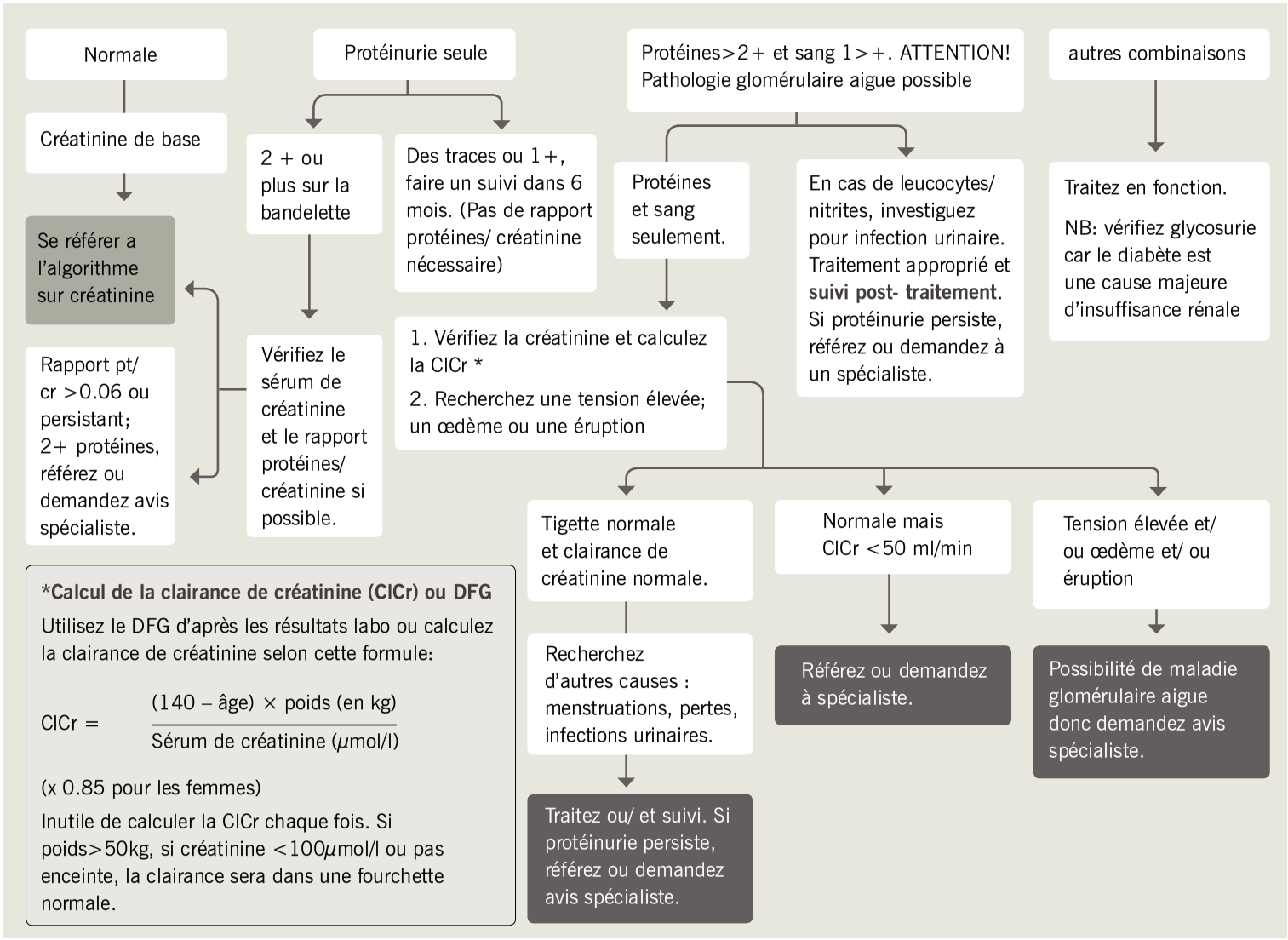
Tableau B - Dosages et fréquences recommandés pour des patients avec une ClCr <30 ml/min (ou pour les patents sous hémodialyse)

Fréquence du médicament	Changement dans la fréquence Quand la ClCr est <30 ml/min	Dose et fréquence recommandées pour les patients avec créatinine
Isoniazide	Pas de changement	300 mg 1x/ j ou 900 mg 3 x/ semaine
Rifampicine	Pas de changement	600 mg 1x/j ou 600 mg 3x/ semaine
Pyrazinamide	Oui	25–35 mg/kg/dose 3 x semaine
Ethambutol	Oui	15–25 mg/kg/dose 3 x semaine
Ofloxacine	Oui	600–800 mg/kg/dose 3 x semaine
Moxifloxacine	Pas de changement	400 mg 1 x/ j
Terizidone	Oui	250 mg 1x/j ou 500 mg 3x/semaine
Ethionamide	Pas de changement	250-500 mg/ dose / jour
PAS	Pas de changement	4 g/ dose, 2x/ jour
Streptomycine	Oui	12–15 mg/kg/dose 2 or 3 x semaine
Capréomycine	Oui	12–15 mg/kg/dose 2 or 3 x semaine
Kanamycine	Oui	12–15 mg/kg/dose 2 or 3 x semaine

(Adapté de : *American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention /Infectious Disease Society of America*. 'Treatment of Tuberculosis'. *Am J Respir Crit Care Med* 2003: 167)

