

FRANCAIS

Guide MSF VIH/TB

NIVEAU HÔPITAL

Octobre, 2021



Guide MSF VIH/TB

NIVEAU HÔPITAL

Table des matières

VIH Avancé – Patient critique : Résumé	3
VIH Avancé – Patient critique : Détaillée	4
Problèmes Respiratoires	7
Syndrome neurologique chez les PVVIH.	9
Problèmes neurologiques : Interprétation résultats de la ponction	12
Diarrhée chez un patient VIH+	13
Maladies hépatiques chez les PVVIH	14
Hépatotoxicité médicamenteuse (DILI) sous traitement TB	16
Patients qui se dégradent ou sans amélioration sous traitement TB	20
Maladies rénales chez les patients séropositifs hospitalisés.....	21
Ascite chez les patients séropositifs	28
Anémie chez patients VIH+	33
Traitement des infections opportunistes courantes	35

Nos stratégies et protocoles de prise en charge du VIH/TB seront confirmés ou infirmés par l'expérience, gardez l'a l'esprit en tant que lecteur. Merci de consulter vos protocoles nationaux avant de prescrire un médicament.

Merci de contacter alexandra.meyer@joburg.msf.org si vous constatez d'autres anomalies.

Octobre, 2021

Publié par Médecins Sans Frontières - Southern African Medical Unit (SAMU)

4th Floor, Deneb House, Corner of Main and Browning Roads,
Observatory, 7925, Cape Town, South Africa
Tel: +27 (0) 21 448 3101

Définition 'Patient critique' :

1 ou plusieurs signes de gravité

Mortalité élevée:

Ne pas retarder les investigations et la prise en charge



SIGNES DE GRAVITÉ:

- Fréquence respiratoire > 30/min
- Saturation < 90%
- Température > 39°C
- Fréquence cardiaque > 120/min
- TA systolique < 90mmHg
- Déshydratation modérée à sévère
- Incapable de marcher sans aide
- Altération neurologique: confusion, troubles du comportement, état de conscience altéré
- Tout autre signe neurologique: céphalées, convulsions, paralysie, troubles phasiques, atteintes de nerfs crâniens, détérioration rapide de l'acuité visuelle.

Cause fréquentes de décès : voir encadré

Souvent il y a plus d'une cause. D'où l'importance vitale de :

- Anamnèse systématique approfondie
- Examen clinique
- Concentrez-vous sur les systèmes respiratoire et neurologique + l'historique des ARVs

La TB est la cause principale de mortalité

1. Echec Thérapeutique ARVs

2. Pathologies neurologiques:

3 principales:

- Tuberculose
- Cryptococcose
- Toxoplasmose

3. Pathologies Respiratoires:

3 principales:

- Pneumonie à Pneumocystis
- TB pulmonaire
- Pneumonie bactérienne

4. Diarrhée sévère

5. Autre Infection bactérienne:

- Méningite bactérienne
- Bactérienne
- Infection urinaire

6. Autres causes non-infectieuses:

- Hypoglycémie
- Insuffisance rénale
- Troubles électrolytiques (Sodium, potassium)
- Insuffisance hépatique
- Effets secondaires des médicaments

Examens à réaliser IMMEDIATEMENT

Au chevet du patient:

- Test VIH
- CD4
- CrAg sérique
- TB LAM
- Test Rapide malaria
- Glucose
- Hémoglobine
- Bandelette urinaire

Tests supplémentaires:

Tous les examens suivants sont à réaliser si disponibles

Investigations TB:

- TB LAM (urinaire)
- GeneXpert(expectorations)

Traitez si LAM ou GeneXpert positif. Un test négatif n'exclut pas la TB

Autres tests:

- Microscopie
- GeneXpert (autres échantillons: urine, LCR, pus)
- RX Thorax
- Echographie abdominale

Ponction Lombar:

- Nécessaire en cas de signe neurologiques
- Tests: numération & formule sanguine, CrAg, protéines, glucose, Gram, GeneXpert
- Si PL impossible ou retard non évitable: faire CrAg sérique et traiter empiriquement pour cryptococcose si positif (voir Traitement des Atteintes Neurologiques)

Tests sanguins:

- Créatinine, Sodium, Potassium
- Numération & Formule Sanguine
- VDRL
- Si ictère ou hépatomégalie: bilirubine, ALT (GPT), hépatite B
- Suspicion d'infection bactérienne: hémocultures, cultures d'urine

Prise en Charge

Débuter sans délai

Débuter **traitement empirique** pour toute pathologie pour laquelle la suspicion clinique est élevée mais pour laquelle aucun test diagnostique n'est disponible ou dont les résultats ne permet pas d'exclure le diagnostic. Voir la section 'Traitement des Infections Opportunistes courantes' pour les doses/la durée du traitement (page 35)

Prise en Charge en URGENCE

Hypoglycémie :

- 50 ml de dextrose à 50%

Déshydratation, atteinte rénale aiguë :

- Voir l'algorithme " Maladie rénale chez les patients séropositifs hospitalisés "

Anémie sévère (Hb < 5g/dL) :

- Transfuser, oxygène
- Voir l'algorithme 'Anémie'.

Commencez une antibiothérapie empirique si une infection bactérienne est probable :

- première dose dans l'heure

RESPIRATOIRE

Traiter les "Top 3 " respiratoires:

Signes de danger respiratoire : RR > 30 ou saturation < 90%

Donner de l'oxygène

- Pneumocystose : traiter si CD4 < 200 ou inconnu
- Pneumonie bactérienne
- **TB pulmonaire** ; forte suspicion clinique de TB pulmonaire chez tous les patients séropositifs présentant des signes de danger respiratoire

NEUROLOGIQUE

Traiter les "Top 3" neurologiques :

Méningite à cryptococcose :

- Traiter si le CrAg sur LCR est positif, ou si le CrAg sérique est positif et et impossibilité de réaliser une PL immédiatement

Toxoplasmose :

- CD4 < anomalie neurologique et CD4 < 200 ou inconnue

TB neurologique :

- Haute suspicion clinique de TB pour tous les patients séropositifs présentant des symptômes ou des signes neurologiques

Traitement Anti-TB Empirique

- Un LAM négatif et/ou un Xpert MTB/RIF négatif ne permettent pas d'exclure la tuberculose en cas de forte suspicion clinique.
- Commencez un traitement anti-TB à l'admission en cas de forte suspicion clinique

Fortes suspicion clinique :

- Anomalies neurologiques
- Signes de danger respiratoire
- Perte de poids sévère
- Epanchement pleural, épanchement péricardique, ascite, lymphadénopathie

Définition 'Patient critique':

1 ou plusieurs signes de gravité

Mortalité élevée:

Ne pas retarder les investigations et la prise en charge

Cause fréquentes de décès: voir encadré

Souvent il y a plus d'une cause. D'où l'importance vitale de : **Examens et prise en charge se concentrent sur ces causes**

Bonne Anamnèse systématique

- Commencez par le problème actuel.
- Recherchez toujours des plaintes neurologiques, respiratoires et la diarrhée.
- Poser les 2 questions clés.

Examen Clinique

- Réévaluez les paramètres vitaux.
- **Examen systématique et spécifique des systèmes neurologique et respiratoire.**
- Recherchez le Sarcome de Kaposi
- Rechercher la rétinite à CMV en cas de détérioration récente de la vue.



SIGNES DE GRAVITÉ:

- Fréquence respiratoire > 30/min
- Saturation < 90%
- Température > 39°C
- Fréquence cardiaque > 120/min
- TA systolique < 90mmHg
- Déshydratation modérée à sévère
- Incapable de marcher sans aide
- Altération neurologique: confusion, troubles du comportement, état de conscience altéré
- Tout autre signe neurologique: céphalées, convulsions, paralysie, troubles phasiques, atteintes de nerfs crâniens, détérioration rapide de l'acuité visuelle.

LA TB EST LA CAUSE PRINCIPALE DE MORTALITE

Recherchez la tuberculose chez chaque patient. Débutez le traitement TB immédiatement en cas de résultat positif ou de décision de traitement empirique.

1. ****Echec Thérapeutique ARVs** et IOs**

2. **Pathologies neurologiques – 3 principales:**

- Tuberculose
- Cryptococcose
- Toxoplasmose

3. **Pathologies Respiratoires: 3 principales:**

- Pneumonie à Pneumocystis
- TB pulmonaire
- Pneumonie bactérienne

4. **Diarrhée sévère:**

- Insuffisance rénale et troubles électrolytiques (sodium, potassium) fréquents et souvent asymptomatiques

5. **Autre Infection bactérienne:**

- Méningite bactérienne
- Bactérienne
- Infection urinaire

6. **Autres causes non-infectieuses:**

- Hypoglycémie
- Insuffisance rénale
- Troubles électrolytiques (Sodium, potassium)
- Insuffisance hépatique
- Effets secondaires des médicaments : identifiez toutes les molécules prises par le patient (prescription et non-prescription)

Question Clé n°1 : le patient est-il sous ARV?

Le patient sous ARV devrait s'améliorer, pas être sévèrement malade. Quel est le problème?

- ➔ **Quel est le régime d'ARVs?**
- ➔ **Durée du traitement ARV?**

- < 3 mois : la TB est fréquente à ce stade = TB démasquée
- >3 mois : y-a-t-il échec thérapeutique ?
- De nombreux patients critiques sont en échec thérapeutique sous 1^{ère} ligne **et nécessitent un passage rapide à la 2^e ligne.**
- Le seul traitement des maladies opportunistes sans passage à un régime d'ARV efficace ne suffit pas pour sauver la vie du patient.
- Les problèmes d'adhérence au traitement seront **envisagés en même temps que le changement de régime.** Garder un patient sous un traitement ARV inefficace risque d'entraîner sa mort.

Question Clé n°2 : le patient est-il sous traitement antituberculeux ?

Le patient sous anti-TB devrait s'améliorer, pas être sévèrement malade. Quel est le problème?

Questions à poser:

- Date du début du traitement anti-TB
- La TB a-t-elle été confirmée? Prouvée sensible à la rifampicine?
- L'admission fait-elle suite à un effet secondaire des médicaments?
- Le patient s'est-il amélioré sous traitement anti-TB ? Sinon : voir algorithme 'Patient qui se détériore ou ne s'améliore pas sous traitement anti-TB'.

EXAMENS À FAIRE IMMÉDIATEMENT

- Assurez-vous qu'il existe un système pour obtenir les résultats rapidement. Evitez tout retard.
- En cas de transfert du patient vers une autre structure de soin, réalisez autant d'examen complémentaires que possible et débutez le traitement.

Ensemble de base de tests au chevet du patient.

Ces tests devraient être disponibles 24h/24, 7j/7, et l'ensemble du staff (cliniciens, infirmiers et labo) formé à leur utilisation.

- Test VIH
- CD4
- CrAg sérique
- TB LAM
- Test Rapide malaria
- Glucose
- Hémoglobine
- Bandelette urinaire

RX Thorax

Tuberculose

- TB miliaire
- Epanchement pleural ou péricardique
- Adénopathies
- Infiltrats pulmonaires

Pneumonie à Pneumocystis

- Infiltrats pulmonaires 'en verre dépoli'

Pneumonie bactérienne

- Densification systématisée, bronchogramme aérique

Rechercher la tuberculose chez TOUS les patients

TB LAM:

- ➔ **Positif: Débuter traitement anti-TB**
- ➔ **Négatif: la TB n'est pas exclue!**

Continuez les investigations et démarrez un traitement empirique si indiqué (voir Section Traitement).

GeneXpert:

- Expectoration: spontanée ou induite
- Autres échantillons: urine*, LCR*, ascite*, pus*

- ➔ **GXpert positif: débuté traitement anti-TB**
- ➔ **Gxpert négatif: la TB n'est pas exclue!**

Continuez les examens de recherche de TB. Démarrez un traitement empirique si indiqué (voir Section Traitement).

Autres Investigations pour la TB:

Microscopie (expectorations)

- Si le GeneXpert n'est pas disponible

RX Thorax (voir ci-contre)

Echographie abdominale

- Adénopathies
- Ascite
- Hépto-splénomégalie

Centrifuger urine, LCR, ascite et pus, sinon la sensibilité des tests est très basse.

Ponction Lombar

Indications de PL

- TOUT signe ou symptôme neurologique.
- CrAg sérique positif.
- La PL devrait être réalisé avant le début des antibiotiques sauf si cela retarde l'initiation du traitement.

Analyses:

- CrAg
- Cellularité: numération et formule sanguine (lymphocytes et neutrophiles).
- Protéines, glucose
- Coloration de Gram à la recherche de bactéries : Streptococcus pneumoniae, (coques positifs en chainettes), Neisseriameningitidis (diplocoques gram négatifs)
- GeneXpert*
- Dans l'impossibilité de réaliser une PL ou en cas de retard inévitable (ex. si un transfert est nécessaire pour la PL), commencez un traitement empirique.
- Voir la Section Traitement des Atteintes Neurologiques

RAPPEL:
Tout signe neurologique est un signe de gravité

Autres Tests Sanguins

- Créatinine, Sodium, Potassium
- Numération & Formule Sanguine
- VDRL
- Ictère ou hépatomégalie : Bilirubine, ALT (GPT), hépatite B

Y a-t-il une infection bactérienne?

Rechercher les éléments suivants :

- Température $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ou $<35^{\circ}\text{C}$
- FC $> 120/\text{min}$ ou FR $> 30/\text{min}$
- GB $< 4000/\text{mm}^3$ ou $> 12000/\text{mm}^3$
- Un début brutal suggère une infection bactérienne. Dans le doute, débutez les antibiotiques chez tout patient critique. Le diagnostic pourra être revu sur base des résultats ultérieurs.
- Recherchez un foyer potentiel: (pneumonie, méningite, infection urinaire). Les septicémies sont également fréquentes.
- Prélevez des hémocultures* si disponibles (technique aseptique) et réalisez d'autres tests appropriés (par ex: bandelette urinaire, culture d'urine).

*Prélevez avant de débiter les antibiotiques sauf si cela devrait retarder la 1^{ère} dose d'antibiotiques.

Traitement: à démarrer sans délai

⇒ **Débuter un traitement empirique lorsque la suspicion clinique est élevée mais qu'aucun test diagnostic n'est disponible, en cas de retard des résultats ou si les tests diagnostic ne permettent pas d'exclure le diagnostic. Voir la section 'Traitement des Infections Opportunistes courantes' pour les doses et la durée du traitement (page 35).**

Prise en Charge en Urgence

Hypoglycémie

- Administrer 50mL de Dextrose 50%,
- Contrôle de la glycémie capillaire toutes les 4 heures et jusque 24h après la correction de l'hypoglycémie

Déshydratation et/ou atteinte rénale aiguë:

- Voir algorithm 'Maladies rénales chez les patients séropositifs hospitalisés' (page 21)

Anémie

- Hb < 5 g/dL : transfusez et administrez de l'oxygène
- Hb < 8 g/dL et tachypnée ou saignement actif: transfusez.
- Pour tous les patients -recherchez la cause: voir algorithm Anémie (page 33)

Commencez une antibiothérapie empirique si une infection bactérienne est-elle probable:

- Par exemple, crépitations pulmonaires, pus visible dans les urines
- Patients présentant un choc et dont le choc septique est la cause probable
- Ne donnez pas d'antibiotiques si les bandelettes urinaires sont positives pour les nitrates et/ou les leucocytes chez un patient asymptomatique
- Donner la première dose dans l'heure: faire d'abord des hémocultures si possible et si cela ne retarde pas la première dose
- Utiliser les directives locales pour la prescription d'antibiotiques ; voir page 40 en l'absence de directives locales.
- Revoquez toutes les prescriptions d'antibiotiques toutes les 48 heures pour évaluer si les médicaments IV peuvent être remplacés par des médicaments oraux ou si les antibiotiques peuvent être arrêtés.

