

**REPUBLIQUE DU BURUNDI**



**MINISTRE DE LA SANTE  
PUBLIQUE ET DE LA LUTTE  
CONTRE LE SIDA**

**DIRECTIVES NATIONALES D'UTILISATION  
DES ANTIRETROVIRAUX POUR LA  
PREVENTION ET LE TRAITEMENT DU VIH**

**SEPTEMBRE 2016**

## TABLE DES MATIERES

<b>PREFACE.....</b>	<b>4</b>
<b>COMITE DE PILOTAGE .....</b>	<b>6</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>7</b>
<b>CONTEXTE ET JUSTIFICATION .....</b>	<b>9</b>
<b>LES ELEMENTS DE CONSOLIDATION POUR LES NOUVELLES DIRECTIVES .....</b>	<b>11</b>
<b>CHAPITRE I : CONSEIL ET DEPISTAGE DU VIH.....</b>	<b>12</b>
I.1. Introduction.....	12
I.2. Différents modèles de services de conseil et dépistage.....	12
<b>I.2.1. Conseil et dépistage du VIH dans les établissements de santé .....</b>	<b>12</b>
<b>I.2.2. Conseil et dépistage du VIH à base communautaire .....</b>	<b>13</b>
<b>I.2.3.Promotion du dépistage familial .....</b>	<b>13</b>
<b>I.2.4.Conseil et dépistage du VIH dans des populations spécifiques .....</b>	<b>13</b>
<b>1.2.5. L’auto test VIH .....</b>	<b>15</b>
<b>CHAPITRE II. DIAGNOSTIC DE L’INFECTION A VIH.....</b>	<b>16</b>
II.1. Diagnostic de l’infection à VIH chez l’enfant .....	16
<b>II.1.1.Diagnostic clinique.....</b>	<b>16</b>
<b>II.1.2. Diagnostic biologique.....</b>	<b>16</b>
II.2. Diagnostic de l’infection à VIH chez l’adulte et l’adolescent .....	17
<b>CHAPITRE III. UTILISATION DES ANTIRETROVIRAUX POUR LA PREVENTION ET LE TRAITEMENT DU VIH .....</b>	<b>18</b>
III.1. Préparation du malade à l’adhérence.....	18
III.2. La Thérapie antirétrovirale.....	18
<b>III.2.1. Objectifs et principes du traitement antirétroviral.....</b>	<b>18</b>
<b>III.2.2. Quand débiter le traitement ARV ? .....</b>	<b>20</b>
<b>III.2.3. Les protocoles de traitement ARV retenus .....</b>	<b>20</b>
III.3.UTILISATION DES ARV DANS LA PREVENTION .....	28
<b>III.3.1.Les ARV dans la prévention de la transmission du VIH de la mère à son enfant .....</b>	<b>28</b>
<b>III.3.2.Les aspects complémentaires de la PTME.....</b>	<b>29</b>
<b>III.3.3. Prévention basée sur les ARV .....</b>	<b>30</b>
<b>CHAPITRE IV : PREVENTION DES INFECTIONS OPPORTUNISTES .....</b>	<b>34</b>
IV.1. La prophylaxie primaire au cotrimoxazole .....	34
IV.2. La prophylaxie primaire de la tuberculose.....	35
IV.3. Les autres prophylaxies .....	35
<b>CHAPITRE V. SUIVI DES PATIENTS SOUS TRAITEMENT ARV .....</b>	<b>36</b>
V.1.Bilan biologique initial .....	36
V.2. Suivi clinique.....	36
<b>V.2.1. Les patients qui débutent un traitement ARV .....</b>	<b>36</b>

<b>V.2.2. Suivi clinique des patients sous ARV stabilisés .....</b>	<b>36</b>
<b>V.2.3. Suivi clinique des patients non stabilisés : .....</b>	<b>37</b>
V.3. L'évaluation biologique sous ARV.....	37
<b>CHAPITRE VI. ECHEC AU TRAITEMENT ARV ET CHANGEMENT POUR UNE AUTRE LIGNE DE TRAITEMENT .....</b>	<b>38</b>
<b>VII. LES ANNEXES.....</b>	<b>40</b>
<i>Annexe 1 : Classification OMS de l'infection à VIH chez l'enfant .....</i>	<i>40</i>
<i>Annexe 2 : Algorithme de dépistage du VIH chez le Nourrisson (PCR Disponible).....</i>	<i>42</i>
<i>Annexe 3 : Algorithme de dépistage du VIH chez le Nourrisson (PCR Non-Disponible) .....</i>	<i>43</i>
<i>Annexe 4 : Classification OMS de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent.....</i>	<i>44</i>
<i>Annexe 5 : Diagnostic biologique de l'infection à VIH chez l'adulte et l'enfant de 18 mois et plus .....</i>	<i>46</i>
<i>Annexe 6 : Diagnostic biologique de l'infection à VIH chez la femme enceinte .....</i>	<i>46</i>
<i>Annexe 7 : Posologie des antirétroviraux chez l'enfant : formes simples .....</i>	<i>47</i>
<i>Annexe 8 : Posologie des antirétroviraux chez l'enfant : forme combinée et forme simple .....</i>	<i>48</i>
<i>Annexe 9 : Grades de sévérité des toxicités des traitements ARV.....</i>	<i>49</i>
<i>Annexe 10: Posologies de l'INH et du Cotrimoxazole utilisés en prophylaxie chez l'enfant .....</i>	<i>50</i>

## **PREFACE**

Le Gouvernement du Burundi se réjouit de disposer de nouveaux outils qui permettront aux prestataires de services de traiter avec les médicaments antirétroviraux toute personne dont le test VIH se révèle positif, grâce à ces nouveaux protocoles adaptés au contexte du Burundi. Il s'agit d'une contribution substantielle pour prévenir la survenue des nouvelles infections à VIH et pour l'amélioration la qualité de la vie des personnes infectées par le VIH.

En adoptant ces nouveaux protocoles pour la prévention et le traitement de l'infection à VIH et des comorbidités associées au VIH, et en les mettant à la disposition des dispensateurs de soins, le Gouvernement montre une fois de plus par des mesures concrètes, sa volonté de mettre en pratique la vision pour le Burundi, partagée par l'ensemble des acteurs et partenaires, celle d'un pays où le bien-être et la qualité de vie des PVVS soient garantis au sein de la communauté.

Les nouveaux protocoles adoptés par le gouvernement du Burundi s'inspirent des lignes directrices de l'OMS de 2015 qui donnent des orientations sur le diagnostic de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH), sur les soins des personnes vivant avec le VIH et sur l'utilisation des antirétroviraux (ARV) pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH et ses comorbidités. Dans ces lignes directrices, il est recommandé de commencer immédiatement le traitement antirétroviral chez toute personne (enfant ou adulte) dépistée VIH positive peu importe le stade clinique de la maladie ou le taux des CD4.

Il est également recommandé d'utiliser une même combinaison d'antirétroviraux en doses fixes pour la femme enceinte séropositive, tout adulte vivant avec le VIH, notamment en cas de tuberculose, d'hépatite ou d'autres coïnfections.

Solidement basées sur les données disponibles, les lignes directrices de l'OMS de 2015 s'inspirent de plusieurs évidences apparues récemment, notamment l'utilisation d'un schéma thérapeutique privilégié simplifié consistant en un seul comprimé d'association d'ARV en doses fixes en une seule prise quotidienne, dont les risques de toxicité sont faibles et dont le coût est modéré. Ces lignes directrices se basent également sur les travaux de recherche ayant démontré les multiples avantages du traitement antirétroviral. En commençant tôt le traitement, les personnes vivant avec le VIH peuvent désormais espérer mener une vie longue et en bonne santé. Le risque de transmission du virus étant fortement diminué, ces personnes peuvent également protéger leurs partenaires sexuels et leurs nourrissons. En effet, les données montrent maintenant qu'un début plus précoce du traitement présente un double avantage : cela permet de garder les personnes en bonne santé plus longtemps et de réduire considérablement le risque de transmission du virus à d'autres personnes.

Des recommandations supplémentaires (opérationnelles et programmatiques) à ces lignes directrices visent à aider les programmes à fournir des services plus près des populations; accélérer la communication des résultats des tests; intégrer le traitement du VIH dans le paquet national de prestation des soins de santé de base ; et mettre à profit une large gamme de personnel médical et paramédical pour administrer le traitement et le suivi des soins. Il importe alors de mettre en place une approche stratégique et opérationnelle pour accompagner la mise en œuvre de ces nouveaux protocoles. Bien plus, la mise œuvre de ces protocoles sera une responsabilité partagée, elle nécessitera un accroissement des investissements nationaux et en provenance des partenaires techniques et financiers de la santé.

Grâce à la mise en œuvre de ces nouvelles directives, le Burundi contribuera à atteindre les objectifs 90-90-90 (D'ici 2020, 90% des personnes vivant avec le VIH connaîtront leur statut VIH, 90% des personnes qui connaissent leur statut VIH recevront leur traitement antirétroviral et 90% des personnes recevant un traitement antirétroviral auront une charge virale indétectable) ; qui visent à mettre fin à l'épidémie du SIDA en tant que menace pour la santé publique en 2030.


L'adaptation des nouveaux protocoles a connu un processus participatif incluant des concertations larges de toutes les institutions, structures et personnes impliquées dans la lutte contre le VIH/sida au Burundi.

Je saisi cette opportunité pour remercier tous les partenaires qui ont contribué à l'élaboration de ces nouveaux protocoles et en particulier l'Organisation Mondiale de la Santé qui a été la première source d'inspiration pour confectionner ce document de référence en matière de prévention et de traitement des infections à VIH par les antirétroviraux.

Fait à Bujumbura le ...../...../2016

Le Ministre de la Santé Publique et de la Lutte contre le Sida

**Dr Josiane NIJIMBERE**



le 07/10/2016.

## **COMITE DE PILOTAGE**

1. Dr Alphonse NKUNZIMANA (PNLS/IST)
2. Dr Stanislas NTAHOBARI (USAID/PEPFAR)
3. Dr Evode NIMBONA (PNLS/IST)
4. Dr Bonaparte NIJIRAZANA (FHI 360)
5. Dr Félicité NKUNZIMANA (PNLS/IST)
6. Dr Denise NKEZIMANA (OMS)
7. Ph Albert NTIRINGANIZA (USAID/PEPFAR)
8. Ph Bede NAHAYO (MSH)
9. Dr Fabrice KAKUNZE (PNSR)
10. Dr Bède MATITUYE (URC)
11. Dr Léonard NTIRAMPEBA (FHI360)
12. Dr Dismas NDUWIMANA (UNICEF)
13. Dr Diane SENYA NZEYIMANA (PNLIT)
14. Dr Belle Joie Louise IRIWACU (PNLS/IST)
15. Dr Olivier MUSONI (DISTRICT SANITAIRE MUKENKE)
16. Dr Céleus BUHIZI (DISTRICT SANITAIRE BUBANZA)
17. Dr Cléophile AKINDAVYI (PROVINCE SANITAIRE BUJUMBURA MAIRIE)
18. Dr Roland Willy NIYIBIZI (PROVINCE SANITAIRE GITEGA)
19. Dr Pierre SINARINZI (DISTRICT SANITAIRE CANKUZO)
20. Dr Gédéon UWIZEYIMANA (CROIX ROUGE DU BURUNDI)
21. Dr Pélagie NIMBONA (ANSS)
22. Dr Janvière NZORIJANA (SWAA)
23. Nephtali NKURUNZIZA (MSH)
24. Michel HAKIZIMANA (PNLS/IST)