Annexe 26A: Algorithme d'évaluation de la créatinine




Normale
Créatinine de base
Se référer a l'algorithme sur créatinine
Rapport pt/ cr >0.06 ou persistant; 2+ protéines, référez ou demandez avis spécialiste.
Protéinurie seule
2 + ou plus sur la bandelette
Vérifiez le sérum de créatinine et le rapport protéines/ créatinine si possible.
Des traces ou 1+, faire un suivi dans 6 mois. (Pas de rapport protéines/ créatinine nécessaire)
Protéines>2+ et sang 1>+. ATTENTION! Pathologie glomérulaire aigue possible
Protéines et sang seulement.
1. Vérifiez la créatinine et calculez la ClCr *
2. Recherchez une tension élevée; un œdème ou une éruption
En cas de leucocytes/ nitrites, investiguez pour infection urinaire. Traitement approprié et suivi post- traitement. Si protéinurie persiste, référez ou demandez à un spécialiste.
autres combinaisons
Traitez en fonction.
NB: vérifiez glycosurie car le diabète est une cause majeure d'insuffisance rénale
Tigette normale et clairance de créatinine normale.
Recherchez d'autres causes : menstruations, pertes, infections urinaires.
Traitez ou/ et suivi. Si protéinurie persiste, référez ou demandez avis spécialiste.
Normale mais ClCr <50 ml/min
Référez ou demandez à spécialiste.
Tension élevée et/ ou œdème et/ ou éruption
Possibilité de maladie glomérulaire aigue donc demandez avis spécialiste.
*Calcul de la clairance de créatinine (ClCr) ou DFG
Utilisez le DFG d'après les résultats labo ou calculez la clairance de créatinine selon cette formule:
ClCr = (140 – âge) × poids (en kg) / Sérum de créatinine (µmol/l)
(x 0.85 pour les femmes)
Inutile de calculer la ClCr chaque fois. Si poids>50kg, si créatinine <100µmol/l ou pas enceinte, la clairance sera dans une fourchette normale.

Annexe 26C: Tableaux d'estimation de la clairance de créatinine (ml / min)

NB: la créatinine doit être mesurée en µmol/l sur ces tableaux. Ces tableaux sont là pour aider le calcul manuel. Dans l'idéal, ces calculs devraient être faits automatiquement en laboratoire.

Tableau 1: Femme, âge 15–40 ans

Cr en µmol/litre	30-35 kg	36-40 kg	41-45 kg	46-50 kg	51-55 kg	56-60 kg	61-65 kg	66-70 kg
60	52-76	62-87	71-98	80-108	88-119	97-130	106-141	114-152
70	45-65	53-74	61-84	68-93	76-102	83-111	91-121	98-130
80	39-57	47-65	53-73	60-81	66-89	73-98	79-106	86-114
90	35-51	42-58	48-65	53-72	59-79	65-87	70-94	76-101
100	31-46	37-52	43-59	48-65	53-72	58-78	63-85	69-91
110	28-41	34-47	39-53	43-59	48-65	53-71	58-77	62-83
120	26-38	31-43	36-49	40-54	44-60	49-65	53-70	57-76
130	24-35	29-40	33-45	37-50	41-55	45-60	49-65	53-70
140	22-33	27-37	31-42	34-46	38-51	42-56	45-60	49-65
290	11-16	11-18	15-20	16-22	18-25	20-27	22-29	24-31
300	10-15	16-17	14-20	16-22	18-24	19-26	21-28	23-30
350	9-13	13-15	12-17	14-19	15-20	17-22	18-24	20-26
400	8-11	12-13	11-15	12-16	13-18	15-20	16-21	17-23
450	7-10	10-12	10-13	11-14	12-16	13-17	14-19	15-20
500	6-9	9-10	9-12	10-13	11-14	12-16	13-17	14-18
550	6-8	9-9	8-11	9-12	10-13	11-14	12-15	12-17
600	5-8	8-9	7-10	8-11	9-12	10-13	11-14	11-15
650	5-7	7-8	7-9	7-10	8-11	9-12	10-13	11-14
700	7-12	10-14	9-8	7-9	8-10	8-11	9-12	10-13

Tableau 2: Femme, âge 41–65 ans

Cr en µmol/litre	30-35 kg	36-40 kg	41-45 kg	46-50 kg	51-55 kg	56-60 kg	61-65 kg	66-70 kg
40	59-90	70-103	80-116	90-129	99-142	109-154	119-167	129-180
50	47-72	56-82	64-93	72-103	80-113	87-124	95-134	103-144
60	39-60	47-69	53-77	60-86	66-94	73-103	79-112	86-120
70	33-51	40-59	46-66	51-74	57-81	62-88	68-96	83-103
80	29-45	35-51	40-58	45-64	50-71	55-77	59-84	73-90
90	26-40	31-46	36-51	40-57	44-63	49-69	53-74	65-80
100	23-36	28-41	32-46	36-51	40-57	44-62	48-67	58-72
110	21-33	26-37	29-42	33-47	36-51	40-56	43-61	53-66
120	20-30	23-34	27-39	30-43	33-47	36-51	40-56	49-60
220	11-16	13-19	15-21	16-23	18-26	20-28	22-30	27-33
230	10-16	12-18	14-20	16-22	17-25	19-27	21-29	25-31
300	8-12	9-14	11-15	12-17	13-19	15-21	16-22	19-24
350	7-10	8-12	9-13	10-15	11-16	12-18	14-19	17-21
400	6-9	7-10	8-12	9-13	10-14	11-15	12-17	15-18
450	5-8	6-9	7-10	8-11	9-13	10-14	11-15	13-16
500	5-7	6-8	6-9	7-10	8-11	9-12	10-13	12-14
550	4-7	5-7	6-8	7-9	7-10	8-11	9-12	11-13
600	4-6	5-7	5-8	6-9	7-9	7-10	8-11	10-12

