

INDICATEURS D'ALERTE PRÉCOCE DE RÉSISTANCE DU VIH AUX ANTIRÉTROVIRAUX

Indicateurs de l'Organisation mondiale de la Santé
pour surveiller la prévention
de la résistance du VIH aux antirétroviraux
sur les sites de traitement antirétroviral

REMERCIEMENTS

La préparation de ce document n'aurait pas été possible sans le concours et l'aide de nombreux experts. Leur travail nous a aidé à définir des indicateurs d'alerte précoce de résistance du VIH aux antirétroviraux et à élaborer ce document contenant ces recommandations.

L'Organisation mondiale de la Santé souhaite remercier les personnes dont les noms suivent pour leurs commentaires et leur contribution concernant le document d'orientation initial publié en 2008 : John Aberle-Grasse (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis d'Amérique), David Bangsberg (University of California-San Francisco, États-Unis d'Amérique), George Bello (Ministère de la Santé, Malawi), Andrea De Luca (Università Cattolica de Rome, Italie), Caroline Fonck (OMS Haiti), Guy-Michel Gershy-Damet (Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique/Équipe soutien inter pays, Burkina Faso), Bethany Hedt (Centers for Disease Control and Prevention, Malawi), Michael Jordan (Tufts University School of Medicine, États-Unis d'Amérique), Sidibe Kassim (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis d'Amérique), Velephi Okello (Ministry of Health and Social Welfare, Swaziland), Padmini Srikantiah (Bureau régional de l'OMS pour l'Asie du Sud-Est), Zeenat Patel (Bureau régional de l'OMS pour le Pacifique occidental), et Nellie Wadonda-Kabondo (Ministère de la Santé, Malawi). Dongbao Yu (Bureau régional de l'OMS pour le Pacifique occidental) a contribué à la mise à jour du document faite en 2010.

L'élaboration du document initial été coordonnée par Diane Bennett, Silvia Bertagnolio, Giovanni Ravasi (OMS/HTM/VIH, Genève, Suisse) et Donald Sutherland (Agence de la Santé Publique du Canada, Ottawa, Canada). La mise à jour faite en 2010 a été coordonnée par Karen Kelley, Silvia Bertagnolio, Michael Jordan (OMS/HTM/VIH, Genève, Suisse) et Diane Bennett (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis d'Amérique).

TABLE DES MATIÈRES

Sigles et abréviations	iv
1 Introduction.....	1
2 Objectif de la surveillance des indicateurs d'alerte précoce de résistance du VIH aux antirétroviraux.....	3
3 Sélection des indicateurs d'alerte précoce de résistance du VIH aux antirétroviraux	5
4 Description des indicateurs d'alerte précoce de résistance du VIH aux antirétroviraux	9
4.1 IAP 1. Pratiques de prescription du TAR.....	9
4.2 IAP 2. Patients perdus de vue au cours des 12 premiers mois de TAR	11
4.3 IAP 3. Patients sous schéma thérapeutique de TAR de première intention approprié à 12 mois	13
4.4 IAP 4. Retrait des ARV dans les délais	18
4.5 IAP 5. Respect des rendez-vous de consultation dans le cadre du TAR.....	20
4.6 IAP 6. Constance de la délivrance des ARV	23
4.7 Indicateurs d'alerte précoce optionnels	27
5 Sélection des sites pour la mesure des indicateurs d'alerte précoce	31
6 Préparation d'un plan de surveillance des indicateurs d'alerte précoce de résistance du VIH aux antirétroviraux.....	33
7 Questions relatives à la mise en œuvre de la surveillance des indicateurs d'alerte précoce de résistance du VIH aux antirétroviraux	35
7.1 Planification de l'échantillonnage pour la surveillance des indicateurs d'alerte précoce de R-ARV.....	35
7.2 Extraction des données sur les sites de TAR.....	39
7.3 Évaluation de la qualité des données.....	39
8 Préparation d'un rapport national sur les indicateurs d'alerte précoce de résistance du VIH aux antirétroviraux.....	41
Appendice I Glossaire pour certains termes utilisés lors de la définition des indicateurs d'alerte précoce.....	44
Appendice II Profil des site de traitement antirétroviral.....	47
Appendice III Calcul de la taille des échantillons pour la surveillance des indicateurs d'alerte précoce.....	54
Appendice IV Outils d'extraction et d'analyse des données pour la surveillance des indicateurs d'alerte précoce	55
Références	56

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ARV	(Médicament) antirétroviral
IAP	Indicateur d'alerte précoce
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PTME	Prévention de la transmission mère-enfant du VIH
R-ARV	Résistance du VIH aux antirétroviraux
TAR	Traitement antirétroviral
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

1 INTRODUCTION

Au cours des dernières années, l'élargissement de l'accès au traitement antirétroviral (TAR) de l'infection par le VIH dans les pays aux ressources limitées est devenu une priorité de santé internationale. En décembre 2008, le nombre de personnes vivant avec le VIH/sida et recevant un TAR dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires était estimé à quatre millions, ce qui représentait 42 % de l'ensemble des 9,5 millions de personnes nécessitant un ce type de traitement (1). L'approche de santé publique pour favoriser l'accès au TAR en situation de ressources limitées implique l'emploi de schémas thérapeutiques standardisés et simplifiés qui soient en accord avec les normes internationales et adaptés aux conditions locales (2). L'émergence d'un certain de degré de résistance du VIH aux antirétroviraux (R-ARV) est inévitable dans les populations recevant un TAR, même si les schémas thérapeutiques fournis sont appropriés et que les patients sont soutenus pour observer au mieux leur traitement. Ceci est dû au fait que des erreurs surviennent souvent lors de la réplication du VIH, au taux élevé de mutation du VIH lorsque des antirétroviraux exercent une pression sélective, à des recombinaisons virales, et au fait que le traitement doit être fourni pour la vie entière.

Les implications humaines et financières de la R-ARV sont importantes ; le coût moyen d'une année de traitement par un schéma thérapeutique de TAR de deuxième intention peut être huit fois plus élevé que celui d'une année de traitement par un schéma thérapeutique de première intention (1). Pour un patient, la survenue d'une résistance du VIH aux antirétroviraux a pour conséquences de limiter le nombre d'options de traitement, et la nécessité de passer d'un schéma thérapeutique de TAR de première intention à un schéma thérapeutique de TAR de deuxième intention dont la prise est généralement moins aisée. Dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires, seule une faible proportion de patients (inférieure à 2 %) reçoit actuellement un schéma thérapeutique de TAR de deuxième intention. Mais le nombre et la proportion de patients nécessitant ce type de schéma va continuer à augmenter au fur et à mesure que l'accès au TAR va s'y élargir et que des milliers de patients vont recevoir un traitement pour une durée prolongée.

L'OMS a élaboré une Stratégie mondiale de prévention et d'évaluation de la R-ARV utilisant une approche de santé publique (3). Cette stratégie est destinée à aider à ce que les programmes de traitement fonctionnent le mieux possible afin de minimiser l'émergence des R-ARV qui peuvent être prévenues et pour conserver l'efficacité des schémas thérapeutiques de première et de deuxième intention. L'OMS recommande que les pays adaptent et mettent en œuvre une Stratégie nationale basée sur la Stratégie mondiale, afin d'évaluer et de limiter l'émergence des R-ARV qui peuvent être prévenues.

Dans ce document, le lecteur trouvera une description de l'un des éléments clés de la Stratégie de prévention et d'évaluation de la R-ARV recommandée : les indicateurs d'alerte précoce (IAP) de R-ARV à mesurer dans les sites de TAR. Ces indicateurs sont des facteurs retrouvés sur les sites de

TAR, qui peuvent être associés à une émergence de R-ARV que l'on peut prévenir, et sur lesquels on peut agir au niveau même du site de TAR ou au niveau du programme. La mesure des IAP peut aider à la prise de décisions au niveau du pays pour la planification du programme de TAR ou pour prendre d'autres mesures de prévention de la R-ARV.

Ce document fait partie d'un ensemble de guides élaborés pour aider les pays à mettre en œuvre la surveillance des IAP de R-ARV. Un guide est destiné (1) aux personnes chargées de l'extraction des données pour les IAP en décrivant les procédures à suivre pour recueillir les données permettant le calcul des IAP ; et un autre (2) aux membres du Groupe de travail sur la R-ARV pour les aider à planifier la surveillance des IAP, et à analyser et utiliser le résultat des IAP pour planifier des actions de santé publique. Ces autres guides seront disponibles en 2010 sur le site Web de l'OMS traitant de la R-ARV : <http://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/fr/index.html>.

2 OBJECTIF DE LA SURVEILLANCE DES INDICATEURS D'ALERTE PRÉCOCE DE RÉSISTANCE DU VIH AUX ANTIRÉTROVIRAUX

L'objectif de la mise en place d'un système de surveillance des IAP de R-ARV est d'évaluer le degré de bon fonctionnement des programmes de TAR afin d'optimiser la prévention de la R-ARV. Les IAP mesurent des facteurs retrouvés au niveau des sites et connus pour être associés au bon fonctionnement du programme et à la prévention de l'émergence de R-ARV. Le fait de renforcer certains aspects de la mise en œuvre du programme au niveau des sites permettra de minimiser la survenue des R-ARV qui peuvent être prévenues et d'améliorer l'efficacité à long terme et la durabilité des schémas thérapeutiques de première et de deuxième intention dont on dispose.

- Les IAP mesurent des facteurs associés avec la prévention de la R-ARV sans qu'il soit nécessaire de réaliser des tests de résistance aux ARV.
- Les IAP sont surveillés soit au niveau de tous les sites du pays, soit dans des sites représentatifs.
- Le profil des sites de TAR, réalisé tous les ans, donne des informations sur la manière d'interpréter le résultat des IAP et permet d'aider à déterminer les actions de santé publique à engager pour résoudre les problèmes identifiés.
- La surveillance des IAP permet d'obtenir des informations qui serviront de base aux mesures de santé publique à engager pour prévenir la R-ARV, et à intervenir en cas de survenue de R-ARV.

Les informations recueillies lors de la surveillance des IAP portent notamment sur les pratiques de prescription du TAR ; sur les patients perdus de vue après avoir commencé un TAR ; sur les patients sous schéma thérapeutique de première intention approprié après 12 mois ; sur les patients honorant leurs rendez-vous de consultation ou venant chercher leurs antirétroviraux (ARV) dans les délais ; et sur la continuité de l'approvisionnement en ARV. Deux indicateurs optionnels fournissent des informations sur l'observance du traitement et sur la suppression de la charge virale à 12 mois.

Pour chacun des indicateurs, l'OMS recommande un objectif que chaque structure de soins doit atteindre pour prévenir l'émergence de R-ARV chez les patients sous TAR. Chaque objectif est basé sur une revue de la littérature publiée sur le sujet et sur un consensus d'experts internationaux. L'OMS recommande aux pays de ne pas se fixer des objectifs plus limités, mais certains pays peuvent se fixer des objectifs plus ambitieux.

La surveillance des IAP peut permettre d'attirer l'attention des gestionnaires de programmes de TAR sur les facteurs sur lesquels il faut agir au niveau des consultations afin de diminuer le risque potentiel d'échec thérapeutique et d'émergence de résistances pouvant être prévenues. Une surveillance précoce et continue des IAP permet d'alerter les responsables dans les districts et au niveau des

consultations pour prendre en compte les problèmes éventuels, ce qui peut permettre d'avoir moins souvent recours à des tests biologiques coûteux pour évaluer l'émergence de R-ARV.

Un plan pour la surveillance des IAP doit être intégré au système de suivi et d'évaluation national, en collaboration avec les principaux organismes travaillant dans le pays pour soutenir et faire le suivi du TAR. La mise en place de cette surveillance est plus simple dans les pays où les données enregistrées dans la plupart des sites et concernant le TAR correspondent aux données minimum à recueillir selon les normes internationales. Les informations permettant de calculer les IAP peuvent cependant être extraites de différents types de système où les données sont enregistrées, que ce soit sous forme papier ou sous forme électronique.

Le résultat de la mesure des IAP permet de recommander des actions à mettre rapidement en œuvre directement au niveau du site, ou au niveau du programme national de TAR si un grand nombre de sites n'atteignent pas les objectifs fixés. Ces recommandations peuvent consister par exemple en un renforcement de la formation ou une augmentation des ressources allouées à certains aspects de la prise en charge ; en un soutien ciblé pour améliorer l'observance ; ou en la mise en place d'actions pour lever les obstacles à la continuité de l'accès au TAR. Il est parfois recommandé d'approfondir l'évaluation, notamment par le biais de recherches opérationnelles destinées à mieux comprendre les causes des problèmes et le soutien à fournir pour surmonter ces derniers.

3 SÉLECTION DES INDICATEURS D'ALERTE PRÉCOCE DE RÉSISTANCE DU VIH AUX ANTIRÉTROVIRAUX

Il n'est pas nécessaire que les pays surveillent l'ensemble des IAP. L'OMS recommande aux pays de surveiller ceux pour lesquels les informations sont aisément accessibles à partir des données actuellement recueillies de manière systématique sur les sites de TAR. Pour choisir parmi les IAP, le Groupe de travail sur la R-ARV doit déterminer ceux qui peuvent être surveillés au niveau du pays, en fonction des systèmes d'enregistrement des données utilisés dans les consultations et les pharmacies de TAR. Cela nécessite de conduire une évaluation sur les sites, pour savoir si les informations nécessaires sont recueillies d'une manière standardisée. Il ne faut pas sélectionner d'indicateurs pour lesquels on ne dispose pas des données appropriées.

Le Tableau 1 donne un récapitulatif des six IAP recommandés et des deux IAP optionnels. Des informations supplémentaires sur chacun des IAP sont fournies dans le Chapitre 4, notamment les données nécessaires pour les calculer et les objectifs recommandés par l'OMS. Il faut noter que les pays peuvent décider d'utiliser des objectifs plus ambitieux. Le même objectif doit cependant être choisi pour chaque IAP et pour tous les sites de TAR d'un pays.

Patients de pédiatrie

Pour le calcul de la plupart des IAP, le recueil des données nécessaires est similaire chez l'adulte et chez l'enfant. La plupart des IAP pris tels quels conviennent pour les patients de pédiatrie.

L'évaluation des schémas thérapeutiques pour ces patients nécessite cependant parfois l'utilisation de variables supplémentaires. Des indicateurs spécifiques pour les enfants ont donc été élaborés pour les IAP 1 et 3a. La version pédiatrique de chacun d'entre eux s'appelle respectivement IAP 1-P et 3a-P.

À noter :

- Chaque IAP doit être surveillé de manière séparée chez les adultes et chez les enfants, les actions à conduire dans chacune de ces populations et visant à prévenir au mieux la R-ARV pouvant être différentes (1,4).
- Les critères pour définir les patients de « pédiatrie » varieront en fonction des directives en cours dans chacun des pays.