## **CONSULTANTS NATIONAUX :**

Pr Théodore NIYONGABO

Dr Hélène BUKURU

## LISTE DES ABREVIATIONS

3 TC	Lamivudine
ABC	Abacavir
AELB	Accident d'exposition au sang
ADN	Acide désoxyribonucléique
ARN	Acide ribonucléique
ALAT	Alamine amino transférase
ARV	Antirétroviral
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudine
BAAR	Bacille acido alcoolo résistant
CD4	Lymphocyte présentant un récepteur CD4
CDIP	Conseil et Dépistage à l'initiative du Prestataire
CMV	Cytomégalovirus
CNLS	Conseil National de Lutte contre le SIDA
CPN	Consultation pré natale
CTX	Cotrimoxazole
CV	Charge Virale
DRV	Darunavir
DTG	Dolutégravir
EFV	Efavirenz
FOSA	Formation Sanitaire
FTC	Emtricitabine
Hb	hémoglobine
HSH (MSM)	Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
GLIA	Great Lakes Initiative of AIDS
IBAATA	Initiative Burundaise pour l'Amélioration de l'Accessibilité aux Traitements ARV
INIs	Inhibiteur de l'Intégrase
INH	Isoniazide
INNRT	Inhibiteur non nucléosidique de la réverse transcriptase
INRT	Inhibiteur nucléosidique de la réverse transcriptase
IntRT	Inhibiteur nucléotidique de la réverse transcriptase
IP	Inhibiteur de la protéase
IP-r	Inhibiteur de protéase potentialisé par le ritonavir
IRIS	Immune reconstitution inflammatory syndrome
IST	Infection sexuellement transmissible
LDH	Lactate deshydrogénase
LPV	Lopinavir
NFS	Numération formule sanguine
NFV	Nelfinavir
NVP	Névirapine
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONU	Organisation des Nations Unies
ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA
ONG	Organisation non-gouvernementale
PCR	Amplification génique par réaction de polymérisation en chaîne
PEP	Prophylaxie post exposition
PEPFAR	President's Emergency Plan for AIDS Relief

PF	Planning familial
PrEP	Prophylaxie pré exposition
PS	Professionnel du Sexe
PTME	Prévention de la transmission mère-enfant
PNLS/IST	Programme National de Lutte contre le Sida et les IST
PNILT	Programme National Intégré de Lutte contre la Tuberculose
PVVIH	Personnes vivant avec le VIH
RLT	Raltégravir
RT	Reverse Transcriptase
RTV	Ritonavir
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
TAR	Traitement antirétroviral
TARV	Traitement ARV
TB	Tuberculose
TDF	Ténofovir disoproxil fumarate
TS	Travailleur du sexe
TME	Transmission mère-enfant du VIH
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
ZDV	Zidovudine ou AZT



## CONTEXTE ET JUSTIFICATION

Selon l'Enquête Démographique et de Santé réalisée en 2010, la prévalence globale du VIH dans la population âgée de 15 à 49 ans est de 1,4%; elle est de 1% chez les hommes et de 1,7% chez les femmes. Avec la mise en place en 1987, d'un programme national de lutte contre les IST/VIH/SIDA, plusieurs actions ont été menées, basées essentiellement sur la prévention et la prise en charge des infections opportunistes chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA. L'introduction des antirétroviraux en 1997 préconisait la bithérapie avec un accès limité essentiellement à Bujumbura, la capitale. Deux ans plus tard, en 1999, un programme de facilitation de l'accès aux antirétroviraux a été mis en place par le gouvernement et plusieurs institutions se sont organisées pour la prise en charge de leur personnel à travers des caisses de solidarité. Dans le cadre de l'initiative burundaise pour l'amélioration de l'accès au traitement antirétroviral (IBAATA), le gouvernement a mis en place une caisse de solidarité thérapeutique au niveau national en 2000 avec comme directives la bithérapie en schéma standard.

Le programme d'accès aux antirétroviraux a été renforcé en 2004 dans le cadre de l'initiative de l'OMS «3 millions d'ici 2005» dont l'objectif était de mettre sous traitement 3 millions de PVVS en indication de traitement en 2005 dans le monde. Pour faciliter le passage à l'échelle de l'accès aux traitements, l'OMS a publié des recommandations basées sur une approche de santé publique. Ces recommandations ont été adaptées au niveau du Burundi respectivement en 2004, 2008, 2010 et 2014 avec l'adoption de l'option B+ et le début du « tester et traiter » pour certaines catégories de populations à haut risque d'infection VIH. Grâce aux efforts déployés par le gouvernement du Burundi avec l'appui de ses partenaires, des progrès remarquables ont été réalisés dans le cadre de l'accès aux services de prévention et de traitement des infections à VIH. En effet au cours de la période de 2006 à 2015, le nombre de centres de conseil et dépistage du VIH, le nombre de sites ARV et le nombre de sites PTME est passé respectivement de 151 à 838, de 36 à 349 et de 27 à 824. Ceci a permis d'augmenter le taux de couverture du traitement antirétroviral de 15,18 à 51,5% et le taux de couverture en PTME de 21,17 à près de 65,9%.

En 2013, l'OMS a publié les premières directives unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux (ARV), médicaments pour le traitement et la prévention du VIH dans tous les groupes d'âge et des populations. Une révision rationnelle de ces lignes directrices fondée sur des preuves scientifiques nouvelles et des leçons de la mise en œuvre a été entreprise en 2015

Ces directives de l'OMS 2015 mettent un accent particulier sur deux principales recommandations qui ont été développées au cours du processus de révision en 2015. D'abord, la thérapie antirétrovirale (ARV) qui doit être initiée chez toute personne vivant avec le VIH sans tenir compte du nombre de cellules CD4. En second lieu, l'utilisation de la prophylaxie pré-exposition orale quotidienne (PrEP) comme choix de prévention pour les personnes à risque élevé de l'infection VIH, dans le cadre des approches de prévention combinée. La première de ces recommandations est sur la base de données issue d'essais cliniques et études observationnelles libérés depuis 2013 montrant que l'utilisation précoce des ARV chez les PVVIH donne de meilleurs résultats cliniques par rapport au traitement ARV retardé. La deuxième recommandation est basée sur les résultats d'essais cliniques confirmant l'efficacité du Tenofovir utilisé comme Prophylaxie pré-exposition (PrEP) pour empêcher aux gens de contracter le VIH.

Ces deux recommandations visent la réduction significative du nombre de nouvelles infections et de décès liés au VIH, véritables problèmes de santé mondiale. En adoptant ces recommandations, le BURUNDI veut garantir que les normes nationales de prévention et de traitement soient en phase avec les développements scientifiques importants

L'application de ces lignes directrices contribuera à atteindre l'accès universel à la prévention, au traitement, aux soins et au soutien dans le domaine du VIH en conformité avec les buts et les objectifs chiffrés énoncés dans la Déclaration politique sur le VIH et le sida de 2006 et de la Déclaration politique sur le VIH et le sida de 2011 : « Intensifier nos efforts pour éliminer le VIH/sida ». Elle contribuera également à la réalisation des objectifs ambitieux de l'ONUSIDA (Stratégie Fast-track) pour 2020, incluant la réduction importante de la mortalité et de nouvelles infections par le VIH et les objectifs 90-90-90. Pour atteindre ces objectifs, le Burundi doit accélérer sa réponse au VIH. Un grand effort est nécessaire pour permettre aux adolescents, aux populations clés et vulnérables à accéder aux services de prévention et de traitement. En fin de compte, la mise en œuvre de ces lignes directrices permettra de réaliser ces objectifs et de mettre fin à l'épidémie de SIDA, d'ici 2030. L'objectif de ce document est de proposer des schémas thérapeutiques simplifiés, pouvant être utilisés à travers tout le pays dans le cadre de la décentralisation des activités de prise en charge des PVVS. Les schémas proposés pour le Burundi s'inspirent des lignes directrices de 2015 de l'OMS, et ceci représente une étape importante vers l'atteinte de l'accès universel aux ARV pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH

## LES ELEMENTS DE CONSOLIDATION POUR LES NOUVELLES DIRECTIVES

- Elargissement des méthodes de dépistage par l'introduction de l'auto test.
- L'introduction de la 1<sup>ère</sup> PCR dans le diagnostic de VIH du nourrisson à la naissance
- L'affirmation de la nécessité absolu d'un diagnostic du VIH par les tests virologiques avant 18 mois de vie et des tests sérologiques dès 18 mois jusqu'à l'âge adulte.
- Introduction du retesting avant de débiter le traitement anti rétroviral
- L'élargissement de la couverture en ARV en traitant toute personne séropositive (treat all)
- La reconfirmation d'une 1<sup>ère</sup> ligne chez l'adulte avec une trithérapie à un comprimé unique utilisable aussi chez la femme enceinte, en cas de tuberculose et de coïnfection VIH/VHB
- L'introduction d'une 3<sup>ème</sup> ligne sans génotypage préalable avec des molécules d'une grande puissance anti rétrovirale et d'une barrière aux résistances élevée.
- L'introduction d'une 1<sup>ère</sup> dose de vaccin anti VHB dès la naissance chez les enfants nés de mères co-infectés VIH/VHB.
- L'introduction de la PrEP comme un des moyens de prévention qui vient renforcer les autres modes de prévention dans les populations très exposées à la contamination ou dans certaines conditions de forte exposition.

# **CHAPITRE I : CONSEIL ET DEPISTAGE DU VIH**

## **I.1. Introduction**

Le conseil et le dépistage du VIH servent de point d'accès au traitement, aux soins et à la prévention de l'infection à VIH. Différents modèles de services de conseil et de dépistage du VIH sont disponibles dans le pays pour améliorer l'accès au diagnostic de l'infection à VIH, notamment les services de dépistage dans les établissements de santé et dans les sites autonomes. En plus du conseil et dépistage à l'initiative du bénéficiaire et celui initié par le prestataire, le pays adopte l'approche communautaire, qui est recommandé par l'OMS dans ses nouvelles directives consolidées de 2013. Cette approche permet d'atteindre la population dans son milieu de vie et de travail y compris les populations clés. Toutes les formes de conseil et de dépistage du VIH doivent être volontaires et comporter les cinq éléments préconisés par l'OMS : consentement éclairé, confidentialité, conseil, résultats corrects des tests, liens avec les services de soins, de traitement et de prévention.

Il est cependant recommandé, avant de débiter un traitement ARV chez une personne qui était connue comme étant VIH+, de refaire le test (re-tester) pour le VIH afin de ne pas passer à côté d'une erreur éventuelle faible soit-elle.

Un dépistage obligatoire ou forcé n'est jamais approprié, que la contrainte soit le fait du prestataire de soins, d'un partenaire ou d'un membre de la famille. Quelle que soit l'approche utilisée, il est crucial que le conseil et le dépistage soient soumis à un processus d'assurance de la qualité.

## **I.2. Différents modèles de services de conseil et dépistage.**

### **I.2.1. Conseil et dépistage du VIH dans les établissements de santé**

Depuis 2011, le pays recommande, en plus du conseil et dépistage du VIH initié par le bénéficiaire, un conseil et un dépistage à l'initiative du prestataire. Ceci est proposé pour les adultes, les adolescents et les enfants se présentant dans un établissement de santé. L'annonce des résultats s'accompagne de conseils de prévention du VIH, chez les séronégatifs et les séropositifs. Dans le cadre du continuum de l'offre des soins, les personnes séropositives sont orientées vers les services de soins et de traitement.

- Un accent particulier doit être mis sur les nourrissons et les enfants admis en hospitalisation ou qui fréquentent les services de prise en charge de la malnutrition, les services ambulatoires ou de vaccination où ils devraient être systématiquement proposés les tests sérologiques du VIH.

### **I.2.2. Conseil et dépistage du VIH à base communautaire**

- En plus des approches du conseil/dépistage du VIH initié par le bénéficiaire et celui initié par le prestataire accomplies actuellement dans les établissements de soins de santé, il est recommandé d'effectuer un conseil/dépistage du VIH à base communautaire afin d'atteindre les personnes vivant avec le VIH plus tôt dans l'évolution de l'infection. Cette nouvelle approche permet également d'atteindre les personnes qui ne consultent généralement pas les services de santé (les populations clés, les adolescents et autres groupes vulnérables). Les acteurs communautaires œuvrant autour d'une FOSA seront mis à profit dans la mobilisation pour le dépistage et l'établissement des liens entre la communauté et la FOSA pour le suivi des cas positifs.

Le conseil/dépistage du VIH à base communautaire devra être ciblé au niveau des zones chaudes pour maximiser les chances de trouver les cas positifs ( les PS, les HSH, les usagers de drogues injectables, lieux de détention, camps de déplacés/refugiés, zones de pêche, camps militaires et policiers et autres lieux de rencontre des personnes à risque).

### **I.2.3.Promotion du dépistage familial**

- Quel que soit le type de conseil et de dépistage, s'il y a un membre d'une famille dépisté VIH positif (enfant ou parent), les autres membres de la famille (les frères et sœurs, et les parents) doivent être proposés systématiquement un dépistage du VIH. Une fois identifiés comme séropositifs ou à risque d'infection à VIH, ils doivent être liés aux services de prévention et de traitement

### **I.2.4.Conseil et dépistage du VIH dans des populations spécifiques**

#### ➤ **Couples**

- Un conseil et un dépistage du VIH volontaire doivent être proposés aux couples et aux partenaires dans les établissements de santé et dans la communauté, avec un soutien pour le partage mutuel du statut par rapport au VIH.
- Un conseil et un dépistage du VIH volontaire doivent être proposés aux couples et aux partenaires dans les services de soins prénatals avec un soutien pour le partage mutuel du statut par rapport au VIH.