Respiratoire

Les "top 3" respiratoires - commencer un traitement empirique à l'admission pour tous les patients présentant des signes de danger respiratoire (RR > 30 ou saturation < 90 %)

- Oxygène par lunettes nasales et/ou masque facial

Pneumocystose: :

- Cotrimoxazole à forte dose et prednisone : voir page 36

Pneumonie bactérienne :

- Utilisez les directives locales ou voir page 40

Tuberculose pulmonaire :

- Forte suspicion clinique de tuberculose pulmonaire chez tous les patients séropositifs présentant des signes de danger respiratoires : voir page 45

Indications cliniques de traitement TB empirique immédiat:

- Un LAM négatif et/ou un Xpert MTB/RIF négatif ne permettent pas d'exclure la TB en cas de forte suspicion clinique
- Commencez un traitement anti-TB empirique à l'admission en cas de forte suspicion clinique

Une forte suspicion clinique inclut:

- Symptômes/signes neurologiques
- Signes de danger respiratoire
- Perte de poids importante
- Signes cliniques de TB : épanchement pleural, épanchement péricardique, ascite, lymphadénopathie

Neurologique

Les "top 3" neurologiques - commencer un traitement empirique à l'admission :

Méningite à cryptococcose:

- CrAg dans le LCR positif, ou CrAg sérique positif et impossibilité de réaliser une PL immédiatement
- Régime préférentiel : amphotéricine B liposomale plus flucytosine : voir page 38 pour les régime de traitement complet
- Prise en charge de la pression intracrânienne élevée : se souvenir que la PL thérapeutique réduit la mortalité de 70 %
- Sérum CrAg positif et LCR CrAg négatif, ou absence de signes neurologiques et impossibilité de réaliser une PL : fluconazole 800 mg par jour par voie orale: voir page 39 pour le traitement complet

Toxoplasmose :

- CD4 < toute neurologie anormale et CD4 < 200 ou inconnu
- Traitement : cotrimoxazole : voir page 37 pour la posologie et les alternatives en cas d'hypersensibilité au cotrimoxazole

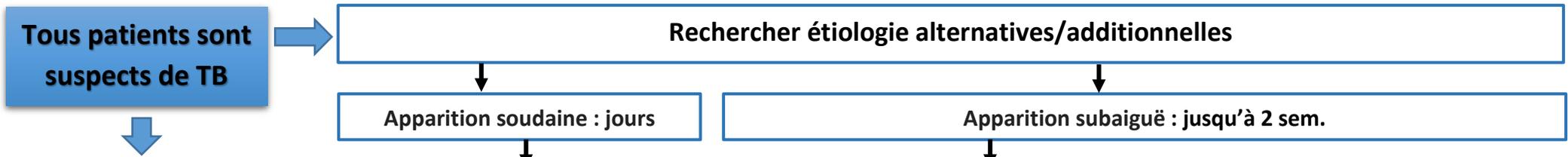
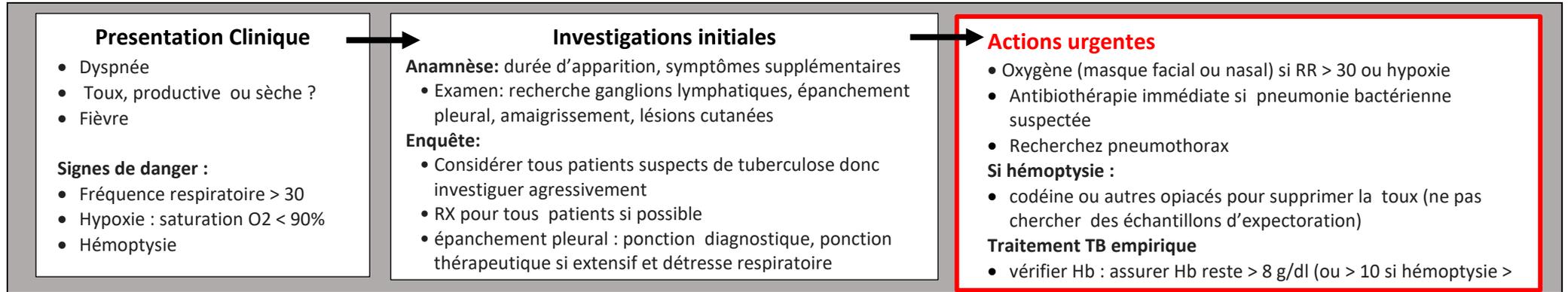
TB neurologique :

- Se présente à tous les taux de CD4. Soupçon clinique élevé de tuberculose pour tous les patients séropositifs présentant des symptômes et des signes neurologiques. Commencez le traitement empirique et les stéroïdes à l'admission
- - Voir page 35 pour le régime de traitement TB, le dosage des stéroïdes et le moment où il faut commencer/changer ITARV
- - Notez qu'une PL normale n'exclut pas la méningite tuberculeuse ou les tuberculomes ; des neutrophiles dans le LCR sont présents dans la méningite tuberculeuse précoce, dans la méningite TB grave et dans la méningite TB IRIS

Méningite bactérienne :

- Ne traitez pas systématiquement tous les patients présentant des problèmes neurologiques pour une méningite bactérienne.
- Suspecter en cas d'apparition aiguë de symptômes de méningite :
- LCR dans la méningite bactérienne: taux élevé de protéines et prédominance de neutrophiles, mais on peut également trouver des neutrophiles dans la méningite TB

Problèmes Respiratoires : Top 3 des atteintes respiratoires chez les PVVIH



*** Tuberculose: investigations**

TB pulmonaire: tous CD4

- expectorations -> GeneXpert (microscopie si non disponible)
- TB LAM CD4 < 100 ou estimé
- Ponction de toute collection possible : épanchement pleural, ponction ganglions

Contrôle de l'infection:

zone d'isolement de Tb
Masques pour patients/personnel

- Ouvrez les fenêtres !

*** Pneumonie bactérienne**

- Tous CD4
- **Auscultation:** râles bronchiques et crépitations
- **RX thorax:** infiltrat pulmonaire ou consolidation ; empyème possible (épanchement pleural purulent)

Traitement antibiotique :

- ceftriaxone 1g/ jour et passage en oral (co- amoxiclav ou amoxicillin) si amélioration clinique après 2-3 jours
- **Durée des antibiotiques:** 5-7 jours

*** Pneumocystose (PCP)**

CD4 généralement <200

- dyspnée progressive: toux souvent sèche
- Fréquence respiratoire très élevée (> 30) et hypoxie courants
- Si détérioration soudaine -> pneumothorax commun, risque vital
- Auscultation: crépitations ou normale
- RX thorax: infiltrat en 'verre dépoli' chercher pneumothorax

Traitement:

- commencer un traitement empirique chez tous les patients avec CD4 connus ou soupçonnés d'être <200 et la fréquence respiratoire > 30 ou saturation <90%; N'attendez pas la radiographie, ou d'autres enquêtes

Rechercher le Sarcome de Kaposi

- CD4 souvent <200, peut être plus élevé
- Rechercher des lésions KS sur la peau, le palais
- Radiographie thoracique: 'lignes et nodules' - motif réticulonodulaire, rayonnant des régions hilaires: peut être un effusion pleurale sanglante

Maladie pulmonaire chronique : Tous les taux de CD4

- Dyspnée chronique, toux chronique, hypoxie chronique
- Radiographie thoracique: post maladie tuberculeuse destructrice de la tuberculose - fibrose, cavités, bronchectasie
- La comparaison avec les CXR antérieures montre que c'est chronique: traiter la tuberculose si elle est prouvée, éviter un traitement empirique sur la base de CXR seul

- Cotrimoxazole 960 mg comprimés: 1 pour 8 kg de poids corporel par jour, en 3 ou 4 doses fractionnées (ex si 48kg, = 6 comprimés per jour, 2 comprimés x 3/jour)
- **Hypoxie:** prednisone
 - 40mg : 2x / jour x 5 jours >
 - 40mg : 1x/ jour x 5 jours >
 - 20mg : 1x / jour x 11 jours

Ne pas oublier - Urgences respiratoires:

- Embolie pulmonaire
- Pneumothorax (complication commune de pneumocystis pneumonia)
- Haemoptysis
- Empyema



Problèmes respiratoires : Investigations

Présence de signes de danger?

Système respiratoire:

- Fréquence Resp > 30/min
- Hypoxie : saturation O2 < 90%

D'autres signes de danger co-existent souvent:

- Température > 39°C
- FC > 120/min
- TA Systolique < 90mm Hg
- incapacité à se déplacer sans aide
- Confusion, altération de la conscience

Signe danger additionnel:

- **Hémoptysie**

Prise en charge d'Urgence

Immédiatement:

- RR, Sat O2, TA
- Oxygène sans délais
- Liquide IV



Examens sur place

A faire dès que prise en charge d'urgence effectuée:

- CD4
- Glycémie
- Malaria -test rapide
- hémoglobine
- TB LAM
- CrAg sérique

Ne pas oublier:

- Pneumothorax
- Embolie Pulmonaire
- Epanchement pleurale

Historique & Anamnèse

Points importants - historique:

- Evolution:
aiguë (quelques jours) ou subaiguë
- Symptômes en dehors du système respiratoire
- Historique TARV: 1ère ligne > 6 mois
– y a-t-il échec virologique ?
- Historique TB:
Des symptômes TB?
Déjà sous traitement, mais sans amélioration ?

Points important - anamnèse:

Système respiratoire:

- Crépitations
- Epanchement Pleurale
- Pneumothorax

Rechercher TB extra-pulmonaire:

- Ex: ganglions lymphatiques, Ascite hépatomégalie

Rechercher SK:

- Lésions cutanées, palais, épanchement

Traiter les causes probables :

(Amorcer le traitement dans l'heure qui suit)

- Pneumonie bactérienne
- CD4 < 200 or non connu:
→traiter pour pneumocystose:
Cotrimoxazole 1920mg 4/jr ;
Prednisone 40mg 2/jour x 5jrs puis
40mg/jr x 5jrs puis 20mg/jr x 11jrs
- Traiter pour TB: CD4 < 200, ou CD4 > 200 et signes de danger ou symptômes suggérant une TB

Investigations complémentaires:

(Dans l'attente des résultats, ne pas retarder la prise en charge)

- Xpert: crachat, urine or autres échantillons (LCR, selles; envoyer sous 4h max, viser résultats jour même
- Ponction pleurale: numération, protéines, Xpert
- Radio Thorax, Echo abdominale
- NFS
- Electrolytes and créatinine

Syndrome neurologique chez les PVVIH

Comment se présente le syndrome neurologique ?

Toute combinaison de ces signes :

Altérations de l'état mental :

- confusion
- état de conscience réduit
- comportement altéré
- maux de tête

Neurologie focale altérée:

- déficit nerfs crâniens
- déficit visuel
- hémiplégie
- paraplégie
- mouvements anormaux

Méningiome:

- maux de tête
 - photophobie
 - raideur de nuque
- NB: Méningite TB et cryptococcique souvent atypiques avec signes neurologiques en plus ou différents

Convulsions peuvent survenir isolées ou associées avec toute anomalie neurologique : tout épisode, même unique, requiert investigation et traitement

Les étiologies les plus communes?

Causes neurologiques

« Top 3 » maladies liées au VIH:

- **Méningite à Cryptocoque**
 - **TB CNS TB:** méningite TB et, tuberculomes
 - **Toxoplasmose**
- Attention : IRIS – neurologique associée à haute mortalité

Autres infections neurologiques courantes:

- malaria cérébrale e
- Méningite bactérienne
- Neurosyphilis

Maladies liées au VIH plus rares:

- Encéphalite à CMV: surtout dans Régions à haute prévalence rétinite à CMV
 - Leuco encéphalopathie multifocale progressive y (LMP)*
 - Lymphome SNC primaire *
- *pas de diagnostic et traitement efficace dans les contextes MSF

Causes médicales

Septicémie bactérienne - cherchez la source:

Etat mental altéré commun

Anormalités métaboliques- chercher cause sous-jacente:

- Hypoglycémie
- Hypotension
- Hypoxie
- Na + anormal -élevé ou bas
- Insuffisance rénale
- Insuffisance hépatique

Médicaments - les plus communs:

- Efavirenz: psychose, vertiges
- INH : psychose
- Cycloserine/Teridizone (DRTB): psychose
- Alcool, met amphétamines, abus de substances autres

Note: maladie psychiatrique est un diagnostic d'exclusion : chez les patients a comportement 'anormal', hallucinations et autres symptômes psychotiques, toujours investiguer et traiter les causes métaboliques, surtout à Tx de CD4 bas

Signes de danger



Toutes anomalies neurologiques
=
Signes de danger

Autres signes de danger potentiels, surtout :

- Température > 39°C
- Pouls > 120/min
- PA Systolique < 90mm Hg
- Incapacité de marcher sans aide

Note :

Les neuropathies périphériques sont une exception : membre inf. symétrique, perte de sensations ou douleur, pas de déficit moteur. Si diagnostic confirmé, ne constitue plus un signe de danger et prise en charge possible au niveau SSP

Que faire ?

Prise en charge d'urgence

- ABC: hypoxie et hypotension peuvent altérer état mental
- Glucose STAT:
 - 50 ml de dextrose < 72 mg/dl (4mmol/L): répéter glucose 1h plus tard
- Mette patient en décubitus, voies aériennes dégagées et éviter fausse déglutition

Convulsions:

Arrêter convulsions:

- Diazépam 5-10 mg IV, à répéter si besoin

Prévenir épisodes additionnels :

- Valproate IV traitement de choix: Dose de charge 17mg/kg
- Si pas disponible:
 - Phénytoïne IV 20mg/kg (perf.lente)
 - Phénobarbitone 10mg/kg

Examens : initier tests sur place en parallèle avec anamnèse et examens cliniques
Ne pas retarder traitement spécifiques dans l'attente des résultats de labo

Examens de laboratoire :

- créatinine (si pas en test rapide)
 - Sodium and potassium
 - NFS
 - Bilirubine et SGOT si suspicion d'atteinte hépatique
- Rechercher TB Investigations – tous pts:
- Xpert sur crachat, urine ou autre spécimen
 - US : scan abdominal & Xrays thorax

Au lit du malade (PoC):

- glucose: **examen d'urgence pour tous patients avec signes neurologiques**
- Malaria (test rapide)
- Hémoglobine
- Créatinine
- CD4
- TB LAM
- CrAg Sérique
- Syphilis

Si CrAg LCR positif –

Contrôler pression IC (pt en position latérale) et drainer jusqu'à 30 ml de LCR.
Si pression \geq 25mmHg: répéter au quotidien (voir guideline MC)

Ponction lombaire (selon indications guideline local):

- aspect (sang, pus, jaune paille)
- biochimie : glucose, protéines (Pandy)
- cellules : NFS
- examens spéciaux : Xpert, CrAg, Gram

Anamnèse et examen clinique

Points importants - anamnèse:

- Déroulement aigu (quelques jours ou subaigu (1-3 sem.)
- Symptômes hors SNC : signes de TB disséminée ?
- Echec traitement TARV?
- Déjà sus traitement TB ? Revoir adhérence, TB-R, IRIS paradoxal

Points important sur examens cliniques:

- Mesure du niveau de conscience : échelle AVPU initiale ensuite score de Glasgow Voir guide examens neurologiques :
- Attention raideur de nuque
- Chercher neurologies focale – y inclus nerfs crâniens
- Patients inconscient – évaluer tonus, reflexes, mouvements des 4 membres
- Fond d'œil : recherche rétinite à CMV (CD4 < 100)

Traiter toutes causes probables:

Assurer dose initiale tous traitement endéans 1 heure

'Top 3' maladies neuro:

Méningite à Cryptocoque (voir MC guidelines):

- Traiter si CSF CrAg LCR positif ou CrAg sérique positif et symptômes neurologiques si PL non faisable immédiatement. NB : *PL thérapeutiques réduisent mortalité de 70%*.

Toxoplasmose:

- CD4 < 200 ou inconnu et neurologie focale ou état mental anormal
- Cotrimoxazole 480mg : 1 comp par 8kg de poids corporel/jour divisée en 2 doses

TB SNC :

- NB: une PL normale n'exclut pas une méningite TB ou des tuberculomes Initier traitement pour TB SNC pour tous patients suspects sauf bonne raison de s'abstenir
- RHEZ 9-12 mois (guideline local): rifampicine IV Durant hospitalisation si disponible Stéroïdes pour 6-8 sem.: dexamethasone IV 8mg/ 8 hrs dose de charge puis 1.5mg/kg/jour

Diagnostics supplémentaires:

- *Méningite Bactérienne* : traiter si PL suggestive ou compatible avec symptomatologie. Si doute, initier traitement et demander avis chef de clinique endéans les 24 h.
- *Malaria*: initier artesunate mais ne pas s'arrêter a ce diagnostic uniquement chez patient VIH avancé , donc continuer investigations et traiter toutes les coinfections probables .CMV :traiter signes rétinite au fond d'œil : valganciclovir 900mg/ 12 hrs x 21 jours .
- Causes métabolique et autres causes: traiter selon indication et assurer suivi

Continuité de traitement

Tout patient avec Niveau de conscience réduit : soins intensifs

- Signes vitaux et Score Glasgow : noter fréquence évaluation dans dossier patient
- Glucose PoC si Niveau de conscience réduit ou tout hypoglycémie documentée
- Nursing : décubitus latéral, tête relevée et changement de cote régulier pour éviter escarres
- Hydratation parentérale, monitoring balance in/out ; créatinine et électrolytes 2-3 x /sem. Aliment. Parentérale par sonde NG

Si pas de réponse au traitement

Répéter évaluation clinique pour autres étiologies :

- Causes communes de détérioration: Sepsis nosocomial, PE, effets, sec. Traitement, AKI

Soins Palliatifs:

- Certaines étiologies non traitables (LMP, lymphome SNC)
- Si pas amélioration /détérioration patient et absence d'alternatives thérapeutiques, discuter avec famille option soins palliatifs

Problèmes neurologiques: Interprétation résultats de la ponction lombaire

	Normal	Viral	Bactérien	TB	Cryptocoque
CD4 count		Tous	Tous	Tous – souvent diminué	Diminue, souvent < 100
Début		Aigu	Aigu	Subaigu	Subaigu
Aspect	Clair	Clair	Souvent trouble	Clair	Clair
Cellules	< 5 lymphocytes pas neutrophiles	Lymphocytes Souvent < 100 ** Voir la note ci-dessous: lymphocytes Dans le VIH avancé, la TB, et non la méningite virale	Numération élevée, prédominance neutrophiles <i>Attention : Si antibiotiques avant PL, numération peut-dominer et bactéries non détectées</i>	Lymphocytes Variable, parfois plusieurs centaines <i>Attention : numération peut être NI TBM stade initial : , neutrophiles peuvent être prédominants</i>	Très variable, peut être augmentées, souvent lymphocytaire, souvent normal
Protéines (Elevé = Pandy +ve)	Normal	Normal	Souvent élevé	Souvent élevé	Normal ou élevé
Glucose	Normal	Normal	Souvent diminue	Souvent diminue	Normal ou légèrement abaisse
Tests spéciaux			Microscopie pour recherche de bactéries: faible sensibilité, mais diagnostic de confirmation	GeneXpert sur LCR centrifugé (NB: possibilité de faux négatif)	Crag: sensibilité et spécificité très élevées

****Méningite Virale:**

- Plupart des méningites virales sont auto-résolutives et causées par virus tel qu'entérovirus
- Cause une méningite d'apparition brutale avec guérison rapide : majorité des patients non hospitalisés vu rapide amélioration à domicile
- **Règle générale " LCR lymphocytaire chez PVVIH hospitalisé = méningite TB et non méningite virale**

Diarrhée chez un patient VIH+

Contrôle des infections !! Le lavage des mains empêche la propagation de la diarrhée



Définition de la diarrhée

- > 3 selles par jour
- Consistance diminuée: les selles 'prennent la forme du contenant'
- Symptômes associés : fièvre, douleur abdominale, vomissements

Complications :

- Déshydratation, choc hypovolémique
- Insuffisance rénale aigüe
- Troubles électrolytiques
- Bactériémie, choc septique

Causes :

Infectieuses :

- Virale
- Bactérienne
- Parasitaire
- Mycobactéries : Tuberculose disséminée

Non-infectieuses :

- Lopinavir/Ritonavir est une cause fréquente

3 questions

Aigüe ou chronique:

- Aigüe < 2 semaines
- Chronique > 2 semaines

Inflammatoire ou non-inflammatoire :

Non-inflammatoire - intestin grêle :

- Diarrhée aqueuse volumineuse, **sans** sang ni mucus / glaires

Inflammatoire – côlon :

- Selles de petit volume, fréquentes, **avec** sang et mucus / glaires

****VIH avancé: les CD4 < 200 ?**

- La diarrhée aqueuse chronique est fréquente - causée par des infections opportunistes parasitaires : Isospora belli, Cryptosporidium
- Déshydratation, malnutrition, insuffisance rénale et hypokaliémie sévère sont communes
- **OMS stade 4:** nécessite une **TAR efficace** - si le patient est en première ligne ART > 6 mois, l'échec virologique est très probable

Diarrhée aigüe

Non-inflammatoire :

- Nausées, vomissements, crampes abdominales
- Virus : norovirus, rotavirus, adenovirus
- Bactéries : toxines causant hypersécrétion des fluides dans l'intestin grêle ; ex. E. coli, choléra (grands volumes de selles de type 'eau de riz')

Inflammatoire :

- Bactéries : Salmonella, Shigella, Campylobacter, E. coli, C. difficile
- Parasites : dysenterie amibienne
- Maladie plus grave : muqueuse intestinale endommagée ; fièvre et crampes fréquentes

Examens

complémentaires :

- Sodium, potassium, créatinine
- Microscopie des selles si disponible : rechercher des cellules, bactéries, parasites

Traitement général :

- Remplacement des liquides et électrolytes : oral +/- IV

Médicaments anti-péristaltique : uniquement lorsque la diarrhée n'est pas causée par des bactéries

Qui a besoin d'antibiotiques?