Tableau 1 Tableau récapitulatif des indicateurs d'alerte précoce

	Nom de l'IAP	N° de l'IAP	But de l'IAP	Patients éligibles*	Disponibilité d'un outil d'extraction et d'analyse des données**
IAP 1	Pratiques de prescription du TAR	1	Déterminer le pourcentage de patients adultes initiant un TAR auxquels a initialement été prescrit un schéma thérapeutique de TAR de première intention approprié	Patients initiant un TAR	Oui
		1-P	Déterminer le pourcentage d'enfants initiant un TAR auxquels a initialement été prescrit un schéma thérapeutique de TAR de première intention approprié	Patients initiant un TAR	En cours d'élaboration
IAP 2	Patients perdus de vue au cours des 12 premiers mois de TAR	2	Déterminer le pourcentage de patients ayant initié un TAR qui ont été perdus de vue 12 mois après le début de leur TAR	Patients initiant un TAR	Oui
IAP 3	Patients sous schéma thérapeutique de TAR de première intention approprié à 12 mois	3a	Déterminer le pourcentage de patients adultes ayant initié un TAR qui suivent toujours un schéma thérapeutique de TAR de première intention approprié 12 mois plus tard	Patients initiant un TAR	Oui
		3a-P	Déterminer le pourcentage d'enfants ayant initié un TAR qui suivent toujours un schéma thérapeutique de TAR de première intention approprié 12 mois plus tard	Patients initiant un TAR	En cours d'élaboration
		3b	Déterminer le pourcentage de patients initiant un TAR et dont le schéma thérapeutique initial a été changé au cours des 12 premiers mois du TAR pour un autre schéma thérapeutique impliquant une classe d'ARV différente	Patients initiant un TAR	Non
		<ul style="list-style-type: none"> • <i>Les IAP 3a et 3b sont complémentaires, et un pays peut choisir de les surveiller tous les deux. S'il n'est possible de surveiller que l'un de ces deux indicateurs, l'IAP 3a doit être choisi en priorité.</i> 			
IAP 4	Retrait des ARV dans les délais	4a	Déterminer le pourcentage de patients qui ont retiré dans les délais tous les ARV qui leur ont été prescrits (lors de trois retraits consécutifs)	Patients sous TAR	Oui
		4b	Déterminer le pourcentage de patients qui ont retiré dans les délais au cours de leur première année de TAR tous les ARV qui leur ont été prescrits	Patients initiant un TAR	Oui

	Nom de l'IAP	N° de l'IAP	But de l'IAP	Patients éligibles*	Disponibilité d'un outil d'extraction et d'analyse des données**
			<ul style="list-style-type: none"> Les IAP 4a et 4b sont complémentaires, et un pays peut choisir de les surveiller tous les deux. L'IAP 4a est calculé à partir d'un échantillon de <u>tous</u> les patients sous TAR, en les suivant sur deux retraits après le retrait de base. L'IAP 4b ne prend en compte que des patients <u>initiant</u> un TAR, en les suivant au cours de la première année. 		
IAP 5	Respect des rendez-vous de consultation dans le cadre du TAR	5a	Déterminer le pourcentage de patients sous TAR honorant leurs rendez-vous de consultation dans les délais (lors de trois consultations consécutives)	Patients sous TAR	Oui
		5b	Déterminer le pourcentage de patients honorant tous leurs rendez-vous de consultation dans les délais au cours de leur première année de TAR	Patients initiant un TAR	Oui
			<ul style="list-style-type: none"> Les IAP 5a et 5b sont complémentaires, et un pays peut choisir de les surveiller tous les deux. L'IAP 5a est calculé à partir d'un échantillon de <u>tous</u> les patients sous TAR, en les suivant sur deux consultations. L'IAP 5b ne prend en compte que des patients <u>initiant</u> un TAR, en les suivant au cours de la première année. 		
IAP 6	Constance de la délivrance des ARV	6a	Déterminer le pourcentage de mois pendant lesquels il n'y a eu aucune rupture de stock d'ARV au cours d'une année désignée	Patients initiant un TAR	Oui

	Nom de l'IAP	N° de l'IAP	But de l'IAP	Patients éligibles*	Disponibilité d'un outil d'extraction et d'analyse des données**
		6b	Déterminer le pourcentage de mois pendant lesquels il n'y a eu aucune rupture de stock d'ARV au cours d'une année désignée (donne plus d'informations que l'IAP 6a)	Sans objet	Oui
		6c1	Déterminer le pourcentage de patients sous TAR dont le schéma thérapeutique a été interrompu, changé, substitué, ou partiellement dispensé par la pharmacie en raison d'une rupture de stock sur une période de 12 mois	Sans objet	Non
		6c2	Déterminer le pourcentage de patients initiant un TAR sur le site dont le schéma thérapeutique a été interrompu, changé, substitué, ou partiellement dispensé par la pharmacie en raison d'une rupture de stock d'ARV au cours des premiers 12 mois du TAR	Patients initiant un TAR	Non
		<ul style="list-style-type: none"> • Un pays peut choisir de surveiller l'IAP 6a ou l'IAP 6b. L'IAP 6b fournit des informations plus détaillées sur la fréquence et la durée des ruptures de stock. • Les IAP 6c1 et 6c2 évaluent l'ampleur des conséquences des ruptures de stock sur la prise en charge des patients ; ils ne peuvent être mesurés que dans les pays où les dossiers médicaux des patients sont standardisés et enregistrent de manière spécifique la rupture de stock parmi les raisons de changement de schéma thérapeutique. 			
IAP optionnel 7	Observance du TAR par le patient	7a	Déterminer le pourcentage de patients pour lesquels on peut montrer une observance de 100 % selon le compte des comprimés	Patients initiant un TAR	Non
		7b	Déterminer le pourcentage de patients pour lesquels on peut montrer une observance de 100 % selon un autre moyen de mesure standardisé de l'observance	Patients initiant un TAR	Non
IAP optionnel 8	Suppression de la charge virale 12 mois après avoir initié un TAR	8	Déterminer le pourcentage de patients initiant un TAR sur le site et dont la charge virale est < 1000 copies/ml après 12 mois de TAR	Patients initiant un TAR	Non

* Une description des patients éligibles est donnée dans le sous-chapitre 7.1 (voir le Tableau 2).

** Des outils destinés à aider à l'extraction et à l'analyse des données pour la surveillance des IAP sont accessibles sur demande à l'OMS. Voir l'Appendice IV.

4 DESCRIPTION DES INDICATEURS D'ALERTE PRÉCOCE DE RÉSISTANCE DU VIH AUX ANTIRÉTROVIRAUX

Ce chapitre donne une description des différents éléments sur lesquels est basé chaque IAP. Ne doivent être sélectionnés par les pays que les IAP pouvant être calculés avec des données dont l'extraction est possible à partir des dossiers médicaux actuellement utilisés par le programme de TAR. Lorsque, pour d'autres raisons, le programme national de TAR modifie l'organisation du dossier médical, il faut envisager d'y incorporer les éléments pertinents pouvant aider à la surveillance d'indicateurs supplémentaires.

4.1 IAP 1. Pratiques de prescription du TAR

IAP 1. Pourcentage de patients adultes *initiant un TAR sur le site auxquels a initialement été prescrit, ou qui ont initialement retiré à la pharmacie, un *schéma thérapeutique de TAR de première intention approprié* (analyse transversale) (5, 6)**

Objectif suggéré : 100 %

Définitions du numérateur et du dénominateur :

- **Numérateur** : nombre de patients adultes *initiant un TAR sur le site* auxquels a initialement été prescrit, ou qui ont initialement retiré à la pharmacie, un *schéma thérapeutique de TAR de première intention approprié*.
- **Dénominateur** : nombre de patients *initiant un TAR sur le site* à partir de la *date de début d'échantillon pour l'IAP*. L'échantillonnage continue jusqu'à ce que l'échantillon ait atteint la taille prévue.**

Aspects à prendre en considération :

- L'IAP 1 est utilisé pour évaluer les schémas thérapeutiques de *TAR de première intention* chez l'adulte. L'IAP 1-P est utilisé pour évaluer les schémas thérapeutiques de *TAR de première intention* chez l'enfant.

Données à extraire pour chaque patient éligible :

- Un identifiant du patient ;
- La *date de début du TAR* sur le site (lors d'une prescription de TAR ou lors d'un retrait d'ARV) ;
- Le schéma thérapeutique de TAR initialement prescrit (ou les ARV initialement retirés) ;
- Le type de VIH (c'est-à-dire : VIH-1, VIH-2, co-infection VIH-1 et 2) – à extraire uniquement dans les pays où le diagnostic de VIH-2 est enregistré dans les dossiers médicaux et pris en compte dans le choix du schéma thérapeutique.

Analyse des données - Facteurs d'exclusion : les informations sont extraites pour tous les patients éligibles consécutifs, y compris ceux pour lesquels il y a des données manquantes. Les patients remplissant les conditions suivantes sont cependant exclus de l'analyse de l'IAP:

1. Les patients pour lesquels on ne dispose pas des informations importantes suivantes :
 - L'identifiant du patient
 - La *date de début du TAR*
 - Le schéma de TAR initial

* Une définition des termes indiqués *en italique* est donnée dans l'Appendice I.

** Une description de l'échantillonnage se trouve dans le sous-chapitre 7.1.

IAP 1-P. Pourcentage d'enfants *initiant un TAR sur le site auxquels a initialement été prescrit, ou pour qui la personne les prenant en charge a initialement retiré à la pharmacie, un *schéma thérapeutique de TAR de première intention approprié* (analyse transversale) (7)**

Objectif suggéré : 100 %

Définitions du numérateur et du dénominateur :

- **Numérateur** : nombre d'enfants *initiant un TAR sur le site* auxquels a été initialement prescrit, ou pour qui la personne les prenant en charge a initialement retiré à la pharmacie, un *schéma thérapeutique de TAR de première intention approprié*.
- **Dénominateur** : nombre d'enfants *initiant un TAR sur le site* à partir de la *date de début d'échantillon pour l'IAP*. L'échantillonnage continue jusqu'à ce que l'échantillon ait atteint la taille prévue.**

Aspects à prendre en considération :

- L'IAP 1-P est utilisé pour évaluer les schémas thérapeutiques de *TAR de première intention* chez l'enfant. L'IAP 1 est utilisé pour évaluer les schémas thérapeutiques de *TAR de première intention* chez l'adulte.

Données à extraire pour chaque patient éligible :

- Un identifiant du patient ;
- La *date de début du TAR* sur le site (lors d'une prescription de TAR ou lors d'un retrait d'ARV) ;
- Le schéma thérapeutique de TAR initialement prescrit (ou les ARV initialement retirés), y compris le dosage des ARV et le nombre de dose à prendre chaque jour ;
- L'âge et le poids du patient au moment du début du TAR (ou à la date la plus proche dans les trois mois précédant le début du TAR) ;
- Le schéma prophylactique de PTME reçu par la mère et par l'enfant ;
- Le type de VIH (c'est-à-dire : VIH-1, VIH 2, co-infection VIH-1 et 2) – à extraire uniquement dans les pays où le diagnostic de VIH-2 est enregistré dans les dossiers médicaux et pris en compte dans le choix du schéma thérapeutique.

Analyse des données - Facteurs d'exclusion : les informations sont extraites pour tous les patients éligibles consécutifs, y compris ceux pour lesquels il y a des données manquantes. Les patients remplissant les conditions suivantes sont cependant exclus de l'analyse de l'IAP:

1. Les patients pour lesquels on ne dispose pas des informations importantes suivantes :
 - L'identifiant du patient
 - La *date de début du TAR*
 - Le schéma de TAR initial
 - La forme galénique et le dosage
 - La dose quotidienne
 - Le poids de l'enfant
 - L'âge de l'enfant.

* Une définition des termes indiqués *en italique* est donnée dans l'Appendice I.

** Une description de l'échantillonnage se trouve dans le sous-chapitre 7.1.

4.2 IAP 2. Patients perdus de vue au cours des 12 premiers mois de TAR

IAP 2. Pourcentage de patients *initiant un TAR sur le site qui ont été *perdus de vue* dans les 12 mois suivant le début de leur TAR (cohorte) (8–19)**

Objectif suggéré : ≤ 20 %

Définitions du numérateur et du dénominateur :

- **Numérateur** : nombre de patients *initiant un TAR sur le site* qui, au cours des 12 mois qui suivent le début du TAR, ont manqué un rendez-vous de consultation et qui n'ont pas retiré d'ARV dans les 90 jours (≤ 90 jours) qui suivent la date du dernier rendez-vous manqué, ou dans les 90 jours (≤ 90 jours) suivant la dernière *date d'épuisement* du TAR.
- **Dénominateur** : nombre de patients *initiant un TAR sur le site* à partir de la *date de début d'échantillon pour l'IAP*. L'échantillonnage continue jusqu'à ce que l'échantillon ait atteint la taille prévue.**

Aspects à prendre en considération :

- Pour cet indicateur, les pays doivent si possible extraire les données à la fois des dossiers médicaux et des dossiers de la pharmacie. L'utilisation de ces deux types de dossier permettra d'identifier correctement les patients dont le statut est « *perdu de vue* ».

Données à extraire pour chaque patient éligible :

- Un identifiant du patient ;
- La *date de début du TAR* sur le site (lors d'une prescription de TAR ou lors d'un retrait d'ARV) ;
- La « date à 12 mois » (c'est-à-dire une année après la *date de début du TAR*) ;
- La « date à 15 mois » (c'est-à-dire 15 mois après la *date de début du TAR*) ;
- La date du dernier rendez-vous de consultation honoré, au plus tard le jour de la « date à 12 mois » ;
- La date du dernier rendez-vous de consultation programmé ou attendu qui a été manqué, au plus tard le jour de la « date à 12 mois » (le cas échéant) ;
- La date du premier rendez-vous de consultation honoré entre la « date à 12 mois » et la « date à 15 mois » (le cas échéant) ;
- La date du dernier retrait d'ARV effectué au plus tard le jour de la « date à 12 mois » ;
- Le schéma thérapeutique de TAR retiré lors du dernier retrait d'ARV, au plus tard le jour de la « date à 12 mois », y compris le nombre de jours (ou le dosage et le nombre des comprimés/le volume d'ARV dispensé(s)) ;
- La date du premier retrait d'ARV entre la « date à 12 mois » et la « date à 15 mois » (le cas échéant) ;
- La date de *transfert de site de TAR*, au plus tard le jour de la « date à 15 mois » (le cas échéant) ;
- La date de *décès*, au plus tard le jour de la « date à 15 mois » (le cas échéant).

Analyse des données - Facteurs d'exclusion : les informations sont extraites pour tous les patients éligibles consécutifs, y compris ceux pour lesquels il y a des données manquantes. Les patients remplissant les conditions suivantes sont cependant exclus de l'analyse de l'IAP:

1. Les patients *transférés de site de TAR* avant la date à 12 mois ;
2. Les patients *décédés* avant la date à 12 mois ;
3. Les patients pour lesquels on ne dispose pas des informations importantes suivantes :
 - L'identifiant du patient
 - La *date de début du TAR*
 - L'une des combinaisons d'informations suivantes doit être disponible :
 - la date du dernier rendez-vous de consultation honoré, au plus tard le jour de la « date à 12 mois » (si cette date se trouve dans les 90 jours précédant la date à 12 mois) ; **ou**
 - la date du dernier rendez-vous de consultation programmé ou attendu qui a été manqué ; **ou**
 - la date du dernier retrait d'ARV effectué avant la date à 12 mois et le nombre de jour pour

lesquels les ARV ont été retirés.

* Une définition des termes indiqués *en italique* est donnée dans l'Appendice I.

** Une description de l'échantillonnage se trouve dans le sous-chapitre 7.1.

4.3 IAP 3. Patients sous schéma thérapeutique de TAR de première intention approprié à 12 mois

IAP 3a. Pourcentage de patients adultes *initiant un TAR sur le site qui suivent toujours un schéma thérapeutique de TAR de première intention approprié 12 mois plus tard (cohorte) (20-21)**

Objectif suggéré : ≥ 70 %

Définitions du numérateur et du dénominateur :

- **Numérateur** : nombre de patients adultes *initiant un TAR sur le site* et qui sont sous *schéma thérapeutique de TAR de première intention approprié* (y compris en cas de *substitution* d'un *schéma thérapeutique de première intention approprié* pour un autre) 12 mois après le début du TAR.
- **Dénominateur** : nombre de patients *initiant un TAR sur le site* à partir de la *date de début d'échantillon pour l'IAP*. L'échantillonnage continue jusqu'à ce que l'échantillon ait atteint la taille prévue.**

Aspects à prendre en considération :

- L'IAP 3a est utilisé pour évaluer les schémas thérapeutiques de *TAR de première intention* chez l'adulte. L'IAP 3a-P est utilisé pour évaluer les schémas thérapeutiques de *TAR de première intention* chez l'enfant.
- Les IAP 3a et 3b sont complémentaires, et un pays peut choisir de les surveiller tous les deux. S'il n'est possible de surveiller que l'un de ces deux indicateurs, l'IAP 3a doit être choisi en priorité.
- Les pays peuvent extraire ces données à partir des dossiers médicaux (ARV prescrits) ou des dossiers de la pharmacie (ARV dispensés). Il faut si possible utiliser ces deux types de dossiers.
- Les patients qui sont *décédés*, ont *interrompu le TAR* ou ont *changé* pour un schéma thérapeutique de *TAR deuxième intention* dans l'année qui suit le début du TAR doivent être inclus dans cet échantillon car les résultats les concernant peuvent être révélateurs de la qualité de la prise en charge.