#### ➤ **Femmes enceintes et femmes allaitantes**

Le conseil et le dépistage du VIH et de la syphilis à l'initiative du prestataire sont recommandés pour les femmes enceintes comme un élément devant faire systématiquement partie de l'ensemble des soins dans tous les services de soins prénatals et de maternité ainsi que tous les services de soins après l'accouchement et de soins pédiatriques.

En raison du risque élevé de contamination par le VIH et la syphilis au cours de la grossesse (contraintes socio-culturelles, faible implication des hommes dans la PTME), si la femme est séronégative il est recommandé :

- de refaire un dépistage du VIH et de la syphilis tous les trois mois pendant la grossesse et un dépistage du VIH seulement tous les trois mois pendant l'allaitement maternel chez les couples séro-discordants ou dans des situations d'exposition continue ou comportement à risque (population clé)
- de refaire un dépistage du VIH et de la syphilis au troisième trimestre de la grossesse si le couple est séronégatif et un dépistage du VIH seulement à 6 mois pendant l'allaitement

Chez les couples séro-discordants ou dans des situations d'exposition continue ou comportement à risque (population clé) en plus des mesures ci-haut cités, il leur sera proposé une PrEP.

#### ➤ **Nourrissons et enfants**

Chez le nourrisson et le jeune enfant âgés de moins de 18 mois exposés au VIH, un diagnostic virologique du VIH par PCR doit être réalisé à la naissance et à dans les 6 semaines suivant la naissance de sorte que ceux qui sont déjà infectés par le VIH puissent commencer un TAR. Il y a 3 PCR préconisées dans l'algorithme de dépistage des nourrissons :

- ✓ une 1<sup>ère</sup> PCR est faite à la naissance (pour dépister les nourrissons infectés pendant la grossesse, qui risquent de développer une forme grave de l'infection à VIH)
- ✓ Une 2<sup>ème</sup> PCR est faite à 6 semaines chez tous les nourrissons exposés (pour détecter les nourrissons infectés pendant l'accouchement et pendant la période néonatale)
- ✓ Une 3<sup>ème</sup> PCR est faite si la sérologie de 9 mois revient positive (pour les enfants sous allaitement maternel)

Pour les nourrissons dont le statut VIH n'est pas connu et vus dans des structures, un conseil et un dépistage devront être proposés à la mère ou à l'enfant afin de déterminer le statut d'exposition et le statut VIH. Un retour rapide des résultats est nécessaire afin de mettre rapidement en route un traitement. Chez l'enfant de moins de 18 mois né de mère séropositive, un diagnostic présomptif doit être fait en absence de disponibilité du test virologique et s'il a des signes ou symptômes de l'infection au VIH. En l'absence de ces signes ou symptômes de l'infection, la sérologie à 9 mois est recommandée. Si sérologie VIH à 9 mois est positive, un diagnostic virologique du VIH par PCR doit être fait pour confirmation et pour motiver le début du traitement ARV. Chez les enfants qui ont plus de 18 mois, une sérologie positive affirme le diagnostic d'infection à VIH.

Les différentes portes d'entrée pour le diagnostic clinique et biologique des enfants sont : les services de PTME/CPN, les consultations pour les jeunes enfants/services de vaccination, les services de consultation des adultes, les pavillons de pédiatrie, les services de prise en charge de la tuberculose, les unités de réhabilitation nutritionnelles, les services pour adolescents, les centres de prise en charge des enfants victimes d'abus sexuels, les orphelinats, ...

### ➤ **Adolescents et jeunes**

En raison du faible accès aux informations et services pour les adolescents et les jeunes (surtout la tranche de 10 à 19 ans) et selon les résultats de l'EDS 2010 qui montrent que les rapports sexuels se font précocement, soit 22,7% entre 13-15ans et 35,3% entre 16-18 ans, il est donc recommandé de réaliser chez tout adolescent et tout jeune un conseil et un dépistage du VIH. L'annonce des résultats s'accompagne de conseils de prévention du VIH, chez les séronégatifs et les séropositifs. Ces derniers sont orientés dans les services de prévention, de soins et de traitement. Les approches de Services de Santé adaptés aux adolescents doivent être mises en œuvre chez les services de VIH afin d'assurer l'engagement aux soins et de meilleurs résultats (centres amis des jeunes intégrant des services de prévention du VIH et de santé sexuelle).

### ➤ **Les populations clés et autres populations à risque**

Le Burundi étant un pays à épidémie généralisée d'infection à VIH, il est recommandé de réaliser chez les populations clés (les MSM, les TS, les usagers de drogues), en plus d'un conseil et dépistage dans les établissements de soins, un conseil et dépistage du VIH à base communautaire. L'annonce des résultats s'accompagne de conseils de prévention du VIH, chez les séronégatifs et les séropositifs. Ces derniers sont orientés dans les services de prévention, de soins et de traitement.

Il est également recommandé de réaliser un conseil et dépistage dans les autres populations à risque comme les pêcheurs et leurs partenaires, les malades mentaux, les détenus, ...

### ➤ **Les adolescents et jeunes des populations clés**

Cette catégorie d'adolescents est plus vulnérable que leurs pairs issus d'autres catégories de populations.

Il est ainsi recommandé de réaliser chez les adolescents et les jeunes des populations clés, un conseil et dépistage du VIH au niveau communautaire surtout dans les zones chaudes. L'annonce des résultats s'accompagne de conseils de prévention du VIH, chez les séronégatifs et les séropositifs. Ces derniers sont orientés dans les services de prévention, de soins et de traitement.

## **1.2.5. L'auto test VIH**

Pour élargir encore plus la couverture à des populations moins accessibles aux précédentes méthodes de dépistage et augmenter le niveau des dépistés, en plus des différents modèles de dépistage ci-haut cités, il est recommandé d'introduire l'auto test VIH. Ce modèle a déjà fait ses preuves dans des groupes de populations qui ne fréquentent pas couramment les services de santé ou qui, pour des raisons de stigmatisation ou autre, ne veulent pas se faire tester au niveau de ces structures. L'auto test doit s'accompagner d'un renforcement dans ces groupes de l'information sur le VIH, des services offerts et la nécessité de recourir auprès des services de santé pour une prise en charge en cas de séropositivité. L'existence actuellement de tests validés ayant une bonne sensibilité et spécificité encourage à développer ce type d'approche, de façon complémentaire aux autres modèles de dépistage.

NB : Toute personne qui déclare avoir réalisé un auto test, se déclarant aussi séropositive et se présentant dans une formation sanitaire pour la suite des services de prise en charge, devra être soumise à un autre test (selon l'algorithme en vigueur) pour confirmation. Ce retesting est également recommandé pour ceux se déclarant négatif après un autotest.

## **CHAPITRE II. DIAGNOSTIC DE L'INFECTION A VIH**

### **II.1. Diagnostic de l'infection à VIH chez l'enfant**

#### **II.1.1. Diagnostic clinique**

Une classification clinique OMS du stade de l'infection à VIH chez l'enfant a été élaborée pour aider le personnel soignant à identifier les signes et les symptômes qui peuvent évoquer une infection à VIH (annexe 1).

Etant donné que la morbidité et la mortalité liée au VIH restent encore élevées chez les enfants, et compte tenu de cette faible spécificité des signes cliniques, un test de dépistage doit être proposé à tout enfant dont l'exposition ou le statut VIH n'est pas connue et qui se présente dans toute structure de soins, qu'il soit symptomatique ou asymptomatique.

Pour les nourrissons symptomatiques de moins de 18 mois, positif pour les anticorps anti-VIH, faire un diagnostic présomptif d'infection à VIH sévère quand :

- i) Un ou plusieurs des critères suivants sont présents :
  - Candidose buccale
  - Pneumonie sévère
  - Septicémie sévère

*ou*

- ii) Les autres facteurs en faveur du diagnostic sévère de l'infection à VIH sont :
  - Décès maternel récent en rapport avec le VIH
  - une infection VIH à un stade avancé chez la mère
  - CD4 < 25% chez l'enfant

Pour ces nourrissons, la présence d'au moins un signe présomptif d'infection à VIH sévère impose le début du traitement ARV. La confirmation du diagnostic de l'infection à VIH doit être faite le plus tôt possible.

#### **II.1.2. Diagnostic biologique**

Le diagnostic de certitude de l'infection à VIH chez l'enfant reste uniquement basé sur un test virologique (pour les enfants de moins de 18 mois) et un test sérologique (pour les enfants de plus de 18 mois) pour confirmer un diagnostic suspecté.

Pour les nourrissons exposés, les algorithmes de dépistage sont proposés dans les annexes 2 et 3.



## **II.2. Diagnostic de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent**

Une classification clinique OMS du stade de l'infection VIH chez l'adolescent et l'adulte a été élaborée pour aider le personnel soignant à identifier les signes qui peuvent évoquer une infection VIH (annexe 4). Certains de ces signes sont plus évocateurs, comme les signes de SIDA maladie de la classe 4 de cette classification mais qui apparaissent à un stade très avancé de la maladie. D'autres le sont un peu moins comme ceux de la catégorie 2 et 3 qui apparaissent à un stade d'immunodépression modérée. Enfin, pendant une très longue période, les personnes infectées par le VIH sont strictement asymptomatiques, n'ont aucun signe clinique.

D'une part, s'il est vrai qu'une infection à VIH doit être suspectée devant l'existence des signes majeurs et des signes mineurs de la classification de l'OMS, cette présomption clinique doit être confirmée biologiquement par une sérologie VIH avant d'entreprendre toute action thérapeutique. D'autre part, il est essentiel de proposer un test VIH de façon beaucoup plus large, surtout que l'épidémie au Burundi est une épidémie généralisée, chez des personnes asymptomatiques car la réponse au traitement est meilleure à ce stade et la réduction de la transmission beaucoup plus précoce.

Le diagnostic de certitude de l'infection à VIH chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de plus de 18 mois est basé essentiellement sur la positivité d'une sérologie VIH suivant l'algorithme en annexe (annexe 5). L'annexe 6 montre le diagnostic de l'infection à VIH et de la syphilis chez la femme enceinte.

## **CHAPITRE III. UTILISATION DES ANTIRETROVIRAUX POUR LA PREVENTION ET LE TRAITEMENT DU VIH**

### **III.1. Préparation du malade à l'adhérence**

Avant de débiter le TARV, le personnel de santé :

- Doit refaire le test VIH pour se rassurer de l'infection à VIH chez le patient
- Doit mener une discussion détaillée avec le malade (Counseling) afin de lui expliquer, les bénéfices du traitement, la dose, les horaires de prise, les possibles effets secondaires, les interactions médicamenteuses et le suivi sous ARV (clinique, biologique, psychosocial et l'approvisionnement en ARV). Cette discussion détaillée devrait être faite en une ou deux séances maximum afin de débiter le traitement le plus tôt possible.

S'il s'agit d'un enfant, cette discussion doit se faire avec les parents ou avec le tuteur et doit porter aussi sur la révélation de la maladie à l'enfant (Annonce).

Doit expliquer les avantages de rester sur la première ligne (pour préserver les options futures) et qu'une bonne adhérence est essentielle pour éviter la survenue des résistances au traitement.

### **III.2. La Thérapie antirétrovirale**

#### **III.2.1. Objectifs et principes du traitement antirétroviral**

Le but du traitement ARV est de :

- rendre la charge virale indétectable le plus longtemps possible,
- diminuer le risque de transmission du VIH,
- restaurer l'immunité,
- augmenter la durée de vie,
- améliorer la qualité de vie.

Les principes de traitement sont :

- Une approche de santé publique qui privilégie la standardisation et la simplification des schémas de traitement. Ainsi, les orientations fournies sont complètes et couvrent l'utilisation des ARV pour différentes tranches d'âge et pour différentes populations : enfants, adultes et adolescents, femmes enceintes et femmes allaitant au sein.
- Un schéma ayant des avantages en rapport avec la facilité de gestion en cas de coinfections (tuberculose et hépatite B), utilisable aussi dans des conditions particulières comme les femmes en âge de procréer ou enceintes, avec un produit ayant une accessibilité locale et internationale.