La plupart des diarrhées aigües sont non-inflammatoires et guérissent spontanément sans antibiotiques

Les antibiotiques sont indiqués pour la diarrhée inflammatoire, ou diarrhée non-inflammatoire grave lorsque la cause bactérienne suspectée:

- Fièvre > 38°C dégrés
- Déshydratation sévère
- Diarrhée sanglante
- Mucus ou globules blancs dans les selles

Quels antibiotiques ?

- Ciprofloxacine 500 mg po 2x/jour pendant 3 jours
- Diarrhée sanglante : metronidazole 800mg 3x jour pendant 5-10 jours pour amibiase

Diarrhée Chronique

Non-inflammatoire :

- Giardia Lamblia (fréquent)
- CD4 < 200 - Isospora belli, Cryptosporidium : voir ci-dessus ****VIH avancé: CD4 < 200**
- Lopinavir/ritonavir

Inflammatoire :

- Amibiase
- Clostridium difficile : Patients hospitalisés depuis > 3 jours ou ayant récemment pris des antibiotiques
- CD4 < 100: CMV (rare) – examen du fond d'oeil pour la rétinopathie du CMV

Examens

complémentaires:

- Sodium, potassium, créatinine
- Microscopie des selles si disponible : rechercher des cellules, bactéries, parasites
- Les parasites sont excrétés par intermittence; l'échantillon négatif n'exclut pas les causes parasitaires

Traitement général :

- Remplacement des liquides et des électrolytes : oral +/- IV
- Traiter la malnutrition

Traitement antibiotique et antiparasitaire :

Giardiase :

- Metronidazole 2g par jour pendant 3 jours, ou la dose unique de tinidazole 2g

Traitement empirique pour Isospora belli :

- Cotrimoxazole 800/160 mg – 2 comprimés 2x/jour x 10 jours ; puis 1 comprimé 2x/jour x au moins 3 semaines. En cas de réponse clinique positive au traitement, réduire la dose à 1 comprimé par jour
- Hypersensibilité au Cotrimoxazole : ciprofloxacine, 500mg 2x/jour x 10 jours
- Isospora récurrent : cotrimoxazole *plus* ciprofloxacine comme ci-dessus; puis 1 comprimé 2x/jour pendant un temps prolongé, par exemple 3 mois ou plus

Traitement définitif d'isospore et cryptosporidium :

- **TAR efficace** : est-il un échec virologique ?

Amibiase : metronidazole 800mg 3x jour pendant 5-10 jours

Maladies hépatiques chez les PVVIH

Y-a-t-il des signes de gravité?

**L'ictère est un signe hépatique de gravité:
Transférer à l'hôpital tous les patients atteints d'ictère**

Confusion ou baisse de la conscience:
signes sévères de maladie hépatiques dus à:

- hypoglycémie
- encéphalopathie hépatique
- Septicémie

Autres signes de gravité fréquemment associés:

- Température > 39°C
- FC > 120/min
- TA systolique < 90mmHg
- Incapacité de marcher seul sans aide

Présentation clinique

- Ictère
- Hépatomégalie
- Douleur abdominale, vomissement
- Ascite
- Confusion ou diminution de la conscience
- Découverte fortuite d'une maladie hépatique vu test GPT

causes les plus fréquentes

Il peut y avoir plus d'une cause!

Les plus fréquentes:

- Hépato toxicité médicamenteuse (DILI)
- Hépatite virale:
 - Aigue (A, B)
 - Chronique (B,C)
- Toxines: médicaments traditionnels, hépatite alcoolique
- Infection bactérienne (ictère)
- Malaria (ictère)

Autres causes :

- TB et IRIS TB : causes les plus fréquentes d'hépatomégalie, souvent douloureuses
- Insuffisance cardiaque droite avec hépatomégalie douloureuse, transaminase et bilirubine +/- élevés
- Schistosomiase => maladie hépatique chronique avec hypertension portale et splénomégalie

Causes fréquentes de DILI

Prophylaxie ou traitement de:

- Cotrimoxazole
- Fluconazole (moins fréquent)

Antituberculeux:

- Rifampicine, isoniazide, pyrazinamide

TARV :

- Névirapine, Efavirenz : généralement dans les 2 à 8 premières semaines

Efavirenz peut aussi entraîner un DILI après plusieurs mois

- Lopinavir, ritonavir, atazanavir*

* note : Atazanavir provoque souvent un ictère bénin mais gênant (cosmétique) fait de bilirubine non conjuguée élevée avec enzymes hépatiques normales. Transport de la bilirubine perturbe mais innocuité pour le patient.

Que montre le test hépatique?

Transaminases (GPT et GOT):

- Marqueurs de l'inflammation
- Augmentés lors d'un DILI, hépatite virale
- GPT : marqueur le plus important pour DILI

Enzymes choléstatiques (γ GT et phosphatases alcalines):

- Marquent une obstruction
- Parfois élevés lors d'un DILI
- Augmentés lors de TB et IRIS TB

Taux de bilirubine élevée:

- Fréquent dans différentes maladies hépatique:

Le test le plus important pour juger si fonction hépatique normale : **glycémie:**

- Le foie régule la glycémie et fabrique du glucose
- L'hypoglycémie est fréquente dans les maladies hépatiques et rapidement fatale
- Vérifier la glycémie au hasard chez tous les patients atteints d'une maladie hépatique et effectuer une surveillance régulière (3 à 4 fois par jour) jusqu'à ce que la maladie ait disparu.

Anamnèse et examen clinique

Points importants de l'anamnèse:

Médicaments:

- Antituberculeux
- Cotrimoxazole
- TARV- N'oubliez pas DILI tardif dû à l'EFV
- Médicaments traditionnels?
- Antécédents d'alcool

Points importants de l'examen:

- Ictère
- Confusion, diminution de la conscience
- Tremblements d'origine hépatique
- Hépatomégalie, splénomégalie
- Ascite

Signes de maladie hépatique chronique:

- Angiome stellaire
- Gynécomastie
- Érythème palmaire

Investigations

Au centre de soins primaires:

- **Test rapide Glycémie**
- CD4
- Hépatite B (A,C)
- Malaria
- Hémoglobine

Investigations paracliniques:

- Bilirubine, GPT, γ GT (GPT, Phosp. alcalines pas d'information supplémentaire)
- Epanchement d'ascite: comptage cellulaire, protéine, glucose, Xpert, coloration de gram
- Créatinine, sodium, potassium
- NFS
- Investigations TB : fréquemment indiquées

Prise en charge

Tous les patients:

- Eviter l'alcool
- Eviter l'hépatotoxicité médicamenteuse y compris par les médicaments traditionnels

Hépatite B :

- TDF et 3TC réduisent la réplication du virus de l'hépatite B
- Continuer TDF si passage en 2^{ème} ligne de TARV : régime standard de 2^{ème} ligne : AZT/TDF/3TC plus DTG ou IP

Hépatite C :

- Protocoles locaux

Traiter les autres causes :

- TB, stéroïdes pour IRIS
- Schistosomiase : Praziquantel 40mg/kg en dose unique

Sévère DILI: définition

Un ou plus des éléments suivants :

- GPT > 120 IU/l chez patient symptomatique (nausées/vomissements, douleur abdominale)
- GPT > 200IU/l fois la normale chez un patient asymptomatique (Nle : GPT \leq 40 IU/L)
- Bilirubine >40 μ mol/l (> 2.3 mg/dl) (Nle: \leq 17 μ mol/l ou 1.0mg/dl)

Sévère DILI: arrêter tous les médicaments

Antituberculeux : pour le protocole de réintroduction, voir algorithme suivant

Si le patient est sévèrement affecté par la TB: commencer un traitement alternatif de la tuberculose avec un régime d'antituberculeux plus sûrs pour le foie :

- Ethambutol
- Lévofloxacine ou Moxifloxacine (ciprofloxacine si pas d'alternative)
- Kanamycine (streptomycine si pas d'alternative). Ne pas donner Aminoglycoside si insuffisance rénale (clairance créatinine < 50ml/min) => substituer avec Ethionamide si disponible: si non , Aminoglycoside 3 x semaine mais surveiller la créatininémie 2-3 x/sem.

Si le patient est modérément affecté par la TB:

- Arrêter tous les antituberculeux pendant 1-2 semaines tandis que le DILI s'installe; **ne pas donner de traitement alternatif**

TARV:

- TARV : exclure les INNTi (Névirapine et Efavirenz) et remplacer par DTG ou IP. Avis médecin spécialiste si possible
- Réintroduction de l'Efavirenz seulement s'il y a une cause plus probable de DILI (p. ex. début récent d'un traitement antituberculeux), et s'il s'agit d'un DILI léger ; sinon, passer au DTG ou IP. En cas de DILI tardif du à l'EFV, ne jamais réintroduire même régime TARV : remplacer par DTG ou IP.
- Vérifier CV pour savoir si passage 2eme ligne nécessaire

Cotrimoxazole:

- Arrêter, ne pas réintroduire. Ne pas substituer par dapsone (peut aussi entrainer un DILI)

Hépatotoxicité médicamenteuse (DILI): Comment réintroduire un traitement antituberculeux

Vérifier le diagnostic TB:

- TB prouvée? Sensibilité à la rifampicine prouvée? Si non, demander LAM/Xpert
- Si TB non prouvée, mais il y a des réponses cliniques au traitement (gains de poids, disparition des symptômes, amélioration de l'anémie, sont en faveur d'un diagnostic TB correct.

Valeurs normales (variations mineures entre les différents labos):

- GPT \leq 40 IU/L
- bilirubine \leq 17 μ mol/l (1.0mg/dl)

DILI: définition

Un ou plus des éléments suivants:

- GPT > 120 IU/l chez un patient symptomatique (nausées/vomissements, douleur abdominale)
- GPT > 200IU/l fois la normale chez un patient asymptomatique
- Bilirubine >40 μ mol/l (> 2.3 mg/dl)

Diagnostic du DILI

Patient atteint de TB sévèrement malade - TB du SNC, symptômes respiratoires, cachexie grave, alitement :

- Arrêtez traitement TB, commencer un traitement anti-TB alternatif avec des médicaments moins toxiques pour le foie

Le patient n'est pas gravement malade - la tuberculose ne concerne pas le SNC :

- Arrêtez traitement TB, ne donnez pas le régime alternatif
- revoir la décision de ne pas commencer le traitement de remplacement au moins une fois par semaine ; commencer si les symptômes de la tuberculose réapparaissent, ou si le temps nécessaire pour commencer ou terminer la rechallenge se prolong

Traitement alternatif

- Ethambutol
- Levofloxacine*

3e médicament - dépend de la disponibilité et des contre-indications :

- Amikacine : si CrCl > 50 ; Si clairance créatinine < 50ml/min, et pas autres médicament, donner 3x/semaine, surveiller créatinine 2-3 x/semaine
- Linézolide : Hb > 9, contre-indiqué - neuropathie péricipitérale
- Cyclosérine : contre-indiquée si symptômes psychotiques
- Clofazamine : mais son effet est lent, pas bon pour le SNC TB

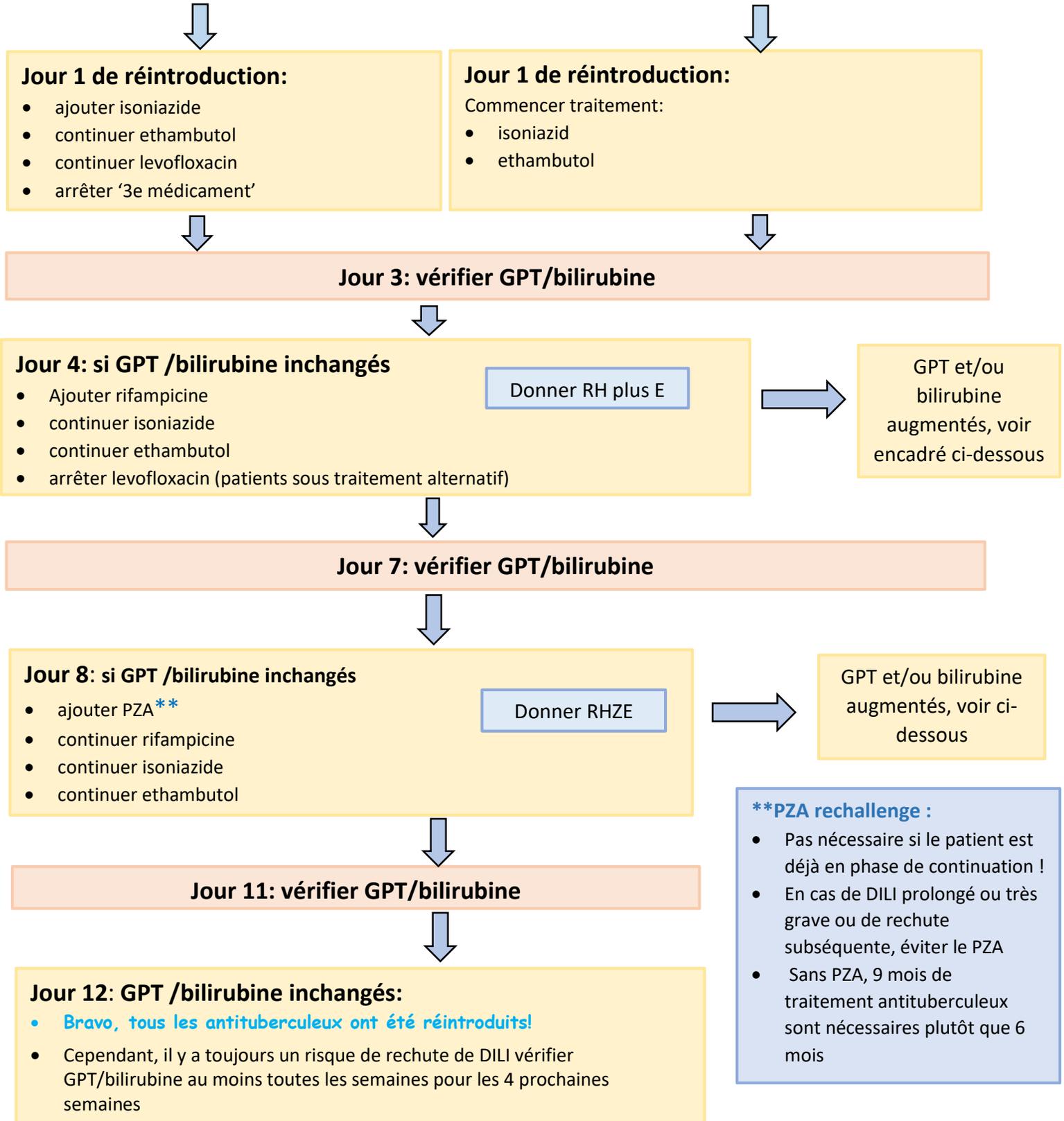
Pas de traitement anti-TB

*Lévofloxacine peut causer une hépatotoxicité supplémentaire, mais elle est considérée comme rare

Suivre l'GPT/bilirubine tous les 3 jours - si seul le TPG a été élevé initialement, il n'est pas nécessaire de suivre la bilirubine à moins qu'il y ait une ictère

Commencer la réintroduction quand:

- GPT < 100 IU/L avec absence de symptôme de maladie hépatique
- et aussi bilirubine est normale



****PZA rechallenge :**

- Pas nécessaire si le patient est déjà en phase de continuation !
- En cas de DILI prolongé ou très grave ou de rechute subséquente, éviter le PZA
- Sans PZA, 9 mois de traitement antituberculeux sont nécessaires plutôt que 6 mois

Réintroduction de la TARV:

- Jamais reprendre avec névirapine: changer avec DTG ou IP
- Réintroduction avec efavirenz, seulement s'il y a une cause plus probable de DILI et si le DILI est léger. Sinon, changer avec un DTG ou IP. Si un DILI tardif causée par EFV est suspecté, ne jamais le réintroduire, le remplacer avec DTG ou IP

Cotrimoxazole :

- Ne recommencer pas le cotrimoxazole. Ne passez pas à la dapsonne (peut aussi causer un DILI)

Que faire si le GPT ou bilirubine augmente pendant la reprise du traitement ?