Données à extraire pour chaque patient éligible :

- Un identifiant du patient ;
- La *date de début du TAR* sur le site (lors d'une prescription de TAR ou lors d'un retrait d'ARV) ;
- La « date à 12 mois » (c'est-à-dire une année après la *date de début du TAR*) ;
- La date du dernier rendez-vous de consultation honoré, au plus tard le jour de la « date à 12 mois » ;
- Le schéma thérapeutique de TAR prescrit lors du dernier rendez-vous de consultation, au plus tard le jour de la « date à 12 mois », y compris le nombre de jours pour lequel il a été prescrit, ou le nombre et le dosage (mg) des comprimés prescrits et le nombre de comprimés par jour prescrits ;
- La date du dernier retrait d'ARV effectué au plus tard le jour de la « date à 12 mois » ;
- Les ARV retirés lors du dernier retrait au plus tard le jour de la « date à 12 mois », y compris le nombre de jours pour lesquels ils ont été dispensés, ou le nombre et le dosage (mg) des comprimés dispensés et le nombre de comprimés par jour dispensés ;
- La date de *transfert de site de TAR*, au plus tard le jour de la « date à 12 mois » (le cas échéant) ;
- La date de *décès*, au plus tard le jour de la « date à 12 mois » (le cas échéant) ;
- La date à laquelle le TAR a été *interrompu*, sans reprise, au plus tard le jour de la « date à 12 mois » (le cas échéant) ;
- Le type de VIH (c'est-à-dire : VIH-1, VIH-2, co-infection VIH-1 et 2) – à extraire uniquement dans les pays où le diagnostic de VIH-2 est enregistré dans les dossiers médicaux et pris en compte dans le choix du schéma thérapeutique.

Analyse des données - Facteurs d'exclusion : les informations sont extraites pour tous les patients éligibles consécutifs, y compris ceux pour lesquels il y a des données manquantes. Les patients remplissant les conditions suivantes sont cependant exclus de l'analyse de l'IAP:

1. Les patients *transférés de site de TAR* avant la date à 12 mois ;
2. Les patients pour lesquels on ne dispose pas des informations importantes suivantes :
 - L'identifiant du patient
 - La *date de début du TAR*
 - Cet IAP permet de faire une classification basée sur des informations provenant des dossiers médicaux ou des dossiers de la pharmacie. Il est nécessaire d'obtenir l'une des combinaisons d'informations suivantes :
 - la « date du dernier rendez-vous de consultation honoré », le « dernier schéma thérapeutique de TAR prescrit » **et** le « nombre de jours de TAR prescrits lors du dernier rendez-vous de consultation honoré » ; **ou**
 - la « date du dernier retrait d'ARV », les « ARV retirés lors du dernier retrait d'ARV », **et** le « nombre de jours d'ARV retirés lors du dernier retrait d'ARV ».

* Une définition des termes indiqués *en italique* est donnée dans l'Appendice I.

** Une description de l'échantillonnage se trouve dans le sous-chapitre 7.1.

IAP 3a-P. Pourcentage d'enfants *initiant un TAR sur le site qui suivent toujours un *schéma thérapeutique de TAR de première intention approprié* 12 mois plus tard (cohorte) (20, 22)**

Objectif suggéré : ≥ 70 %

Définitions du numérateur et du dénominateur :

- **Numérateur** : nombre d'enfants *initiant un TAR sur le site* sous *schéma thérapeutique de TAR de première intention approprié* (y compris en cas de *substitutions d'un schéma thérapeutique de première intention approprié* pour un autre) 12 mois après le début du TAR.
- **Dénominateur** : nombre d'enfants *initiant un TAR sur le site* à partir de la *date de début d'échantillon pour l'IAP*. L'échantillonnage continue jusqu'à ce que l'échantillon ait atteint la taille prévue.**

Données à extraire pour chaque patient éligible :

- Un identifiant du patient ;
- La *date de début du TAR* sur le site (lors d'une prescription de TAR ou lors d'un retrait d'ARV) ;
- La « date à 12 mois » (c'est-à-dire une année après la *date de début du TAR*) ;
- La date du dernier rendez-vous de consultation honoré, au plus tard le jour de la « date à 12 mois » ;
- Le schéma thérapeutique de TAR prescrit lors du dernier rendez-vous de consultation au plus tard le jour de la « date à 12 mois », y compris le nombre de jours pour lequel il a été prescrit, ou le nombre de comprimés prescrits, le dosage (mg) des ARV prescrits et le nombre de comprimés/la dose par jour prescrit(e)s, ou le volume, le dosage (mg) et la dose par jour des ARV sous forme liquide prescrits ;
- L'âge et le poids du patient au moment du début du TAR (ou à la date la plus proche dans les trois mois précédant le début du TAR) ;
- La date du dernier retrait d'ARV effectué au plus tard le jour de la « date à 12 mois » ;
- Les ARV retirés lors du dernier retrait au plus tard le jour de la « date à 12 mois », y compris le nombre de jours pour lesquels ils ont été dispensés, ou le nombre de comprimés/le volume d'ARV dispensés, le dosage (mg) des ARV dispensés et le nombre de comprimés/la dose par jour dispensé(e)s ;
- La date de *transfert de site de TAR*, au plus tard le jour de la « date à 12 mois » (le cas échéant) ;
- La date de *décès*, au plus tard le jour de la « date à 12 mois » (le cas échéant) ;
- La date à laquelle le TAR a été *interrompu*, sans reprise, au plus tard le jour de la « date à 12 mois » (le cas échéant) ;
- Le type de VIH (c'est-à-dire : VIH-1, VIH-2, co-infection VIH-1 et 2) – à extraire uniquement dans les pays où le diagnostic de VIH-2 est enregistré dans les dossiers médicaux et pris en compte dans le choix du schéma thérapeutique.

Analyse des données - Facteurs d'exclusion : les informations sont extraites pour tous les patients éligibles consécutifs, y compris ceux pour lesquels il y a des données manquantes. Les patients remplissant les conditions suivantes sont cependant exclus de l'analyse de l'IAP:

1. Les patients *transférés de site de TAR* avant la date à 12 mois.
2. Les patients pour lesquels on ne dispose pas des informations importantes suivantes :
 - L'identifiant du patient
 - *La date de début du TAR*
 - Le schéma thérapeutique initial
 - Le poids et l'âge de l'enfant
 - Cet IAP permet de faire une classification basée sur des informations provenant des dossiers médicaux ou des dossiers de la pharmacie. Il est nécessaire d'obtenir l'une des combinaisons d'informations suivantes :
 - la « date du dernier rendez-vous de consultation honoré », le « dernier schéma thérapeutique de TAR prescrit » **et** le « nombre de jours de TAR prescrits lors du dernier rendez-vous de consultation honoré » ; **ou**
 - la « date du dernier retrait d'ARV », les « ARV retirés lors du dernier retrait d'ARV », **et** le « nombre de jours d'ARV retirés lors du dernier retrait d'ARV ».

- * Une définition des termes indiqués *en italique* est donnée dans l'Appendice I.
- ** Une description de l'échantillonnage se trouve dans le sous-chapitre 7.1.

IAP 3b. Pourcentage de patients *initiant un TAR sur le site dont le schéma thérapeutique initial a été changé au cours des 12 premiers mois du TAR pour un autre schéma thérapeutique impliquant une classe d'ARV différente (étude transversale) (20–21)**

Objectif suggéré : 0 %

Définitions du numérateur et du dénominateur :

- **Numérateur** : nombre de patients *initiant un TAR sur le site* dont le schéma thérapeutique initial a été modifié au cours des 12 premiers mois du TAR pour un autre schéma thérapeutique impliquant une classe d'ARV différente (y compris les *changements* suite à un échec du schéma thérapeutique et les *substitutions* suite à un problème de toxicité).
- **Dénominateur** : nombre de patients *initiant un TAR sur le site* à partir de la *date de début d'échantillon pour l'IAP*, et qui est toujours sous TAR 12 mois après son commencement. L'échantillonnage continue jusqu'à ce que l'échantillon ait atteint la taille prévue.**

Aspects à prendre en considération :

- L'IAP 3b suit toutes les modifications faites aux schémas thérapeutiques et impliquant une classe d'ARV différente. Cela comprend les *changements* pour un schéma thérapeutique de *TAR de deuxième intention* (suite à un échec du schéma thérapeutique), et les *substitutions* pour des ARV d'une autre classe (suite à un problème de toxicité).
- Les IAP 3a et 3b sont complémentaires, et un pays peut choisir de les surveiller tous les deux. S'il n'est possible de surveiller que l'un de ces deux indicateurs, l'IAP 3a doit être choisi en priorité.
- Les pays peuvent extraire ces données à partir des dossiers médicaux (ARV prescrits) ou des dossiers de la pharmacie (ARV dispensés). Il faut si possible utiliser ces deux types de dossiers.

Données à extraire pour chaque patient éligible :

- Un identifiant du patient ;
- La *date de début du TAR* sur le site (lors d'une prescription de TAR ou lors d'un retrait d'ARV) ;
- Le schéma thérapeutique de TAR initialement prescrit (ou les ARV initialement retirés) ;
- La « date à 12 mois » (c'est-à-dire une année après la *date de début du TAR*) ;
- La date du dernier rendez-vous de consultation honoré, au plus tard le jour de la « date à 12 mois » ;
- Le schéma thérapeutique de TAR prescrit lors du dernier rendez-vous de consultation, au plus tard le jour de la « date à 12 mois » ;
- La date du dernier retrait d'ARV effectué au plus tard le jour de la « date à 12 mois » ;
- Les ARV retirés lors du dernier retrait au plus tard le jour de la « date à 12 mois ».

Analyse des données - Facteurs d'exclusion : les informations sont extraites pour tous les patients éligibles consécutifs, y compris ceux pour lesquels il y a des données manquantes. Les patients remplissant les conditions suivantes sont cependant exclus de l'analyse de l'IAP:

1. Les patients pour lesquels on ne dispose pas des informations importantes suivantes :
 - L'identifiant du patient
 - La *date de début du TAR*
 - Cet IAP permet de faire une classification basée sur des informations provenant des dossiers médicaux ou des dossiers de la pharmacie. Il est nécessaire d'obtenir l'une des combinaisons d'informations suivantes :
 - la « date du dernier rendez-vous de consultation honoré », **et** le « dernier schéma thérapeutique de TAR prescrit » ; **ou**
 - la « date du dernier retrait d'ARV », **et** les « ARV retirés lors du dernier retrait d'ARV ».

* Une définition des termes indiqués *en italique* est donnée dans l'Appendice I.

** Une description de l'échantillonnage se trouve dans le sous-chapitre 7.1.

4.4 IAP 4. Retrait des ARV dans les délais

IAP 4a. Pourcentage de patients qui ont retiré *dans les délais tous les antirétroviraux (ARV) qui leur ont été prescrits (étude transversale) (14, 23–29)**

Objectif suggéré : ≥ 90 %

Définitions du numérateur et du dénominateur :

- **Numérateur** : nombre de patients qui ont retiré tous les ARV qui leur ont été prescrits *dans les délais* et à deux reprises consécutives après un retrait de base.
- **Dénominateur** : nombre de patients qui ont retiré leurs ARV à partir de la *date de début d'échantillon pour l'IAP*. L'échantillonnage continue jusqu'à ce que l'échantillon ait atteint la taille prévue.**

Aspects à prendre en considération :

- Les IAP 4a et 4b sont complémentaires, et un pays peut choisir de les surveiller tous les deux.
- L'IAP 4a est calculé sur un échantillon de tous les patients sous TAR (y compris les patients qui initient un TAR et ceux qui sont sous TAR depuis plus longtemps) en les suivant sur 2 retraits après le retrait de base.
- L'IAP 4b ne prend en compte que les patients initiant un TAR, en les suivant au cours de la première année.

Données à extraire pour chaque patient éligible :

- Un identifiant du patient ;
- La date du premier retrait d'ARV (« retrait de base ») ;
- La date des deux retraits d'ARV suivant le « retrait de base » (« retrait n°1 » et « retrait n°2 ») ;
- Le schéma thérapeutique de TAR, y compris le nombre de jour, ou le nombre et le dosage (mg) des comprimés dispensés et le nombre de comprimés par jour dispensés lors du « retrait de base » et lors du retrait suivant (« retrait n°1 ») ;
- La date de *transfert de site de TAR* après le « retrait de base » (le cas échéant) ;
- La date de *décès* après le « retrait de base » (le cas échéant) ;
- La date à laquelle le TAR a été *interrompu* après le « retrait de base » (c'est-à-dire la décision notée dans le dossier et prise par le patient ou par le clinicien que le traitement doit être interrompu, le cas échéant).

Analyse des données - Facteurs d'exclusion : les informations sont extraites pour tous les patients éligibles consécutifs, y compris ceux pour lesquels il y a des données manquantes. Les patients remplissant les conditions suivantes sont cependant exclus de l'analyse de l'IAP:

1. Les patients *transférés de site de TAR* entre le retrait de base et la date d'épuisement correspondant au retrait de base.
2. Les patients *décédés* entre le retrait de base et la date d'épuisement correspondant au retrait de base.
3. Les patients ayant *interrompu le TAR*, sans reprise, entre le retrait de base et la *date d'épuisement* correspondant au retrait de base.
4. Les patients pour lesquels on ne dispose pas des informations importantes suivantes :
 - L'identifiant du patient
 - La date du retrait de base
 - Le nombre de jours d'ARV retirés lors du retrait de base
 - La date du premier retrait d'ARV après le retrait de base
 - Le nombre de jours d'ARV retirés lors du premier retrait d'ARV après le retrait de base.

* Une définition des termes indiqués *en italique* est donnée dans l'Appendice I.

** Une description de l'échantillonnage se trouve dans le sous-chapitre 7.1.

IAP 4b. Pourcentage de patients *initiant un TAR sur le site qui ont retiré *dans les délais* au cours des 12 premiers mois de leur TAR tous les ARV qui leur ont été prescrits (cohorte) (14, 23–29)**

Définitions du numérateur et du dénominateur :

- **Numérateur** : nombre de patients *initiant un TAR sur le site* qui ont retiré tous leurs ARV *dans les délais* au cours de la première année de TAR, ou jusqu'à ce qu'ils aient été classifiés comme étant *décédé*, ayant été *transféré de site de TAR*, ou ayant *interrompu* le TAR.
- **Dénominateur** : nombre de patients *initiant un TAR sur le site* à partir de la *date de début d'échantillon pour l'IAP*. L'échantillonnage continue jusqu'à ce que l'échantillon ait atteint la taille prévue.**

Objectif suggéré : ≥90 %

Aspects à prendre en considération :

- Les IAP 4a et 4b sont complémentaires, et un pays peut choisir de les surveiller tous les deux.
- L'IAP 4a est calculé sur un échantillon de tous les patients sous TAR (y compris les patients qui initient un TAR et ceux qui sont sous TAR depuis plus longtemps) en les suivant sur 2 retraits après le retrait de base.
 - L'IAP 4b ne prend en compte que les patients initiant un TAR, en les suivant au cours de la première année.
 - L'IAP 4b fournit deux mesures de *retrait dans les délais*. La première donne une mesure minimum et ne prend pas en compte les comprimés « restants » (stock de sécurité) que le patient conserve. La deuxième prend pour hypothèse que le patient possède et utilise un stock de sécurité des ARV faisant partie de son TAR.

Données à extraire pour chaque patient éligible :

- Un identifiant du patient ;
- La *date de début du TAR* sur le site (de préférence la date du retrait initial d'ARV) ;
- La « date à 12 mois » (c'est-à-dire une année après la *date de début du TAR*) ;
- La date de chaque retrait réalisé au plus tard le jour de la « date à 12 mois » ;
- Le schéma thérapeutique de TAR, y compris le nombre de jour, ou le nombre et le dosage (mg) des comprimés dispensés et le nombre de comprimés par jour dispensés au cours de chaque retrait réalisé au plus tard le jour de la « date à 12 mois » ;
- La date de *transfert de site de TAR* au plus tard le jour de la « date à 12 mois » (le cas échéant) ;
- La date de *décès* au plus tard le jour de la « date à 12 mois » (le cas échéant) ;
- La date à laquelle le TAR a été *interrompu*, sans reprise, au plus tard le jour de la « date à 12 mois ».