Cette approche facilitera la décentralisation du traitement ARV notamment à travers l'intégration des services et la délégation des tâches. Elle permettra ainsi d'augmenter de façon importante l'accès aux traitements ARV même pour les populations éloignées.

Par ailleurs, de par sa simplification, le nouveau protocole de traitement va faciliter à la fois l'adhérence au traitement par les malades et la rétention dans le continuum des soins à différents niveaux de la pyramide sanitaire.

Cette nouvelle version révisée est complémentaire aux protocoles de 2014. Elle vise à maximiser la durabilité et l'efficacité des traitements ARV de première ligne et à proposer des possibilités de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> ligne chez les patients en échec thérapeutique.

#### *Le Traitement de première ligne recommandé*

- chez l'adulte comprend une association de 2 INRT (TDF + 3TC) plus un INNRT, l'Efavirenz.
- Chez l'enfant de moins de 3ans, une association de 2INRT+un IP (ABC+3TC+LPV/r)
- Chez l'enfant de plus de 3ans : une association de 2INRT+un INNRT (ABC+3TC+EFV)

Les raisons du choix de ces combinaisons sont multiples ; l'expérience montre que ces schémas sont efficaces, généralement moins chers que les autres régimes thérapeutiques, disponibles sous formes génériques approuvées par l'OMS. De plus, ils préservent les options futures de traitement de deuxième ligne et au-delà.

Cependant, ces choix comportent aussi des inconvénients ; l'association de produits ayant des demi-vies très différentes complique l'arrêt des molécules à demi-vie longue comme c'est le cas de l'EFV.

Actuellement au Burundi, le traitement ARV est initié pour la plupart dans les centres de traitement ARV. Il doit être étendu au niveau de tous les points de prestation de services principalement au niveau :

- Les services de dépistage du VIH
- Les services de soins à tous les niveaux de la pyramide sanitaire
- Les centres de dépistage et de traitement de la tuberculose
- Les services de consultation pré nuptiale et pré natale
- Les services de consultation pédiatrique et de réhabilitation nutritionnelle
- Les services d'hospitalisation pédiatrique et d'hospitalisation des adultes

Dès l'entrée dans le système de soins, tout patient VIH+ doit avoir un bilan initial comportant un interrogatoire, un examen clinique et des examens complémentaires si nécessaires pour voir s'il n'y a pas une infection opportuniste évolutive qu'il faut prioritairement traiter avant de débiter le traitement anti rétroviral.

Cette évaluation pourrait être éventuellement complétée, là où c'est possible, par une évaluation immunologique par le dosage des CD4 qui indique le niveau d'immunodépression à l'initiation du traitement ARV.

Avant de débiter un traitement anti rétroviral chez un patient qui était antérieurement connu comme vivant avec le VIH, il faut refaire un test VIH pour une nouvelle confirmation avant traitement.

### **III.2.2. Quand débiter le traitement ARV ?**

L'utilisation précoce des ARV apporte des avantages significatifs en termes de prévention de nouvelles infections à VIH en plus d'améliorer la santé et de prolonger la vie des patients. Le traitement ARV permet de réduire sensiblement la transmission du VIH dans tous ces modes (sexuelle, mère - l'enfant et autres).

Le traitement ARV est initié chez toute personne (enfant ou adulte) dépistée VIH positive peu importe le stade clinique ou le taux de CD4 : *Tester et Traiter si résultat positif*

### **III.2.3. Les protocoles de traitement ARV retenus**

Pour tous les patients VIH, avant d'introduire les ARV, il faut d'abord s'assurer pour chaque molécule qui va être utilisée :

- De l'absence de contre-indications. Il en est ainsi de l'utilisation de l'AZT où une NFS est nécessaire. En effet, en cas d'anémie ( $Hb \leq 8$  g/dl), l'AZT ne doit pas être prescrit.
- Mesurer le poids pour connaître la posologie chez le nourrisson et l'enfant.

#### **III.2.3.1. Les schémas de traitement chez l'adulte et l'adolescent, y compris la femme enceinte**

##### **III.2.3.1.1. La 1<sup>ère</sup> ligne :**

Le schéma de première ligne retenu en 1<sup>ère</sup> intention comprend 2 INRT et 1 INNRT : TDF, 3TC et EFV.

Il s'agit d'un schéma efficace simplifié, peu cher, mieux toléré et disponible sous forme combinée en comprimé unique.

##### **Option privilégiée :**

TDF/3TC/EFV

##### **Option de remplacement :**

TDF/3TC+NVP

AZT/3TC/NVP

La combinaison TDF/3TC/EFV reste recommandée en cas de coïnfection TB/VIH, VHB/VIH de même que chez la femme enceinte et allaitante ainsi que chez les enfants de plus de 10 ans ou de plus de 35 kg.

### III.2.3.1.2. La 2<sup>ème</sup> ligne

Le traitement de 2<sup>ème</sup> ligne est proposé en cas d'échec thérapeutique de la 1<sup>ère</sup> ligne de traitement (cfr. Chap. sur Echec Thérapeutique). Il doit comprendre au minimum 3 ARV dont un provient d'une nouvelle classe de traitement non encore utilisée pour le patient. L'élément essentiel de la 2<sup>ème</sup> ligne est l'introduction d'un IP. Pour maximiser l'efficacité de cet IP et assurer sa durabilité comme élément de suppression de la charge virale, cet IP doit toujours être boosté par le RTV (IP/r). L'ATV/r est l'IP de premier choix dans le schéma de 2<sup>ème</sup> ligne, il présente une meilleure facilité de prise (comprimé en prise unique) et son coût est actuellement plus abordable. De plus, l'ATV a une meilleure tolérance générale et métabolique. Enfin, les résistances à l'ATV ne sont pas croisées avec celles des autres IP. Il faut noter que l'ictère est fréquent en cas d'utilisation de l'ATV et n'a pas de conséquence clinique. Cependant, l'association ATV et TDF nécessite une surveillance attentive de la fonction rénale.

### III.2.3.1.3. La 3<sup>ème</sup> ligne

Tout changement pour une troisième ligne devrait être décidé par un comité d'experts en thérapeutique en cas d'échec confirmé de la 2<sup>ème</sup> ligne de traitement. Le choix des médicaments composant la 3<sup>ème</sup> ligne comprendrait un anti intégrase et un IP/r nouvelle génération. En pratique le dolutégravir et le darunavir/ritonavir seraient respectivement l'anti intégrase et l'anti protéase de choix.

Le tableau 1 montre les stratégies recommandées pour toutes les lignes de traitement ARV (1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> ligne) chez l'adulte et l'adolescent.

**Tableau 1:** Recommandations de traitement pour la 1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> ligne de traitement ARV chez l'adulte et l'adolescent

1 <sup>ère</sup> ligne de traitement	2 <sup>ème</sup> ligne de traitement	3 <sup>ème</sup> ligne de traitement
<b>Principe de traitement</b>		
<b>2 INRT+ INNRT</b>	<b>2 INRT + IP/r</b>	<b>IP/r + INIs+ 1 INRT</b>
<b>Combinaison de 1<sup>er</sup> choix</b>		
TDF/3TC/EFV	ABC/3TC + ATV/r	DRV/r + DTG + 3TC ou AZT
<b>Combinaison alternative</b>		
TDF/3TC+ NVP	ABC/3TC + ATZ/r	DRV/r + DTG + 3TC ou AZT
AZT/3TC/NVP	ABC/3TC + ATZ/r	DRV/r + DTG + 3TC ou TDF

Compte tenu que du fait que les résistances à l'ATZ ou au LPV, ces derniers utilisés comme IP de 2<sup>ème</sup> ligne, n'affectent pas l'efficacité du DRV d'une part et d'autre du fait qu'il n'y a pas de résistances croisées entre les anti-intégrase et les médicaments de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> ligne (INRT, INNRT et IP), le DRV/r et un anti intégrase peuvent être utilisés en 3<sup>ème</sup> ligne sans génotypage. Enfin, le DRV et surtout le DTG ont une grande puissance d'action anti rétrovirale et possèdent une barrière de résistance très élevée. De ce fait peuvent être utilisés seuls ou associé à un INRT qui n'aurait pas été utilisé ni en 1<sup>ère</sup> ni en 2<sup>ème</sup> ligne.

Pour maximiser la bonne utilisation de cette 3<sup>ème</sup> ligne, un comité d'expert sera mis sur pied. Ce comité aura pour rôle de conseiller le programme dans la politique de mise en œuvre de ce volet et d'analyser et valider la mise sous 3<sup>ème</sup> ligne des patients sur dossiers transmis par les médecins traitants.

Le tableau 2 précise les posologies des médicaments utilisés chez l'adulte

**Tableau 2 :** Posologies des médicaments de la 1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> ligne chez l'adulte et l'adolescent.

<b>Lignes de traitement</b>	<b>Les formes combinées</b>	<b>Posologie</b>
<b>1<sup>ère</sup> ligne</b>	TDF (300mg)/3TC (300mg)/EFV (600mg)	1 cp / jour au coucher
	AZT (300mg)/3TC (150mg)/NVP (200mg)*	1cp deux fois par jour
<b>2<sup>ème</sup> ligne</b>	ABC (600 mg)/3TC (300 mg) ATZ (300mg)/RTV (100mg)	1 cp / jour 1 cp / jour
	LPV (200mg)/RTV (50mg) et ABC (600 mg)/3TC (300 mg)	2 cp / 2 fois / jour 1 cp / jour
<b>3<sup>ème</sup> ligne</b>	DRV (600 mg)/RTV (100 mg) Et DTG (50 mg)	1cp / 2 fois / Jour 1 cp / jour

\* En cas d'utilisation de la Névirapine en 1<sup>ère</sup> ligne, l'introduction de la NVP se fait de façon progressive sur 2 semaines pour réduire la toxicité surtout cutanée en début de traitement suivant le schéma ci-dessous.

Chez l'adulte et l'adolescent

Les 2 premières semaines :

AZT/3TC/NVP 1 comprimé le matin

AZT/3TC 1 comprimé le soir,

Après les 2 premières semaines en l'absence de réaction allergique :

AZT/3TC/NVP 1 comprimé le matin

AZT/3TC/NVP 1 comprimé le soir

Chez l'enfant : Les posologies dépendent du poids et de l'âge : cf. tableau en annexe

### **III.2.3.3. Les schémas de traitement ARV chez les nourrissons et l'enfant**

Tout nourrisson et enfant dépisté VIH positif, que ce soit par les arguments cliniques ou par PCR avant 18 mois ou par sérologie dès 18 mois de vie, doit être mis immédiatement sous ARV. Compte tenu de l'imaturité métabolique, de la tolérance, de la facilité de prise et de la disponibilité des formulations pédiatriques, les molécules du traitement ARV chez l'enfant sont choisies sur base de considérations d'âge, de poids et de l'existence des coinfections selon les tableaux ci-dessous.

**Tableau 3:** Schémas de traitement ARV de première ligne chez l'enfant

Age	Première intention privilégiée	Alternative
< 3 ans	ABC +3TC+LPV/r	AZT+3TC+LPV/r
3 ans à 10 ans	ABC+ 3TC + EFV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ABC+ 3TC + NVP</li> <li>• AZT+ 3TC + NVP</li> </ul>
Plus de 10 ans	Voir schémas de l'adulte	

**Le tableau 4** indique les schémas de traitement ARV de 1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> ligne chez le nourrisson et l'enfant.

	Age	Schéma utilisé en 1 <sup>ère</sup> Ligne	2 <sup>ème</sup> Ligne	3 <sup>ème</sup> Ligne
Schéma de 1 <sup>ère</sup> ligne avec LPV/r	< 3ans	1 <sup>er</sup> choix ABC+3TC+LPV/r	AZT+3TC+RAL	RAL/DTG+2INRTs
		Alternatif AZT+3TC+LPV/r	ABC+3TC+RAL	
	>3ans	ABC+3TC+LPV/r	AZT+3TC+EFV	DRV/r+2 INRTs
		AZT+3TC+LPV/r	ABC+3TC+EFV	
Schéma de 1 <sup>ère</sup> ligne avec INNRT	3-10 ans	1 <sup>er</sup> choix ABC+3TC+EFV	AZT+3TC+ATV/r	DRV/r+ RAL/DTG+1 INRTs
		Alternatifs ABC+3TC+NVP	AZT+3TC+ATV/r	
		AZT+3TC+NVP	ABC+3TC+ATV/r	
<b>PLUS DE 10 ANS : VOIR SCHEMAS ADULTES</b>				

Les posologies pédiatriques des ARV chez l'enfant sont en annexes 7 et 8.