Quel est le niveau d'augmentation préoccupant ?

- En général, si l'GPT augmente à > 120 UI/L ou si la bilirubine augmente à > 40 $\mu\text{mol/l}$ ($> 2,3$ mg/dl)

1. Le dernier médicament ajouté en est-il la cause ?

- Pas toujours, mais supposons d'abord qu'il s'agit
- Arrêter la drogue ajoutée en dernier
- Pour les patients qui ont besoin d'un régime alternatif, garder 3 médicaments dans le régime - il peut être nécessaire d'ajouter le dernier médicament du régime qui a été arrêté.
- Pour les patients qui n'ont pas besoin d'un régime alternatif, gardez au moins deux médicaments dans le régime - arrêtez tous les médicaments plutôt que de continuer avec un seul médicament.
- Répéter l'GPT/bilirubine après 3 jours

2. Si l'GPT/bilirubine diminue lorsque le dernier médicament est arrêté :

- Lorsque le taux d'GPT/bilirubine est revenu à son niveau d'avant la reprise du traitement, poursuivre avec le médicament suivant dans le cadre du traitement de reprise.
- Si l'GPT/bilirubine demeure inchangée après 3 jours, poursuivre la reprise de tout médicament restant.
- Si l'GPT/bilirubine reste inchangée lorsque tous les autres médicaments sont remis en question, essayez une autre fois avec le médicament qui a échoué la remise en question.

3. Si l'GPT/bilirubine n'a pas diminué :

- Répéter l'GPT/bilirubine après 3 jours supplémentaires

4. Si l'GPT/bilirubine augmente encore malgré l'arrêt du dernier médicament ? Ce n'est peut-être pas le dernier médicament qui en est la cause.

- Arrêter 'l'avant-dernier médicament' qui a été remis en question - et suivre les étapes ci-dessus
- Suivre les étapes 1 ou 2 ci-dessus selon les taux d'GPT et de bilirubine.

Questions :

Quand le rechallenge est-il contre-indiqué ?

- signes cliniques d'insuffisance hépatique fulminante - nouveau coma ($\text{GCS} \leq 8$), hypoglycémie grave persistante, problème clinique de coagulopathie (saignement des gencives, sites de ponction)
- **Toujours discuter (contacter le SAMU) : si la reprise du traitement est contre-indiquée**, le patient aura besoin d'un régime composé de médicaments - plus longs, plus coûteux et parfois difficiles à obtenir

Est-il toujours nécessaire d'attendre que l'GPT < 100 et la bilirubine se normalisent avant de commencer le nouveau rechallenge ?

- C'est une règle générale, mais pas absolue. Par exemple, s'il faut beaucoup de temps pour que l'ALT/bilirubine tombe, la reprise peut être entreprise plus tôt, avec une surveillance plus attentive. Sollicitez conseil.

Que se passe-t-il si la reprise d'un médicament n'a pas été un succès ? Est-il possible d'essayer une deuxième reprise avec le même médicament ?

- Oui, il est possible d'essayer une autre reprise, par exemple si l'GPT augmente considérablement avec la rifampicine et tombe lorsqu'elle est arrêtée. Si l'INH et le PZA ont donné de bons résultats, il est possible d'essayer une deuxième reprise avec la rifampicine - avec un suivi intensif.

Si la bilirubine seulement est augmentée, faut-il arrêter tous les médicaments antituberculeux ?

- Non, la rifampicine est la cause la plus fréquente et il faut donc l'arrêter, et HZE continue
- Lévoﬂoxacine doit être ajoutée si le patient est gravement atteint de tuberculose ou a une tuberculose du SNC.
- Arrêtez le cotrimoxazole si les taux de GGT ou d'ALP sont également élevés ou non disponibles.
- Vérifiez la bilirubine tous les 3 jours : rechallengez la rifampicine lorsque la bilirubine est normale.

Faut-il prolonger la durée du traitement antituberculeux ?

- Oui, la durée totale du traitement antituberculeux normal doit rester la même
- Mais le temps entre l'arrêt du traitement antituberculeux et la reprise d'un traitement normal doit être ajouté à la durée totale du traitement, en respectant la durée normale de la phase intensive et de la phase de continuation pour le pt (soit 6 mois au total, 12 mois si TB SNC)

Si la reprise est sans succès pour un ou plusieurs médicaments - quel régime donner ?

En cas de doute, demandez conseil - ce qui suit est un guide :

Médicament omis	Régime
Isoniazide	RZE plus lévoﬂoxacin : 6 mois
Pyrazinamide	2RHE + 7RH
Rifampicine	Utiliser le même régime que pour la tuberculose résistante à la rifampicine. Si les médicaments corrects ne sont pas accessibles, donner 6 mois d'HZE plus lévoﬂoxacine
Rechallenge contre-indiqué : signes cliniques d'insuffisance hépatique fulminante - nouveau coma (GCS ≤ 8), hypoglycémie grave persistante, problème clinique de coagulopathie (saignement des gencives, sites de ponction)	Comme pour le DRTB : omettre le RHZ et utiliser au moins 4-5 médicaments alternatifs disponibles ; durée du traitement comme pour le DRTB. par exemple : Lévoﬂoxacine/linézolide/cyclosérine/clofazamine/éthambutol Contacter le SAMU en cas de problème d'accès aux médicaments
Maladie chronique du foie (par exemple, cirrhose due à une maladie alcoolique du foie), autres médicaments non disponibles	Rifampicine/éthambutol/lévoﬂoxacine ou cyclosérine pendant 12-18 mois

Patients qui se dégradent ou sans amélioration sous traitement TB

- **Cause courante d'admission**
- Les patients mis sous traitement TB devraient s'améliorer rapidement sans nécessiter d'hospitalisation.
- Important de détecter la cause de non amélioration et de la corriger
- Beaucoup de ces patients sont atteints de TB disséminée avec symptômes non spécifiques,
- Toujours important de questionner le diagnostic initial de TB en suivant l'algorithme

1. Informations essentielles de base

1. Evolution de la maladie

- Etat d'amélioration / dégradation

- amélioration dès le début du traitement?
- Aucune amélioration ?
- amélioration avec traitement TB mais détérioration dès le début des ARV?

2. la TB a-t-elle été prouvée?

- Comment?
- quand?
- Sensibilité aux anti-TB?

Si TB non prouvée ou pas de tests de sensibilité:

- envoyer tous échantillons possibles
- le GeneXpert est très utile : expectorations, CSF, urines...

3. historique du traitement TB : quand mis en place? Quel protocole?

- Historique détaillé de l'adhérence au traitement: par le dossier, le patient, la famille.

La faible adhérence au traitement est une cause fréquente:

- Causes de la faible adhérence?

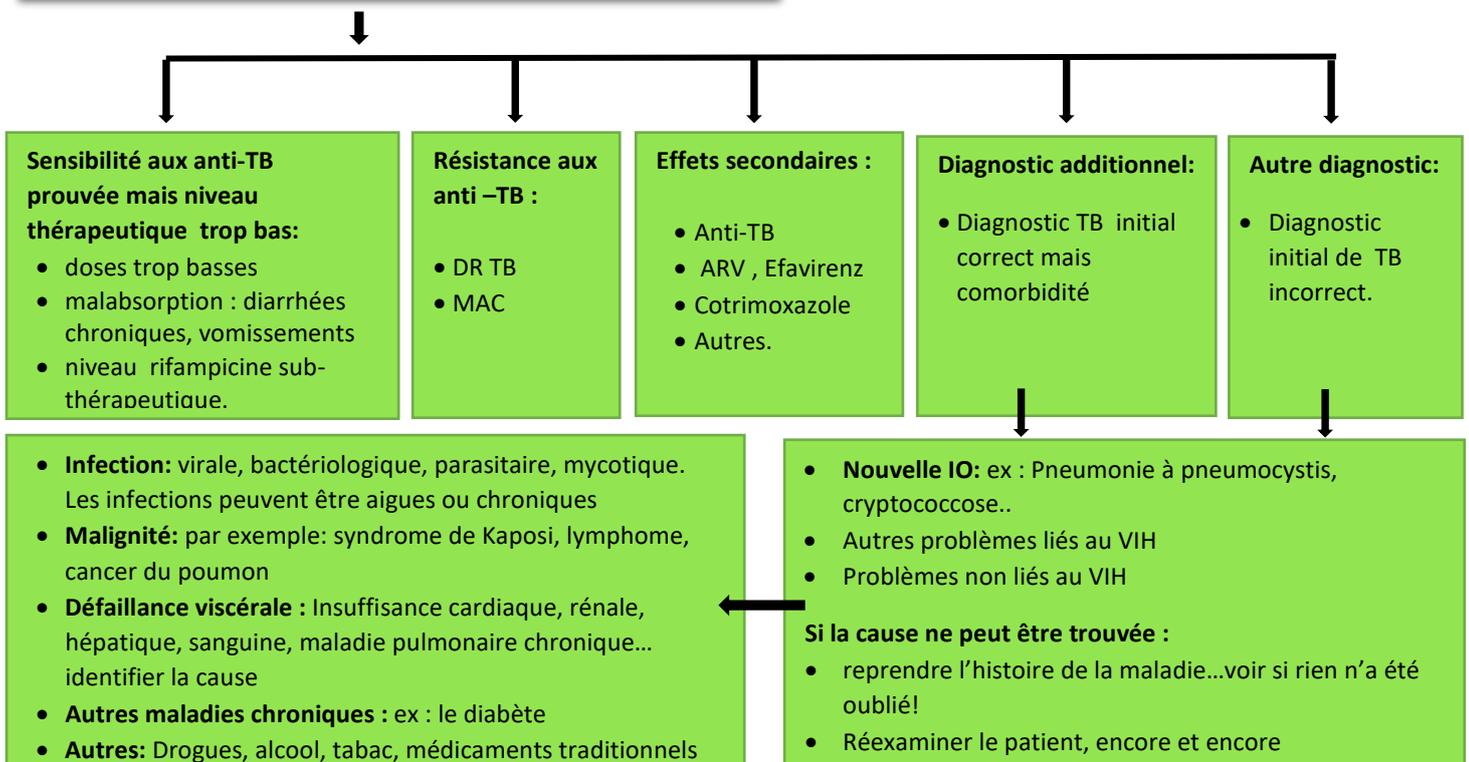
4. historique de la TARV : Sous TARV ?

- Date début? Quel ARV ?
- Historique détaillé de l'adhérence: par le dossier, le patient, la famille
- Historique CD4 et Charge Virale

La Chronologie est toujours importante: Quand le traitement ARV a-t-il démarré? Stoppé? RE-initié?

- Adhérence insuffisante : échec virologique?
- ART récemment démarré : IRIS
- Pas de ART avant l'admission, mais prescrit car historique de la non adhérence pas connue : IRIS
- si adhérence insuffisante : pourquoi?

2- Considérer les causes spécifiques



Maladies rénales chez les patients séropositifs hospitalisés

Il existe 3 types principaux de maladies rénales chez les patients séropositifs

Atteinte rénale aiguë: (ARA)

- Très fréquente
- Réversible à condition d'être détectée tôt et prise en charge de façon optimale

L'ARA est une urgence médicale

Les causes les plus fréquentes - il y a souvent plus d'une cause :

- Hypovolémie
- Sepsis
- Médicaments néphrotoxiques

Néphropathie liée au VIH : (HIVAN)

- Très fréquente
- Réversible à condition d'être détectée tôt et prise en charge de façon optimale
- Un faible taux de CD4 et l'absence de suppression de la CV sont les facteurs de risque les plus courants, mais la néphropathie liée au VIH peut survenir quel que soit le taux de CD4
- Les patients ayant une ARA ou une MRC peuvent également présenter une HIVAN

Maladie rénale chronique: (MRC)

- La MRC est irréversible
- Un diagnostic précoce et une prise en charge optimale peuvent ralentir la progression vers l'insuffisance rénale terminale

Les causes les plus fréquentes :

- ARA ou HIVAN diagnostiqués tardivement ou mal pris en charge
- Hypertension, diabète

L'ARA est le type de maladie rénale le plus courant chez les patients hospitalisés

Définition :
Détérioration soudaine de la fonction rénale

Présentation:

- Créatinine élevée à l'admission
- Les patients présentant une déshydratation, un choc ou un sepsis ont un risque très élevé d'ARA
- La créatinine est un examen d'urgence qui doit être disponible 24 heures sur 24, 7 jours sur 7, et qui est nécessaire pour tous les patients devant être hospitalisés
- Les bandelettes urinaires pour la recherche de protéines sont également essentielles :
La détection de protéinurie est la raison pour laquelle on réalise des tests par bandelette urinaire

L'ARA est très fréquente chez les patients présentant une maladie en phase aiguë:

- À moins que le patient ait déjà un diagnostic de MRC, tous les patients dont la créatinine est anormale doivent être pris en charge pour ARA
- La mortalité est élevée en cas d'ARA sévère et environ 60 % des survivants à une ARA ont un risque élevé de MRC et une durée de vie réduite
- **Pour tous les patients présentant une ARA ou à risque d'ARA, rechercher et traiter la cause sous-jacente. Si l'ARA n'est pas prise en charge immédiatement, elle sera irréversible**

Diagnostic : un ou deux des éléments suivants

Augmentation de la créatinine:

- Soit une augmentation relative par rapport aux valeurs initiales, soit un taux absolu élevé
- La clairance de la créatinine ne fait pas partie de la définition : toutes les formules de clairance de la créatinine ne sont pas validées pour l'ARA et ne peuvent donc pas être utilisées

Diminution de la diurèse:

- La surveillance des apports liquidiens et de la diurèse est difficile dans les structures disposant de peu de ressources
- Essayer de surveiller la diurèse au moins pour les patients ayant une ARA sévère (voir ci-dessous)

Définition et classification de l'ARA :

KDIGO 2012
(Kidney Disease Improving Global Outcomes)

Ces critères sont reconnus au niveau international, y compris dans les pays à faibles ressources. Avant cela, il existait plus de 30 définitions de l'ARA

KDIGO stade	Diurèse	Augmentation relative de la créatinine par rapport aux valeurs initiales	Augmentation en valeur absolue de la créatinine
1 débutant	Moins de 0.5mg/kg/h pendant 6-12 heures	Augmentation de 1,5 à 2 fois dans les 7 jours	Augmentation de la créatinine de > 26µmol/L ou de 0,3mg/dL en 48 heures
2 modéré	Moins de 0.5mg/kg/h pendant ≥ 12 heures	Augmentation de 2 à 3 fois dans les 7 jours	
3 sévère	Moins de 0.3mg/kg/h pendant ≥ 24 heures ou anurie de 12 heures	Augmentation de > 3 fois dans les 7 jours	Augmentation du taux de créatinine à une valeur > 350 µmol/L ou > 4mg/dL

Pendant, dans de nombreux centres VIH de MSF, ces critères sont difficiles à mettre en œuvre:

- Manque de RH pour surveiller la diurèse
- Absence de données quant aux taux de créatinine antérieurs, ne permettant pas d'évaluer s'il y a une augmentation par rapport aux valeurs initiales

Une interprétation pragmatique des directives KDIGO

Inscrire "ARA" ou "ARA sévère" dans le dossier du patient, sur la feuille de prescription et sur le tableau des entrées-sorties

ARA sévère :

Comprend l'un des éléments suivants :

- Créatinine > 350 µmol/L ou > 4mg/dL : à l'admission ou apparaissant pendant l'admission
- Augmentation de la créatinine d'un facteur 2 ou plus dans les 7 jours
- Oligurie : < 400 ml en 24 heures - cela donne une indication générale utile
- Plus précisément - si la diurèse est < 0,3 ml/kg/h pendant 24 heures ou plus (pour un patient de 50 kg, cela correspond à < 15 ml/h ou < 360 ml d'urine en 24 heures)
- Anurie pendant > 12 heures
- Les patients présentant une ARA sévère ont besoin du niveau de soins le plus élevé possible : évaluation par un clinicien senior et soins intensifs/USI selon les disponibilités
- Pour une prise en charge et un suivi continus : voir le 'programme de prise en charge de l'ARA sévère ' page 26

ARA autre que l'ARA sévère :

- Les patients présentant une ARA qui ne répond pas aux critères d'ARA sévère, ou ceux qui présentent un risque élevé d'ARA

Cela inclut :

- Créatinine au-dessus de la limite supérieure de la normale, ou augmentée de 1,5 fois par rapport à la créatinine initiale si elle est connue
- Créatinine normale : Femmes < 90 µmol/L ou < 1.0 mg/dL
Hommes < 110 µmol/L ou < 1.2 mg/dL

Il existe des variations entre les laboratoires ; utiliser les valeurs de votre propre laboratoire

- Les patients déshydratés, en état de choc ou présentant des diarrhées et des vomissements sévères avec une créatinine normale - ces patients ont un risque élevé d'ARA, qui peut se développer à l'hôpital sans une prise en charge optimale de la réhydratation
- Pour une prise en charge et un suivi continus : voir le 'Programme de prise en charge de l'ARA' page 25

Stratégie de prise en charge des patients présentant une ARA

Prise en charge d'urgence :
Méthode ABCDE

Rechercher et traiter les causes sous-jacentes

- A – Airway (Voies respiratoires)
- B – Breathing (Respiration)
- C – Circulation
- D – Disability (Invalidité) - en particulier les troubles de la conscience
- E – Exposition - examiner le patient