Analyse des données - Facteurs d'exclusion : les informations sont extraites pour tous les patients éligibles consécutifs, y compris ceux pour lesquels il y a des données manquantes. Les patients remplissant les conditions suivantes sont cependant exclus de l'analyse de l'IAP:

1. Les patients *transférés de site de TAR* entre la date du premier retrait d'ARV et la première *date d'épuisement*.
2. Les patients *décédés* entre la date du premier retrait d'ARV et la première *date d'épuisement*.
3. Les patients ayant *interrompu le TAR*, sans reprise, entre la date du premier retrait d'ARV et la première *date d'épuisement*.
4. Les patients pour lesquels on ne dispose pas des informations importantes suivantes :
 - L'identifiant du patient
 - *La date de début du TAR*
 - La date de tous les retraits d'ARV au cours des 12 premiers mois
 - Le schéma thérapeutique dispensé à chaque retrait d'ARV
 - Le nombre de jours d'ARV retirés (pour chaque retrait d'ARV).

* Une définition des termes indiqués *en italique* est donnée dans l'Appendice I.

** Une description de l'échantillonnage se trouve dans le sous-chapitre 7.1.

4.5 IAP 5. Respect des rendez-vous de consultation dans le cadre du TAR

IAP 5a. Pourcentage de patients sous TAR honorant leurs rendez-vous de consultation *dans les délais* (étude transversale) (28, 30–33)

Objectif suggéré : $\geq 80\%$

Définitions du numérateur et du dénominateur :

- **Numérateur** : nombre de patients ayant honoré deux rendez-vous de consultation consécutifs programmés ou attendus *dans les délais*.
- **Dénominateur** : nombre de patients qui ont honoré un rendez-vous de consultation à partir de la *date de début d'échantillon pour l'IAP*. L'échantillonnage continue jusqu'à ce que l'échantillon ait atteint la taille prévue.**

Aspects à prendre en considération :

- Les IAP 5a et 5b sont complémentaires, et un pays peut choisir de les surveiller tous les deux.
- L'IAP 5a est calculé à partir d'un échantillon de tous les patients (c'est-à-dire ceux qui initient un TAR et ceux qui sont sous TAR depuis plus longtemps), en les suivant sur deux consultations prévues ou attendues après la consultation de base.
- L'IAP 5b ne prend en compte que les patients initiant un TAR, en les suivant au cours de la première année.
- Les IAP 5a et 5b ne peuvent être surveillés que dans les pays où les rendez-vous prévus sont enregistrés à l'avance, ou si les visites des patients sont prévues en utilisant un intervalle fixe (par exemple 28 jours) de manière à ce que les rendez-vous de consultation « attendus » puissent être enregistrés.
- À noter que l'IAP 5a ne doit pas être surveillé dans les sites où il n'est pas possible de distinguer si le patient est venu lui-même à la consultation ou si une autre personne (un « compagnon » de traitement, le/la partenaire, un proche, etc.) est venue à sa place.
- L'expression « dans les délais » est utilisée quand un rendez-vous est honoré « le même jour » que le rendez-vous de consultation prévu ou attendu, ou « dans les sept jours précédant ou suivant » le rendez-vous prévu ou attendu. Chaque pays doit choisir l'une de ces deux définitions et l'utiliser systématiquement dans tous les sites.

Analyse des données - Facteurs d'exclusion : les informations sont extraites pour tous les patients éligibles consécutifs, y compris ceux pour lesquels il y a des données manquantes. Les patients remplissant les conditions suivantes sont cependant exclus de l'analyse de l'IAP:

1. Les patients *transférés de site de TAR* avant la date du premier rendez-vous de consultation programmé ou attendu suivant le « rendez-vous de consultation de base ».
2. Les patients *décédés* avant la date du premier rendez-vous de consultation programmé ou attendu suivant le « rendez-vous de consultation de base ».
3. Les patients pour lesquels on ne dispose pas des informations importantes suivantes :
 - Un identifiant du patient ;
 - La date du rendez-vous de consultation de base
 - La date des rendez-vous de consultation consécutifs honorés
 - La date des rendez-vous de consultation prévus ou attendus pour chaque rendez-vous de consultation honoré.

* Une définition des termes indiqués *en italique* est donnée dans l'Appendice I.

** Une description de l'échantillonnage se trouve dans le sous-chapitre 7.1.

IAP 5b. Pourcentage de patients *initiant un TAR sur le site qui ont honoré dans les délais tous leurs rendez-vous de consultation programmés ou attendus au cours des 12 premiers mois du TAR (cohorte) (28, 30–33)**

Objectif suggéré : ≥80 %

Définitions du numérateur et du dénominateur :

- **Numérateur** : nombre de patients *initiant un TAR sur le site* qui ont honoré dans les délais tous leurs rendez-vous de consultation programmés ou attendus au cours des 12 premiers mois du TAR, ou jusqu'à ce qu'ils aient été classifiés comme ayant été *transféré de site de TAR*, *décédé*, ou ayant *interrompu* le TAR.
- **Dénominateur** : nombre de patients *initiant un TAR sur le site* à partir de la *date de début d'échantillon pour l'IAP*. L'échantillonnage continue jusqu'à ce que l'échantillon ait atteint la taille prévue.**

Aspects à prendre en considération :

- Les IAP 5a et 5b sont complémentaires, et un pays peut choisir de les surveiller tous les deux.
- L'IAP 5a est calculé à partir d'un échantillon de tous les patients (c'est-à-dire ceux qui initient un TAR et ceux qui sont sous TAR depuis plus longtemps), en les suivant sur deux consultations prévues ou attendues après la consultation de base.
- L'IAP 5b ne prend en compte que les patients initiant un TAR, en les suivant au cours de la première année.
- Les IAP 5a et 5b ne peuvent être surveillés que dans les pays où les rendez-vous prévus sont enregistrés à l'avance, ou si les visites des patients sont prévues en utilisant un intervalle fixe (par exemple 28 jours) de manière à ce que les rendez-vous de consultation « attendus » puissent être enregistrés.
- À noter que l'IAP 5a ne doit pas être surveillé dans les sites où il n'est pas possible de distinguer si le patient est venu lui-même à la consultation ou si quelqu'un d'autre est venu à sa place (un « compagnon » de traitement, un partenaire, un proche, etc.).
- L'expression « dans les délais » est utilisée quand un rendez-vous est honoré « le même jour » que le rendez-vous de consultation prévu ou attendu, ou « dans les sept jours précédant ou suivant » le rendez-vous prévu ou attendu. Chaque pays doit choisir l'une de ces deux définitions et l'utiliser systématiquement dans tous les sites.

Données à extraire pour chaque patient éligible :

- Un identifiant du patient ;
- La *date de début du TAR* sur le site (de préférence la date de prescription du TAR) ;
- La « date à 12 mois » (c'est-à-dire une année après la *date de début du TAR*) ;
- La date de tous les rendez-vous de consultation programmés ou attendus après le début du TAR et au plus tard le jour de la « date à 12 mois » ;
- La date de tous les rendez-vous de consultation honorés après le début du TAR et au plus tard le jour de la « date à 12 mois » ;
- La date de *transfert de site de TAR* au plus tard le jour de la « date à 12 mois » (le cas échéant) ;
- La date de *décès* au plus tard le jour de la « date à 12 mois » (le cas échéant) ;
- La date à laquelle le TAR a été *interrompu*, sans reprise, le plus tard le jour de la « date à 12 mois ».

Analyse des données - Facteurs d'exclusion : les informations sont extraites pour tous les patients éligibles consécutifs, y compris ceux pour lesquels il y a des données manquantes. Les patients remplissant les conditions suivantes sont cependant exclus de l'analyse de l'IAP:

1. Les patients *transférés de site de TAR* avant la date du premier rendez-vous de consultation programmé ou attendu suivant le début du TAR.
2. Les patients *décédés* avant la date du premier rendez-vous de consultation programmé ou attendu suivant le début du TAR.
3. Les patients *ayant interrompu le TAR*, sans reprise, avant la date du premier rendez-vous de consultation programmé ou attendu suivant le début du TAR.
4. Les patients pour lesquels on ne dispose pas des informations importantes suivantes :
 - L'identifiant du patient
 - La *date de début du TAR*
 - La date des rendez-vous de consultations honorées après le début du TAR
 - La date des rendez-vous de suivi programmés ou attendus pour chaque rendez-vous de consultation honoré.

(À noter que les patients *transférés de site de TAR*, *décédés*, ou *ayant interrompu le TAR* après la date du premier rendez-vous de consultation programmé ou attendu après le début du TAR sont classifiés en fonction des consultations honorées jusqu'à la survenue de cet événement).

* Une définition des termes indiqués *en italique* est donnée dans l'Appendice I.

** Une description de l'échantillonnage se trouve dans le sous-chapitre 7.1.

4.6 IAP 6. Constance de la délivrance des ARV

Le Groupe de travail du pays peut choisir de mesurer un ou plusieurs de ces indicateurs pour évaluer la constance de la délivrance des ARV.

IAP 6a. Pourcentage de mois pendant lesquels il n'y a eu aucune rupture de stock* d'ARV au cours d'une année désignée (étude transversale) (34–36)
Objectif suggéré : 100 %
Définitions du numérateur et du dénominateur : <ul style="list-style-type: none">• Numérateur : nombre de mois au cours de l'année désignée durant lesquels il n'y a eu aucune <i>rupture de stock</i> des ARV utilisés habituellement sur le site.• Dénominateur : 12 mois.
Aspects à prendre en considération : <ul style="list-style-type: none">• Les pays peuvent choisir de surveiller l'IAP 6a ou l'IAP 6b. L'IAP 6b fournit des informations plus détaillées sur la fréquence et la durée des <i>ruptures de stock</i>, mais il n'est pas toujours possible de le mesurer dans tous les sites.• La méthode d'extraction des données pour la mesure de l'IAP 6a doit être élaborée en collaboration avec le personnel mettant en œuvre le système de suivi de l'approvisionnement en ARV au niveau du site.• Il faut réaliser une évaluation séparée pour chaque ARV utilisé habituellement sur le site.
Données extraites : <ul style="list-style-type: none">• Mois pour lesquels il y a eu une rupture de stock pour l'un des ARV utilisés habituellement sur le site.
Analyse des données - Facteurs d'exclusion : <ul style="list-style-type: none">• Pour chaque ARV et pour chaque association de médicaments en doses fixes, il faut enregistrer, pour les 12 mois pris en compte, le nombre de mois pour lesquels il y a eu une <i>rupture de stock</i>, et le nombre de mois pour lesquels on a pu confirmer qu'il n'y a pas eu de <i>rupture de stock</i>.

IAP 6b. Pourcentage de mois pendant lesquels il n'y a eu aucune rupture de stock* d'ARV au cours d'une année désignée (étude transversale) (34–36)
Objectif suggéré : 100 %
Définitions du numérateur et du dénominateur : <ul style="list-style-type: none">• Numérateur : nombre de mois au cours de l'année désignée durant lesquels il n'y a eu aucune <i>rupture de stock</i> des ARV utilisés habituellement sur le site.• Dénominateur : 12 mois.
Aspects à prendre en considération : <ul style="list-style-type: none">• Les pays peuvent choisir de surveiller l'IAP 6a ou l'IAP 6b. L'IAP 6b fournit des informations plus détaillées sur la fréquence et la durée des <i>ruptures de stock</i>, mais il n'est pas toujours possible de le mesurer dans tous les sites.• En utilisant les données recueillies pour la mesure de l'IAP 6b, il est possible de faire des calculs supplémentaires et de connaître notamment le nombre total de jours où il y a eu <i>rupture de stock</i> au cours d'une période spécifique, la plus longue durée de <i>rupture de stock</i>, etc.• La méthode d'extraction des données pour la mesure de l'IAP 6b doit être élaborée en collaboration avec le personnel mettant en œuvre le système de suivi de l'approvisionnement en ARV au niveau du site.• Il faut réaliser une évaluation séparée pour chaque ARV utilisé habituellement sur le site.
Données extraites : <ul style="list-style-type: none">• Date de début et date de fin de chaque <i>rupture de stock</i> pour chacun des ARV utilisés

habituellement sur le site.

Analyse des données - Facteurs d'exclusion :

- Pour chaque ARV et pour chaque association de médicaments en doses fixes, il faut enregistrer, pour les 12 mois pris en compte, le nombre de mois pour lesquels il y a eu une *rupture de stock*, et le nombre de mois pour lesquels on a pu confirmer qu'il n'y a pas eu de *rupture de stock*.

* Une définition des termes indiqués *en italique* est donnée dans l'Appendice I.

<p>IAP 6c1. Pourcentage de patients sous TAR dont le schéma thérapeutique a été <i>interrompu</i>*, <i>changé</i>, <i>substitué</i> ou <i>partiellement dispensé</i> par la pharmacie sur une période de 12 mois en raison d'une <i>rupture de stock</i> d'ARV (étude transversale) (34–36)</p>
<p>Objectif suggéré : 0 %</p>
<p>Définitions du numérateur et du dénominateur :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Numérateur : nombre de patients dont le schéma thérapeutique a été <i>interrompu</i>, <i>changé</i>, <i>substitué</i>, ou <i>partiellement dispensé</i> par la pharmacie, en raison d'une <i>rupture de stock</i> au cours d'une période de 12 mois, ou jusqu'à ce qu'ils aient été classifiés comme ayant été <i>transféré de site de TAR</i>, <i>décédé</i>, ou ayant <i>interrompu</i> le TAR pour une autre raison. • Dénominateur : nombre de patients sous TAR à partir de la <i>date de début d'échantillon pour l'IAP</i>. L'échantillonnage continue jusqu'à ce que l'échantillon ait atteint la taille prévue.**
<p>Aspects à prendre en considération :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les IAP 6c1 et 6c2 ne peuvent être utilisés que si les raisons motivant une <i>substitution</i>, un <i>changement</i>, une <i>interruption</i> ou une <i>dispensation partielle</i> du TAR sont enregistrées d'une manière standardisée, et si l'« approvisionnement insuffisant en ARV » ou équivalent figure parmi les raisons enregistrées dans les dossiers des patients. • L'IAP 6c1 ne peut en général être mesuré que sur les sites où les données sont enregistrées sous forme électronique.
<p>Données à extraire pour chaque patient éligible :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un identifiant du patient ; • La « date à 12 mois » (c'est-à-dire une année après la <i>date de début du TAR</i>) ; • Les dates de retrait d'ARV ; • La(les) date(s) d'<i>interruption</i> due(s) à une <i>rupture de stock</i> (le cas échéant) ; • La(les) date(s) de <i>changement</i> ou de <i>substitution(s)</i> dû/du(e)(s) à une <i>rupture de stock</i> (le cas échéant) ; • La(les) date(s) de <i>dispensation incomplète(s)</i> due(s) à une <i>rupture de stock</i> (le cas échéant).
<p>Analyse des données - Facteurs d'exclusion : les informations sont extraites pour tous les patients éligibles consécutifs, y compris ceux pour lesquels il y a des données manquantes. Les patients remplissant les conditions suivantes sont cependant exclus de l'analyse de l'IAP:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Les patients pour lesquels on ne dispose pas des informations importantes suivantes : <ul style="list-style-type: none"> • L'identifiant du patient • Les dates de retrait d'ARV • Doivent être enregistrées les dates auxquelles le TAR a été <i>interrompu</i>, <i>changé</i>, <i>substitué</i>, ou <i>partiellement dispensé</i> (le cas échéant), ou la confirmation qu'aucun de ces événements n'est survenu.

* Une définition des termes indiqués *en italique* est donnée dans l'Appendice I.

** Une description de l'échantillonnage se trouve dans le sous-chapitre 7.1.

IAP 6c2. Pourcentage de patients *initiant un TAR sur le site dont le schéma thérapeutique a été *interrompu, changé, substitué, ou partiellement dispensé* par la pharmacie en raison d'une *rupture de stock d'ARV au cours des premiers 12 mois du TAR (cohorte)* (34–36)**

Objectif suggéré : 0 %

Définitions du numérateur et du dénominateur :

- **Numérateur** : nombre de patients *ayant initié le TAR sur le site* et dont le schéma thérapeutique a été *interrompu, changé, substitué, ou partiellement dispensé* par la pharmacie, en raison d'une *rupture de stock* au cours des 12 premiers mois, ou jusqu'à ce qu'ils aient été classifiés comme ayant été *transféré de site de TAR, décédé, ou ayant interrompu* le TAR pour une autre raison.
- **Dénominateur** : nombre de patients *ayant initié le TAR sur le site* à partir de la *date de début d'échantillon pour l'IAP*. L'échantillonnage continue jusqu'à ce que l'échantillon ait atteint la taille prévue.**

Aspects à prendre en considération :

- Les IAP 6c1 et 6c2 ne peuvent être utilisés que si les raisons motivant une *substitution, un changement, une interruption* ou une *dispensation partielle* du TAR sont enregistrées d'une manière standardisée, et si l'« approvisionnement insuffisant en ARV » ou équivalent figure parmi les raisons enregistrées dans les dossiers des patients.