### III.2.3.4. Les schémas de traitement ARV dans les situations particulières

#### III.2.3.4.1. Cas de coïnfection VIH/Tuberculose

Le traitement de la TB doit être initié en premier, suivi au plus vite par le TAR et cela dans les 4 premières semaines de traitement si possible et dès que le traitement anti TB est toléré.

*Les patients TB séropositifs au VIH présentant une immunosuppression profonde (par exemple numérotation des CD4 inférieure à 50 cellules / mm<sup>3</sup>) devraient recevoir un TAR dans les 2 premières semaines du traitement de la TB.*

La tuberculose (TB) est une infection opportuniste fréquente dans les pays en développement et particulièrement au Burundi. Elle est une porte d'entrée fréquente dans la prise en charge des PVVIH.

Le traitement anti-tuberculeux pour toute forme de tuberculose nouveau cas recommandé par le PNILT est une quadrithérapie pendant 2 mois et une bithérapie de 4 mois : 2RHZE/4RH. Dans la tuberculose osseuse et neuro-méningée, ce traitement est de 12 mois.

Le schéma de première intention recommandé est : TDF/3TC/EFV

En cas de contre-indication à l'EFV, l'autre alternative peut être constituée par une association de 3 INRT. Deux types de régimes associant 3 INRT (TDF ou AZT/3TC/ABC) peuvent être utilisés avec la rifampicine. Cette association est conseillée pour une courte période (pendant le traitement antituberculeux).

Chez les patients en deuxième ligne de traitement comportant un IP, la rifampicine diminue les concentrations plasmatiques des IP avec des variations inter et intra-individuelles. Il est recommandé dans ces conditions de garder le schéma classique de traitement de la tuberculose incluant la rifampicine mais d'augmenter les doses des IP. Ceux qui étaient sous LPV/r deux fois par jour doublent la dose. Compte tenu de la mauvaise tolérance de l'ATV associé à la rifampicine, ceux qui étaient sous ATV/r repassent pendant la période de traitement anti tuberculeux au LPV/r.

Le tableau 5 indique les schémas ARV utilisables en cas de coïnfection TB/VIH chez l'adulte et l'adolescent et le tableau 6 ceux utilisés chez le nourrisson et l'enfant

**Tableau 5:** Schémas de traitement ARV chez l'adulte en cas de coïnfection avec la tuberculose

Première ligne ou seconde ligne de traitement ARV	Traitement ARV au moment de la survenue de la TB	Les options
Première ligne	TDF/3TC/EFV	Continuer le même traitement
	TDF/3TC + NVP AZT/3TC/NVP	Substituer la NVP par EFV
Deuxième ligne	2 INRTs en cours	Doubler la dose du LPV/r et Switch l'ATV/r par LPV/r.



**Tableau 6.** Schémas de traitement ARV recommandé chez l'enfant et le nourrisson en cas de coinfection tuberculose/VIH

Traitement antituberculeux		Age	Recommandations de traitement ARV
Enfant déjà sous traitement antituberculeux qui débute le TARV		Moins de 3 ans	AZT + 3TC + ABC
		3 ans à 10 ans	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ABC+3TC+EFV</li> </ul> Alternatif <ul style="list-style-type: none"> <li>• AZT+3TC+EFV</li> <li>• AZT+3TC+ABC</li> </ul>
Enfant qui débute le traitement anti Tuberculeux en étant déjà sous TARV	Schéma ARV contenant NVP ou EFV	Moins de 3ans	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AZT+3TC+ABC</li> </ul>
		3 ans à 10 ans	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Continuer le schéma contenant EFV</li> <li>• ou substituer NVP par EFV si le schéma contient la NVP et garder les autres molécules</li> </ul> Alternatif <ul style="list-style-type: none"> <li>• AZT+3TC+ABC</li> </ul>
	Schéma ARV contenant LPV/r	Moins de 3ans	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AZT+3TC+ABC</li> </ul> Alternatif Continuer le schéma contenant LPV/r en doublant la dose de LPV/r
		3 ans à 10 ans	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Substituer le LPV/r par EFV</li> </ul> Alternatif <ul style="list-style-type: none"> <li>• Continuer le schéma contenant LPV/r en doublant la dose de LPV/r</li> </ul> Si l'enfant a des antécédents d'échec thérapeutique sous schéma basé sur la NVP ou EFV donner : <ul style="list-style-type: none"> <li>• AZT + 3TC + ABC</li> </ul> Ou continuer le schéma contenant LPV/r en doublant la dose de LPV/r <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Envisager une consultation avec des spécialistes pour construire un schéma thérapeutique de deuxième intention.</i></li> </ul>

**N.B.** La trithérapie avec 3 INRT est donnée uniquement pendant la période de traitement anti TB.

### **III.2.3.4.2. Cas de coïnfection VIH/Hépatite B**

#### **Infection par le VHB**

La vaccination anti hépatite B a été introduite au Burundi dès 2004. Ce vaccin est donné dans la vaccination de routine dès 6 semaines de vie. Chez les nouveau-nés des mères avec hépatite B confirmée, une 1<sup>ère</sup> dose de vaccin anti VHB devrait être faite dès la naissance.

La recommandation de traitement ARV chez l'adulte et l'adolescent en cas de coïnfection VIH/VHB est de commencer une trithérapie associant la TDF/3TC/EFV. S'il existe une contre-indication à l'EFV, on garde la NVP avec un suivi clinique et biologique

En cas d'échec de cette première ligne, le passage à la seconde ligne doit se faire sur les mêmes bases que celles d'un patient mono-infecté par le VIH, à savoir 3 nouvelles molécules anti-VIH mais en gardant le ténofovir.

Le schéma de 2<sup>ème</sup> ligne recommandé dans ce cas est : TDF +ABC/3TC+ATV/r

### **III.2.3.5. Gestion des effets secondaires des ARV**

Les effets secondaires des ARV sont fréquents et peuvent être modérés, transitoires ou graves. L'annexe 7 indique les différents grades de sévérité. Leur gravité va de très modérée à sévère pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Ils peuvent apparaître très tôt à l'initiation du traitement ARV (dans les premières semaines ou mois) ou plus tard (au-delà de 6 mois de traitement). D'où l'importance de l'éducation du patient et du suivi.

Le principe de substitution en cas de toxicité majeure d'un ARV est de la faire avec un ARV de la même classe n'ayant pas les mêmes toxicités (par exemple substituer l'AZT en cas d'anémie par TDF, l'EFV en cas de toxicité du SNC par la NVP), sauf en cas d'existence d'hypersensibilité cutanée croisée comme entre la NVP et l'EFV.

En plus de la clinique, il sera parfois nécessaire de confirmer ces effets secondaires par des examens biologique notamment la NFS/Hb en cas d'anémie, la fonction rénale en cas de toxicité liée au TDF, les LDH et CPK en cas d'acidose métabolique, de bilan hépatique, glycémique et lipidique, ou autres bilans notamment pour la recherche des infections opportunistes (Rx thorax GenExpert, échographie , ...).

Le tableau 7 montre les effets secondaires les plus fréquents des ARV utilisés respectivement en 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> ligne de traitement et les molécules de substitution proposées.





**Tableau 7:** Les toxicités les plus fréquentes des ARV de première ligne et deuxième ligne

Type de toxicité	Molécule incriminée	Molécule de substitution
<b>Médicaments de 1<sup>ère</sup> ligne</b>		
Toxicité rénale : atteinte tubulaire rénale	TDF	AZT
Toxicité médullaire (anémie, neutropénie)	AZT	TDF
Toxicité mitochondriale : Acidose lactique, toxicité hépatique, lipodystrophie, myopathies	AZT	TDF
Réactions allergiques sévères	NVP/EFV	ATZ/r
Hépatite	NVP	EFV
Toxicité persistante et sévère sur le système nerveux central	EFV	NVP
<b>Médicaments de 2<sup>ème</sup> ligne</b>		
Réaction d'hypersensibilité	ABC	AZT ou TDF
Toxicité rénale	TDF	ABC
Anomalies métaboliques : hyperlipidémie, accumulation de graisses, insulino résistance, diabète et ostéopénie	LPV/r	ATZ/r

La décision de modifier le traitement dépend de l'imputabilité de la toxicité à un produit donné et de la sévérité des signes de toxicité.

Le tableau 8 montre les modalités de gestion des toxicités des ARV

**Tableau 8:** Principes de gestion de la toxicité aux ARV

<ol style="list-style-type: none"> <li>1. déterminer l'importance de la toxicité (grade)</li> <li>2. inventorier les traitements concomitants et évaluer si la toxicité est liée à un ARV ou un autre traitement (exemple : le cotrimoxazole) ou à une autre cause</li> <li>3. considérer les autres maladies possibles car tout événement survenant en cours de traitement n'est pas forcément lié aux ARV</li> <li>4. évaluer l'imputabilité en fonction des signes cliniques ou biologiques, des autres hypothèses et de la chronologie des événements</li> <li>5. gérer les effets secondaires en fonction de leur gravité : <ul style="list-style-type: none"> <li> grade 4 (sévére mettant en jeu le pronostic vital) : arrêt immédiat de tous les ARV, traiter les effets secondaires (symptomatiquement ou de façon spécifique) et réintroduire les ARV modifiés en fonction de la molécule en cause dans la toxicité quand le patient sera stabilisé</li> <li> grade 3 (réaction sévére) : substituer l'ARV en cause sans arrêter les autres ARV</li> <li> grade 2 (réaction modérée) : continuer les ARV aussi longtemps que possible. Si le patient ne répond pas au traitement symptomatique, envisager une substitution de la molécule en cause en continuant le traitement ARV.</li> <li> Grade 1 (réaction mineure) : pas de changement de traitement</li> </ul> </li> <li>6. s'assurer de l'adhésion au traitement en cas de réaction mineure ou modérée</li> <li>7. si le traitement ARV est arrêté pour une toxicité majeure, tous les ARV doivent être arrêtés jusqu'à la stabilisation du patient.</li> </ol> <p>NB : 1. Il reste conseillé de surveiller et renseigner les effets secondaires graves dans le but de collaborer pour une meilleure gestion.</p> <p>2. Le respect des protocoles nationaux reste de rigueur</p>
--

La substitution de la NVP par l'EFV dans les réactions non sévères de grade 1 ou 2 soit rash et/ou hépato toxicité est recommandée mais doit être accompagné d'un suivi régulier.  
Ces traitements alternatifs sont indiqués en cas d'intolérance à une molécule composant l'association choisie.

### III.3.UTILISATION DES ARV DANS LA PREVENTION

#### III.3.1.Les ARV dans la prévention de la transmission du VIH de la mère à son enfant

A la fois pour éviter la transmission du VIH de la mère à l'enfant mais également pour le bénéfice propre de la mère, lorsqu'une femme séropositive est enceinte ou allaite, le traitement ARV doit être débuté le plus tôt possible, dès que sa séropositivité est connue et il est poursuivi à vie. Pour minimiser le risque de transmission du VIH à l'enfant, en plus du traitement de la mère, une prophylaxie ARV chez le nouveau-né doit être instaurée.

Le tableau 9 indique le schéma prophylactique ARV à instaurer chez le nouveau-né en fonction du début de traitement ARV chez la mère et le tableau 10 précise les posologies.

**Tableau 9 :** Traitement ARV prophylactique chez les nouveau-nés

Personnes	Mère	Nouveau-né
Nouveau – né	Peu importe la date de début de la PTME chez la mère (ARV)	<b>Bithérapie pendant 12 semaines :</b>  NVP une prise /j + AZT deux prises/j pendant 12 semaines (Dose NVP et AZT : cfr tableau 10)

**Tableau 10 :** Posologie prophylactique de la NVP et l'AZT chez les nourrissons exposés au VIH

AGE	Dose NVP	Dose AZT
<i>Naissance à 6 semaines de vie</i>		
PN entre 2000g-2500g	10mg/j (1ml/j)	10mgx2 /j (1mlx2/j)
PN>2500g	15 mg/j (1,5ml/j)	15mgx2/j (1,5mlx2 /j)
<i>&gt; 6 semaines à 12 semaines</i>		
	20mg/j (2ml/j) ou 1/2cp de 50mg/j	60mgx2/j (6mlx2 /j) ou 1cp de 60mgx2 /j

Chez tout nourrisson dont l'exposition au VIH n'est pas connue ou est incertaine lorsqu'il est vu dans un établissement de santé au moment de la naissance ou peu après lors de la première visite postnatale (habituellement à l'âge de 4 à 6 semaines) ou à toute autre visite de santé infantile, il est fortement recommandé de confirmer le statut de la mère pour vérifier l'éventuelle exposition du nouveau-né au VIH.