Dans l'ARA, les troubles circulatoires sont fréquents : évaluer rapidement l'état d'hydratation. Cependant, toujours corriger les points A et B si nécessaire avant de passer au point C

Hypovolémie

Causes d'hypovolémie:

- Choc - déficit de perfusion des organes et des tissus :
 - Le plus souvent choc hypovolémique, choc septique
- **Déshydratation:**
 - Diarrhée, vomissements
 - Apport insuffisant de fluides - Une ARA peut se développer chez les patients hospitalisés confus ou affaiblis qui ne boivent pas assez d'eau

Évaluation de l'hydratation :

Bien documenter vos observations pour permettre une évaluation de la réponse au traitement

Hypovolémie : signes cliniques

- PA systolique < 90mmHg
 - FR > 20 cycles par minute
 - FC > 90 bpm
 - Pouls radial : mal perçu, filant
 - Temps de recoloration allongé > 3s
 - Extrémités froides au toucher ; membres supérieurs plus chauds
 - Déshydratation : sécheresse des muqueuses, diminution de la turgescence de la peau, hypotonie des globes oculaires
 - Diurèse < 0.5ml/kg/min
- La réaction à l'élévation passive des membres inférieurs est un indice de réactivité aux fluides : le personnel soignant soulève les deux jambes du patient à partir des hanches à 45 degrés, ce qui provoque un bolus de 300 ml de sang dans le ventricule droit. Suivi d'une mesure immédiate de la PAS (dans les 30-90s). Si la PAS a augmenté de ≥ 10mmHg, la nécessité d'administrer des liquides est avérée

Solutés de réanimation et de remplacement

Surveillance des entrées-sorties

Apport quotidien de base de solutés

3 indications pour les solutés :

Réanimation en cas de choc hypovolémique/septique :

- 500-1000ml de cristalloïdes en bolus sur 15 minutes
- Réévaluer : bolus supplémentaires si nécessaire, en cas de réponse insuffisante et d'une quantité totale de bolus supérieure à 2000 ml, réévaluer avec un médecin senior

Remplacement des pertes liquidiennes:

- Estimer les pertes liquidiennes, y compris les pertes récurrentes comme la diarrhée et les vomissements, et les remplacer par des cristalloïdes IV

Apport quotidien de base, d'entretien :

- Au moins 30 ml/kg/jour en plus du remplacement des pertes liquidiennes : de nombreux patients atteints d'ARA nécessitent 3 litres de soluté par jour et le tolèrent bien. S'assurer que le patient a de l'eau à sa disposition pour boire

Évaluer fréquemment

l'hydratation : toutes les 1 à 2 heures en cas de choc, au moins une fois par jour si l'état hémodynamique est stable

S'assurer de la détection précoce d'une surcharge hydrique :

- Dyspnée
- FC > 90 bpm
- FR > 20 cycles par minute
- PVJ élevée
- Œdèmes périphériques
- Rales crépitants bilatéraux de la base des poumons

Traitement de la surcharge hydrique :

- Restriction hydrique : contrôle des entrées et sorties
- Diurétiques : furosémide IV 40-80 mg immédiatement et deux fois par jour

Traiter la cause sous-jacente de l'hypovolémie

- En cas de diarrhée ou de vomissements, traiter les causes probables
- Choc septique - traiter le sepsis (voir ci-dessous)

Sepsis

Définition:

- Suspicion d'infection avec défaillance d'organes
- Défaillance d'organes : FR >22, altération de l'état mental, PA systolique < 100 mmHg
- Un choc septique peut être présent
- Causes : infection bactérienne, TB (avec un tableau clinique identique), TB et infection bactérienne pouvant survenir simultanément

Traiter le choc septique s'il est présent

Rechercher et traiter la cause sous-jacente

Rechercher la source probable de l'infection, par exemple les voies respiratoires ou urinaires. La source n'est pas toujours évidente à un stade avancé du VIH

- Suspicion d'infection bactérienne : hémocultures, antibiotiques conformément aux protocoles locaux - la première dose devant être administrée dans l'heure qui suit (faire d'abord les hémocultures si cela ne retarde pas l'administration des antibiotiques)
- Suspicion clinique de TB : examens de dépistage de la TB comme pour tous les patients à un stade avancé du VIH, traitement empirique - la première dose devant être administrée dans l'heure

Médicaments néphrotoxiques

Médicaments néphrotoxiques - les plus courants :

- Ténofovir
- Aminoglycosides: gentamicine, amikacine
- Demander au patient de vous montrer tous les médicaments qu'il prend : Demander spécifiquement si le patient prend des médicaments sans ordonnance, y compris AINS, aspirine et remèdes traditionnels
- Médicaments ne provoquant que rarement une ARA : rifampicine et cotrimoxazole : voir ci-dessous

Arrêter immédiatement les médicaments

néphrotoxiques : s'assurer que le patient et sa famille sont informés

- Remplacer immédiatement le ténofovir par l'ABC
- Arrêter les AINS et l'aspirine
- Aminoglycosides - revoir la nécessité de poursuivre les antibiotiques. S'il n'y a pas d'alternative, par exemple si les aminoglycosides sont indispensables au traitement d'une infection bactérienne résistante :
 - En discuter avec un médecin senior
 - assurer une bonne hydratation IV et orale
 - surveiller la créatinine tous les 2 jours ou plus fréquemment encore
 - les administrer pendant une durée aussi courte que possible

Médicaments ne provoquant que rarement une ARA :

Rifampicine et cotrimoxazole

Noter que le cotrimoxazole n'est pas contre-indiqué en cas d'ARA

- Mécanisme de l'ARA : réaction d'hypersensibilité, plutôt que néphrotoxicité directe : provoquant une néphrite interstitielle aiguë (NIA)
- Il s'agit de causes rares mais graves d'ARA : **la plupart** des patients à un stade avancé du VIH et présentant une ARA prennent ces deux médicaments, mais ils ne sont que **très rarement** à l'origine de l'ARA
- Ne les envisager que s'il n'y a pas d'autre cause plus courante et que l'ARA est survenue après le début de la prise d'un de ces médicaments

NIA causée par la rifampicine :

- L'ARA survient généralement à la reprise de la rifampicine, par exemple après une interruption du traitement ou lorsqu'il y a eu un traitement antituberculeux antérieur
- Arrêter la rifampicine : utiliser l'algorithme de DILI pour trouver des médicaments antituberculeux alternatifs
- Commencer la prednisone à raison de 1,5mg/kg/jour pendant 2-4 semaines
- Ne reprendre le traitement que si la créatinine se normalise rapidement, qu'il n'existe pas d'alternative à la rifampicine et que le patient peut bénéficier d'une surveillance étroite à l'hôpital

NIA provoquée par le cotrimoxazole:

- S'il existe une forte suspicion clinique que le cotrimoxazole soit responsable de l'ARA, arrêter le médicament, ne pas le réintroduire et l'éviter dans le futur : s'assurer que le patient et sa famille en soient informés

Surveillance et prise en charge continue de l'ARA

En cas d'absence d'amélioration ou de détérioration, rechercher de nouveau des causes sous-jacentes

Programme de prise en charge de l'ARA :

- S'assurer que toutes les causes sous-jacentes ont été identifiées et prises en charge
- Administrer des solutions intraveineuses et orales pour la réhydratation, le remplacement des fluides et l'apport d'entretien
- Surveillance de la diurèse :
 - Demander au patient/à la famille la fréquence des mictions, en attendre au moins 4 par jour
 - Les patients présentant un état de choc à l'admission ou le développant pendant l'admission doivent avoir une sonde urinaire pour mesurer la diurèse pendant 24-48 heures
 - En cas de doute sur une oligurie (< 0,5 ml/kg/h -soit < 25 ml/h et < 600 ml en 24 heures pour un patient de 50 kg), poser une sonde urinaire et assurer une réhydratation adéquate : retirer la sonde après 24-48 heures si la diurèse est satisfaisante

Répéter le dosage de la créatinine et des électrolytes tous les 3 jours

- Si la créatinine est multipliée par plus de 2 en l'espace d'une semaine, ou si la créatinine absolue est > 350umol/L : passer au programme de prise en charge de l'ARA sévère (ci-dessous)

Remarque : il n'est pas nécessaire d'ajuster immédiatement la posologie des médicaments excrétés par voie rénale chez les patients présentant une ARA

La plupart des cas d'ARA sont réversibles s'ils sont traités rapidement : ne pas ajuster la posologie des médicaments pendant les 5 premiers jours suivant l'admission - et ensuite seulement si la créatinine ne s'améliore pas ou se détériore

Programme de prise en charge de l'ARA sévère :

- Les patients présentant une ARA sévère ont besoin du plus haut niveau de soins disponible : évaluation par un clinicien senior et soins intensifs/USI si possible
- S'assurer que toutes les causes sous-jacentes ont été identifiées et prises en charge
- Administrer des solutions intraveineuses et orales pour la réhydratation, le remplacement des fluides et l'apport d'entretien
- Surveiller la diurèse à l'aide d'une sonde urinaire : noter la diurèse toutes les 6 heures : les apports liquidiens doivent également être notés
- Faire le dosage des électrolytes : sodium et potassium
- Répéter le dosage de la créatinine et des électrolytes tous les 2 jours
- Réévaluer la situation avec le médecin senior au moins tous les 2 jours

Les deux autres causes courantes de maladie rénale dans les cas de VIH à un stade avancé

Néphropathie liée au VIH : HIVAN

- Fréquente chez les patients séropositifs dont la charge virale n'est pas supprimée
- Une TARV efficace prévient la HIVAN : l'incidence et la mortalité étaient élevées avant la mise en place des TARV
- Plus fréquente lorsque le taux de CD4 est faible, mais peut survenir quel que soit le taux de CD4 : Stade 4 de l'OMS, quel que soit le taux de CD4

Présentation clinique et critères diagnostiques

- Créatinine anormale (mais pas toujours, la HIVAN peut provoquer une protéinurie avec une créatinine normale)
- Il doit y avoir une protéinurie pour que le diagnostic de HIVAN puisse être posé ; la bandelette urinaire réactive est donc essentielle
- Généralement, reins de grande taille hyperéchogènes à l'échographie

Prise en charge

- TARV efficace : commencer la TARV si le patient est naïf, changer de régime en cas d'échec ; éviter le tenofovir
- Énalapril pour diminuer la protéinurie : la protéinurie provoque des lésions des tubules rénaux, ce qui aggrave l'ARA
- Commencer à 2,5 mg par voie orale deux fois par jour : augmenter chaque semaine selon la tolérance. L'hypotension est rare lorsqu'on commence par une faible dose d'énalapril et qu'on l'augmente lentement
- Éviter les médicaments néphrotoxiques. Prise en charge rapide et optimale de l'ARA si elle coexiste
- 'Programme de prise en charge générale des maladies rénales', comme pour la maladie rénale chronique (voir ci-dessous)

Maladie rénale chronique

Définition:

- DFG estimé < 60ml/min depuis 3 mois ou plus
- Utiliser l'équation CKD-EPI pour le calcul du DFG (largement disponible dans différentes applications de calcul médical)

Causes les plus fréquentes :

- ARA diagnostiquée tardivement et mal traitée et HIVAN
- Diabète, hypertension

La maladie rénale chronique est irréversible :

- Elle évolue vers l'insuffisance rénale terminale et la mort, mais sa progression peut être ralentie par une prise en charge optimisée

Présentation clinique:

- Généralement asymptomatique, de découverte fortuite lors d'un dosage de la créatinine ou d'une protéinurie sur des bandelettes réactives
- Il peut y avoir une ARA surajoutée : les patients atteints de MRC ont des reins qui sont plus vulnérables à l'hypovolémie, au sepsis et aux médicaments néphrotoxiques
- Diabète et hypertension : peuvent être connus ou ne pas avoir été encore diagnostiqués - d'autres lésions d'organes cibles peuvent coexister comme une neuropathie périphérique ou une rétinopathie diabétique en cas de diabète ou une insuffisance cardiaque en cas d'hypertension

Insuffisance rénale au stade terminal :

- Reins de petite taille à l'échographie (<9cm)
- Anémie sévère, souvent < 5g/dL. Elle est due à un manque d'érythropoïétine, qui est produite par les reins. ARA et MRC légère ou modérée ne provoquent pas d'anémie
- Une surcharge volémique peut être le symptôme de présentation et le problème le plus grave pour le patient. Restreindre l'apport de liquides et administrer des diurétiques par voie IV

Évaluation

Rechercher et traiter les causes réversibles :

- Rechercher diabète et hypertension ; en cas de diagnostic antérieur, la prise en charge de ces affections a-t-elle été optimale ?
- Identifier et traiter hypokaliémie et hyperkaliémie
- Les patients atteints de MRC peuvent également développer une ARA : si la créatinine a augmenté chez un patient connu pour sa MRC, rechercher également une ARA - identifier et traiter les causes de l'ARA
- Suppression virologique : La HIVAN peut aggraver la MRC si la charge virale est élevée

Prise en charge

Une prise en charge optimale ralentira la progression vers l'insuffisance rénale terminale

- Traiter toute cause réversible identifiée lors de l'anamnèse, de l'examen et des tests sanguins susmentionnés
- Programme de prise en charge générale des maladies rénales :
 - Traitement optimal du diabète
 - Traitement optimal de l'hypertension : viser une TA de 130-140/90
 - En cas d'obésité, la perte de poids et l'exercice physique permettront d'améliorer à la fois le diabète et l'hypertension
 - Arrêt du tabac
 - Éviter les médicaments néphrotoxiques : s'assurer que le patient sait qu'il doit éviter les AINS et l'aspirine, ainsi que les remèdes traditionnels
- Veiller à l'efficacité de la TARV et à la vérification régulière de la charge virale
- Femmes en âge de procréer : la MRC expose la mère et le fœtus à des risques majeurs. Veiller à ce que ces femmes aient accès à des services de conseil et de contraception.
- Ajuster la posologie des médicaments excrétés par voie rénale ; utiliser l'équation CKD-EPI pour calculer la clairance de la créatinine, et ajuster les posologies en conséquence
- Si une maladie rénale en phase terminale évolue vers une surcharge volumique, restreindre les apports hydriques, optimiser le confort, discuter de la situation avec le patient et sa famille. A ce stade, le patient nécessite des soins palliatifs.

Ascite chez les patients séropositifs

Ascite - épanchement de liquide dans la cavité abdominale

- L'ascite est toujours anormale et signe une maladie sous-jacente grave
- Le plus important est de rechercher et de traiter la cause sous-jacente

Présentation clinique:

- Augmentation du volume abdominal, distension des flancs

Symptômes et signes de la maladie sous-jacente

Quelle est la quantité d'ascite présente ?

- Détectable à l'échographie : 10-20 ml
- Détectable à l'examen clinique : 1000ml
- Ascite massive et sous tension : 12 litres ou plus

Causes courantes d'ascite chez les personnes atteintes de VIH à un stade avancé

Infection/inflammation de la cavité péritonéale :

- **TB et IRIS tuberculeux** – la cause la plus fréquente chez les patients à un stade avancé du VIH
- **Néoplasie :**
 - Sarcome de Kaposi
 - Lymphome
 - Autre tumeur maligne abdominale ; ovarienne, gastro-intestinale, pancréatique : peu fréquente en cas de carcinome hépatocellulaire
- **Rares dans les cas de VIH avancé :**
 - Autres causes inflammatoires:
 - Pancréatite
 - Maladie auto-immune, par exemple Lupus Erythémateux Systémique
 - Autres infections:
 - Filariose

Transferts de fluides - eau et sodium :

Mécanismes:

- Pression oncotique faible en raison d'une hypoalbuminémie
 - Maladie hépatique ou surcharge volémique entraînant une augmentation de la pression veineuse portale et une fuite d'eau et de sodium dans l'abdomen
- Remarque : il peut exister d'autres signes de pression oncotique basse ou de surcharge volémique, par exemple des œdèmes des membres inférieurs

Causes spécifiques:

- Maladies hépatiques:
 - Cirrhose - le plus souvent d'origine alcoolique, hépatite B
- Maladies cardiaques:
 - insuffisance cardiaque
 - péricardite constrictive
- Rénales:
 - syndrome néphrotique
 - insuffisance rénale terminale
- Conditions entraînant des pertes de protéines :
 - pathologie gastro-intestinale

Prise en charge du patient présentant un VIH à un stade avancé et une ascite

Histoire de la maladie :

- Nouvelle présentation ou diagnostic antérieur ?
- Durée
- Sévérité
- Symptômes liés à l'ascite
- Symptômes liés à la cause sous-jacente

Symptômes de l'ascite:

- Douleurs et distension abdominale
- Dyspnée - ascite massive entraînant la rupture du diaphragme

Symptômes liés à la cause sous-jacente :

Les symptômes de TB, de malignité et d'autres causes d'ascite sont souvent peu spécifiques et se superposent :

- Amaigrissement et asthénie sont fréquents en cas de TB disséminée, de malignité, de maladie hépatique chronique et d'insuffisance cardiaque
- Une dyspnée peut être observée en cas de TB (tuberculose pulmonaire), de tumeur maligne (métastases pulmonaires) et d'insuffisance cardiaque
- Une confusion peut être observée en cas de TB neurologique, de malignité (tumeur cérébrale primaire ou secondaire), d'encéphalopathie hépatique, d'insuffisance rénale terminale

Les patients présentant une ascite ont souvent des épanchements pleuraux :

- La plupart des causes d'ascite provoquent également des épanchements pleuraux

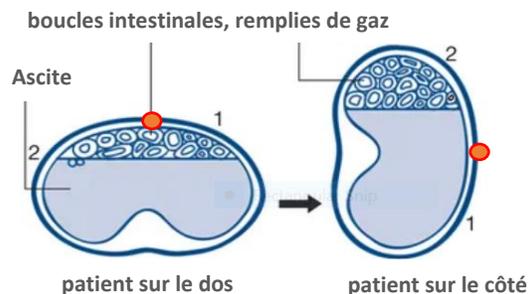
Examen clinique

- Diagnostic clinique de l'ascite
- Signes cliniques de la cause sous-jacente

Remarque : il peut y avoir plus d'une cause d'ascite chez les patients atteints de VIH à un stade avancé, Par exemple, TB et insuffisance cardiaque peuvent coexister