Données à extraire pour chaque patient éligible :

- Un identifiant du patient ;
- La *date de début du TAR* sur le site (lors d'une prescription de TAR ou lors d'un retrait d'ARV) ;
- La « date à 12 mois » (c'est-à-dire une année après la *date de début du TAR*) ;
- La(les) date(s) d'*interruption(s)* survenant au plus tard le jour de « date à 12 mois » et due(s) à une *rupture de stock* et le(s) nom(s) du(des) ARV *interrompu(s)* (le cas échéant) ;
- La(les) date(s) de *changement(s)* ou de *substitution(s)* survenant au plus tard le jour de « date à 12 mois » et dû/du(e)(s) à une *rupture de stock* et le(s) nom(s) du(des) ARV *changé(s)* ou *substitué(s)* (le cas échéant) ;
- La(les) date(s) de *dispensation(s) incomplète(s)* survenant au plus tard le jour de « date à 12 mois » et due(s) à une *rupture de stock* et le(s) nom(s) du(des) ARV du schéma thérapeutique pour le(s)quel(s) il y a eu *dispensation incomplète* (le cas échéant).

Analyse des données - Facteurs d'exclusion : les informations sont extraites pour tous les patients éligibles consécutifs, y compris ceux pour lesquels il y a des données manquantes. Les patients remplissant les conditions suivantes sont cependant exclus de l'analyse de l'IAP:

1. Les patients pour lesquels on ne dispose pas des informations importantes suivantes :
 - L'identifiant du patient
 - Les dates de retrait d'ARV
 - Doivent être enregistrées les dates auxquelles le TAR a été *interrompu, changé, substitué, ou partiellement dispensé* (le cas échéant), ou la confirmation qu'aucun de ces événements n'est survenu.

* Une définition des termes indiqués *en italique* est donnée dans l'Appendice I.

** Une description de l'échantillonnage se trouve dans le sous-chapitre 7.1.

4.7 Indicateurs d'alerte précoce optionnels

Ces deux IAP sont considérés comme optionnels car leur mesure n'est pour l'instant réalisable que dans un petit nombre de pays.

IAP optionnel 7. Observance du TAR par le patient

IAP 7a. Pourcentage de patients *initiant un TAR sur le site* pour lesquels on peut montrer une observance de 100 % selon le compte des comprimés (étude transversale) (19, 28, 37–38)

Objectif suggéré : ≥ 90 %

Définitions du numérateur et du dénominateur :

- **Numérateur** : nombre de patients pour lesquels on peut montrer qu'ils ont pris comme prescrit 100 % de chacun de leurs ARV, selon le compte des comprimés restants.
- **Dénominateur** : nombre de patients initiant un TAR dont l'observance a été évaluée par un compte des comprimés restants réalisé par un prestataire de santé ou par un pharmacien, au plus tard le jour de la « date à 12 mois » ou jusqu'au *transfert de site de TAR*, au *décès* ou à *l'interruption du TAR*. L'échantillonnage continue en incluant les patients initiant un TAR à partir de la *date de début d'échantillon pour l'IAP* jusqu'à ce que l'échantillon ait atteint la taille prévue.**

Aspects à prendre en considération :

- Les IAP 7a et 7b ne doivent être surveillés que si les comprimés sont comptés systématiquement (7a), ou si l'observance est déterminée systématiquement par tout autre moyen de mesure standardisé (7b), par un prestataire de santé ou un pharmacien, en utilisant la même méthode pour tous les patients qui retirent des ARV.
- Les estimations faites par le prestataire, ou les informations fournies par le patient lui-même, qui ne sont pas basées sur un compte des comprimés ou tout autre moyen de mesure standardisé de l'observance ne doivent pas être utilisées pour cet indicateur ; de type d'estimation ne permet pas d'obtenir des données utiles pour une analyse au niveau d'une population, car elles ne sont pas recueillies de manière standardisée.

Données à extraire pour chaque patient éligible :

- Un identifiant du patient ;
- La *date de début du TAR* ;
- La « date à 12 mois » (c'est-à-dire une année après la *date de début du TAR*) ;
- Le dernier retrait d'ARV ou le dernier rendez-vous de consultation au cours duquel un compte des comprimés a été réalisé (au plus tard le jour de la « date à 12 mois ») ;
- Le schéma de TAR évalué (liste des ARV ou des associations de médicaments en doses fixes) ;
- Le pourcentage de comprimés pris pour chaque ARV et chaque association de médicaments en doses fixes (un compte de comprimés doit être réalisé pour chaque ARV et chaque association, à moins qu'une association de médicaments en doses fixes contenant tous les ARV ne soit utilisée).

Analyse des données - Facteurs d'exclusion : les informations sont extraites pour tous les patients éligibles consécutifs, y compris ceux pour lesquels il y a des données manquantes. Les patients remplissant les conditions suivantes sont cependant exclus de l'analyse de l'IAP:

1. Les patients pour lesquels on ne dispose pas des informations importantes suivantes :
 - L'identifiant du patient
 - La *date de début du TAR*
 - Le pourcentage des comprimés pris.

* Une définition des termes indiqués *en italique* est donnée dans l'Appendice I.

** Une description de l'échantillonnage se trouve dans le sous-chapitre 7.1.

IAP 7b. Pourcentage de patients *initiant un TAR sur le site* pour lesquels on peut montrer une observance de 100 % selon un moyen de mesure standardisé de l'observance (étude transversale) (19, 28, 37–38)

Objectif suggéré : ≥ 90 %

Définitions du numérateur et du dénominateur :

- **Numérateur** : nombre de patients pour lesquels on peut montrer qu'ils ont pris comme prescrit 100 % de leur schéma thérapeutique de TAR, selon une mesure standardisée de l'observance.
- **Dénominateur** : nombre de patients initiant un TAR dont l'observance a été évaluée par un moyen de mesure standardisé réalisé par un prestataire de santé ou par un pharmacien au plus tard le jour de la « date à 12 mois » ou jusqu'au *transfert de site de TAR*, au *décès* ou à l'*interruption du TAR*. L'échantillonnage continue en incluant les patients initiant un TAR à partir de la *date de début d'échantillon pour l'IAP* jusqu'à ce que l'échantillon ait atteint la taille prévue.**

Aspects à prendre en considération :

- Les IAP 7a et 7b ne doivent être surveillés que si les comprimés sont comptés systématiquement (7a), ou si l'observance est déterminée systématiquement par tout autre moyen de mesure standardisé (7b), par un prestataire de santé ou un pharmacien, en utilisant la même méthode pour tous les patients qui retirent des ARV.
- Les estimations faites par le prestataire, ou les informations fournies par le patient lui-même, qui ne sont pas basées sur un compte des comprimés ou tout autre moyen de mesure standardisé de l'observance ne doivent pas être utilisées pour cet indicateur ; ce type d'estimation ne permet pas d'obtenir des données utiles pour une analyse au niveau d'une population, car elles ne sont pas recueillies de manière standardisée.

Données à extraire pour chaque patient éligible :

- Un identifiant du patient ;
- La *date de début du TAR* ;
- La « date à 12 mois » (c'est-à-dire une année après la *date de début du TAR*) ;
- Le dernier retrait d'ARV ou le dernier rendez-vous de consultation au cours duquel une mesure standardisée de l'observance a été réalisée (au plus tard le jour de la « date à 12 mois ») ;
- Le schéma de TAR évalué (liste des ARV ou des associations de médicaments en doses fixes) ;
- Le pourcentage de comprimés pris (mesuré non pas sur chaque ARV, mais sur le schéma thérapeutique complet).

Analyse des données - Facteurs d'exclusion : les informations sont extraites pour tous les patients éligibles consécutifs, y compris ceux pour lesquels il y a des données manquantes. Les patients remplissant les conditions suivantes sont cependant exclus de l'analyse de l'IAP:

1. Les patients pour lesquels on ne dispose pas des informations importantes suivantes :
 - L'identifiant du patient
 - La *date de début du TAR*
 - Le pourcentage des comprimés pris.

* Une définition des termes indiqués *en italique* est donnée dans l'Appendice I.

** Une description de l'échantillonnage se trouve dans le sous-chapitre 7.1.

IAP optionnel 8. Suppression de la charge virale 12 mois après avoir initié un TAR

IAP 8. Pourcentage de patients *initiant un TAR sur le site** dont la charge virale est < 1000 copies/ml après 12 mois de TAR (cohorte) (6–7, 39–41)

Objectif suggéré : $\geq 70\%$

Définitions du numérateur et du dénominateur :

- **Numérateur** : nombre de patients *initiant un TAR sur le site* sous TAR en continu à 12 mois et dont la charge virale est < 1000 copies / ml.
- **Dénominateur** : nombre de patients *ayant initié le TAR sur le site* à partir de la *date de début d'échantillon pour l'IAP*. L'échantillonnage continue jusqu'à ce que l'échantillon ait atteint la taille prévue.**

Aspects à prendre en considération :

- L'IAP 8 ne doit être mesuré que dans les pays où le test de charge virale est réalisé systématiquement pour tous les patients sous TAR après 12 mois de traitement dans > 75 % des sites.
- Les *décès* doivent être inclus dans le dénominateur car un *décès* avant 12 mois peut être le résultat d'un échec thérapeutique ; pour les patients *décédés*, on présumera qu'on n'avait pas obtenu de suppression de la charge virale à 12 mois.
- Les patients ayant *changé* pour un schéma thérapeutique de *TAR deuxième intention* sont inclus dans le dénominateur, ce qui permet d'évaluer si le schéma thérapeutique de *TAR deuxième intention* permet d'obtenir une suppression de la réplication virale.

Données à extraire pour chaque patient éligible :

- Un identifiant du patient ;
- La *date de début du TAR* sur le site (lors d'une prescription de TAR ou lors d'un retrait d'ARV) ;
- Le schéma thérapeutique de TAR initialement prescrit (ou les ARV initialement retirés) ;
- La « date à 12 mois » (c'est-à-dire une année après la *date de début du TAR*) ;
- La date du dernier rendez-vous de consultation honoré, au plus tard le jour de la « date à 12 mois » ;
- Le schéma thérapeutique de TAR prescrit lors du dernier rendez-vous de consultation honoré au plus tard le jour de la « date à 12 mois », y compris le nombre de jours pour lequel il a été prescrit, ou le nombre de comprimés/le volume d'ARV prescrits, le dosage (mg) des ARV prescrits et le nombre de comprimés/la dose par jour prescrit(e)s ;
- La date du dernier retrait de médicaments effectué au plus tard le jour de la « date à 12 mois » ;
- Les ARV retirés lors du dernier retrait au plus tard le jour de la « date à 12 mois », y compris le nombre de jours pour lesquels ils ont été dispensés, ou le nombre de comprimés/le volume d'ARV dispensés, le dosage (mg) des ARV dispensés et le nombre de comprimés/la dose par jour dispensé(e)s ;
- La date de prélèvement de l'échantillon sanguin réalisé pour déterminer la charge virale du VIH au plus près possible de la « date à 12 mois » (et entre 11 et 15 mois après le début du TAR) ;
- Le résultat de la charge virale (copies/ml)
- La date de *décès*, au plus tard le jour de la « date à 12 mois » (le cas échéant) ;
- La date de *transfert de site de TAR*, au plus tard le jour de la « date à 12 mois » (le cas échéant).

Analyse des données - Facteurs d'exclusion : les informations sont extraites pour tous les patients éligibles consécutifs, y compris ceux pour lesquels il y a des données manquantes. Les patients remplissant les conditions suivantes sont cependant exclus de l'analyse de l'IAP:

1. Les patients *transférés de site de TAR* avant la « date à 12 mois », à moins que la charge virale n'ait été réalisée au cours du 11^{ème} mois.
2. Les patients pour lesquels on ne dispose pas des informations importantes suivantes :
 - L'identifiant du patient
 - La date de prélèvement pour réaliser le test de charge virale
 - Le résultat de la charge virale.

* Une définition des termes indiqués *en italique* est donnée dans l'Appendice I.

** Une description de l'échantillonnage se trouve dans le sous-chapitre 7.1.

5 SÉLECTION DES SITES POUR LA MESURE DES INDICATEURS D'ALERTE PRÉCOCE

Une fois que le Groupe de travail sur la R-ARV a déterminé quels IAP allaient être surveillés, un test pilote d'extraction des données doit être organisé dans quelques sites de TAR. Il n'est pas nécessaire que ces sites pilotes soient représentatifs de tous les centres de TAR du pays ; mais ensemble, les sites sélectionnés devront si possible couvrir chacun des principaux systèmes de collecte et d'archivage des données médicales utilisés dans le pays. A l'issue du test pilote, la Stratégie nationale sur la R-ARV devra inclure un plan pour aboutir à un processus représentatif de sélection des sites. Afin d'être représentatifs, les données pour la mesure des IAP de R-ARV devront être recueillis à partir :

- soit de tous les sites de TAR du pays ;
- soit de sites sentinelles représentatifs.

Si la surveillance des IAP ne se fait pas sur tous les sites, le Groupe de travail sur la R-ARV devra impérativement définir une méthode pour sélectionner des sites représentatifs pour s'assurer que les données de surveillance seront utiles pour la planification au niveau national. Parmi les facteurs importants à prendre en compte figurent habituellement le niveau de technologie disponible, la taille de la population de patients, la représentation géographique et une répartition représentative entre sites ruraux, semi-urbains et urbains. Les sites sélectionnés doivent également être représentatifs de tous les autres facteurs clés que le Groupe de travail sur la R-ARV jugera importants (ex. : institutions partenaires impliquées sur les sites ; catégories d'exposition au VIH et répartition en fonction du sexe ; groupes ethniques et culturels ; statut économique des patients ; et barrières pour l'accès aux soins telles que le coût ou la distance à parcourir).

Si les enfants sont surtout suivis dans des sites de TAR pédiatriques, le Groupe de travail national sur la R-ARV devra envisager la sélection d'un groupe de sites représentatifs pour les patients adultes et la sélection d'un groupe de sites représentatifs distinct pour les enfants.

Évaluation des données. Les différents types de dossiers et de registres doivent être évalués sur chaque site pour déterminer si les données auront la qualité et l'exhaustivité requise pour la surveillance des IAP. Chaque type de document doit être examiné pour déterminer la(les) meilleure(s) source(s) d'information pour chaque IAP. Il faut évaluer sur un échantillon de patients, la cohérence et l'exhaustivité des informations à partir des différentes sources d'information potentielles (sous forme papier et sous forme électronique, à la consultation et à la pharmacie). Il n'est pas nécessaire que les sites retenus soient uniquement sélectionnés parmi les structures où toutes les données sont d'excellente qualité. Mais dans chacun des sites sélectionnés, les données disponibles doivent permettre d'extraire les informations nécessaires pour la surveillance des IAP. Les sites où la qualité ou l'exhaustivité des données n'est pas suffisante pour réaliser une surveillance des IAP doivent

recevoir un soutien pour qu'ils puissent s'améliorer et devenir ultérieurement des sites potentiels pour ce type de surveillance.

Profil de site. Pour aider à l'interprétation des résultats de la mesure des IAP d'un site de TAR et prévoir les actions de santé publique à engager, il est souhaitable de recueillir toutes les informations nécessaires de manière standardisée pour chaque site impliqué dans la surveillance. L'OMS recommande d'établir un profil de site de TAR au moins une fois par an pour chaque site d'IAP. Pour la première année de surveillance des IAP, un profil devra être établi pour l'année en cours et un autre pour l'année précédente. Si un point particulier et important du profil a été modifié depuis l'établissement du profil précédent, le mois pendant lequel le changement est intervenu devra être noté. Il est recommandé de suivre le modèle de profil fourni dans l'Appendice II.