### **III.3.2. Les aspects complémentaires de la PTME**

En complément au traitement ARV chez la femme enceinte ou allaitante, il y a d'autres considérations qui doivent être abordées pour mieux asseoir les interventions complètes de la PTME.

#### **III.3.2.1. Situation des couples sérodiscordants**

Pour toute femme enceinte avec un test VIH négatif en début de grossesse mais avec un partenaire VIH +, il est nécessaire de répéter les tests de la femme enceinte tous les 3 mois jusqu'à l'accouchement. Pour les femmes qui allaitent, répéter les tests tous les trois mois jusqu'à la fin de l'allaitement maternel et renforcer les mesures de prévention par l'usage du préservatif pour éviter une contamination pendant la grossesse et pendant l'allaitement maternel, qui entraîne un risque important de transmission du VIH à l'enfant.

Dans un couple sérodiscordant, afin de réduire la transmission du VIH au partenaire qui n'est pas infecté, un TAR doit être proposé aux deux partenaires (celui infecté par le VIH quel que soit le nombre de CD4 et le stade clinique de l'OMS) et celui non infecté (PrEP)

#### **III.3.2.2. L'accouchement propre**

La voie basse est toujours préférée, mais il est nécessaire de le faire proprement :

- désinfecter le vagin
- raccourcir le délai entre la rupture des membranes et l'accouchement
- limiter les gestes invasifs : éviter l'épisiotomie et les extractions instrumentales, ne pas traire le cordon, aspiration douce de l'enfant
- nettoyer les sécrétions à l'aide d'une compresse stérile
- nettoyer les yeux du nouveau-né avec du sérum physiologique avant d'instiller le collyre antibiotique.

#### **III.3.2.3. Recommandations relatives à l'alimentation des nourrissons**

On sait qu'en l'absence d'intervention, la transmission du VIH par l'allaitement maternel survient dans 5 à 20% des cas. Il est actuellement démontré que :

- l'allaitement au sein exclusif présente un risque de transmission du VIH inférieur à l'allaitement mixte au cours des 6 premiers mois de vie.
- la présence d'un traitement ARV efficace pendant toute la durée de l'allaitement (allaitement maternel protégé) permet de réduire de façon très importante le risque de transmission du VIH au nourrisson
- l'allaitement artificiel augmente le risque de mortalité du nourrisson dans les pays en développement

**Par conséquent, il est recommandé à toutes les mères séropositives :**

- d'allaiter l'enfant exclusivement au sein durant les six premiers mois de la vie ;
- quand le nourrisson a six mois,
  - de poursuivre l'**allaitement au sein**, accompagné d'aliments de complément,
  - de cesser complètement l'allaitement au sein à partir de 12 mois ou plus tard lorsqu'il est possible de nourrir l'enfant de manière nutritionnellement appropriée et sûre sans lait maternel.

Il faudra encourager et mettre en place des mécanismes de soutien de la mère pour prendre son traitement ARV à vie. Un suivi régulier de la mère et de son enfant est donc recommandé jusqu'à la fin de l'allaitement ou à la confirmation du statut sérologique de l'enfant.

Concernant la mère séropositive qui n'a pas opté pour l'allaitement maternel protégé, on peut proposer l'allaitement artificiel et continuer ou la mettre sous les ARV. Néanmoins, il est nécessaire que celui-ci soit Acceptable, Faisable, Abordable financièrement, Durable et Sûr (critères AFADS).

#### **III.3.2.4. La Planification familiale**

Toute femme qui est vue en PTME doit recevoir des conseils et des informations concernant la planification familiale. Si la femme est vue à six semaines après l'accouchement il est fortement recommandé de refaire les conseils et si possible de l'intégrer ou de la référer directement dans le service de PF. Les directives nationales concernant la PF restent valables chez la femme vivante avec le VIH tout en favorisant la double protection chez les femmes infectée par le VIH.

#### **III.3.3. Prévention basée sur les ARV**

Les traitements ARV permettent de bloquer l'évolution de la maladie chez les personnes vivant avec le VIH. Mais les traitements sont également un moyen efficace pour empêcher la transmission du virus dans la mesure où les personnes sous ARV avec une charge virale indétectable ne transmettent presque pas le VIH. Aussi, pour les personnes séronégatives, le TARV joue le rôle de prévention.

##### **III.3.3.1. Le traitement précoce d'une personne séropositive comme moyen de prévention : le TasP.**

La probabilité de transmission du VIH est directement corrélée à la quantité de virus en circulation dans le corps de la personne séropositive, autrement dit à sa charge virale. Plus la charge virale est faible (peu de copie du virus), moins la personne est contaminante.

Si le traitement est bien pris et efficace, alors la charge virale peut devenir indétectable, cela veut dire qu'on arrive plus à détecter le VIH dans le sang de la personne, ce qui permet alors de réduire le risque de transmission du VIH.

### **III.3.3.2. Prophylaxie pré-exposition (PrEP)**

La prophylaxie pré exposition PrEP consiste en l'utilisation des antirétroviraux, avant l'exposition, par des personnes VIH négatives pour prévenir l'infection au VIH. En effet, bien que le VIH concerne l'ensemble de la population sexuellement active, certaines populations sont particulièrement exposées au virus, en particulier les populations clés car le nombre de personnes séropositives est élevé dans ces populations.

Vu les risques de transmission très élevés parmi les populations clés au Burundi, séroprévalence chez les PS et les HSH respectivement de 21,3% et de 4,6% (Etude PLACE 2013) et les usagers de drogues, il est recommandé de fournir une prophylaxie pré-exposition (PrEP) aux Hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH), aux Professionnels de sexe (PS), les Usagers de drogues dépistés VIH négatif.

**Dans un couple sérodiscordant** en cas de désir de grossesse, la personne séronégative doit aussi bénéficier de la prophylaxie pré-exposition. Notons aussi que la PrEP peut être utilisée sans danger au cours de la grossesse.

La PrEP vient renforcer (et non remplacer) l'arsenal de la prévention combinée qui associe le préservatif et le dépistage répété. Ces moyens combinés devraient permettre de réduire les risques de transmission du VIH dans les différents groupes de la population.

Les modalités de prise sont chez l'adulte séronégatif :

- En PrEP « continue », 1 comprimé de TDF par jour pendant toute la période d'exposition.

NB : Il est fortement recommandé de faire le test du VIH avant d'initier la PrEP et de refaire régulièrement (ex : tous les 3 mois) pendant toute la période de prise de PrEP afin de référer les personnes qui se deviennent séropositives vers les services de prise en charge. Les moments de dépistage du VIH pourraient servir d'opportunité pour dépister également d'éventuelles IST.

La surveillance de la créatinine tous les trois mois pendant la 1ère année puis tous les 12 mois s'avère nécessaire étant donné l'utilisation du TDF. Il est également conseillé de proposer de faire l'Ag HBS chez les personnes initiant la PrEP.

Chez les utilisateurs de PrEP il faut encourager l'adhérence pendant la période de prise car l'efficacité de la prophylaxie en dépend fortement.

### **III.3.3.3. Prophylaxie Post-Exposition**

#### **III.3.3.3.1. Cas de l'accident d'exposition aux liquides biologiques**

##### **a) Définition**

Un accident d'exposition aux liquides biologiques (AELB) est défini comme un contact avec du sang ou un liquide biologique contaminé, lors d'une effraction cutanée (piqûre ou coupure), ou par

un contact par projection sur une plaie, une peau lésée ou une muqueuse. Il expose à un risque de transmission virale (VIH, VHB, VHC...).

Devant un accident d'exposition au VIH, la personne exposée doit consulter immédiatement et une conduite à tenir adaptée et systématique doit être entreprise. Elle comporte les étapes suivantes :

- les gestes immédiats ;
- l'évaluation du risque ;
- la prophylaxie par les ARV

#### b) Gestes immédiats

#### En cas d'accident :

- ➔ Se soustraire de l'exposition (s'éloigner, interrompre le geste) ;
- ➔ Laver la surface exposée (peau et/ou muqueuse) à l'eau et au savon ;
- ➔ Tremper la partie exposée dans une solution inactivant le VIH pendant cinq minutes: eau de javel 12° 1/6 volume d'eau, polyvidone iodée, alcool 60 à 90°, solution de dakin... ;
- ➔ Consulter immédiatement le personnel de santé (médecins, para médicaux) pour une prise en charge.
- ➔ Evaluation du risque de l'exposition

#### Les éléments à prendre en compte sont :

- ➔ la sévérité de l'exposition et la nature du liquide biologique responsable ;
- ➔ le statut sérologique de la personne source ;
- ➔ le délai entre l'exposition et la consultation.

Le tableau 10 indique les modalités pratiques de cette prophylaxie.

**Tableau 10: Indication de la prophylaxie post exposition (PEP) du VIH**

	Exposition massive	Exposition modérée		Exposition minime	
Mode de blessure	Blessure profonde Dispositif vasculaire Aiguille creuse gros calibre	Bistouri Piqûre à travers les gants		Blessure superficielle Aiguille pleine Projection cutanée muqueuses	
Source	Source VIH+ ou inconnue	Source VIH +	Source inconnue	Source VIH +	Source inconnue
Mesure	Prophylaxie ARV recommandée	Prophylaxie ARV recommandée	Prophylaxie ARV recommandé	Prophylaxie ARV recommandé	Prophylaxie ARV non recommandée



Si le statut sérologique de la personne source n'est pas connu, il est important d'essayer de le rechercher, ce qui nécessite l'accord de la personne.

Il convient également de prendre en compte les infections liées aux virus des hépatites : sérologie VHC et marqueur VHB chez la personne source et la personne exposée. Si les statuts vis-à-vis des virus VHB et VHC n'est pas connu, il est important d'essayer de les rechercher.

#### **Bilan initial :**

- Examen clinique complet ;
- Sérologie VIH de la personne exposée et de la source si possible ;

#### **c) Bilan de surveillance :**

- Examen clinique complet M1 ;
- Sérologie VIH au 3<sup>ème</sup> mois ;

#### **d) Le traitement antirétroviral**

*Le TAR sera débuté et continué chez la personne exposée séronégative*

*La PEP étant une urgence, elle doit être débutée dans les premières heures, au mieux dans les premières minutes et dans tous les cas avant 48H. La prophylaxie est optimale dans les 4 premières heures ;*

- la durée du traitement est de 4 semaines ;
- le traitement recommandé est une trithérapie :

**Schéma recommandé : TDF/3TC + ATV/r.**

**ABC + 3TC + LPV/r pour les enfants de moins de 10 ans ou de moins de 35 kg.**

#### **III.3.3.3.2. Cas d'exposition sexuelle ou de viol**

Dans les cas de viol, conduire la victime **immédiatement** chez le personnel de santé (médecins, auxiliaires médicaux).

- Tenter de retrouver le partenaire ou l'agresseur;
- Prendre des dispositions médico-légales nécessaires.
- En plus de la sérologie VIH, un test de grossesse, le dépistage et la prise en charge des autres IST doivent être faits.
- Pour la prophylaxie ARV, se référer à la prophylaxie post exposition.

## CHAPITRE IV : PREVENTION DES INFECTIONS OPPORTUNISTES

La prévention des IO par la chimio prophylaxie est une stratégie qui vise à utiliser des médicaments chez les PVVIH pour réduire l'apparition des infections opportunistes (prophylaxie primaire) ou la réapparition d'une infection antérieurement traitée et contrôlée (prophylaxie secondaire).

### IV.1. La prophylaxie primaire au cotrimoxazole

Le cotrimoxazole (CTX) est la prophylaxie primaire la plus rentable, accessible et qui prévient plusieurs infections opportunistes : la Toxoplasmose, la Pneumocystose et l'Isosporose.

Le Cotrimoxazole a aussi démontré son efficacité sur la prévention de certaines diarrhées parasitaires, du paludisme, des pneumopathies bactériennes (pneumocoque).

La chimio prophylaxie au CTX s'applique à tous les niveaux de la pyramide sanitaire.