Diagnostic clinique de l'ascite- 'matité fluctuante' :

- Lorsqu'un patient atteint d'ascite est en décubitus dorsal, les intestins flottent au niveau de la ligne médiane
- À la percussion : tympanisme au niveau de la ligne médiane (comme un tambour creux dû à la présence de gaz dans l'intestin) et matité au niveau des flancs (liquide d'ascite)
- Tourner le patient sur le côté droit et attendre 30 secondes ; le liquide se déplace dans l'abdomen sous l'effet de la gravité
- La matité se déplace alors vers la partie inférieure de l'abdomen et le tympanisme se déplace vers la partie supérieure : la zone ombilicale est devenue mate à la percussion et le flanc gauche tympanique



La zone 1 est tympanique en décubitus dorsal et mate en position latérale

La zone 2 est mate en décubitus dorsal et tympanique en position latérale

● ombilic

A l'examen clinique complet et abdominal, rechercher :

- Amaigrissement
- Lymphadénopathies
- Surcharge volémique : pression veineuse jugulaire élevée, œdème périorbitaire, anasarque (œdème généralisé du corps entier), œdème des membres inférieurs prenant le godet
- Hépatosplénomégalie : (TB, tumeur maligne, insuffisance cardiaque - hépatomégalie pulsatile)
En cas de cirrhose, le foie peut être de petite taille

Autres systèmes de l'organisme:

- Evidence clinique de TB : systèmes respiratoire et neurologique
- Cœur : signes d'insuffisance cardiaque
- Foie : signes de maladie hépatique chronique

Voir le résumé en page 31 sur l'ascite dans la TB et TB IRIS

Examens complémentaires :

Ponction d'ascite diagnostique

Partie inférieure du flanc latéral gauche :
Un minimum de 20ml de liquide est requis

S'il est possible d'effectuer une échographie, celle-ci permettra de visualiser l'ascite et de marquer le site pour la ponction

Contre-indications :

procédure sans danger sur le plan clinique, contre-indiquée uniquement si les plaquettes sont inférieures à $20 \times 10^9/L$ ou s'il y a des signes cliniques de coagulopathie

Tests du liquide d'ascite - faire tous ceux qui sont disponibles :

- Couleur ('aspect') - à consigner dans le dossier du patient :
 - Clair (généralement transsudat), trouble (exsudat ou infection), paille ou jaune citron (TB), sanglant (SK, autre malignité, traumatisme, rupture de grossesse extra-utérine), lactescent (ascite chyleuse - voir résumé page 4)
- Numération cellulaire différentielle - Nombre et pourcentage de lymphocytes et de neutrophiles :
 - Prédominance lymphocytaire : TB ou malignité ; toutefois, une absence de lymphocytes ne les exclut pas
 - Neutrophiles $> 250/mm^3$ - Péritonite bactérienne spontanée (PBS - voir résumé page 4) : si le taux est élevé, demander également une coloration de Gram, ainsi que la culture bactérienne et la sensibilité du liquide d'ascite
- Albumine ou protéines:
 - Le taux d'albumine est préférable
 - Protéines si l'albumine n'est pas disponible
 - Si aucun des deux n'est disponible : Test de Rivalta (test de Rivalta positif dans l'ascite = protéine $\geq 30g/L$)
- Examens pour la détection de la TB :
 - Adénosine désaminase (ADA) : produite par les lymphocytes activés, un taux $> 30 UI/L$ est caractéristique de la TB (peut également être élevé en cas de malignité)
 - Xpert MTB/RIF : sensibilité 30-60 % **un Xpert MTB/RIF négatif ne permet pas d'exclure la TB**
- Autres examens pour des causes spécifiques :
 - Cytologie - en cas de suspicion de malignité, si disponible
 - Amylase - en cas de suspicion de pancréatite, analyser à la fois le liquide d'ascite et le sérum : l'amylase est plus élevée dans le liquide d'ascite que dans le sérum
 - Syndrome néphrotique : bandelette réactive pour la protéinurie

Examens complémentaires de la cause sous-jacente



Comme pour tous les patients atteints d'un VIH à un stade avancé :

- Tests sur le lieu de prise en charge : CD4, CrAg sérique, TB LAM, glucose,
- Examens complémentaires de dépistage de la TB
- Charge virale

Autres examens de laboratoire:

- Créatinine, électrolytes. Dosage sérique des ALAT et de la bilirubine en cas d'ictère, d'hépatomégalie ou de doute clinique sur une pathologie hépatique
- Albumine sérique : normale > 30 g/l, avec des variations selon les laboratoires
- Faire doser les protéines sériques si l'albumine n'est pas disponible : normale > 60g/L, avec des variations selon les laboratoires
- Hépatite B ; Hépatite C selon le contexte

Imagerie:

- RxT chez tous les patients :
 - Rechercher TB, métastases, œdème pulmonaire, épanchement pleural
- Échographie abdominale:
 - Pour confirmer ascite, hépatosplénomégalie, TB abdominale ou malignité (ganglions lymphatiques, micro-abcès spléniques)
 - 'stranding' à l'échographie : les filaments fibreux indiquent qu'il s'agit d'un exsudat et sont caractéristiques de la TB

Remarque : une ascite hémorragique peut être d'origine néoplasique (SK ou autre tumeur maligne) ou liée à un saignement par traumatisme ou rupture de grossesse extra-utérine



Exsudat ou transsudat?



Qu'est-ce que cela signifie ?

- Exsudat : liquide inflammatoire, à forte teneur en albumine et en protéines totales
- Transsudat : conséquence d'un transfert de fluide et de sodium dans la cavité abdominale à partir des vaisseaux sanguins et lymphatiques. L'albumine et les protéines ne sont pas transférées, leurs taux sont donc faibles dans les transsudats

En quoi ces informations sont-elles utiles ?

- Elles sont importantes pour le diagnostic de la cause sous-jacente

Exsudats:

- Toutes les causes d'infection/inflammation de la cavité péritonéale - voir "causes de l'ascite"
- Syndrome néphrotique

Transsudats:

- Toutes les causes entraînant un transfert de fluides, sauf le syndrome néphrotique
- Syndrome néphrotique : les indices diagnostiques sont une protéinurie importante, une albuminémie basse et un œdème périorbitaire/périphérique



Diagnostic de l'exsudat vs transsudat :

La méthode la plus précise consiste à calculer le gradient d'albumine entre sérum-ascite (GASA) :

- Définition : Taux d'albumine sérique en g/L moins le taux d'albumine de l'ascite en g/L
- GASA < 11g/L (1,1g/dL) : l'albumine du liquide d'ascite est élevée par rapport à celle du sérum, la différence entre ces deux valeurs est donc faible : il s'agit d'un exsudat
- GASA > 11g/L (1,1g/dL) : l'albumine du liquide d'ascite est faible par rapport à celle du sérum, la différence entre ces deux valeurs est donc élevée: il s'agit d'un transsudat

Si le dosage de l'albumine n'est pas disponible mais que celui des protéines l'est :

- Exsudat : protéines totales > 30g/L - si les protéines sériques sont normales (> 60g/L)
- Transsudat : Protéines totales < 30g/L - si les protéines sériques sont normales (> 60g/L)
- Il n'y a pas de "formule de gradient" pour les protéines, comme pour le GASA

Si le taux de protéines sériques est faible (fréquent chez les patients présentant une tuberculose, une affection maligne ou une malnutrition), un taux de protéines du liquide d'ascite < 30g/L ne permet pas d'exclure un exsudat

Si le dosage de l'albumine comme celui des protéines ne sont pas disponibles :

- Test de Rivalta sur le liquide d'ascite : positif si les protéines sont > 30g/L (noter que le test de Rivalta est utilisé pour les ascites et pour les épanchements pleuraux)
- Un test de Rivalta positif confirme l'exsudat
- Le test de Rivalta sur le liquide d'ascite est négatif si les protéines sont < 30g/L : cela indique que le liquide d'ascite est un transsudat, en supposant que le taux de protéines sériques est normal.

Si le taux de protéines sériques est faible, un test de Rivalta négatif ne permet pas d'exclure un exsudat : un test de Rivalta négatif n'exclut pas la TB

- Si l'albumine n'est disponible que pour certains patients en raison de son coût, le dosage de l'albumine du sérum/ liquide d'ascite peut être réservé aux patients suspectés de TB avec un test de Rivalta négatif

Prise en charge :

Ponction d'ascite thérapeutique

Indications:

- Soulager la douleur et l'inconfort
- Soulager la dyspnée due à une rupture du diaphragme

Procédure:

- Au niveau de la fosse iliaque gauche, à l'aide d'un trocard (ou d'une aiguille) relié à une tubulure IV. (à retirer à la fin de la procédure)

Quelle quantité d'ascite peut être prélevée sans risque ?

- Jusqu'à 4L peuvent être prélevés sans risque en une seule fois (la perfusion d'albumine n'est pas nécessaire)
- Prélever un volume plus important peut provoquer des modifications hémodynamiques
- Peut être répétée si besoin afin de soulager les symptômes

Une ponction thérapeutique soulage temporairement les symptômes, mais ne constitue pas un " remède " à l'ascite

Prise en charge définitive:

Traiter la cause sous-jacente

Des ponctions thérapeutiques régulières peuvent être nécessaires si la cause n'est pas réversible (par exemple, une cirrhose)

Exsudats:

- Prendre en charge la cause sous-jacente
- La spironolactone et le furosémide n'ont pas de place dans le traitement des exsudats

Transsudats:

- Prendre en charge la cause sous-jacente
- Éliminer le sodium et l'eau :
 - Spironolactone : commencer par 100 mg par jour par voie orale ; augmenter de 50 à 100 mg par semaine
 - Furosémide : commencer à 40 mg par jour en IV ou par voie orale ; augmenter si nécessaire
 - Surveiller la kaliémie (la spironolactone augmente le K⁺ ; le furosémide le diminue)

Surveillance de la résorption de l'ascite :

- Mesure du périmètre abdominal au niveau de l'ombilic
- Surveillance de la perte de poids pour les causes liées au transfert de fluides

TB/IRIS TB - la cause la plus fréquente chez les patients à un stade avancé du VIH :

Liquide d'ascite:

- Généralement de couleur paille ou jaune citron
- Exsudat - cependant, un test de Rivalta négatif n'exclut pas la TB, comme indiqué ci-dessus
- Présence ou absence de lymphocytes ; ADA généralement élevé (cependant, peu disponible), Xpert MTB/RIF peut être positif ; un résultat négatif n'exclut pas la TB
- Possibles autres manifestations de la TB péritonéale :
 - Hépatomégalie, splénomégalie avec micro-abcès spléniques (granulomes tuberculeux visibles à l'échographie), lymphadénopathie - souvent douloureuse
- Des symptômes/signes de TB peuvent être présents dans d'autres organes

Commencer un traitement empirique de la TB en cas de forte suspicion clinique

- IRIS tuberculeux paradoxal : prednisone 1,5mg/kg en dose quotidienne unique pendant 2 semaines ; réduire de moitié pour 2 autres semaines si les symptômes se sont bien améliorés ; sinon, continuer à augmenter la dose et faire le point avec un médecin senior

Néoplasie:

- Si un diagnostic/traitement définitif n'est pas possible, et si la tuberculose a été exclue ou est déjà traitée - soulager les symptômes par des ponctions thérapeutiques régulières, une analgésie, y compris par des opioïdes, et en parler avec le patient et sa famille

Notes relatives à des pathologies spécifiques

Notes relatives à des pathologies spécifiques

(Cont.)

Ascite chyleuse:

- Ascite lactescente - due à une teneur élevée en triglycérides (>110 mg/dL ou (1,24 mmol/L)
- Mécanisme : obstacle ou rupture du drainage lymphatique
- Causes : TB/IRIS TB (cause la plus fréquente dans les cas avancés de VIH), peut se présenter lors de pathologies malignes (plus rare) ; Xpert MTB RIF peut être positif mais un Xpert négatif n'exclut pas la TB
- Peut être associé à un chylothorax (épanchement pleural chyleux)
- Prise en charge:
 - Traitement de la TB
 - Régime riche en protéines et pauvre en graisses
 - Ponction(s) d'ascite thérapeutique(s) pour soulager les symptômes si nécessaire

Péritonite bactérienne spontanée:

- Infection de l'ascite - due au passage de micro-organismes à travers la paroi intestinale
- Le plus souvent par E. coli, Klebsielle, Entérocoques
- Se produit le plus fréquemment dans les ascites dues à une cirrhose, mais peut se voir également dans les ascites dues à d'autres causes
- Symptômes : fièvre, douleurs abdominales, confusion - mais parfois absence de symptômes
- Diagnostic : neutrophiles > 250/mm³ à la ponction d'ascite : demander une coloration de Gram ainsi que la culture bactérienne/sensibilité
- Les bandelettes urinaires permettent un diagnostic rapide ; si le liquide d'ascite est positif aux leucocytes, cela suggère une PBS
- Traitement : ceftriaxone 2g par jour plus ciprofloxacine 400mg IV toutes les 12 heures (passer à 500mg par voie orale toutes les 12 heures après 2 jours si amélioration). 5 jours de traitement : continuer si les neutrophiles restent > 250/mm³ lors d'une nouvelle ponction d'ascite à J4
- Mortalité de 25 % ou plus : le risque de récurrence est élevé

Anémie chez patients VIH (+) : rechercher et traiter la cause sous-jacente

Causes d'anémie

Définition:

- Anémie d'importance Clinique : HB < 8
- Anémie sévère : HB < 5

Perte de sang

Evidence clinique:

- Hémoptysies
- Hématémèses
- Méléna

Souvent manque:

- Sarcome de Kaposi : saignement gastro-intestinaux communs – rechercher SK cutané et palais
- Sarcome de Kaposi source aussi d'effusions pleurale/pericardiales/ascites
- Grossesse ectopique, fausse-couche
- Cancer cervical

Note: ankylostomiase – fréquent mais rarement source unique ; traiter tous patients avec albendazole 400mg dose unique et rechercher autre causes

Note

Aussi applicable pour patients HIV(-) : toujours tenter d'identifier et traiter la cause e

Diminution production GR

Déficit moelle épinière :

La TB est la première cause d'anémie chez patients VIH(+):

- Tous patients avec anémie : faire un TB LAM, Xpert sur urine, crachat ou autre échantillon
- Initier traitement empirique si haute suspicion clinique de TB, surtout chez patient en stade avancé
- Le VIH avance contribue aussi à un déficit médullaire

Médicaments:

- AZT: le plus commun mais endéans 1er 6 mois de traitement et CD4 bas
- Cotrimoxazole

Manque d'éléments de base:

- Déficience Fer
- Déficience Folates

Note: rarement causes uniques donc traiter tous patients avec fer/folate et investiguer autres causes

- IRC chronique sévère : déficit en érythropoïétine

Augmentation destruction GR

Production normale de GR mais destruction rapide

Cause la plus commune :

- Malaria

Médicaments :

- Cotrimoxazole
- Rifampicine

Autres causes:

- Splénomégalie toutes étiologies
- Drépanocytose

La transfusion n'est pas un traitement pour l'anémie: chercher et traiter la cause sous-jacente

Anémie: investigations et prise en charge

Anamnèse et examens :

Points important sur anamnèse :

- Nouveau diagnostic d'anémie?
Nombreuse transfusions antérieures sans traitement étiologique
- ARV : patient sous AZT?
- Autres : cotrimoxazole, rifampicine
- Recherche histoire TB: symptômes?
 - Perte de poids
 - fièvre
 - sueurs nocturnes
 - toux
 - asthénie généralisée
 - autres

Examens clinique. Recherche :

- KS
- Saignements voie rectale, voie vaginale (grossesse, cancer cervical)
- Splénomégalie
- TB:
 - Pulmonaire
 - Extra pulmonaire commune : ganglions, effusion pleurale, ascite TB
- Malaria test rapide
- Créatinine; électrolytes
- Réticulocytes :

Rechercher :

- NFS,
- CD4,
- Test rapides (malaria, LAM, CrAg (si CD4 <200)
Haut : destruction GR/Bas : production GR
- **Investigations:**
 - TB LAM, Xpert sur urine, crachat et toute autre collection liquide, ganglions ou pus d'abcès froids
 - RX pulmo, écho abdominal
 - Haute suspicion clinique : initier traitement TB empirique en attente résultats ou si résultats négatifs
- Echec thérapeutique TARV?
- CV si TARV > 3 mois

Cause non identifiée ?

- Si pas sous Traitement TB, initier traitement TB empirique sauf si TB exclue

Sous traitement TB treatment:

- Amélioration clinique
- Si non, voir algorithme spécifique
- Rifampicine? Voir "prise en charge" ci-après

Causes rares e. a.

- Lymphomes
- 3TC/FTC
- Drépanocytose, thalassémie
- Parvovirus B19: guérison en plusieurs mois TARV avec transfusions répétées
- Hémolyse auto-immune : stéroïdes (test Coomb's souvent positif chez PVVIH donc faux positifs possible si test diagnostique d'hémolyse)

Prise en charge :

1. General :

Quand transfuser ? Majorité des anémies chez PVVIH sont chroniques, pas nécessaire de corriger valeurs normales :

Transfuser si HB :

- < 5.5 g/dl
- >5.5 g/d ET :
 - Saignements e. à hémoptysies
 - Enceinte
 - Détresse respiratoire: RR > 30 ou O2sat < 90%
 - Hypotension
- Si sang disponible gratuitement, certains centres pourront fixer un seuil de transfusion plus élevé.