6 PRÉPARATION D'UN PLAN DE SURVEILLANCE DES INDICATEURS D'ALERTE PRÉCOCE DE RÉSISTANCE DU VIH AUX ANTIRÉTROVIRAUX

Chaque Groupe de travail national sur la R-ARV doit élaborer un plan de surveillance des IAP qui inclut les éléments suivants :

1. La stratégie utilisée pour sélectionner les sites représentatifs (et les sites pilotes pour la phase pilote).
2. Une liste des sites où la surveillance des IAP sera initialement entreprise, les régions du pays dans lesquels les sites sont implantés, les informations démographiques pertinentes concernant les populations de patients y recevant des services, et le pourcentage de patients sous TAR dans le pays et traités sur ces sites. Pour chaque site, le plan devra préciser si le site est géré par le programme de TAR national, par un partenaire, ou de manière conjointe. Une liste des partenaires devra également être fournie.
3. Une brève description des dossiers médicaux, des registres et des systèmes de conservation de données des pharmacies existants (sous forme électronique ou « papier ») qui seront utilisés sur chaque site pour l'extraction des données servant à la mesure des IAP. Il n'est pas nécessaire de décrire les formulaires ou les modules qui ne seront pas utilisés pour la surveillance des IAP.
4. Une liste des IAP qui seront surveillés et les objectifs nationaux pour chacun d'eux.
5. Pour chaque site, la taille de l'échantillon nécessaire pour chaque IAP, en se basant sur le nombre de patients (a) initiant un TAR ou (b) sous TAR sur le site au cours de l'année pour laquelle les données seront extraites (voir le sous-chapitre 7.1).
6. La date de début d'échantillon pour l'IAP, c'est-à-dire la date de l'événement survenant dans le suivi du patient (patient soit « initiant un TAR », soit « sous TAR ») et utilisée comme date de début de l'échantillonnage pour le patient (voir le sous-chapitre 7.1.1).
7. Pour chaque IAP, le(s) champ(s) ou la(es) variable(s) dans chaque type de dossier ou registre médical qui sera(ont) utilisé(e)(s) pour le dénominateur, et la méthode utilisée pour obtenir ces informations.
8. Pour chaque IAP, le(s) champ(s) ou la(es) variable(s) dans chaque type de dossier ou registre médical qui sera(ont) utilisé(e)(s) pour le numérateur, et la méthode utilisée pour obtenir ces informations.

Pour les sites disposant de systèmes électroniques de conservation de données, joindre en annexe à ce plan de surveillance une copie de la structure du fichier ou des écrans de saisie des différents systèmes électroniques utilisés pour les dossiers médicaux et les registres servant pour le suivi des

patients et à la pharmacie, en entourant les champs qui serviront au calcul du numérateur et du dénominateur de chaque IAP.

Pour les sites disposant de systèmes de conservation des données sur papier, joindre en appendice au plan de surveillance une copie des formulaires « papier » correspondants en entourant les champs appropriés à partir desquels le numérateur et le dénominateur seront extraits.

7 QUESTIONS RELATIVES À LA MISE EN ŒUVRE DE LA SURVEILLANCE DES INDICATEURS D'ALERTE PRÉCOCE DE RÉSISTANCE DU VIH AUX ANTIRÉTROVIRAUX

Les éléments de base à prendre en considération pour la mise en œuvre de la surveillance des IAP sont brièvement décrits dans ce chapitre. Une description plus détaillée de chacun de ces éléments est donnée dans les documents suivants publiés en parallèle : *Indicateurs d'alerte précoce de résistance du VIH aux antirétroviraux de l'OMS - Manuel d'extraction des données* et *Surveillance des indicateurs d'alerte précoce de résistance du VIH aux antirétroviraux de l'OMS - Manuel de planification et d'analyse*, qui seront disponibles en 2010 sur le site Web de l'OMS traitant de la R-ARV : <http://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/fr/index.html>.

7.1 Planification de l'échantillonnage pour la surveillance des indicateurs d'alerte précoce de R-ARV

La stratégie d'échantillonnage est basée sur le calcul de la taille d'échantillon minimum pour chaque indicateur et pour chaque site, établi en fonction du nombre de patients éligibles pour chaque IAP. Il existe deux types de « patients éligibles » - ceux qui *initient un TAR*, et ceux qui *sont sous TAR* (c'est-à-dire ceux qui initient un TAR et ceux qui sont sous TAR en continu). Le Tableau 2 donne la définition des patients éligibles, pour chaque IAP.

Table 2 Définition des « patients éligibles »

Indicateurs d'alerte précoce	Patients éligibles
1 et 1-P 2 3a et 3a-P 3b 4b 5b 6c2 7a et 7b 8	Patients initiant un TAR
4a 5a 6c1	Patients sous TAR <i>(c'est à dire les patients initiant un TAR, sous TAR en continu ou transférés dans ce site alors qu'ils étaient sous TAR)</i>

- Pour les IAP 1, 1-P, 2, 3a, 3a-P, 3b, 4b, 5b, 6c2, 7a, 7b et 8, le nombre de patients éligibles est le nombre de patients initiant un TAR durant la période de 12 mois au cours de laquelle est prévue la surveillance. Si la date de début d'échantillon pour les IAP est par exemple en 2008, l'échantillon sera établi à partir du nombre de patients qui ont initié un TAR sur le site en 2008.

- Pour les IAP 4a, 5a et 6c1, le nombre de patients éligibles est le nombre de patients sous TAR durant la période de 12 mois au cours de laquelle est prévue la surveillance, qu'ils aient initié le TAR au cours de cette année là ou au cours d'une année antérieure. La méthode la plus simple pour déterminer ce nombre est d'utiliser le nombre de patients sous TAR sur le site au milieu de l'année en question. Une autre méthode consiste à utiliser le nombre de patients sous TAR au 1^{er} janvier de l'année en question, d'y ajouter le nombre de patients sous TAR au 31 décembre de cette même année, et de diviser par deux. Cette méthode de calcul facile à réaliser donnera le nombre moyen de patients sous TAR au cours de cette année.

En utilisant le nombre annuel de patients éligibles (Tableau 2), la taille de l'échantillon peut être calculée en utilisant le Tableau 3.

Table 3 Taille de l'échantillon en fonction du nombre annuel de patients éligibles

Nombre annuel de « patients éligibles » sur le site <i>La définition des patients éligibles est donnée dans le Tableau 2</i>	Nombre à sélectionner sur le site (taille de l'échantillon)
1–75	Tous les patients
76–110	75
111–199	100
200–250	110
251–299	120
300–350	130
351–400	135
401–450	140
451–550	145
551–700	155
701–850	160
851–1600	175
1601–2150	180
2151–4340	200
4341–5670	210
5671–10000	215
> 10000	Consulter l'OMS

À noter qu'un calcul de taille d'échantillon séparé doit être fait pour chaque groupe de patients éligibles au niveau du site (ceux *initiant un TAR* et ceux *sous TAR*). La taille d'échantillon des patients *initiant un TAR* sera inférieure à celle des patients *sous TAR*.

Les différentes tailles d'échantillon données dans le Tableau 3 représentent le **minimum** nécessaire pour obtenir un intervalle de confiance de 95 % \pm 7 %. Quand elle est possible, une extraction de données pour un plus grand nombre de participants permettra d'obtenir une estimation plus précise. La méthode utilisée pour le calcul de la taille des échantillons est décrite dans l'Appendice III.

À noter :

- **IAP 6a et 6b.** Le dénominateur est de 12 mois et le tableau d'échantillonnage est sans objet.
- **Enfants.** Dans les sites où des patients adultes et des enfants sont sous TAR, il faut calculer séparément les différentes tailles d'échantillon pour chacune de ces deux populations.
- **Dossiers médicaux sous forme électronique.** Dans les pays disposant de dossiers médicaux électroniques pouvant être téléchargés et avec lesquels il est possible de faire directement les différents calculs grâce à des programmes informatiques, l'OMS recommande de faire la surveillance de chaque IAP en utilisant les données provenant de tous les patients de l'année civile pour chaque site.

La surveillance des IAP doit normalement se faire chaque année. Les pays disposant de ressources suffisantes peuvent cependant choisir d'en faire une surveillance plus rapprochée, par exemple tous les mois ou tous les trimestres, à condition que la taille d'échantillon utilisée ne soit pas inférieure à la taille recommandée (Tableau 3).

Certains pays peuvent choisir d'intégrer la surveillance des IAP dans d'autres activités de surveillance et d'évaluation de routine dont les stratégies d'échantillonnage au hasard sont différentes de la méthode proposée par l'OMS. Ces pays doivent alors consulter le point focal régional pour la R-ARV ou l'équipe travaillant sur la R-ARV au siège de l'OMS (à Genève) pour discuter des différentes options possibles et de leur faisabilité.

Les lignes directrices de l'OMS concernant l'échantillonnage ont été modifiées en novembre 2009

En novembre 2009, l'OMS a mis à jour ses lignes directrices concernant l'échantillonnage de manière à introduire l'utilisation d'une taille d'échantillon minimum pour chaque IAP.

- *Avec les directrices précédentes, les pays choisissaient des périodes pour les dénominateurs plutôt qu'un nombre défini de patients (taille d'échantillon).*
- *Les nouvelles lignes directrices diminuent sensiblement le travail d'extraction des données et aident à l'obtention d'intervalles de confiance plus étroits.*
- *L'OMS déconseille de continuer à utiliser l'ancienne stratégie d'échantillonnage.*

7.1.1 Mois de départ et différentes durées d'extraction des données

Le but de la surveillance des IAP est de fournir des données pour améliorer les programmes au niveau des structures de soin, au niveau des districts et au niveau du pays. Il faut donc prévoir de réaliser cette surveillance au moment où elle s'adapte le mieux aux autres cycles d'activités réalisées dans le cadre du programme au niveau des districts et au niveau du pays

Le Groupe de travail sur la R-ARV doit déterminer deux dates.

1. La « date de début d'échantillon pour les IAP », c'est-à-dire la date choisie comme point de départ pour l'échantillonnage. L'échantillon est constitué par les patients vus en consultation pour initier un TAR ou pour évaluer leur évolution sous TAR, ou retirant leur TAR à la pharmacie, à partir de cette date. Les données sont extraites pour tous les patients consécutifs jusqu'à avoir atteint la taille requise pour l'échantillon. Il est important que la date de début d'échantillon soit la même pour tous les sites participant à la surveillance dans un pays. La date pour réaliser l'extraction des données pour les différents IAP n'est cependant pas nécessairement la même.
2. La date à laquelle l'extraction des données va commencer, c'est-à-dire la date à laquelle les personnes travaillant à l'extraction de ces données vont commencer à faire ce travail.

Ces deux dates sont interdépendantes. Pour déterminer la date de début d'échantillon des IAP, il faut prendre en considération (a) la période minimum de suivi, qui est de 12 à 15 mois, et (b) le taux de recrutement des patients. Celui-ci sera plus faible dans les sites de petite taille et où l'échantillon à recruter représente une proportion relativement élevée de l'échantillon total de patients.

- Pour les IAP 1, 1-P, 2, 3a, 3a-P, 3b, 4b, 5b, 6c2 et les IAP optionnels 7a, 7b et 8, les données sont extraites pour tous les patients consécutifs initiant un TAR à partir d'un jour précis de l'année choisie et jusqu'à ce que l'échantillon ait atteint la taille prévue.
- Pour les IAP 4a, 5a et 6c1, les données sont extraites pour tous les patients consécutifs sous TAR à partir d'un jour précis de l'année choisie (en général le 1^{er} janvier) et jusqu'à ce que l'échantillon ait atteint la taille prévue.
- Chaque taille d'échantillon est propre à chaque site et peut varier selon que l'IAP est calculé à partir de patients initiant un TAR ou de patients sous TAR. Le recueil de données continue jusqu'à ce que l'échantillon pour le calcul de l'IAP en question sur ce site ait atteint la taille prévue, et ce quel que soit le nombre de mois requis pour ce faire.
- Pour les IAP 6a et 6b, les données sur les ruptures de stock doivent être extraites sur une période d'un an pour chacun des ARV utilisés habituellement sur l'ensemble de ces 12 mois. L'extraction est généralement réalisée sur les 12 mois d'une année civile.

7.2 Extraction des données sur les sites de TAR

Dossier médicaux sous forme « papier ». Si les dossiers médicaux des patients et les registres utilisent un support papier, des enquêteurs formés selon la Stratégie nationale de R-ARV devront extraire les données sur chaque site. En règle générale, les données seront extraites de manière rétroactive, une fois par an. Les pays doivent si possible combiner l'extraction des données pour la mesure des IAP avec l'extraction de données utilisées pour la mesure d'autres indicateurs et pour d'autres programmes de surveillance de patients existants dans le pays. La surveillance des IAP peut également être utilisée pour réaliser une évaluation de l'assurance de la qualité de l'archivage des données sur les sites de TAR, ou être combinée avec celle-ci.

Dossiers médicaux sous forme électronique. Si le suivi des patients se fait à partir de dossiers et de registres électroniques, un programme d'extraction de données pour la surveillance des IAP doit être élaboré avec l'aide de spécialistes du Groupe de travail national sur la R-ARV. Il n'est généralement pas possible d'obtenir les informations pour la mesure des IAP à partir des rapports de synthèse déjà établis par ces systèmes ; les indicateurs et ces rapports de synthèse utilisent parfois des définitions différentes (par exemple, une durée différente pour définir un « perdu de vue ») ou utilisent de manière différente ces définitions. Pour produire les IAP en utilisant des systèmes de dossiers médicaux électroniques, il est nécessaire de mettre en place des procédures de validation en faisant une vérification à partir d'une extraction des informations en se basant sur les dossiers « papier ».

Les procédures à utiliser pour l'extraction des données sont décrites dans un document publié en parallèle : *Indicateurs d'alerte précoce de résistance du VIH aux antirétroviraux de l'OMS - Manuel d'extraction des données* qui sera disponible en 2010 sur le site Web de l'OMS traitant de la R-ARV : <http://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/fr/index.html>.

Les outils d'extraction et d'analyse de l'OMS sont accessibles sur demande à l'OMS.

7.3 Évaluation de la qualité des données

La qualité des données doit être évaluée tout au long du processus de surveillance des IAP. Cela permet d'obtenir des informations de première importance pour s'assurer que l'on recueille de façon adéquate les bonnes données. Une fois l'analyse réalisée, l'évaluation de la qualité des données permet aux gestionnaires de programmes de juger de la confiance qu'ils peuvent accorder aux résultats obtenus et de l'importance que ceux-ci doivent prendre dans les processus de gestion, de planification et de prise de décision. Ce type d'évaluation est particulièrement important dans les pays ou dans les structures de santé où les informations pour la surveillance des IAP sont recueillies pour la première fois.

Trois éléments de la qualité des données doivent être pris en compte lors de cette évaluation : leur fiabilité, leur exhaustivité et leur cohérence.

Fiabilité des données. Elle permet de déterminer la fiabilité du recueil des données pour chaque indicateur. Une évaluation de la qualité de l'extraction réalisée de façon précoce lors du déroulement du processus de surveillance permettra d'identifier rapidement les problèmes à résoudre par le biais d'un soutien ou d'une formation supplémentaires des personnes chargées de cette tâche.

Exhaustivité des données. On peut s'attendre à avoir des données manquantes. Un pourcentage élevé de données manquantes dans les dossiers de patients, que ce soit dans certains sites ou pour certains indicateurs particuliers, peut poser des problèmes pour atteindre la taille d'échantillon nécessaire et pour l'interprétation des résultats. L'exhaustivité du système d'enregistrement des données permettant d'obtenir les informations nécessaires à la surveillance des IAP doit être vérifiée au moment de la sélection des sites (voir Chapitre 5). Il faut également suivre cette exhaustivité au cours de l'extraction elle-même, ce qui fait partie de l'évaluation des données à réaliser avant l'analyse et l'interprétation des résultats.