Tableau 3 : Homme, âge 15–40 ans

Cr en µmol/litre	30-35 kg	36-40 kg	41-45 kg	46-50 kg	51-55 kg	56-60 kg	61-65 kg	66-70 kg
70	53-77	63-88	72-99	81-110	90-121	98-132	107-143	116-154
80	46-67	55-77	63-86	71-96	78-106	86-115	94-125	101-135
90	41-60	49-68	56-77	63-85	70-94	77-103	83-111	90-120
100	37-54	44-62	50-69	57-77	63-85	69-92	75-100	81-108
110	34-49	40-56	46-63	51-70	57-77	63-84	68-91	74-98
120	31-45	37-51	42-58	47-64	52-70	57-77	63-83	68-90
130	28-41	34-47	39-53	44-59	48-65	53-71	58-77	62-83
140	26-38	32-44	36-49	40-55	45-60	49-66	54-71	58-77
150	25-36	30-41	34-46	38-51	42-56	46-62	50-67	54-72
160	23-34	28-38	32-43	35-48	39-53	43-58	47-62	51-67
170	22-32	26-36	30-41	33-45	37-50	41-54	44-59	48-63
350	11-15	13-18	14-20	16-22	18-24	20-26	21-29	23-31
400	9-13	11-15	13-17	14-19	16-21	17-23	19-25	20-27
450	8-12	10-14	11-15	13-17	14-19	15-21	17-22	18-24
500	7-11	9-12	10-14	11-15	13-17	14-18	15-20	16-22
550	7-10	8-11	9-13	10-14	11-15	13-17	14-18	15-20
600	6-9	7-10	8-12	9-13	10-14	11-15	13-17	14-18
650	6-8	7-9	8-11	9-12	10-13	11-14	12-15	12-17
700	5-8	6-9	7-10	8-11	9-12	10-13	11-14	12-15
750	5-7	6-8	7-9	8-10	8-11	9-12	10-13	11-14
800	5-7	6-8	6-9	7-10	8-11	9-12	9-12	10-13

Tableau 4: Homme, âge 41–65 ans

Cr en µmol/litre	30-35 kg	36-40 kg	41-45 kg	46-50 kg	51-55 kg	56-60 kg	61-65 kg	66-70 kg
50	55-85	66-97	76-110	85-122	94-134	103-146	113-158	122-170
60	46-71	55-81	63-91	71-101	78-112	86-122	94-132	101-142
70	40-61	47-70	54-78	61-87	67-96	74-104	80-113	87-122
80	35-53	42-61	47-68	53-76	59-84	65-91	70-99	76-107
90	31-47	37-54	42-61	47-68	52-74	57-81	63-88	68-95
100	28-43	33-49	38-55	42-61	47-67	52-73	56-79	61-85
110	25-39	30-44	34-50	39-55	43-61	47-66	51-72	55-77
120	23-36	28-41	32-46	35-51	39-56	43-61	47-66	51-71
130	21-33	26-37	29-42	33-47	36-52	40-56	43-61	47-66
260	11-16	13-19	15-21	16-23	18-26	20-28	22-30	23-33
300	9-14	11-16	13-18	14-20	16-22	17-24	19-26	20-28
350	8-12	9-14	11-16	12-17	13-19	15-21	16-23	17-24
400	7-11	8-12	9-14	11-15	12-17	13-18	14-20	15-21
450	6-9	7-11	8-12	9-14	10-15	11-16	13-18	14-19
500	6-9	7-10	8-11	8-12	9-13	10-15	11-16	12-17
550	5-8	6-9	7-10	8-11	9-12	9-13	10-14	11-15
600	5-7	6-8	6-9	7-10	8-11	9-12	9-13	10-14

Annexe 27: Surveillance recommandée de la croissance et du soutien nutritionnel des enfants exposés ou infectés par le VIH.

À CHAQUE VISITE

Pesez l'enfant et notez le poids dans le dossier et sur la courbe de croissance.(Poids / Age)

Chez les jeunes enfants, mesurez aussi le périmètre cranien et indiquez-le sur la courbe de croissance.

Sur la croissance et la malnutrition de l'enfant, l'OMS utilise un seuil critique en Z-score de <-2 SD pour poids/âge, taille/âge et poids/taille anormalement bas. Idem pour malnutrition modérée <-3 SD pour grave. La valeur >+2 SD pour le poids /âge défini le seuil d'obésité.

P/A de >-2 Z- score et l'enfant prend du poids.

L'enfant progresse bien.

Conseils de routine sur la nutrition.

Suppléments nutritionnels peuvent être donnés si prévus en routine dans programme.

P/A <-2 Z score ou l'enfant ne prend pas de poids ou en perd.

Investiguez pour maladie et/ ou d'une infection opportuniste.

Évaluez la situation sociale de la famille.

Âge <6 mois

Référez-vous au protocole d'alimentation thérapeutique.
REFAITES LE DEPISTAGE VIH.*

Âge >6 mois

Mesurez la taille et calculez l'indice poids/taille ou mesurez la circonférence du bras (MUAC).

P/T >-2 Z-score ou MUAC >125 mm et si <12 mois:

Supplément avec une RUTF: 300 kcal/jour jusqu'à ce que l'enfant atteigne l'âge de 12 mois.

P/T–2 ≥–3 Z-score >ou MUAC entre 125 et 115 mm

Supplément nutritionnel (RUTF)

≤12 M: 500 kcal/jour

>12 M: 1000 kcal/jour

Supplément jusqu'à ce que le P/T >-2 Z score ou MUAC >125 mm à deux visites consécutives.

REFAIRE LE DEPISTAGE VIH.*

P/T Z-score <-3 ou MUAC <115 mm

Référez-vous au protocole d'alimentation thérapeutique.

REFAITES LE DEPISTAGEVIH.*

À la sortie de l'hôpital

*Refaites dépistage VIH pour enfants exposés dont statut inconnu.