Rappel:

Transfusion apporte une augmentation temporaire Hb; ce n'est pas le traitement de l'anémie

Tous patients:

- Albendazole 400mg dose unique (ankylostomes)
- Fer et ac folique pour déficiences nutritionnelles
- **Rarement cause principale, chercher autres cause**

2. PEC Spécifique

- Cotrimoxazole: arrêt si Hb < 6; rarement étiologie unique, ré-initier si autre étiologie trouvée et traitée
- AZT: passer sous ABC ou TDF : vérifier CV pour juger si besoin changement de ligne complète
- Rifampicine: stop si anémie sévère (Hb < 5). Attention : évaluer Rifampicine, cause rare d'anémie et alternatives possible pur traitement TB. Demander avis expert.
- Initiation traitement TB si haute suspicion clinique. Diagnostic pas exclus même si test TB négatifs

Traitement des Infections Opportunistes courantes

Traitement de la TB

Note : Le traitement empirique de la TB est souvent nécessaire pour les patients gravement malades avec une forte suspicion clinique de TB, en particulier de TB neurologique. La preuve de la TB (LAM ou Xpert) n'est pas une condition préalable au traitement chez les PVVIH ; tout retard dans la mise en place du traitement augmente le risque de décès par TB. Le traitement doit être commencé dans l'heure qui suit pour les patients gravement malades. Le LAM, le Xpert MTB/RIF et la Radio du thorax doivent toujours être demandés pour fournir la preuve de la TB et de la sensibilité à la rifampicine ; cependant, les tests ne doivent pas retarder l'initiation du traitement lorsque celui-ci est urgent.

<p>Médicaments pour la TB pharmacosensible : RHEZ</p>	<p>R – Rifampicine H – Isoniazide E – Ethambutol Z – Pyrazinamide</p> <p>Neuropathie périphérique (NP) induite par l'isoniazide :</p> <ul style="list-style-type: none"> Prévention - pour tous les patients : Vitamine B6 (pyridoxine) 25 mg /jour Traitement - en cas de symptômes/signes de NP : 50-200 mg/jour 	<p>Voir les protocoles locaux relatifs à la TB pour la posologie des comprimés d'association à dose fixe</p>
<p>TB pulmonaire TB disséminée La plupart des TB extrapulmonaires : <i>pour les exceptions, voir ci-dessous</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> 2RHEZ plus 4 RH (2 mois de RHEZ plus 4 mois de RH) 	
<p>Péricardite tuberculeuse</p>	<ul style="list-style-type: none"> 2RHEZ plus 4 RH Prednisone : même protocole que pour la TB neurologique (voir ci-dessous) 	
<p>TB osseuse Maladie de Pott (tuberculose vertébrale) ou toute autre atteinte osseuse</p>	<ul style="list-style-type: none"> 2RHEZ plus 10 RH 	
<p>Timing de l'initiation de la TARV ou du passage de la première à la deuxième ligne pour les patients <i>ne présentant de TB neurologique</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Dans les 2 semaines suivant le début du traitement antituberculeux Pour les patients hospitalisés, cela doit être fait avant la sortie du patient 	
<p>TB neurologique:</p> <ul style="list-style-type: none"> Méningite tuberculeuse Suspicion de tuberculomes TB affectant la moelle épinière <p>Commencez immédiatement le traitement en fonction de la suspicion clinique</p>	<ul style="list-style-type: none"> 2RHEZ plus 10RH <p>Plus Prednisone:</p> <ul style="list-style-type: none"> 1,5mg/kg/jour par voie orale en une prise quotidienne unique pendant 6 semaines Suivi de la moitié de cette dose - 0,75mg/kg/jour par voie orale en une prise quotidienne unique pendant 2 semaines Pour les patients présentant des troubles de la conscience ou une incapacité à avaler : dexaméthasone 8 mg IV 3 fois/j jusqu'à ce qu'ils soient capables de prendre le traitement par voie orale La prise de 20 mg d'oméprazole par jour par voie orale est recommandée pendant la durée du traitement par prednisone 	
<p>Timing de l'initiation de la TARV ou du passage à la deuxième ligne pour les patients <i>présentant une TB neurologique</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Commencer ou changer la TARV 4 semaines après le début du traitement de la TB Ne pas commencer ou changer de TARV en même temps que l'arrêt de la prednisone - <ul style="list-style-type: none"> Prednisone 1.5mg/kg/jour par voie orale à poursuivre pendant 2 semaines supplémentaires comme ci-dessus Suivi de 0,75 mg/kg/jour par voie orale pendant 2 semaines 	
<p>En cas de contre-indication aux médicaments pour la TB pharmacosensible:</p> <ul style="list-style-type: none"> Lésion hépatique d'origine médicamenteuse (DILI) Hypersensibilité cutanée 	<ul style="list-style-type: none"> Voir l'algorithme DILI de MSF pour le protocole et les posologies Si un régime alternatif est nécessaire – donner ces 3 médicaments : <ul style="list-style-type: none"> Éthambutol Quinolone : Lévofloxacine en premier choix, Moxifloxacine en second choix Linézolide ou Clofazamine ou Cyclosérine ou Amikacine (voir l'algorithme DILI) 	
<p>TB résistante à la rifampicine</p>	<ul style="list-style-type: none"> Utiliser vos protocoles nationaux 	
<p>IRIS Tuberculeux</p>	<ul style="list-style-type: none"> Prednisone 1,5mg/kg/jour par voie orale en dose unique pendant 2 semaines Réduire à 0,75mg/kg/jour par voie orale pendant 2 semaines supplémentaires La prise de 20 mg d'oméprazole par jour par voie orale est recommandée pendant toute la durée du traitement par prednisone 	

IRIS Tuberculeux (Cont.)	<ul style="list-style-type: none"> • Procédures : aspiration répétée des ganglions lymphatiques, de l'épanchement pleural, de l'ascite pour réduire les symptômes <p>Si les symptômes/signes d'IRIS se sont significativement améliorés ou ont disparus après 4 semaines de prednisone :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arrêter la prednisone <p>Si les symptômes/signes ne s'améliorent pas ou s'aggravent à n'importe quel stade :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Continuer la prednisone à forte dose pendant 2 semaines supplémentaires, puis réduire lentement la dose - par exemple de 10 mg tous les 7 jours • Certains patients nécessitent un traitement de l'IRIS par la prednisone pendant plusieurs mois
---------------------------------	--

Le cotrimoxazole dans le cadre de la prophylaxie et du traitement des infections Opportunistes
 Pour les traitements thérapeutiques : ajouter 5 mg d'acide folique par jour par voie orale

Présentations du cotrimoxazole	<ul style="list-style-type: none"> • Disponible en comprimés de 960 mg (800 mg de sulfaméthoxazole et 160 mg de triméthoprime) et 480 mg (400 mg de sulfaméthoxazole et 80 mg de triméthoprime). Les dosages utilisés diffèrent d'un pays à l'autre : se renseigner sur le dosage disponible • Le cotrimoxazole a une excellente absorption par voie orale ; si le patient est incapable d'avaler ou est gravement malade, le cotrimoxazole par voie IV peut être utilisé pour le traitement s'il est disponible. • Le cotrimoxazole IV est disponible en flacons de 480 mg : pour le calcul de la posologie, 1 flacon de 480 mg est équivalent à 1 comprimé de 480 mg
---------------------------------------	---

Prophylaxie par le cotrimoxazole: A vie, indépendamment du taux de CD4 pour les pays à forte incidence de paludisme et d'infections bactériennes	<p>Prévention de la PJP, de la toxoplasmose, de l'Isospora belli, de la pneumonie bactérienne</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 comprimé de 960 mg par jour par voie orale <p>Ou:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 comprimés de 480mg par jour par voie orale <p>La dapsonne 100mg par jour par voie orale est une alternative en cas d'antécédent de réaction d'hypersensibilité modérée au cotrimoxazole (éruption cutanée maculopapulaire, sans lésions des muqueuses, sans symptômes systémiques comme de la fièvre, sans hépatite, ni anaphylaxie). Cependant, la dapsonne est également un sulfamide et la réactivité croisée est fréquente, de plus elle n'apporte pas de prophylaxie efficace contre la toxoplasmose et les infections bactériennes. En cas d'hypersensibilité modérée, il est souvent possible de réintroduire le cotrimoxazole ou de procéder à une désensibilisation. Enfin, la dapsonne est très coûteuse et un traitement à long terme n'est pas possible dans la plupart des pays</p> <p>En cas d'hypersensibilité plus sévère ou de DILI, il ne faut pas réintroduire le cotrimoxazole ni donner de la dapsonne : la prévention des IO repose alors sur l'augmentation du nombre de CD4 par la TARV.</p>
--	---

Pneumonie à Pneumocystis jirovecii (PJP) Indication thérapeutique : FR > 30 ou saturation < 90%, avec CD4 < 200 ou indéterminé	<p>Cotrimoxazole – pendant 21 jours:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dose quotidienne totale : 1 comprimé de 960 mg par voie orale pour 8 kg de poids corporel ; diviser la dose totale en 3 ou 4 doses individuelles. Maximum 8 comprimés par jour <p>Ou:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dose quotidienne totale : 1 comprimé de 480 mg par voie orale pour 4 kg de poids corporel ; diviser la dose totale en 3 ou 4 doses individuelles. Maximum 16 comprimés par jour <p>Plus Prednisone par voie orale – pendant 21 jours</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jour 1-5: 40mg 2 fois par jour • Jour 6-10: 40mg par jour • Jour 11-21: 20mg par jour • La prise de 20 mg d'oméprazole par jour par voie orale est recommandée pendant toute la durée du traitement par prednisone • Suivre le calendrier ci-dessus pour diminuer la prednisone uniquement s'il y a une bonne réponse clinique : si le patient ne répond pas bien au traitement, continuer la dose la plus élevée de prednisone • Si la prednisone est également indiquée pour le traitement de la TB (TB neurologique, TB péricardique, TB IRIS) - consultez les protocoles PJP et TB pour le dosage des stéroïdes, et utilisez la dose la plus élevée avec une durée conforme au protocole TB
---	---

<p>Pneumonie à Pneumocystis jirovecii (PJP) (Cont.)</p>	<p>Traitement alternatif en cas de contre-indication au cotrimoxazole (hypersensibilité, hépatotoxicité) :</p> <p>Donner les deux médicaments suivants pendant 21 jours :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primaquine 15mg par jour par voie orale <p>Plus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clindamycine 600mg 3 fois par jour par voie orale. Si le patient est gravement malade ou incapable d'avaler et que la formulation IV est disponible, donner 600 mg IV 3 fois par jour pendant les 3 à 5 premiers jours <p>En cas d'effets secondaires gastro-intestinaux (nausées, douleurs épigastriques, douleurs abdominales - pouvant survenir avec un traitement oral à forte dose), réduire la dose orale à 450 mg 3 fois par jour</p> <ul style="list-style-type: none"> • Donner également les stéroïdes comme ci-dessus
<p>Toxoplasmose</p> <p>Indication thérapeutique : Symptômes/signes neurologiques et CD4 < 200 ou indéterminé</p>	<p>Cotrimoxazole – pendant 6 semaines:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dose quotidienne totale de 1 comprimé de 960mg par voie orale pour chaque 16kg de poids corporel ; diviser la dose totale en 2-3 doses individuelles. Maximum 4 comprimés par jour <p>Ou:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dose quotidienne totale de 1 comprimé de 480 mg par voie orale pour 8 kg de poids corporel ; diviser la dose totale en 2 ou 3 doses individuelles. Maximum 8 comprimés par jour <p>Traitement alternatif en cas de contre-indication au cotrimoxazole (hypersensibilité, hépatotoxicité) :</p> <p>Donner les 3 médicaments suivants pendant 6 semaines :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pyriméthamine 200mg par voie orale en dose de charge, puis 50mg par voie orale par jour si le poids est inférieur à 60kg, ou 75mg par voie orale par jour si le poids est égal ou supérieur à 60kg <p>Plus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acide folinique 15 mg par jour par voie orale <p>Plus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clindamycine 600mg 3 fois par jour par voie orale. • Si le patient est gravement malade ou incapable d'avaler et que la formulation IV est disponible, donner 600 mg IV 3 fois par jour pendant les 3 à 5 premiers jours • En cas d'effets secondaires gastro-intestinaux (nausées, douleurs épigastriques, douleurs abdominales - pouvant survenir avec un traitement oral à forte dose), réduire la dose orale à 450 mg 3 fois par jour
<p>Isospora belli</p> <p>Diarrhée aqueuse chronique (> 2 semaines ou épisodes antérieurs) ; CD4 < 200 ou indéterminé</p>	<p>Cotrimoxazole – pendant 10 jours:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dose quotidienne totale de 1 comprimé de 960mg par voie orale pour chaque 16kg de poids corporel ; diviser la dose totale en 2-3 doses individuelles. Maximum 4 comprimés par jour <p>Ou:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dose quotidienne totale de 1 comprimé de 480mg par voie orale pour chaque 8kg de poids corporel ; diviser la dose totale en 2 ou 3 doses individuelles. Maximum 8 comprimés par jour <ul style="list-style-type: none"> • En cas de diarrhée aqueuse sévère ou de nausées/vomissements importants, l'absorption orale peut être altérée. Le cotrimoxazole IV est indiqué s'il est disponible (chaque flacon est un flacon de 480 mg ; utiliser la même posologie que pour les comprimés de 480 mg) <p>Traitement alternatif en cas de contre-indication au cotrimoxazole (hypersensibilité, hépatotoxicité):</p> <p>Administer l'un ou l'autre des traitements pendant 10 jours :</p> <p>Premier choix si la pyriméthamine est disponible :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pyriméthamine 75mg par jour par voie orale <p>Plus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acide folinique 15mg par jour par voie orale

Isospora belli

(Cont.)

Deuxième choix - si la pyriméthamine n'est pas disponible :

- Ciprofloxacine 500mg par voie orale 2 fois par jour
- En cas de diarrhée aqueuse sévère ou de nausées/vomissements importants, l'absorption orale peut être altérée. La ciprofloxacine IV est indiquée si elle est disponible : 400mg IV 2 fois par jour

Isospora belli récurrente:

- Cotrimoxazole plus ciprofloxacine pendant 10 jours– doses comme ci-dessus.
- **Ne pas utiliser le cotrimoxazole et la pyriméthamine ensemble.**
- Après 10 jours, arrêter la ciprofloxacine et continuer avec la moitié de la dose de cotrimoxazole pour un maintien à long terme : 1 comprimé de 960 mg 2 fois par jour par voie orale, ou 2 comprimés de 480 mg 2 fois par jour par voie orale
- Éviter l'utilisation à long terme de la ciprofloxacine, qui pourrait provoquer une résistance aux quinolones dans les infections bactériennes.

Maladie cryptococcique : Méningite cryptococcique et prise en charge d'un CrAg sérique positif

Méningite à cryptocoques

Rappel : la prise en charge d'une pression intracrânienne élevée réduit la mortalité de 70 %

- Mesurer la pression d'ouverture pour tous les patients au moment du diagnostic
- Effectuer une PL thérapeutique et un drainage du LCR si la pression est supérieure à 25 mmHg ou en cas de symptômes/signes neurologiques

Répéter la PL et le drainage du LCR après 24 heures :

- Si la pression est supérieure à 25 mmHg
- En cas de symptômes/signes neurologiques persistants ou nouveaux - répéter plus d'une fois par jour si les symptômes/signes sont graves ou réapparaissent rapidement

Continuer à répéter la PL et le drainage du LCR quotidiennement jusqu'à ce que la pression d'ouverture soit normale et que toutes les anomalies neurologiques aient disparu

- Prémédication : 1L de soluté salé isotonique plus 20 mmol de chlorure de potassium par perfusion IV sur 2 heures

Prévention du déficit en électrolytes :

- Chlorure de potassium : 2 comprimés de 600mg par jour par voie orale
- Magnésium : Mg retard 2 comprimés par jour par voie orale, ou hydroxyde d'aluminium et de magnésium 2 comprimés par jour par voie orale

Phase d'induction (14 jours au total - noter que la durée diffère selon les médicaments) :

Option 1 - option actuellement privilégiée dans la plupart des établissements :

- amphotéricine B liposomale 3mg/kg IV par jour, ou amphotéricine B désoxycholate 1mg/kg IV par jour pendant **7** jours

Plus:

- Flucytosine dose quotidienne totale 100mg/kg/jour par voie orale ; à diviser en 4 doses individuelles pendant **7** jours

Suivi de:

- Fluconazole 1200mg par jour par voie orale : pendant **7** jours

Option 2 - à n'utiliser que si elle est approuvée par votre projet :

- Amphotéricine B liposomale 10mg/kg IV **dose unique**

Plus les deux médicaments suivants :

- Flucytosine dose quotidienne totale 100mg/kg/jour par voie orale ; à diviser en 4 doses individuelles pendant **14** jours
- Fluconazole 1200mg par jour par voie orale : pendant **14** jours

Option 3 - à n'utiliser que si la flucytosine n'est pas disponible :

- Amphotéricine B liposomale 3mg/kg IV par jour ou désoxycholate d'amphotéricine B 1mg/kg IV par jour pendant **14** jours

Plus:

- Fluconazole 1200mg par jour par voie orale pendant **14** jours

Option 4 - à n'utiliser que si l'amphotéricine B n'est pas disponible ou si un traitement entièrement oral est nécessaire :

- Flucytosine dose quotidienne totale 100mg/kg/jour par voie orale ; à diviser en 4 doses individuelles pendant **14** jours

Plus:

- Fluconazole 1200mg par jour par voie orale pendant **14** jours

Après la phase d'induction, toutes les options ci-dessus utilisent la même phase d'entretien :

- Fluconazole 800mg par jour par voie orale pendant **8** semaines

Suivi de:

- Fluconazole 200mg par jour par voie orale

Méningite à cryptocoques

(Cont.)