Cohérence des données. Cela fait référence à la cohérence des informations entre les différents dossiers et registres disponibles dans une même structure de santé. Les dossiers médicaux et ceux de la pharmacie forment la principale source d'informations pour la surveillance des IAP. Certaines structures de santé utilisent à la fois des systèmes sur papier et des systèmes électroniques. La vérification de la cohérence des données entre ces différentes sources d'informations fait partie de la l'évaluation de la qualité des données (voir Chapitre 5). Cette étape est d'une importance capitale pour déterminer quelle est la source d'informations la plus fiable et pour s'assurer que les bonnes données sont utilisées pour la surveillance des IAP.

Ces évaluations de la qualité des données sont centrées sur les données permettant la mesure des IAP. Mais elles permettent aussi d'identifier quelles sont les points forts et les faiblesses des systèmes de recueil de données dans les différentes structures de soins participant au processus. Une exhaustivité et une cohérence insuffisantes indiquent généralement l'existence de problèmes qu'il faut résoudre dans ces systèmes. Le résultat de ces évaluations peut donc permettre d'obtenir des informations sur les changements à apporter pour améliorer tant le système de suivi des patients que les pratiques cliniques.

8 PRÉPARATION D'UN RAPPORT NATIONAL SUR LES INDICATEURS D'ALERTE PRÉCOCE DE RÉSISTANCE DU VIH AUX ANTIRÉTROVIRAUX

Les données sur les IAP de R-ARV doivent être surveillées, analysées, et publiées pour faire partie du rapport annuel national sur l'épidémie de VIH/sida. Les résultats doivent être utilisés afin de renforcer la réponse nationale face à l'épidémie. Le rapport sur les différents sites de TAR doit être utilisé pour optimiser chacun d'entre eux. Un site de TAR qui ne remplit pas un ou plusieurs des objectifs fixés pour les IAP mesurés peut avoir besoin d'un soutien accru sous forme de ressources, de formation, ou de personnel supplémentaires.

L'introduction du rapport annuel sur les IAP doit donner des informations sur les sites de TAR où ont été recueillies les données pour mesurer les indicateurs et sur l'extraction des données pour chaque IAP, notamment la manière dont les numérateurs et les dénominateurs ont été calculés. Le Tableau 4 donne un exemple de tableau récapitulatif du résultat des différents IAP.

Les résultats doivent être examinés avec attention à la fois pour identifier les sites qui ne parviennent pas à remplir les objectifs fixés pour plusieurs indicateurs (ex : site 9 du Tableau 4), et les indicateurs pour lesquels l'objectif n'a pas été atteint sur de nombreux sites (ex : l'indicateur de retrait d'ARV dans les délais, dans le Tableau 4). Il sera peut être nécessaire de fournir d'autres informations pour déterminer le type de soutien supplémentaire nécessité par certains sites, ou les changements nécessaires dans le programme quand un problème particulier est retrouvé dans de nombreux sites.

Les données obtenues à partir des IAP peuvent étayer des recommandations pour réaliser des enquêtes plus approfondies, pour réajuster le programme, ou pour demander un soutien supplémentaire.

Tableau 4 Exemple de tableau récapitulatif des différents IAP

Site	Pourcentage de mois sans aucune rupture de stocks d'ARV (2009) Objectif : 100 %	Pourcentage de prescriptions de schéma thérapeutique de TAR initial approprié Objectif : 100 %	Pourcentage de patients initiant un TAR de première intention et perdus de vue 12 mois plus tard Objectif : <20 %	Pourcentage de patients sous TAR honorant tous leurs rendez-vous de consultation dans les délais Objectif : >80 %	Pourcentage de patients sous TAR retirant tous leurs ARV dans les délais Objectif : >90 %
1	12/12 (100%)	144/145 (99%)	2/145 (1%)	140/145 (97%)	133/145 (92%)
2	10/12 (84%)	122/130 (94%)	6/130 (5%)	100/130 (77%)	119/130 (92%)
3	10/12 (84%)	75/75 (100%)	14/75 (19%)	68/75 (91%)	66/75 (88%)
4	12/12 (100%)	100/100 (100%)	9/100 (9%)	88/100 (88%)	83/100 (83%)
5	12/12 (100%)	179/180 (99%)	6/180 (3%)	166/180 (92%)	144/180 (80%)
6	10/12 (83%)	145/145 (100%)	9/145 (6%)	114/145 (79%)	130/145 (90%)
7	12/12 (100%)	130/130 (100%)	19/130 (15%)	111/130 (85%)	111/130 (85%)
8	12/12 (100%)	144/145 (99%)	26/145 (18%)	118/145 (81%)	122/145 (84%)
9	11/12 (92%)	101/110 (92%)	25/110 (23%)	88/110 (80%)	83/110 (75%)
10	12/12 (100%)	75/75 (100%)	4/75 (5%)	59/75 (79%)	69/75 (92%)
...
152	12/12 (100%)	40/40 (100%)	3/40 (8%)	34/40 (85%)	38/40 (95%)
153	12/12 (100%)	158/160 (99%)	33/160 (21%)	144/160 (90%)	155/160 (97%)
154	12/12 (100%)	110/110 (100%)	14/110 (13%)	100/110 (91%)	96/110 (87%)

Il est aussi recommandé de créer un autre tableau récapitulatif montrant l'objectif à atteindre pour chaque indicateur et le pourcentage de sites qui ont atteint cet objectif (Tableau 5).

Tableau 5 Exemple de tableau récapitulatif des objectifs et des résultats obtenus

Indicateur d'alerte précoce	Objectif de chaque indicateur	Nombre de sites ayant atteint l'objectif fixé (% de sites ayant atteint l'objectif fixé) n=154 sites de TAR
Pourcentage de mois sans aucune rupture de stocks d'ARV	100 % (2009)	149/154 (97 %)
Pourcentage de prescriptions de schéma thérapeutique de TAR initial approprié	100 %	146/154 (95 %)
Pourcentage de patients initiant un TAR de première intention et perdus de vue 12 mois plus tard	≤20 %	151/154 (98 %)
Pourcentage de patients sous TAR honorant tous leurs rendez-vous de consultation dans les délais	≥80 %	145/154 (94 %)
Pourcentage de patients sous TAR retirant tous leurs ARV dans les délais	≥90 %	95/154 (62 %)

APPENDICE I GLOSSAIRE POUR CERTAINS TERMES UTILISÉS LORS DE LA DÉFINITION DES INDICATEURS D'ALERTE PRÉCOCE

Les définitions suivantes, tirées du Chapitre 4 (description des indicateurs) sont présentées par ordre alphabétique.

Terme	Définition dans le cadre de la surveillance des IAP
CHANGEMENT	<p>Un changement dans le schéma thérapeutique de TAR suite à échec thérapeutique.</p> <ul style="list-style-type: none"> Dans le cadre de la surveillance des IAP, les « changements » impliquent l'utilisation d'un ARV d'une classe différente de celles des ARV utilisés dans le schéma thérapeutique initial.
DATE DE DÉBUT D'ÉCHANTILLON POUR L'IAP	<p>La date donnée comme le début de l'échantillonnage. L'échantillon est constitué de patients venant en consultation pour initier un TAR ou pour que l'on évalue comment ils évoluent sous TAR, ou de patients retirant leurs TAR à la pharmacie, à partir de cette date.</p> <ul style="list-style-type: none"> Ce N'EST PAS la date de début d'extraction. L'échantillon commence à une date fixée par le Groupe de travail sur la R-ARV.
DATE DE DÉBUT DU TAR	<p>La date du <u>premier retrait d'ARV</u> (pour les pays utilisant les dossiers de la pharmacie pour l'extraction des données) ou date de la <u>première prescription d'ARV</u> (pour les pays utilisant les dossiers médicaux pour l'extraction des données).</p>
DATE D'ÉPUISEMENT	<p>La date à laquelle les ARV dispensés lors du dernier retrait d'ARV doivent arriver à épuisement s'ils ont été pris conformément à la prescription.</p>
DÉCÈS	<p>La mention dans le <u>dossier médical du patient</u> comme quoi le patient est décédé, la date de décès (au moins le mois et l'année) étant précisée. Cette mention peut être basée sur un certificat de décès en bonne due forme, ou sur des informations données par une personne qui connaissait ou prenait en charge le patient.</p>
INITIANT UN TAR SUR LE SITE	<p>Un patient qui n'a jamais reçu de TAR sur le site auparavant, et qui n'a pas été transféré vers ce site alors qu'il était sous TAR. Cette définition inclut : les patients qui n'ont jamais reçu d'ARV auparavant ; ceux ayant reçu une prophylaxie ARV dans le cadre de la PTME ; ceux qui ont déjà reçu des ARV et qui ont reçu un TAR par le biais d'une autre source que ce site et ne sont pas enregistrés comme ayant été transférés de site de TAR.</p>
INTERRUPTION	<p>Une interruption totale d'au moins un ARV au cours des 12 premiers mois de TAR, chez un patient qui n'a pas recommencé le TAR par la suite. Les interruptions peuvent être la conséquence d'une décision du patient ou de l'équipe médicale.</p> <ul style="list-style-type: none"> Un patient qui a interrompu le TAR pour une certaine période au cours des 12 premiers après l'avoir initié, mais qui l'a repris avant la date à 12 mois, ne doit pas être classifié dans la catégorie « interruption ».

Terme	Définition dans le cadre de la surveillance des IAP
PARTIELLEMENT DISPENSÉ	<p>Un schéma thérapeutique d'ARV dispensé par la pharmacie et qui remplit l'une des conditions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • les différentes sortes d'ARV dispensés ont été moins nombreuses que celles prescrites (par exemple : seulement deux des trois sortes d'ARV prescrites ont été dispensées) ; ou • tous les ARV prescrits ont été dispensés, mais la quantité dispensée d'un ou de plusieurs ARV a été inférieure au nombre prescrit de doses, ou insuffisante pour couvrir l'intervalle prévu jusqu'au retrait d'ARV suivant.
PERDU DE VUE À 12 MOIS	<p>Un patient qui n'a pas honoré un rendez-vous de consultation ou un retrait d'ARV programmés au cours des 12 premiers mois suivant le début du TAR et qui n'est pas revenu sur le site de TAR dans les 90 jours (c'est-à-dire <u>< 90 jours</u>) suivant le dernier rendez-vous de consultation manqué ou le dernier retrait d'ARV manqué, et pour lequel il n'est pas fait mention de « décès », d'« interruption de TAR » ou de « transfert de site de TAR ». <u>Les patients qui reviennent au cours de la période de 12 mois ne sont pas considérés comme perdus de vue.</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pour les patients qu'on ne peut classer comme perdus de vue à 12 mois (en utilisant la définition donnée ci-dessus), il faut étendre la durée du suivi jusqu'au premier des deux événements suivants : le patient revient en consultation <u>ou</u> la date à 15 mois est atteinte. • Les patients pour lesquels on ne sait pas s'ils ont été transférés de site de TAR, s'ils sont décédés ou ce qu'il advient de leur TAR et qui remplissent les critères de définition de « perdus de vue » doivent être considérés comme « perdus de vue » même si certains sont décédés ou suivis dans une autre consultation.
SOUS TAR DE PREMIÈRE INTENTION À 12 MOIS	<p>Un patient qui est toujours sous TAR de première intention 12 mois après avoir initié un TAR. Le schéma thérapeutique reçu peut être celui prescrit initialement 12 mois auparavant, ou un autre schéma thérapeutique prescrit après substitution.</p>
RESPECT DES RENDEZ-VOUS DE CONSULTATION DANS LES DÉLAIS	<p>L'expression « dans les délais » est utilisée quand un rendez-vous est honoré « le même jour » que le rendez-vous de consultation prévu ou attendu, ou « dans les sept jours précédant ou suivant » le rendez-vous prévu ou attendu. Chaque pays doit choisir l'une de ces deux définitions et l'utiliser systématiquement dans tous les sites.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les rendez-vous font références aux rendez-vous de consultation avec un prestataire de santé. Les rendez-vous pour un retrait d'ARV ou pour un réaliser un test biologique n'allant pas de pair avec un rendez-vous de consultation ne doivent pas être pris en considération. • Les rendez-vous sur le site de TAR ne peuvent pas être honorés par une autre personne ou par une personne qui prend en charge le patient. Un rendez-vous honoré par une autre personne que le patient doit être considéré comme rendez-vous manqué. • Le mot « attendu » est ici utilisé pour couvrir les sites de TAR qui ne disposent pas de système bien défini de prise de rendez-vous.
RETRAIT DES ARV DANS LES DÉLAIS	<p>Un retrait d'ARV par le patient au plus tard le jour où les ARV dispensés précédemment devraient arriver à épuisement s'ils ont été pris conformément à la prescription. Dans le cadre de la surveillance des IAP, un retrait d'ARV dans les délais fait par une autre personne ou par une personne qui prend en charge le patient <u>est compté</u> comme retrait des ARV dans les délais.</p>

Terme	Définition dans le cadre de la surveillance des IAP
RUPTURE DE STOCK	<p>Tout épisode d'épuisement de stock d'un des ARV utilisés habituellement sur le site où le patient retire habituellement ses ARV.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bien que certains pays utilisent une définition différente, la rupture de stock est, dans le cadre de la surveillance des IAP, définie au niveau du site, car toute rupture de stock à ce niveau peut créer un obstacle à l'accès du patient aux ARV et augmenter les chances de discontinuité du traitement. Il est à noter que certains pays définissent la rupture de stock en fonction des stocks disponibles à un niveau plus élevé ou pour une région plus large.
SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE DE TAR DE PREMIÈRE INTENTION APPROPRIÉ	<p>Un schéma thérapeutique de TAR qui répond à l'une des deux définitions suivantes, ou aux deux :</p> <ul style="list-style-type: none"> • schéma thérapeutique standard faisant partie de la liste donnée dans les directives nationales de TAR et utilisé conformément à ces directives ; • schéma thérapeutique recommandé dans les lignes directrices de l'OMS (2). <p>Dans chaque pays, le Groupe de travail national sur la R-ARV définit les « schémas thérapeutiques appropriés » en fonction des normes nationales et internationales.</p>
SUBSTITUTION	<p>Un changement dans le schéma thérapeutique de TAR suite à un problème de toxicité.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dans le cadre de la surveillance des IAP, une « substitution » implique des ARV de la même classe que ceux utilisés dans le schéma thérapeutique initial.
TAR DE DEUXIÈME INTENTION	<p>Un nouveau schéma thérapeutique utilisé immédiatement après un TAR de première intention et dont au moins l'un des ARV appartient à une classe d'ARV qui n'était pas utilisée dans le schéma thérapeutique précédent.</p>
TAR DE PREMIÈRE INTENTION	<p>Le schéma thérapeutique d'ARV initial prescrit pour un patient initiant un TAR.</p>
TRANSFERT DE SITE DE TAR	<p>Un patient pour lequel le TAR est fourni par un autre site de TAR identifié, et qui était toujours sous TAR de première intention au moment de son transfert. Un patient connu pour être sous TAR dans un autre site et dont le transfert a été <u>signalé dans le dossier médical</u> remplit les critères pour être classifié comme ayant été transféré de site de TAR.</p>

APPENDICE II PROFIL DES SITE DE TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL

1. Identification du site

Nom du site:	
Date du profil (jour/mois/année):	

2. Principales données concernant le site

District :	
Ville ou région :	
Propriétaire de la structure de santé (secteur public, privé, ONG, etc.) :	
Nombre d'années pendant lesquelles le TAR a été fourni :	

3.a Nombre de patients recevant une prise en charge pour le VIH à ce centre de consultation

Description	Nombre de patients
Nombre total de patients vivant avec le VIH dépendant de ce centre de consultation :	
Nombre moyen de patients vus en consultation chaque jour :	
Nombre de patients séropositifs actuellement sous TAR :	
Nombre de patients ayant initié un TAR au cours de l'année qui précède :	
Nombre (ou estimation du nombre) de patients pour qui il est prévu de commencer un TAR dans les 12 mois qui suivent :	

3.b Description de la méthode utilisée pour déterminer l'éligibilité pour le TAR :

--

4.a Personnel

Nombre moyen de prestataires de soins pour les patients séropositifs (infirmières, médecins, autres agents de santé) travaillant les jours de consultation :	
Nombre total de membres du personnel impliqués dans la dispensation des ARV (pharmaciens et autre classe de personnel le cas échéant) :	
Nombre total de membre du personnel prescrivant les ARV :	

4.b Niveau de formation des prestataires de soins pour les patients séropositifs

Qualifications pour :	
Les prestataires des soins habituels pour les patients séropositifs :	
Les prestataires décidant d'initier un TAR :	
Nombre de prestataires formés ou ayant bénéficié d'une mise à niveau pour la prise en charge des patients sous TAR dans les dernier 12 mois :	
Nombre de prestataires formés ou ayant bénéficié d'une mise à niveau pour l'enregistrement des données ou le suivi et l'évaluation dans les dernier 12 mois :	

4.c Rôles des différents membres du personnel

Nombre de membres du personnel de chacune des catégories indiquées et assumant chacun des rôles décrits :

	Infirmier	Agent de santé (autre)	Médecin	Pharmacien	Patients-experts	Autres
Initier un TAR						
Dispensation d'ARV						
Prescription de TAR						
Conseil sur l'observance						
Prise en charge habituelle du VIH						
Autre (précisez)						
Autre (précisez)						
Autre (précisez)						

4.d Supervision de la consultation de TAR

Date de la dernière visite de supervision sur ce site :	
Nom du superviseur :	
Fréquence des visites de supervision sur le site (mensuelle / trimestrielle / semestrielle) :	
Le superviseur fournit-il un retour (par oral ou par écrit) après la visite ?	