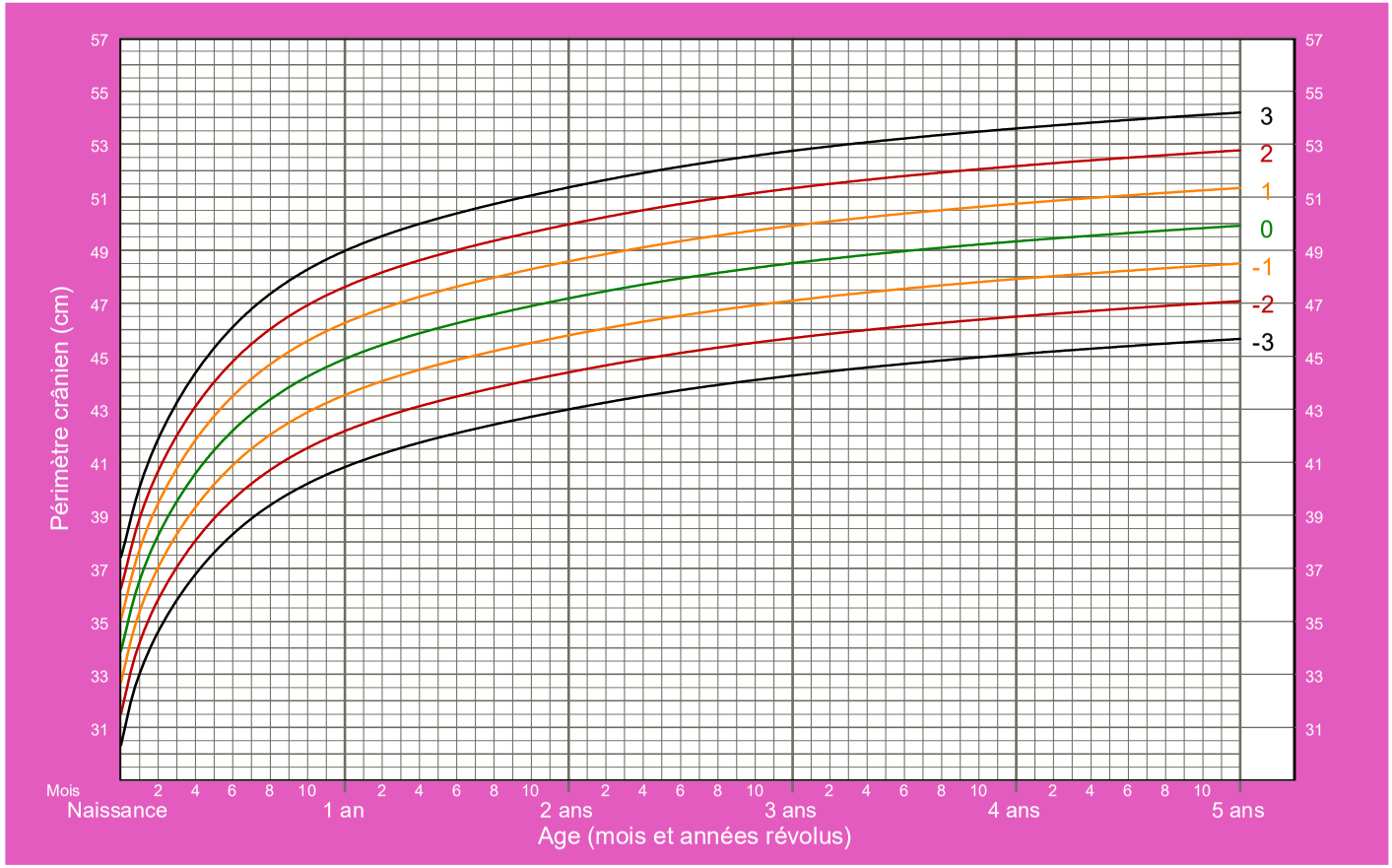
MUAC = Tour du biceps

RUTF = alimentation supplémentaire prête à l'emploi

Périmètre crânien-pour-l'âge FILLES

De la naissance à 5 ans (valeurs du z)