**Les critères d'initiation de la prophylaxie au CTX sont les suivantes :**

➤ **Chez le nouveau-né exposé**

Commencer la prophylaxie à partir de 6 semaines de vie et la maintenir jusqu'à ce que tout risque de transmission ait cessé et qu'une infection à VIH soit complètement écartée.

➤ **Chez les enfants et adultes y compris les femmes enceintes.**

Commencer la prophylaxie au cotrimoxazole quel que soit le taux de CD4 dès la confirmation de l'infection VIH, à l'exception des femmes enceintes sous Traitement Prophylactique Intermittent du paludisme pendant la Grossesse à base de Fansidar (TPIG) ou des effets indésirables au CTX. Le Burundi étant un Pays à forte prévalence du paludisme, il est recommandé de ne pas arrêter le cotrimoxazole prophylactique chez les PVVIH.

Le tableau 12 montre les critères de mise en route de la prophylaxie au cotrimoxazole et les modalités d'arrêt.

**Tableau 12 :** Critères de mise en route et d'arrêt de la prophylaxie au cotrimoxazole

Âge	Critères pour la mise en route	Critères pour l'arrêt
<b>I. Nourrissons exposés au VIH</b>		
<b>A partir de 6 semaines de vie</b>	Tous les nourrissons exposés au VIH	Jusqu'à l'arrêt du risque de transmission du VIH ou l'exclusion d'une infection VIH
<b>II. Personnes infectées</b>		
<b>Enfants et adultes</b>	Quelques soit le taux de CD4, sauf si il y a des effets indésirables à ce traitement.	
<b>Femmes enceintes</b>	Quelques soit le taux de CD4, sauf si la femme enceinte est sous TPIG	

## **IV.2. La prophylaxie primaire de la tuberculose**

La prophylaxie primaire de la tuberculose par l'isoniazide réduit le risque d'évolution vers la tuberculose maladie chez les PVVIH. En effet, le risque de tuberculose maladie chez les PVVIH est de 10 à 30%. Cette prophylaxie consiste à donner de l'isoniazide à raison de 10 mg/kg (sans dépasser 300 mg) par jour tous les jours pendant 6 mois chez les enfants et 300 mg/j chez l'adulte tous les jours pendant 6 mois. Il est donné à tous les PVVIH qu'il soit sous ARV ou pas.

La prophylaxie à l'INH chez les PVVIH est donnée après avoir éliminé une tuberculose évolutive à l'aide d'un questionnaire. Un seul screening négatif suffit pour démarrer la prophylaxie.

NB : En présence d'un signe positif au questionnaire, il faut pousser plus loin les investigations pour exclure une tuberculose évolutive et en cas de toux, l'examen de choix est le GenExpert.

L'annexe 9 précise les posologies pédiatriques du cotrimoxazole et de l'INH en prophylaxie

## **IV.3. Les autres prophylaxies**

En cas d'infection opportuniste, particulièrement en cas de cryptococcose neuro-méningée, en plus d'instaurer un traitement ARV chez un patient naïf de traitement ou de renforcer le traitement ARV chez celui qui était déjà sous traitement, il est nécessaire de maintenir une prophylaxie secondaire au fluconazole jusqu'à une remontée du taux de CD4 à plus de 200 CD4.

Le cotrimoxazole assure aussi une prophylaxie secondaire de la toxoplasmose et de la pneumocystose. Vu le taux actuel de couverture du TARV de 57.3% chez l'adulte et de 20.2% chez l'adolescent (Rapp PNLIS/IST 2015), il y a encore un grand risque de survenue de ces maladies chez les PVVIH non ARV.

L'initiation précoce du TARV c'est la stratégie préventive la plus importante pour réduire l'incidence et la mortalité élevée associée à ces maladies.

## **CHAPITRE V. SUIVI DES PATIENTS SOUS TRAITEMENT ARV**

Une évaluation clinique minutieuse doit être faite à la recherche des infections ou affections liées au VIH. Cette évaluation permettant entre autre de classer le patient en stade clinique de l'OMS.

Bien que le dosage des CD4 ne soit pas un critère de début du traitement ARV, il reste nécessaire pour avoir la situation immunologique de départ.

Le pays a adopté d'utiliser, chez les personnes recevant un TAR, un test de mesure de la charge virale comme approche privilégiée pour le suivi du succès du TAR et le diagnostic de l'échec thérapeutique, en plus du suivi clinique.

### **V.1. Bilan biologique initial**

Il comprend :

- La sérologie VIH (retesting)
- La mesure du taux de CD4 (situation de départ si possible)
- Le dosage de l'Hb (si AZT)
- La recherche de l'AgHBs (si possible).

NB : En cas d'AgHBs positif, privilégier une combinaison contenant le TDF et 3TC.

La recherche d'une infection opportuniste évolutive qu'il faut avant tout traiter doit précéder l'initiation du traitement ARV

### **V.2. Suivi clinique**

#### **V.2.1. Les patients qui débutent un traitement ARV**

Chez les patients qui viennent d'être mis sous ARV, le suivi clinique recommandé est à J15, M1 et M3 et puis tous les 3 mois s'il n'y a pas de problème.

#### **V.2.2. Suivi clinique des patients sous ARV stabilisés**

- **Définition d'une personne stable:**
  - a reçu le TAR pendant au moins un an,
  - pas de réactions indésirables aux médicaments nécessitant une surveillance régulière,
  - pas de maladie ou de grossesse actuelle.
  - qui n'allait pas actuellement,
  - ayant une bonne compréhension de l'adhérence à vie,
  - avec la preuve de la réussite du traitement (2 mesures consécutives de la charge virale indétectable).

**Fréquence des visites** : visites cliniques tous les 6 mois et l’approvisionnement des ARV tous les 3 mois.

### V.2.3. Suivi clinique des patients non stabilisés :

Est considéré comme non stable un patient qui ne remplit pas une des conditions ci-haut citées.

**Fréquence des visites** : suivi clinique et approvisionnement en ARV à M1-M2-M3-M4-M5-M6 puis tous les 2 mois jusqu’à M12, si patient bien observant.

### V.3. L’évaluation biologique sous ARV

Chez les patients qui viennent d’être mis sous ARV, le suivi recommandé est à M3 et M6 puis tous les 12 mois s’il n’y a pas de problème. Le dosage de la Charge virale est fait à 6 mois et à 12 mois à partir du début de la mise sous traitement ARV puis une fois l’année. Un récapitulatif des tests de laboratoire recommandés avant et après le début du traitement ARV se trouvent dans le Tableau 12.

**Tableau 12:** Bilan initial et de suivi des patients VIH+

Examens	Bilan initial	Bilans de Suivi sous TARV				
		3 <sup>ème</sup> mois	6 <sup>ème</sup> mois	Tous les six mois	Chaque année	Tous les 5 ans
Test VIH	x					
NFS/Hb (si AZT)		x			x	
Numération des CD <sub>4</sub>	x					
Urée et Créatinine(TDF)					x	
Albuminurie(TDF)					x	
Glycémie à jeun(IP)					x	
Charge virale VIH			x		x	
Sérologie HVB	x					
Frottis cervical						x

En cas d’infection opportuniste ou d’autres pathologies associées au VIH, ou de situations de contre-indication d’un ARV ou suspicion de grossesse, des bilans d’exploration peuvent être demandés sur prescription médicale entre autre les transaminases, l’Ag HVC, l’Acide Urique, l’Amylasémie ou amylosurie, le test de grossesse et tout autre en fonction du contexte pathologique.

## CHAPITRE VI. ECHEC AU TRAITEMENT ARV ET CHANGEMENT POUR UNE AUTRE LIGNE DE TRAITEMENT

L'évaluation de l'échec thérapeutique doit être faite après s'être assuré d'une bonne observance. En cas de mauvaise observance, il faut d'abord renforcer cette dernière et réévaluer plus tard.

Le changement pour la deuxième ou la troisième ligne de traitement est réalisé en cas d'échec du traitement ARV. L'évaluation de l'échec thérapeutique se fait à 3 niveaux : virologique par la mesure de la charge virale, immunologique par la mesure des CD4 et clinique par l'évaluation de la progression de la maladie. La charge virale reste privilégiée pour le suivi du succès thérapeutique et la détection précoce des échecs au traitement ARV.

- L'échec virologique est défini par une CV  $\geq 1000$  copies, 6 mois après un traitement bien conduit ou une CV indétectable redevenant détectable en cours du traitement.
- L'échec clinique est défini par l'apparition de nouvelles infections classant stade 4 ou 3 de l'OMS après plus de 6 mois de traitement par ARV.
- Cependant, cette définition comporte ses limites en fonction des faibles possibilités de diagnostic des infections opportunistes dans les centres de prise en charge. De plus, les patients ayant démarré le traitement ARV avec un taux très bas de CD4 et qui ne remonte pas de beaucoup souvent, restent exposés aux infections liées au VIH même s'ils sont en succès virologique. Dans ce contexte, chez les patients qui ont démarré le traitement ARV tardivement, un nouveau dosage de CD4 peut être utile pour évaluer le niveau de récupération immunologique sous traitement.

Ces échecs peuvent être isolés ou associés. Le tableau 14 précise les critères d'échec virologique et clinique.

**Tableau 14:** Définition virologique et clinique d'échec thérapeutique

Type d'échec	Adulte et adolescent	Enfant
<b>Echec virologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CV encore détectabilité après 6 mois d'un traitement bien conduit, ou</li> <li>• Une CV indétectable redevenant détectable en cours de traitement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CV encore détectabilité après 6 mois d'un traitement bien conduit, ou</li> <li>• Une CV indétectable redevenant détectable en cours de traitement</li> </ul>
<b>Echec clinique</b>	Nouvelle infection ou affection classant stade III ou IV (ou récurrence) après 6 mois de traitement bien conduit.	Nouvelle infection ou affection classant stade III ou IV (ou récurrence)

Une charge virale est considérée comme un échec de traitement si CV>1000 copies à 2 mesures réalisées à 3 mois d'intervalle

L'apparition d'une nouvelle infection ou affection classant stade 3 (tuberculose pulmonaire, infections bactériennes sévères) peut être un indicateur d'échec thérapeutique, d'où l'intérêt du dosage de la mesure de la CV dans ces conditions pour confirmer ou infirmer l'échec au traitement.

En cas d'échec identifié tel que défini ci-dessus, **il faut avant tout analyser les causes de l'échec et notamment le niveau d'observance**. Une fois l'analyse de l'échec réalisée **et les causes corrigées**, proposer au patient un traitement de 2<sup>ème</sup> ligne s'il était en 1<sup>ère</sup> ligne et de 3<sup>ème</sup> ligne s'il était en 2<sup>ème</sup>. La cause de l'échec thérapeutique est souvent une résistance au traitement, induit par une mauvaise observance. Il est indispensable, d'une part, de discuter de l'indication de passage à une ligne supérieure (2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup>) en équipe multidisciplinaire pour poser l'indication de l'échec mais aussi pour en comprendre les raisons et d'autre part, de renforcer l'observance avant le passage à une ligne suivante.