5.a Schémas thérapeutiques

Liste des ARV utilisés pour les différents schémas thérapeutiques de première et de deuxième intention

ARV de première intention :	
ARV de deuxième intention :	

5.b Lieux de dispensation des ARV

Lieux de dispensation des ARV :	
---------------------------------	--

6 Procédure utilisée pour les perdus de vue

Description détaillée de la procédure utilisée au centre de consultation vis-à-vis des patients qui ont manqué un rendez-vous de consultation, et avant de les classer comme « perdus de vue ».

--

7 Coût revenant au patient à la consultation de TAR

Service	Coût revenant au patient (monnaie/devise)
Inscription à la consultation :	
Rendez-vous de consultation :	
ARV de première intention (par mois) :	
ARV de deuxième intention (par mois) :	
Examens biologiques avant la mise sous traitement (sauf la numération des CD4) :	
Numération des CD4 :	
Test de charge virale :	
Test de résistance du VIH aux ARV :	
Prix de dispensation des ARV à la pharmacie :	

8 Transport et temps d'attente

À noter : les informations fournies pour répondre à la section 8 sont subjectives ; il peut être utile d'essayer d'arriver à un consensus après avoir demandé à trois membres du personnel de la consultation (ou davantage), notamment au réceptionniste et à d'autres personnes pouvant fournir les informations appropriées.

8.a Transport

Moyen de transport le plus habituel (sélectionner une option):	Voiture	<input type="checkbox"/>	Bicyclette	<input type="checkbox"/>
	Bus	<input type="checkbox"/>	Marche	<input type="checkbox"/>
	Taxi	<input type="checkbox"/>	Autre	<input type="checkbox"/>

8.b Distance parcourue (kilomètres)

	Distance (km)
Distance jusqu'à l'endroit le plus éloigné desservi par ce service de consultations :	
Distance jusqu'à l'endroit le plus proche desservi par ce service de consultations :	

8.c Temps d'attente (minutes)

	Temps d'attente (minutes)
Durée la plus courte entre le moment où les patients arrivent à la consultation et le moment où ils sont vus en consultation :	
Durée la plus longue entre le moment où les patients arrivent à la consultation et le moment où ils sont vus en consultation :	
Durée moyenne entre le moment où les patients arrivent à la consultation et le moment où ils sont vus en consultation :	
Temps d'attente le plus court des patients pour retirer leurs ARV à la pharmacie :	
Temps d'attente le plus long des patients pour retirer leurs ARV à la pharmacie :	
Temps d'attente moyen pour les patients pour retirer leurs ARV à la pharmacie :	

9 Horaires

9.a Horaires de la consultation de TAR

Période	Heure d'ouverture (HH:MM)	Heure de fermeture (HH:MM)	Nombre d'heures où la consultation est ouverte
Lundi			
Mardi			
Mercredi			
Jeudi			
Vendredi			
Samedi			
Dimanche			
Jours de semaine*			
Week-end*			
Tous les jours*			
Ne sait pas			
Autre			

* Utilisez ces lignes si les horaires sont les même pour tous les jours de la semaine ou pour tous les jours de week-end.

Consultation de TAR : nombre total d'heures par semaine où la consultation est ouverte	
---	--

9.b Horaires de la pharmacie de TAR

Période	Heure d'ouverture (HH:MM)	Heure de fermeture (HH:MM)	Nombre d'heures où la pharmacie est ouverte
Lundi			
Mardi			
Mercredi			
Jeudi			
Vendredi			
Samedi			
Dimanche			
Jours de semaine*			
Week-end*			
Tous les jours*			
Ne sait pas			
Autre			

* Utilisez ces lignes si les horaires sont les même pour tous les jours de la semaine ou pour tous les jours de week-end.

Pharmacie de TAR : nombre total d'heures par semaine où la pharmacie est ouverte	
---	--

APPENDICE III CALCUL DE LA TAILLE DES ÉCHANTILLONS POUR LA SURVEILLANCE DES INDICATEURS D'ALERTE PRÉCOCE

La formule utilisée pour calculer la taille des échantillons pour la surveillance des IAP de R- ARV de l'OMS est composée de deux parties. La première équation sert à calculer la taille de l'échantillon pour une population de grande taille. La deuxième équation utilise une correction d'échantillonnage pour population finie. Cette formule fournit des échantillons dont la taille permet de déterminer un intervalle de confiance à 95 % +/- 7 % si dans la réalité la proportion des patients remplissant l'objectif pour l'indicateur est de 50 %.

Équation 1 (taille d'échantillon pour populations de grande taille) :

$$n_0 = Z^2 * p * (1-p) / e^2$$

Où:

$$Z = 1,96$$

$p = 0,5$ (c'est à dire si on fait l'hypothèse que la « prévalence réelle » de la proportion de patients remplissant l'objectif de l'indicateur en question est de 50 %, ce qui permet d'obtenir l'estimation la plus prudente pour la taille d'échantillon nécessaire)

$e = \text{précision} = 0,07$ (sur la base d'un intervalle de confiance de $\pm 7 \%$)

Équation 2 (correction d'échantillonnage pour population finie) :

$$n = n_0 / (1 + ((n_0-1)/N))$$

Où:

$N = \text{taille de la population de personnes éligibles sur le site}$

APPENDICE IV OUTILS D'EXTRACTION ET D'ANALYSE DES DONNÉES POUR LA SURVEILLANCE DES INDICATEURS D'ALERTE PRÉCOCE

Des outils d'extraction et d'analyse des données pour la surveillance des IAP sont accessibles sur demande à l'OMS. Ils ont été prévus pour être utilisés au cours de la phase d'extraction des données dans les sites, et durant les analyses réalisées par la suite au niveau central par le Groupe de travail national sur la R-ARV.

Ces outils d'extraction et d'analyse des données pour la surveillance des IAP utilisent le programme Excel. Il est possible d'utiliser directement les tableaux des fichiers informatiques quand on dispose d'ordinateurs et que les personnes chargées de l'extraction des données sont formées à transférer celles-ci directement dans une base de données à partir des dossiers médicaux et des dossiers de la pharmacie. Les outils peuvent aussi être imprimés pour produire des formulaires papier à utiliser pour un enregistrement manuel des données.

Des programmes internes sont intégrés dans chaque outil électronique de l'OMS et permettent de calculer automatiquement chaque IAP une fois que les données sont saisies. Les données extraites sur les sites en utilisant des formulaires papier peuvent être saisies ultérieurement dans l'outil électronique pour être analysées.

Les outils pour les indicateurs 1, 2, 3a, 4a, 4b, 5a, 5b, 6a et 6b sont actuellement disponibles.

Les procédures à suivre pour l'extraction des données sont décrites dans un document publié en parallèle (*Indicateurs d'alerte précoce de résistance du VIH aux antirétroviraux de l'OMS - Manuel d'extraction des données*) qui sera disponible en 2010 sur le site Web de l'OMS traitant de la R-ARV : <http://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/fr/index.html>.

RÉFÉRENCES

1. Organisation mondiale de la Santé, Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida, Fonds des Nations Unies pour l'Enfance. *Vers un accès universel : étendre les interventions prioritaires liées au VIH/sida dans le secteur de la santé. Rapport de situation, septembre 2009.* Disponible sur le site : <http://www.who.int/hiv/pub/2009progressreport/fr/index.html>.
2. Organisation mondiale de la Santé. *Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent en situation de ressources limitées : vers un accès universel - Recommandations pour une approche de santé publique.* 2006. Disponible sur le site : <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/adult/en/index.html>. Une mise à jour des lignes directrices sur la TAR a été publiée en novembre 2009: Organisation mondiale de la Santé. *Recommandations rapides : Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent.* <http://www.who.int/hiv/pub/arv/advice/en/index.html>.
3. Bennett DE et al. The World Health Organization's global strategy for prevention and assessment of HIV drug resistance. *Antiviral Therapy*, 2008, 13(Suppl. 2):S1–S13.
4. Organisation mondiale de la Santé. *Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children in resource-limited settings: towards universal access: recommendations for a public health approach.* 2006. Disponible sur le site : <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/art/en/index.html>.
5. Bautista-Arredondo S, Mane A, Bertozzi SM. Economic impact of antiretroviral therapy prescription decisions in the context of rapid scaling-up of access to treatment: lessons from Mexico. *AIDS*, 2006, 20(1):101–109.
6. Ndemi N et al. Viral Rebound and Emergence of Drug Resistance in the Absence of Viral Load Testing: A Randomized Comparison between Zidovudine-Lamivudine plus Nevirapine and Zidovudine-Lamivudine plus Abacavir. *J Infect Dis*, 2010, 201(1), 106-113.
7. Adje-Toure C et al. Virologic and immunologic response to antiretroviral therapy and predictors of HIV type 1 drug resistance in children receiving treatment in Abidjan, Cote d'Ivoire. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2008, 24(7), 911-917.
8. Spacek LA et al. Response to antiretroviral therapy in HIV-infected patients attending a public, urban clinic in Kampala, Uganda. *Clinical Infectious Diseases*, 2006, 42(2):252–259.
9. Oyugi JH et al. Treatment interruptions predict resistance in HIV-positive individuals purchasing fixed-dose combination antiretroviral therapy in Kampala, Uganda. *AIDS*, 2007, 21(8):965–971.
10. Organisation mondiale de la Santé. *Médicaments antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez l'enfant - Recommandations pour une approche de santé publique.* 2006. Disponible sur le site : <http://www.who.int/hiv/pub/mtct/antiretroviral/fr/index.html>.
11. Bangsberg DR. Adherence, viral suppression, and resistance to antiretroviral therapy. *AIDS Reader*, 2007, 17(Suppl.):S11–S15.
12. Parienti JJ et al. Predictors of virologic failure and resistance in HIV-infected patients treated with nevirapine- or efavirenz-based antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Diseases*, 2004, 38(9):1311–1316.
13. Parienti JJ et al. Not all missed doses are the same: sustained NNRTI treatment interruptions predict HIV rebound at low-to-moderate adherence levels. *PLoS One*, 2008, 3(7):e2783.
14. Rougemont M et al. Antiretroviral treatment adherence and its determinants in Sub-Saharan Africa: a prospective study at Yaounde Central Hospital, Cameroon. *AIDS Res Ther*, 2009, 6, 21.
15. Toure S et al. Rapid scaling-up of antiretroviral therapy in 10,000 adults in Cote d'Ivoire: 2-year outcomes and determinants. *AIDS*, 2008, 22(7), 873-882.

16. Brinkhof MWG et al. Early loss of HIV-infected patients on potent antiretroviral therapy programmes in lower-income countries. *Bull World Health Organ*, 2008, 86(7), 559-567.
17. Brinkhof MWG, Pujades-Rodriguez M, Egger M. Mortality of HIV-infected patients starting antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: comparison with HIV-unrelated mortality. *PLoS Med*, 2009, 6(4), e1000066.
18. Losina E et al. Cost-effectiveness of preventing loss to follow-up in HIV treatment programs: a Cote d'Ivoire appraisal. *PLoS Med*, 2009, 6(10), e1000173.
19. Nachega JB, Mills EJ, Schechter M. Antiretroviral therapy adherence and retention in care in middle-income and low-income countries: current status of knowledge and research priorities. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 2010, 5:70–77.
20. Orrell C et al. Conservation of first-line antiretroviral treatment regimen where therapeutic options are limited. *Antiviral Therapy*, 2007, 12(1):83–88.
21. Braitstein P et al. Sustainability of First-Line Antiretroviral Regimens: Findings From a Large HIV Treatment Program in Western Kenya. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2010, 53(2):254-259.
22. Chiappini E et al. Five-year follow-up of children with perinatal HIV-1 infection receiving early highly active antiretroviral therapy. *BMC Infect Dis*, 2009, 9, 140.
23. Gross R et al. A simple, dynamic measure of antiretroviral therapy adherence predicts failure to maintain HIV-1 suppression. *Journal of Infectious Diseases*, 2006, 194(8):1108–1114.
24. Grossberg R, Zhang Y, Gross R. A time-to-prescription-refill measure of antiretroviral adherence predicted changes in viral load in HIV. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2004, 57(10):1107–1110.
25. Bisson GP et al. Pharmacy refill adherence compared with CD4 count changes for monitoring HIV-infected adults on antiretroviral therapy. *PLoS Medicine*, 2008, 5(5):e109.
26. Gardner EM et al. Selective drug taking during combination antiretroviral therapy in an unselected clinic population. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 2005, 40(3):294–300.
27. Danel C et al. Medium-term probability of success of antiretroviral treatment after early warning signs of treatment failure in West African adults. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2009, 25(8), 783-793.
28. Vreeman R et al. A systematic review of pediatric adherence to antiretroviral therapy in low- and middle-income countries. *Pediatr Infect Dis J*, 2008, 27(8): 686-691.
29. Nachega JB et al. Adherence to nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-based HIV therapy and virologic outcomes. *Ann Intern Med*, 2007, 146(8): 564-573.
30. Mukherjee JS, Ivers L, Leandre F. Antiretroviral therapy in resource-poor settings: decreasing barriers to access and promoting adherence. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 2006, 43(Suppl. 1):S123–S126.
31. Mugavero MJ et al. Missed visits and mortality among patients establishing initial outpatient HIV treatment. *Clin Infect Dis*, 2009, 48(2):248-56.
32. Mugavero MJ et al. Racial Disparities in HIV Virologic Failure: Do Missed Visits Matter? *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;50(1):100-108.
33. Weigel R et al. Supporting children to adhere to anti-retroviral therapy in urban Malawi: multi method insights. *BMC Pediatr*, 2009, 9, 45.
34. Okeke IN et al. Antimicrobial resistance in developing countries. Part II: Strategies for containment. *Lancet Infectious Diseases* 2005; 5(9):568–580.
35. Laurent C et al. Antiretroviral therapy in public and private routine health care clinics in Cameroon: lessons from the Douala antiretroviral (DARVIR) initiative. *Clinical Infectious Diseases*, 2005, 41(1):108–111.
36. Marcellin F et al. Determinants of unplanned antiretroviral treatment interruptions among people living with HIV in Yaounde, Cameroon (EVAL survey, ANRS 12-116). *Trop Med Int Health*, 2008, 13(12), 1470-1478.

37. Bangsberg DR et al. Comparing objective measures of adherence to HIV antiretroviral therapy: electronic medication monitors and unannounced pill counts. *AIDS and Behavior*, 2001;5(3):275–281.
38. Giordano TP et al. Measuring adherence to antiretroviral therapy in a diverse population using a visual analogue scale. *HIV Clinical Trials*, 2004, 5(2):74–79.
39. Havlir DV, Richman DD. Viral dynamics of HIV: implications for drug development and therapeutic strategies. *Annals of Internal Medicine*, 1996, 124(11):984–994.
40. Vaz P et al. Risk of extended viral resistance in human immunodeficiency virus-1-infected Mozambican children after first-line treatment failure. *Pediatr Infect Dis J*, 2009, 28(12), e283-287.
41. Jittamala P et al. Predictors of virologic failure and genotypic resistance mutation patterns in Thai children receiving non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*, 2009, 28(9), 826-830.