Organisation mondiale de la Santé

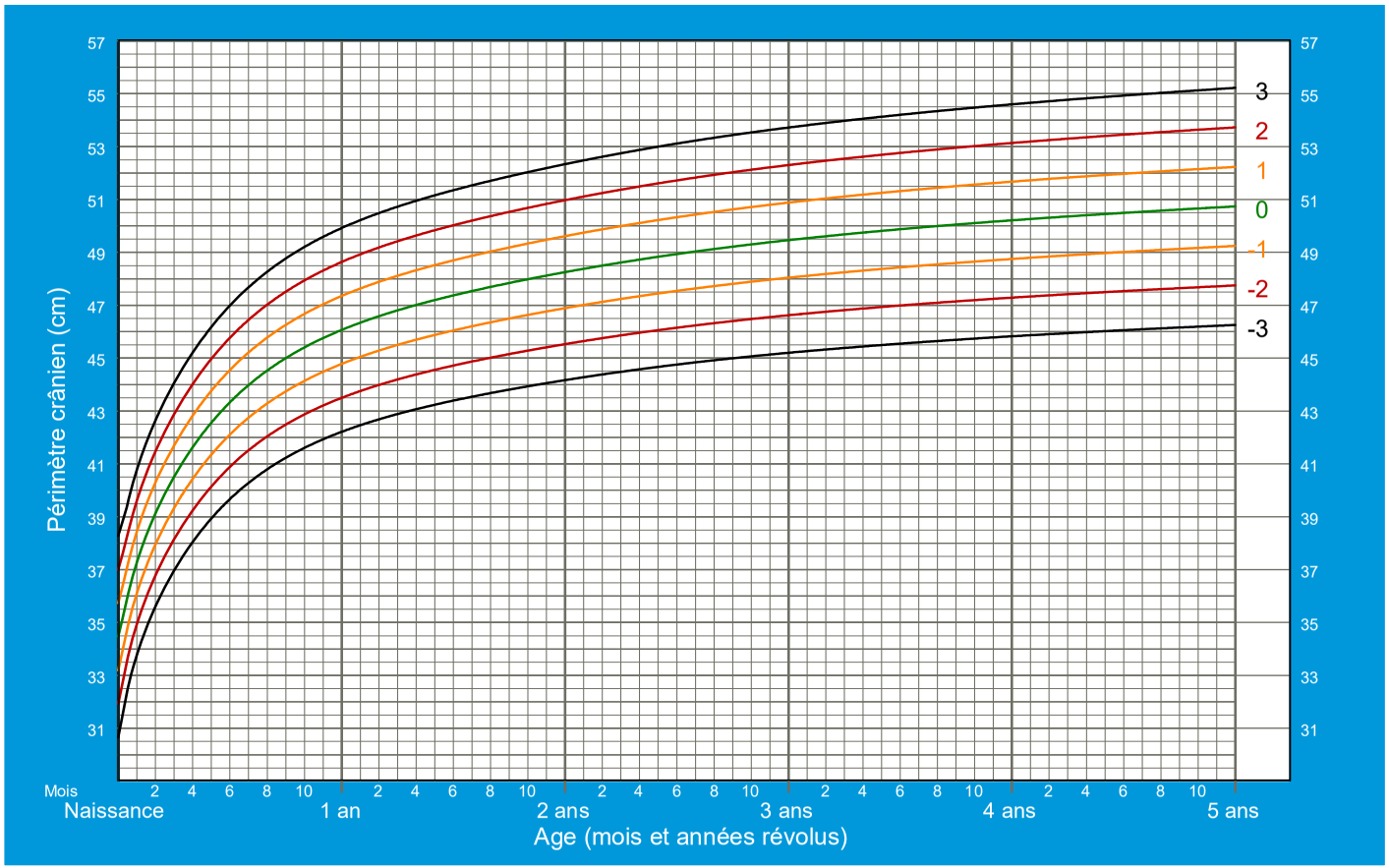


Normes OMS de croissance de l'enfant

Périmètre crânien-pour-l'âge GARÇONS

De la naissance à 5 ans (valeurs du z)

Organisation mondiale de la Santé

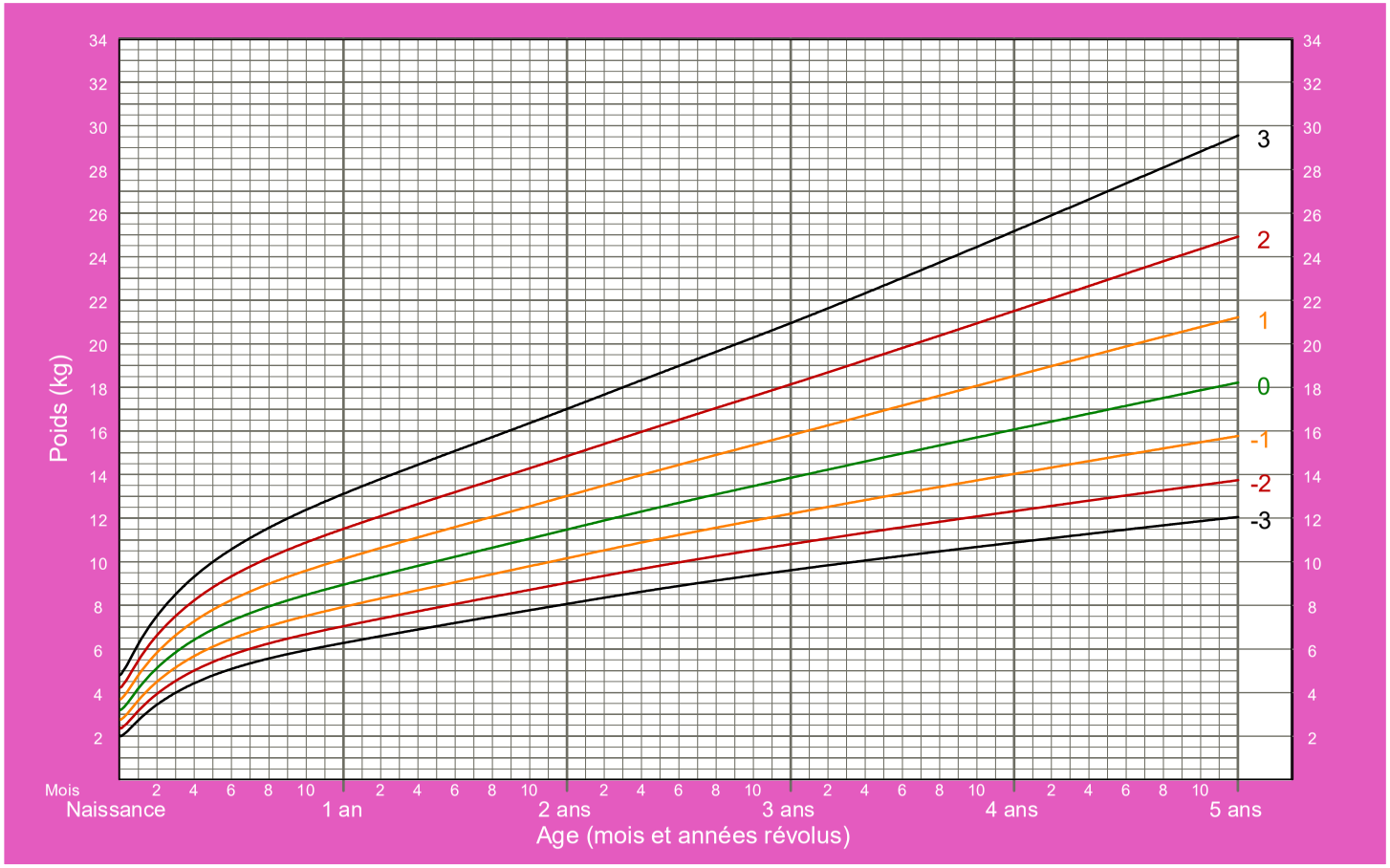


Normes OMS de croissance de l'enfant

Poids-pour-l'âge FILLES

De la naissance à 5 ans (valeurs du z)