Durée du traitement par fluconazole:

- Arrêter le fluconazole seulement après que le traitement de la phase d'entretien ait été administré **pendant au moins 1 an**, et que le patient soit stable sous TARV, en bon état clinique, ait terminé le traitement de toute IO de stade 3 ou 4 précédemment diagnostiquée, et qu'il n'y ait aucune preuve suggérant de nouvelles IO de stade 3 ou 4
- De plus, lorsque le suivi de la TARV est possible :
 - Si les CD4 et la CV sont disponibles : arrêter après 1 an si les CD4 sont > 200 et la CV indétectable
 - Si les CD4 sont disponibles et que la CV ne l'est pas : arrêter après 1 an si les CD4 > 200
- Reprendre le fluconazole à raison de 200 mg par jour si l'on sait que les CD4 vont tomber en dessous de 200 à un moment donné dans le futur

Interruptions du traitement par le fluconazole pendant la phase d'entretien :

- Cause la plus fréquente - rupture de stock de fluconazole
- Si le patient reste en bon état clinique sans symptômes neurologiques, reprendre le fluconazole à raison de 200 mg par jour par voie orale, et continuer pendant au moins un an en satisfaisant à tous les critères susmentionnés pour arrêter le traitement

Si le patient présente des symptômes/signes neurologiques et a été précédemment traité pour une méningite à cryptocoques :

- Noter que le CrAg du LCR peut rester positif pendant plusieurs mois après le traitement initial en raison de la détection d'antigènes inactifs
- Un CrAg positif dans le LCR ne permet pas de distinguer une méningite à cryptocoques déjà traitée d'une méningite à cryptocoques récurrente ; si le CrAg dans le LCR est positif et qu'il y a des symptômes neurologiques, il faut reprendre le traitement de la méningite à cryptocoques
- Si le CrAg du LCR est négatif, traiter pour d'autres causes de maladie neurologique et reprendre le fluconazole à raison de 200 mg par jour par voie orale en prophylaxie.

Si le patient a été précédemment traité uniquement pour un CrAg sérique positif :

- Traiter pour une méningite cryptococcique si le CrAg du LCR est positif ; si le CrAg est négatif, reprendre la prophylaxie avec du fluconazole

CrAg sérique positif et CrAg du LCR négatif, ou pas de symptômes neurologiques et impossibilité de réaliser une PL

- Fluconazole 800mg/jour pendant **10** semaines
- Suivi de:**
- Fluconazole 200mg/jour ; arrêter seulement après que le traitement ait été administré pendant au moins 1 an, et que les CD4 > 100 et la CV soit indétectable

CrAg sérique positif, associé à tout symptôme neurologique et impossibilité de réaliser une PL

- Traiter pour une méningite à cryptocoques.
- Transférer le patient dans un centre capable de réaliser une PL pour mesurer la pression d'ouverture et assurer un drainage thérapeutique du LCR

Autres Infections Opportunistes

Herpès simplex:

- Herpès oral
- Herpès génital

- Aciclovir 400mg par voie orale 3 fois par jour pendant 5 à 10 jours
- En cas de sévérité ou de récurrence, augmenter à 800 mg 3 à 5 fois par jour pendant 5 à 10 jours en fonction de la réponse
- Pour une posologie de 5 fois par jour : commencer à 6h00 et donner toutes les 4 heures, avec la dernière dose à 22h00
- Remarque : l'aciclovir topique est inefficace
- En cas de récurrences fréquentes : commencer une thérapie suppressive chronique - aciclovir 400 mg par voie orale 2 fois par jour : revoir la nécessité du traitement au moins une fois par an

Herpès zoster:

- Varicelle
- Zona

- Aciclovir 800mg par voie orale 5 fois par jour pendant 7 jours
- Pour une posologie de 5 fois par jour : commencer à 6h00 et administrer toutes les 4 heures, avec la dernière dose à 22h00
- Zona ophtalmique : aciclovir oral comme sus-mentionné. Si l'aciclovir IV est disponible, commencer le traitement avec aciclovir IV 10mg/kg x 3 par jour jusqu'à ce qu'il y ait une amélioration clinique, puis continuer avec le traitement oral pour un total de 7-14 jours.

Rétinite à CMV	<ul style="list-style-type: none"> • Valganciclovir 900mg par voie orale 2 fois par jour pendant 21 jours • Poursuivre le traitement par valganciclovir 900 mg par jour par voie orale jusqu'à ce que les CD4 > 100 et que le patient soit stable sous TARV. Si les CD4 ne sont pas disponibles, continuer pendant au moins 6 mois.
Infections bactériennes courantes : suivre les directives locales de prescription d'antibiotiques basées sur des principes de gestion responsable. Si votre projet ne dispose pas de directives locales, appliquer les schémas suivants	
Gestion responsable des antibiotiques: <ul style="list-style-type: none"> • Prescrire des antibiotiques uniquement si nécessaire - en cas de forte suspicion clinique d'infection bactérienne • Réexaminer la nécessité des antibiotiques après 2-3 jours • Effectuer des hémocultures avant l'administration de la première dose d'antibiotiques si vous avez accès à un service de microbiologie • Administrer la posologie correcte • Administrer par la voie correcte - passer à des antibiotiques par voie orale après 2 ou 3 jours si la réponse clinique est bonne et si un traitement par voie orale est disponible • Durée correcte - écrire la durée ou la date d'arrêt sur l'ordonnance 	
Méningite bactérienne	<ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxone 2g IV 2 fois par jour pendant 10 - 14 jours, selon la réponse au traitement. Il n'y a pas d'alternative orale ; continuer le traitement IV pendant toute la durée du traitement. • Méningite à méningocoques (diagnostic confirmé par la coloration de Gram du LCR) : traiter pendant 7 jours.
Neurosyphilis	<ul style="list-style-type: none"> • Benzylpénicilline 4MU IV toutes les 4 heures pendant 14 jours. • En raison de ruptures de stock dans le monde entier et de la difficulté, dans de nombreux établissements, de garantir l'administration correcte du médicament par voie IV toutes les 4 heures, un traitement alternatif est possible : ceftriaxone 2g IV par jour pendant 10 jours
Pneumonie bactérienne Et Septicémie bactérienne ,de source indéterminée	<ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxone 2g IV par jour ; en cas de bonne réponse clinique après 2-3 jours, passer à l'amoxicilline-acide clavulinique par voie orale 2 comprimés de 500/62,5 mg 3 fois par jour. Durée totale du traitement antibiotique : 5-7 jours
Pyélonéphrite	<ul style="list-style-type: none"> • Comme pour la pneumonie bactérienne, toutefois la durée du traitement est plus longue - 10-14 jours • Alternative : Ciprofloxacine 400mg IV 3 fois par jour ; et passage à la ciprofloxacine 500mg par voie orale 2 fois par jour après 2-3 jours en cas de bonne réponse clinique. La durée totale du traitement est réduite à 7 jours.
Suspicion d'infection nosocomiale	<ul style="list-style-type: none"> • En l'absence de directives locales, discuter de chaque cas avec votre clinicien senior. • Les hémocultures sont essentielles, si elles sont disponibles ; ajuster le traitement antibiotique en fonction des résultats • En l'absence de directives locales et d'accès aux résultats microbiologiques : le régime empirique suivant couvrira certains organismes gram positifs et négatifs résistants : <ul style="list-style-type: none"> ○ Clindamycine 600mg IV 3 fois par jour (ou même dose par voie orale si la voie IV n'est pas disponible) <p>plus:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ amikacine 15mg/kg IV une fois par jour ; gentamicine 6mg/kg IV une fois par jour si l'amikacine n'est pas disponible ○ Durée du traitement : 5-7 jours, en fonction de la réponse ; 14 jours en cas de suspicion de pyélonéphrite
Sarcome de Kaposi	
Conditions d'administration de la chimiothérapie :	<p>Le protocole complet doit être suivi à la lettre ; il s'agit d'un guide des médicaments à prescrire</p> <p>Remarque:</p> <ul style="list-style-type: none"> • S'assurer que le patient est sous TARV efficace : s'il est naïf, débiter la TARV immédiatement, en cas de suspicion d'échec de la première ligne de TARV, débiter la deuxième ligne sans attendre la CV si elle ne peut être obtenue dans les 48 heures. • Rechercher et prendre en charge d'autres IO : si la chimiothérapie est urgente, décider rapidement si un traitement contre la tuberculose ou d'autres IO est nécessaire. • Le timing de la TARV et de la chimiothérapie dépend de l'urgence clinique.

<p>Indication pour la chimiothérapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stade T1: • Lésions buccales • Lésions nodulaires • Atteinte viscérale • Œdème 	<ul style="list-style-type: none"> • La chimiothérapie peut être commencée avant de débiter/changer la TARV si le traitement est une urgence (par exemple SK pulmonaire ou laryngé, ou GI avec hémorragie). • Si la TARV est débutée ou changée en premier, il n'y a pas de délai d'attente obligatoire avant de commencer la chimiothérapie : si le patient n'a pas besoin d'être hospitalisé, la chimiothérapie peut être commencée 2 semaines après le début ou le changement de la TARV, mais pour les patients nécessitant une hospitalisation, l'urgence clinique implique de commencer beaucoup plus tôt. • Si un nouveau diagnostic de TB est posé au moment du diagnostic du SK, la TARV peut être débutée/changée dans les 3 à 14 jours, en fonction de l'urgence clinique. <p>Quelle chimiothérapie?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le Paclitaxel est le traitement de première intention pour tous les patients, à l'exception des suivants : <ul style="list-style-type: none"> ○ Patient hospitalisé en mauvais état général et/ou présentant des pathologies multiples ○ Maladie hématologique: neutrophiles de base < 1500/mm³ ou plaquettes < 75 x 10⁹/L (< 75000/mm³) • La Doxorubicine liposomale doit être administrée dans les cas suivants : <ul style="list-style-type: none"> ○ Paclitaxel contre-indiqué ou non toléré ○ Échec du traitement par Paclitaxel ○ Patients hospitalisés présentant un mauvais état général et/ou des pathologies multiples. Si la Doxorubicine liposomale n'est pas disponible, le Paclitaxel à faible dose est une option pour ces patients (voir le protocole 2 de prescription du Paclitaxel ci-dessous) • Si aucun des traitements ci-dessus n'est disponible : Bléomycine et Vincristine
<p>Paclitaxel</p> <p>La posologie est basée sur la surface corporelle (BSA) en m²</p> <p>Voir le protocole pour les éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tableau de présentation du calcul de la BSABSA • Ajustement des posologies en cas d'insuffisance hépatique ; aucun ajustement des posologies n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale • Toxicités et leur prise en charge • Interactions médicamenteuses 	<p>Disponible en flacons de 100 mg (100 mg/16,7 ml : 6 mg/ml)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Schéma 1 : 100 mg/m² administrés en 3 heures toutes les 2 semaines, généralement 6-8 cycles • Schéma 2 : 25 mg/m² administrés en 1 heure toutes les semaines pendant 8 semaines. Ce schéma est destiné aux patients en mauvais état général ou à ceux qui ne tolèrent pas le schéma 1 lorsque la doxorubicine liposomale n'est pas disponible • Schéma 3 : 135 mg/m³ administrés sur 3 heures toutes les 3 semaines, généralement 6 à 8 cycles <p>Prémédication avant la première dose :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dexaméthasone 10mg par voie orale pour 2 doses - administrée 12 heures et 6 heures avant la première dose (ou 60 mg de prednisone par voie orale) • Loratidine 10mg par voie orale en dose unique 6 heures avant la première dose.
<p>Doxorubicine liposomale pégylée (DLP)</p>	<p>Disponible en flacons de 10ml (2mg/ml)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Posologie : 20mg/m² tous les 21 jours, jusqu'à la résolution clinique, généralement 6-8 cycles • Dose cumulative maximale de 550mg/m² <p>Prémédication:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nausées/vomissements sont fréquents : 10mg de métoclopramide par voie orale 3 fois par jour peuvent être administrés avant la première dose et poursuivis pendant 3 jours en fonction des symptômes
<p>Bléomycine</p>	<p>Disponible en flacons de 15000 UI ; 1mg = environ 1500 UI, donc 1 flacon correspond à environ 10mg</p> <ul style="list-style-type: none"> • Posologie : 15mg tous les 21 à 30 jours • Dose cumulative maximale 330mg/m²
<p>Vincristine</p>	<p>Disponible en ampoules de 1mg/ml</p> <ul style="list-style-type: none"> • Posologie: 2mg/ml tous les 21-30 jours

Autres Médicaments Essentiels

<p>Arrêter les convulsions</p>	<p>Diazepam :</p> <ul style="list-style-type: none"> • par voie orale ou rectale. Ne pas administrer par voie IM : absorption très faible • Répéter si nécessaire 																		
<p>Anticonvulsivants : prévenir d'autres convulsions</p>	<p>Valproate de sodium - pas d'interaction avec la TARV ; contre-indiqué pendant la grossesse sauf s'il n'y a pas d'alternative ; contre-indiqué chez les femmes en âge de procréer en traitement continu sauf s'il n'y a pas d'alternative</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dose de charge : 17mg/kg IV ou orale en une seule dose • Suivi de 300 mg par voie orale 2 fois par jour pendant 3 jours ; ou 300 mg IV 2 fois par jour si le patient est incapable d'avaler • Après 3 jours, augmenter les deux doses de 200 mg tous les 3 jours, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de crises. Dose maximale 2500mg (2,5g) par jour <p>Phénobarbital:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dose de charge : 10mg/kg IV (habituellement 400-600mg) • Posologie standard : 2mg/kg par jour le soir (maximum 100mg par jour) ; augmenter progressivement si nécessaire jusqu'à 3mg/kg toutes les 12 heures <p>Phénytoïne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dose de charge : 20mg/kg IV à faible débit (ne dépassant pas 3mg/kg/minute - environ 7 minutes) • Posologie standard : 150-300 mg par voie orale une fois par jour <p>Lévétiracétam:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pas d'interaction avec la TARV, maintenant disponible chez MSF • 250mg par voie orale 2 fois par jour ; augmenter après 1-2 semaines à 500mg par voie orale 2 fois par jour. • Augmenter de 500 mg par voie orale deux fois par jour toutes les 2 à 4 semaines en cas de crise, dose maximale de 1500 mg par voie orale deux fois par jour. 																		
<p>Héparine de bas poids moléculaire pour le traitement des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires</p> <p>Voir l'algorithme pour les éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Indications pour la prophylaxie <ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic de TVP/EP • Contre-indications • Ajustement posologique en cas d'insuffisance rénale • Éviter les AINS • Administrer conjointement avec de l'Oméprazole 20mg par voie orale (doses thérapeutiques). 	<p>Nadroparine (Fraxiparine):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Des seringues préremplies de différents volumes sont souvent disponibles (0.3ml, 0.4ml, 0.6ml, 0.8ml). <p>Prophylaxie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nadroparine (Fraxiparine) 0.3ml par jour par voie sous-cutanée <p>Traitement:</p> <p>Indications:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire suspectée ou confirmée • Posologie 0,1mg/kg par voie sous-cutanée toutes les 12 heures. Il n'est pas possible d'administrer une fraction d'une seringue préremplie. Donner la dose la plus proche possible en utilisant une combinaison des seringues disponibles. <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>Poids corporel</th> <th>Volume de Fraxiparine toutes les 12 heures</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>≤ 39kg</td><td>0.3ml</td></tr> <tr><td>40-49kg</td><td>0.4ml</td></tr> <tr><td>50-59kg</td><td>0.5ml</td></tr> <tr><td>60-69kg</td><td>0,6ml</td></tr> <tr><td>70-79kg</td><td>0.7ml</td></tr> <tr><td>80-89kg</td><td>0,8ml</td></tr> <tr><td>90-99kg</td><td>0.9ml</td></tr> <tr><td>≥ 100kg</td><td>1.0ml</td></tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> • Durée du traitement : Idéalement, le traitement anticoagulant doit durer 3 mois. La warfarine et les anticoagulants oraux directs ne sont pas disponibles partout. Discuter avec un médecin senior de la durée du traitement et de la possibilité d'administrer de la fraxiparine à domicile à la sortie de l'hôpital. 	Poids corporel	Volume de Fraxiparine toutes les 12 heures	≤ 39kg	0.3ml	40-49kg	0.4ml	50-59kg	0.5ml	60-69kg	0,6ml	70-79kg	0.7ml	80-89kg	0,8ml	90-99kg	0.9ml	≥ 100kg	1.0ml
Poids corporel	Volume de Fraxiparine toutes les 12 heures																		
≤ 39kg	0.3ml																		
40-49kg	0.4ml																		
50-59kg	0.5ml																		
60-69kg	0,6ml																		
70-79kg	0.7ml																		
80-89kg	0,8ml																		
90-99kg	0.9ml																		
≥ 100kg	1.0ml																		

Remarques :

Intervalles entre les doses :

- 2 x par jour, toutes les 12 heures
- 3 x par jour, toutes les 8 heures (le traitement par voie orale peut être administré à des heures plus pratiques, par exemple à 8.00, 14.00, 22.00)
- 4 x par jour, toutes les 6 heures

Posologie en fonction du poids :

- Si le patient ne peut pas se tenir debout ou s'il n'y a pas de pèse-personne disponible, mesurer en cm le périmètre brachial à mi-hauteur (PBMH) pour estimer le poids :

$$\text{Poids (kg)} = (\text{PBMH} \times 4) - 50$$

Médecins Sans Frontières - Southern Africa Medical Unit (SAMU)

Octobre, 2021

4th Floor, Deneb House, Corner of Main and Browning Roads,
Observatory, 7925, Cape Town, South Africa
Tel: +27 (0) 21 448 3101



**MEDECINS SANS FRONTIERES
DOCTORS WITHOUT BORDERS**

SAMU
SOUTHERN AFRICA MEDICAL UNIT