Organisation mondiale de la Santé

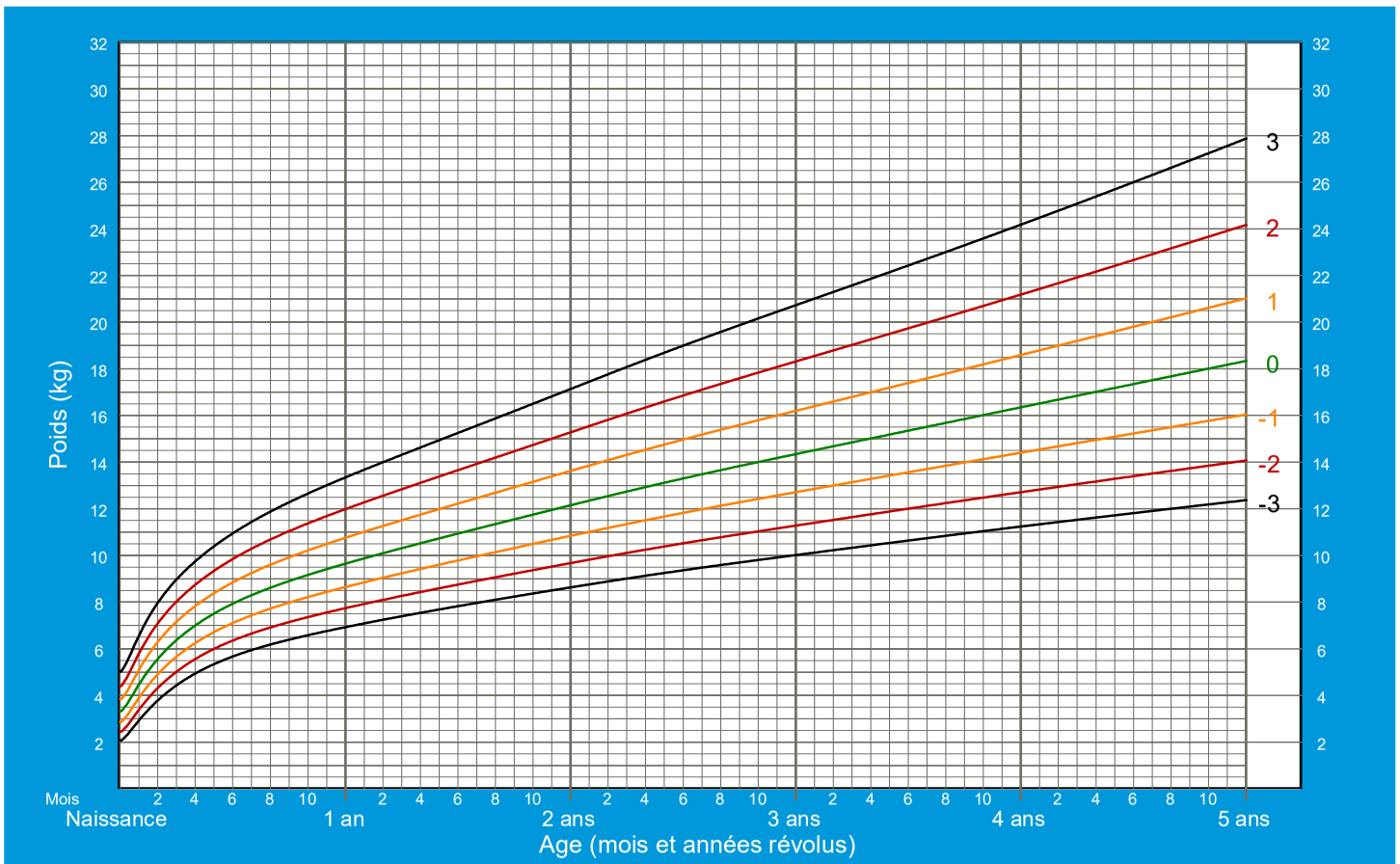


Normes OMS de croissance de l'enfant

Poids-pour-l'âge GARÇONS

De la naissance à 5 ans (valeurs du z)

Organisation mondiale de la Santé

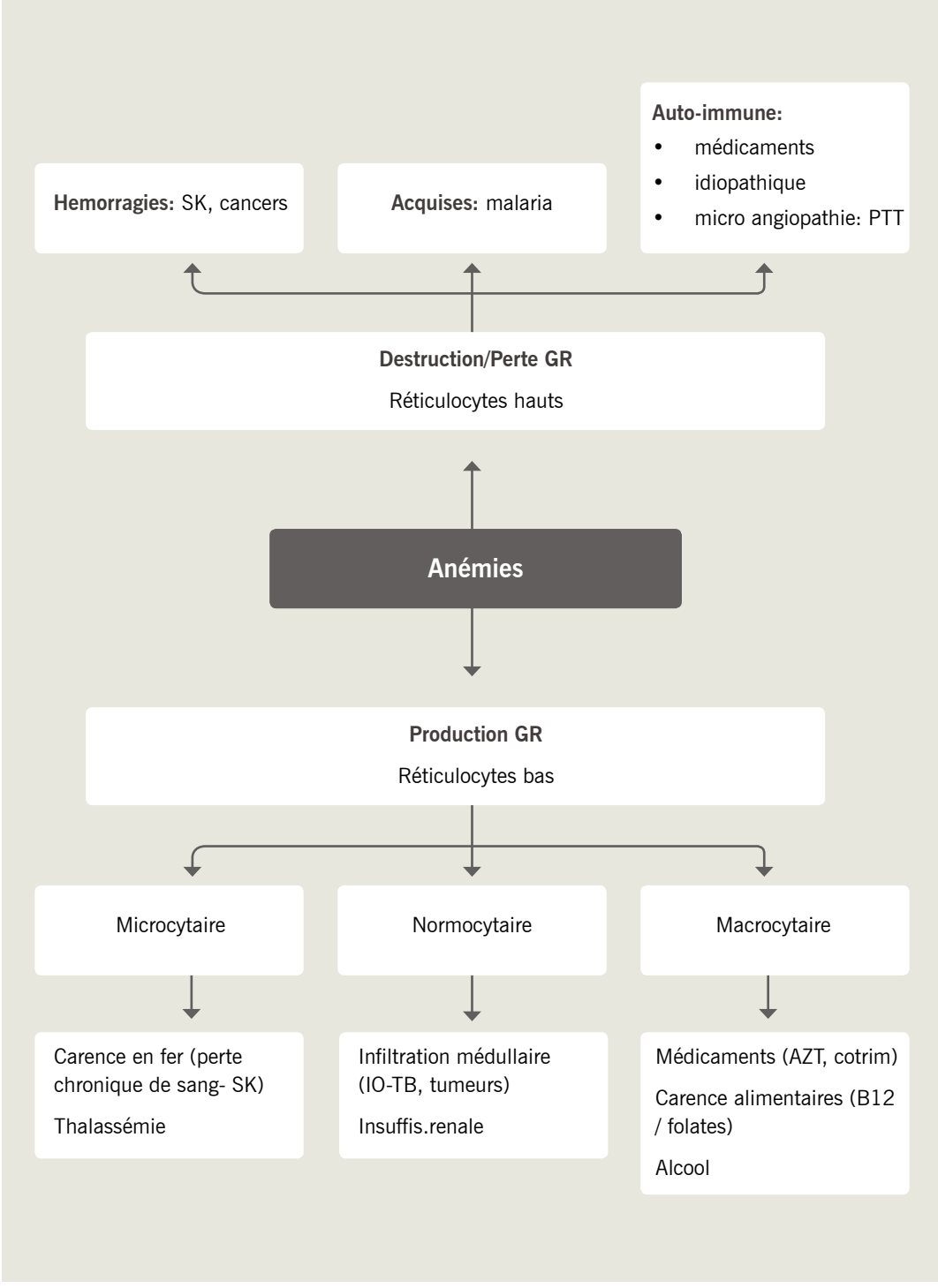


Normes OMS de croissance de l'enfant

Annexe 29: Paramètres vitaux normaux pour les enfants

Paramètres normaux	Battements du cœur	Fréquence respiratoire moyenne
Nourrissons <1 an	120–170	40
Enfant 1–2 ans	80–110	35
Enfant 3–4 ans	70–110	31
Enfant 5–11 ans	70–110	27

Annexe 30: Anémies et VIH



Index

A

Abacavir 27, 82, **84**, **263**

Acidose lactique 76, **79**, **82**, **83**, 222, 282, 291. *Voir* Hyperlactatémie

Acyclovir 134, 154, 162, 239, 243, 327

Ajustement de dosage en cas d'insuffisance rénale 326

Albendazole 60, 220

ampho B 171

Anémie 6, **18**, 29, **75**, **80**, 230, 257, **282**, 290, 295

Aspiration à l'aiguille fine 98, 112, **303**

Atazanavir 11, **40**, **109**, 221, 250, 265

AZT. *Voir* Zidovudine

B

Bactrim. *Voir* Cotrimoxazole

C

Cancer cervical 248

Candidose œsophagienne 6, **133**, 258

Candidose orale 6, 132, 133, 134

Candidose vulvo-vaginale 6, 141, **246**

Charge virale 4, 19, **26**, **35**, **39**, 45, 56, **70**, **297**

Clairance de créatinine 12, 121, **229**, **273**, 282, **326**, **327**, **329**

ClCr. *Voir* Clairance de créatinine

CMV. *Voir* Cytomégalovirus

Contraception 29, 45, 87, 195, 236, 250, 315

Contrôle de l'Infection TB 91, 116

Convulsions 65, 96, 174, 186, 187, 189, 198, 272, 317, 318

Cotrimoxazole 7, 15, 49, **50**, **63**, 80, 142, **150**, 174, 177, 199, **215**, 233, **259**, 260. *Voir* Bactrim

Critères d'éligibilité ARV 30, 47

Cryptosporidiose 6, 214, 220, 258

CTX. *Voir* Cotrimoxazole

Cytomégalovirus 6, 133, 141, 258

D

D4T. *Voir* Stavudine

Dapsone 175, 177, 259. *Voir* Infections opportunistes

Dépression 15, **206**, 261, 318, 324

Dermatite séborrhéique 139, 140, **148**, 257

Désensibilisation au CTX 259, 260

Diarrhée 14, 41, 58, **214**, 257, 261, 265, 312, 320

Douleur abdominale **222**, 261

Dysfonction rénale. *Voir* Insuffisance rénale

Dyspnée 83, 96, **100**, **168**, **174**, 306

Dysurie **238**, 242

E

Échec virologique 271, 289, **296**

Efavirenz (EFV) 27, 47, 150, 206, **264**, 266, 280

Emtricitabine (FTC) 82, 263

Encéphalopathie 181, 200, 258

Éruption cutanée **74**, **77**, 84, **150**, 163, **290**

Éruption papulaire prurigineuse (EPP) 149, 165

Érythème fessier 145

Étapes de développement psycho moteur 67

Examen clinique **16**, 242

Examen de la rétine 186, **305**

F

Fluconazole **133**, 145, 149, 171, **191**

Fluoroquinolone 118, 123

Folliculite bactérienne 140, 145

Frottis 90, 98, **100**, 117, 124, 240, 244, 248

G

Gale 144, **152**, 163, 165

GeneXpert **97**, **99**, 100, 113, **117**, **120**, 169, 188, 197

Gestion de la douleur 222, 321

Gonorrhée 237, 252

Grossesse 15, 19, 22, **44**, 53, 240, 244, 245, 249

H

Hépatite 14, 19, 30, 74, 76, 79, **81**, 107, **222**, 223, 224, 225, 274, 278, 284, 292

Herpes zoster 140, 141, **155**, 164. *Voir* Zona

Hyperlactatémie 79, 82, 83, 282. *Voir* Acidose lactique; *Voir* Lactate élevé

Hyperlipidémie 86

I

Immunisation 46, 62

Impétigo vi, 139, 140, 156

Indice de masse corporelle ou IMC 336

Infection sexuellement transmissible – IST 236

Infections opportunistes **5**, **6**, 26, 41, 72, 99, 142, 206, 214, 261

Inhibiteurs de protéase (IP) 27, 66, 76, 85, 109, 220

Insuffisance rénale 79, 103, 184, 193, **228**, **232**, 278, 284, 289, 291, 320, **326**, 328, 330. *Voir* Dysfonction rénale

Intégration TB-VIH 27, **91**

Interactions entre médicaments 73, 86, 88, 104, 110, 184, 207, 264, 289

IRIS. *Voir* Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire

Isoniazide 7, 22, **91**, 102, 103, 111, **114**, 182, 279. *Voir* Thérapie préventive à l'isoniazide

Isosporose 7, 214, 220, 258

Ivermectine 153

L

Lactate élevé **82**, **83**, 263

Lamivudine (3TC) 9, 11, 27, 40, 82, 150, 224, 263, 280, 311

Leuco encéphalopathie progressive multifocale 200

Leucoplasie orale chevelue **136**, 141, 257, 273

Lipodystrophie 85

Lopinavir/ritonavir (LPV/r) **40**, **66**, 219, **250**, **265**

Lymphadénopathie 17, 58, **94**, 98, 273, **302**, 309

Lymphome 6, 105, 140, 170, 198, 199, 200, 222, 233, **258**, 312

M

Maladie inflammatoire pelvienne (PID) 222, 241, 245

Maladie pulmonaire obstructive chronique 169

Méningite 6, **17**, 94, 111, **185**, 189, 190, 191, 192, **196**, 257, 258, 290, 306

Micronutriments 7

Microsporidiose 220

Molluscum contagiosium 163, 257

Mycose 6, 17, 18, 21, 131, 137, 246, 247, 258. *Voir* Candidose orale; *Voir* Candidose vulvo-vaginale

N

Nausée 76, 81, 105, 106, 186, 261, 265, 280, 282, 290, 291

Nécrolyse épidermique toxique 142

Neuropathie périphérique 29, 78, 99, 104, 106, 109, 114, 115, **182**, 263, 282, 291, 292, 317

Névirapine (NVP) 74, **77**, 81, 141, 150, **264**, 278, 280, 283

Névralgie post-herpétique 162

Nutrition 53, 60, 67, 113, 217, 219, 220, 256, 335

O

Observance 35, **36**, 39, 41, 44, 55, **68**, 103, 206, 238, 247, 271, 277, 278, **296**, **298**, 312

P

Pancréatite 75, 76, **84**, **222**, **290**, 291

PCR 4, 44, 48, 49, 50, 51, 52, 56, 58, 65, 161, 259

Pneumonie à pneumocystose (PCP) 6, 169, 172, **174**, 179, 258, 259, 312

Pneumonie bactérienne 6, 105, 112, 168, 169, **171**, 257, 258, 312

Pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP) 6, 170, 178

Prise en charge syndromique des IST 240

Prophylaxie post-exposition (PPE) **8**, 272, 273

Protection de la queue de traitement 294

Psoriasis 140, 141, 144, **158**, 165

Psychose **210**, 280, 318

PTME **44**, 49, 66, 278, 287

Pyridoxine **106**, 114, **182**, **184**, 292, 313, 317

R

Réaction d'hypersensibilité 79, 84, 106

Résistance aux médicaments 42, 90, 99, 120, 126

Rétinite 134, 171, 219, 220, 258, **305**

Rifampicine 40, **87**, 99, 101, **103**, 109, 120, 233, 264, 265, 282, 287, 310, 311, 328

S

Sarcome de Kaposi (SK) 105, 134, **136**, 137, 139, 143, **159**, 164, 302

Score de Karnofsky 100

Signes de neurologie focale 181

Stade clinique de l'infection VIH **5**, 7, 19, 21, 22, 30, 37, 44, 52, 64, 67, 71, 102, 110, 132, 141, 159, 176, 178, 184, 214, 219, 220, 221, 224, **257**, **258**, 259, 296

Stavudine 27, 78, 82, 263, 282

Stomatite angulaire 131, 135

Syndrome de Stevens-Johnson 77, 140, **143**, **151**, 164, 260, 264

Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire **41**

Syphilis 44, 94, 135, 140, 143, 185, 200, 235, 236, **239**, **248**, 249, 302

T

Teigne (Tinea Corporis) 139, 141, 148, 149, **160**, 163, 273

Tenofovir (TDF) 9, 11, 27, 82, **263**, 311

Test de Mantoux (tuberculine) 114

Thérapie antirétrovirale (TARV) 2, 3, 25, 26, 27, 44, 64, 65, 178

Thérapie préventive à l'isoniazide **114**

Toux 20, 65, 84, 90, 92, 93, 94, 96, 100, 101, 104, 111, 115, 116, 118, 129, 159, **168**, **170**, **177**, 178, 261, 272, 282, 290, 307, 310

Toxicité mitochondriale 85, 183

Toxoplasmose cérébrale 63, **198**

Traitement antituberculeux 98, **100**, **102**, 310

Traitement de la douleur 87, **222**, 321

Tuberculose 5, 6, 15, 16, 18, **29**, **40**, 63, 80, 87, **90**, **110**, 140, 169, 170, **177**, 185, 188, **196**, 220, 291, 302, 303, 305, 306, **307**, 308, **310**, 313, 317

Tuberculose extra-pulmonaire (EP-TB) **94**, 177

Tuberculose pharmaco-résistante (TB-MR) **118**

V

Varicelle 144, 155, **161**, 163, 164, 185

Virus Herpes Simplex 134, **154**

Virus papillome humain 247

Vomissement 186

X

Xérosis 144, **162**

Xpert MTB/RIF 99. *Voir* GeneXpert

Z

Zidovudine 11, 27, 80, 82, 263, 282

Zona 6, 18, 139, **155**, 161, 163, 185, 257, 272, 273. *Voir* Herpes zoster