## VII. LES ANNEXES

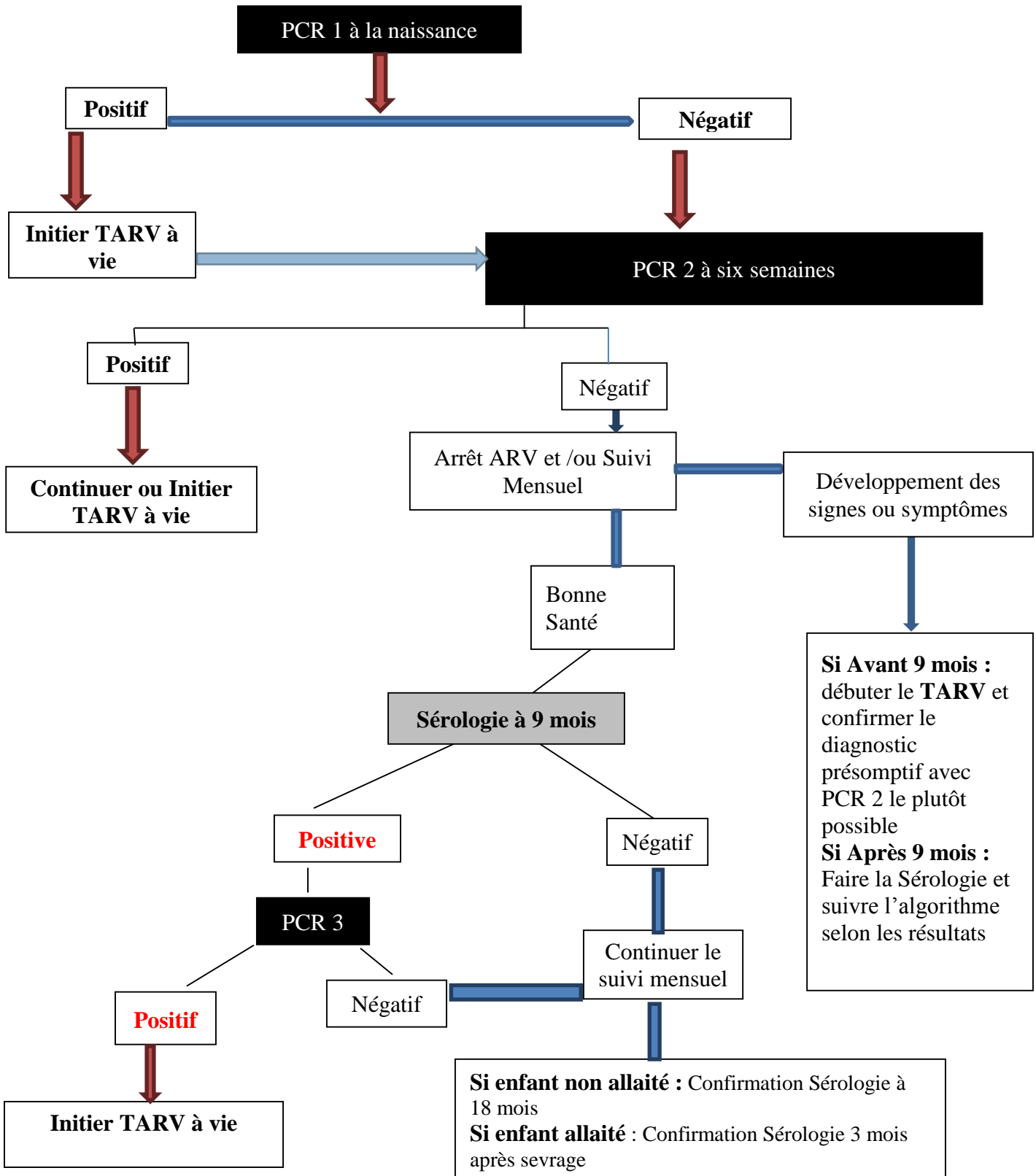
### Annexe 1 : Classification OMS de l'infection à VIH chez l'enfant

<b>Stade clinique 1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asymptomatique</li> <li>• Lymphadénopathie persistante généralisée (LPG)</li> </ul>
<b>Stade clinique 2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hépato splénomégalie persistante inexplicée</li> <li>• Infection au molluscum contagiosum étendue, faciale de plus de 5% de la surface corporelle ou entraînant une défiguration</li> <li>• Éruptions de papules prurigineuses</li> <li>• Mycoses des ongles</li> <li>• Érythème gingival linéaire</li> <li>• VPH ou molluscum contagiosum étendus (&gt; 5% de la surface corporelle/faciale)</li> <li>• Ulcérations buccales récurrentes (&gt; 2 épisodes/6 mois)</li> <li>• Parotidomégalie persistante inexplicée</li> <li>• Herpès zoster</li> <li>• Infection récurrente ou chronique des voies respiratoires supérieures : Otite moyenne, otorrhée, sinusite, tonsillite (&gt; 2 épisodes/6 mois)</li> </ul>
<b>Stade clinique 3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malnutrition modérée <i>inexpliquée</i> (score -2 SD ou score Z) ne répondant pas à une thérapie standard</li> <li>• Diarrhée persistante <i>inexpliquée</i> (<math>\geq</math> 14 jours)</li> <li>• Fièvre persistante <i>inexpliquée</i> (intermittente ou constante, &gt; 1 mois)</li> <li>• Candidose buccale persistante (en dehors des six – huit premières semaines de vie)</li> <li>• Leucoplasie orale chevelue</li> <li>• Adénopathie tuberculeuse</li> <li>• Tuberculose pulmonaire</li> <li>• Pneumonie sévère ou récurrente, présumée bactérienne (épisode en cours <math>\pm</math> un autre épisode dans les six mois précédents).</li> <li>• Gingivite ulcéro-nécrotique/parodontite aiguë</li> <li>• Pneumopathie lymphoïde interstitielle</li> <li>• Maladie pulmonaire chronique associée au VIH dont la broncheectasie</li> <li>• <i>Épisodes inexplicés</i> d'anémie (&lt; 8 g/dl), de neutropénie (&lt; 1 000/mm<sup>3</sup>) ou de thrombocytopénie (&lt; 50 000/mm<sup>3</sup>) pendant &gt; 1 mois.</li> <li>• Myocardiopathie liée au VIH</li> <li>• Néphropathie liée au VIH</li> </ul>
<b>Stade clinique 4 (à tout âge)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amaigrissement sévère ou malnutrition sévère <i>inexpliqués</i> (score - 3DS, comme défini dans les recommandations PCIMNE de l'OMS) ne répondant pas à une thérapie standard</li> <li>• Pneumonie à pneumocystis</li> <li>• Infections bactériennes sévères récurrentes présumées : empyème, pyomyosite, infection de l'os ou des articulations, méningite, <i>mais à l'exception de</i> la pneumonie (épisode en cours <math>\pm</math> un autre épisode dans les six mois précédents).</li> <li>• Infection à HSV chronique bucco-labiale, cutanée ou viscérale (&gt; un mois)</li> <li>• Tuberculose extra pulmonaire</li> <li>• Sarcome de Kaposi</li> <li>• Candidose œsophagienne (ou candidose de la trachée, des bronches ou des poumons)</li> <li>• Toxoplasmose cérébrale (en dehors de la période néonatale)</li> </ul>

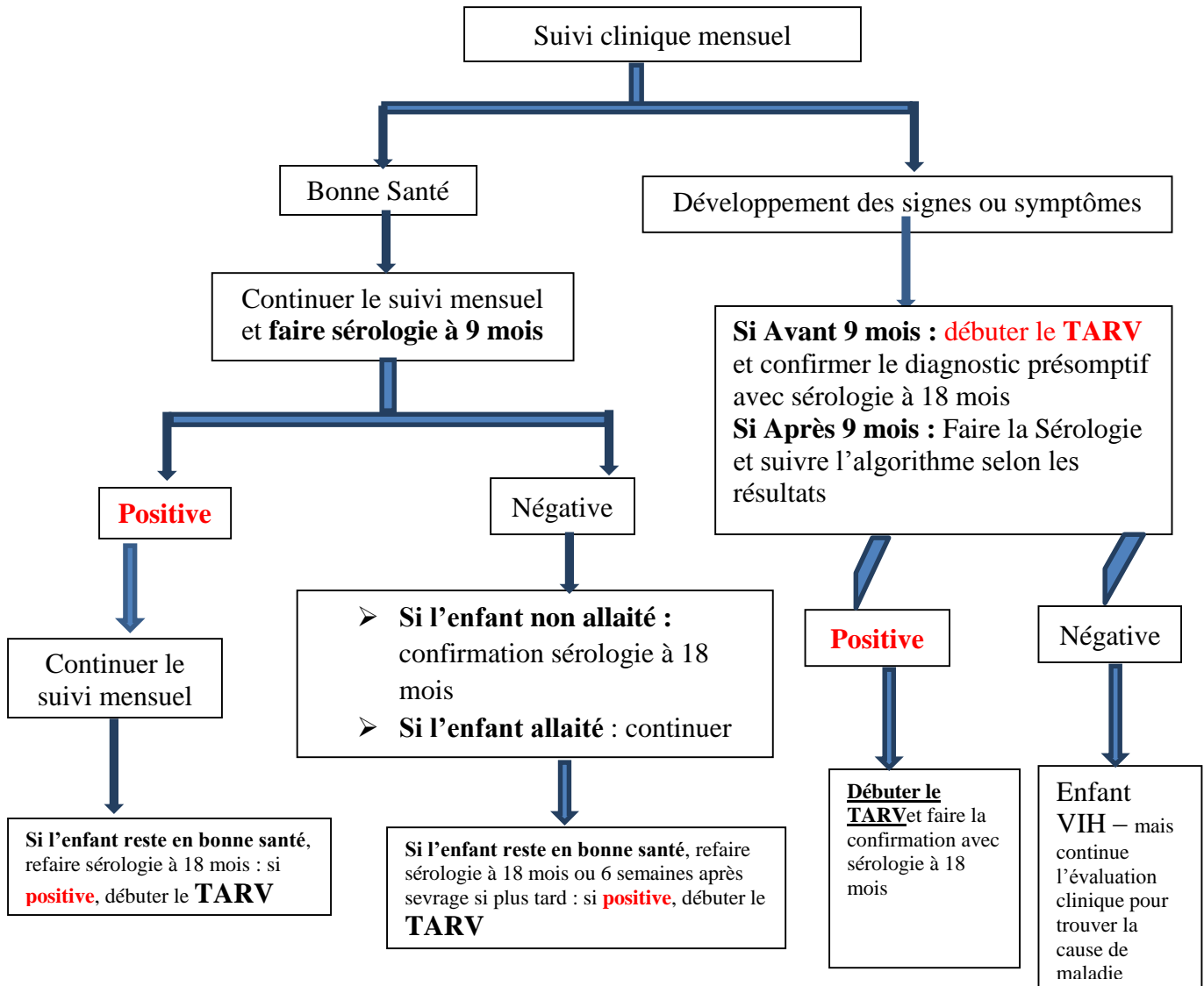


	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cryptococcose extra pulmonaire dont méningite</li> <li>• Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse extra pulmonaire, coccidioidomycose, pénicilliose)</li> <li>• Cryptosporidiose ou isosporose (avec diarrhée &gt; 1 mois)</li> <li>• Infection à CMV de la rétine ou d'un autre organe et apparition à &gt; 1 mois d'âge</li> <li>• Maladie mycobactérienne généralisée autre que la tuberculose</li> <li>• Fistule vésico-rectale acquise associée au VIH</li> <li>• Lymphome cérébral ou lymphome B non Hodgkinien</li> <li>• Leucoencéphalopathie multifocale progressive</li> <li>• Encéphalopathie à VIH.</li> </ul>
<p><b>Stade clinique présumé 4 (âge &lt; 18 mois)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nourrisson symptomatique de &lt; 18 mois*, positif pour les anticorps anti-VIH, faire un diagnostic présumé d'infection à VIH sévère (Stade clinique 4) quand : <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Un ou plusieurs des critères suivants sont présents : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Candidose buccale / érythème buccal</li> <li>- Pneumonie sévère</li> <li>- Sepsis</li> </ul> </li> <li>OU</li> <li>b) Le diagnostic d'une maladie classant SIDA peut être fait (voir ci-dessus)</li> </ul> </li> <li>• Autre argument : décès récent de la mère lié au VIH ou infection à VIH avancée de la mère ; et/ou CD4 &lt; 20 %.</li> </ul> <p><i>* Un diagnostic présumé du stade clinique 4 de la maladie chez des nourrissons &lt; 18 mois séropositif, nécessite une confirmation par des tests virologiques de dépistage du VIH, autant que possible, ou par les tests sérologiques après l'âge de 18 mois. Il est recommandé de ne pas hésiter à les mettre sous traitement antirétroviral, dans le cas où les tests virologiques ne sont pas disponibles.</i></p>

*Annexe 2 : Algorithme de dépistage du VIH chez le Nourrisson (PCR Disponible)*



**Annexe 3 : Algorithme de dépistage du VIH chez le Nourrisson (PCR Non-Disponible)**



#### *Annexe 4 : Classification OMS de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent*

##### ***Classification de l'infection et la maladie VIH chez l'adulte et l'adolescent (Stades de l'OMS)***

###### **Stade clinique I :**

- ✚ Asymptomatique
- ✚ Lymphadénopathie généralisée

###### **Stade clinique II :**

- ✚ Perte de poids modérée et inexplicée, < 10% du poids corporel
- ✚ Manifestations cutané-muqueuses mineures (dermatose séborrhéique, prurigo, infections fongiques de l'ongle, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire)
- ✚ Zona dans les 5 dernières années
- ✚ Infections des voies respiratoires supérieures récurrentes (sinusite, otite moyenne, pharyngite)

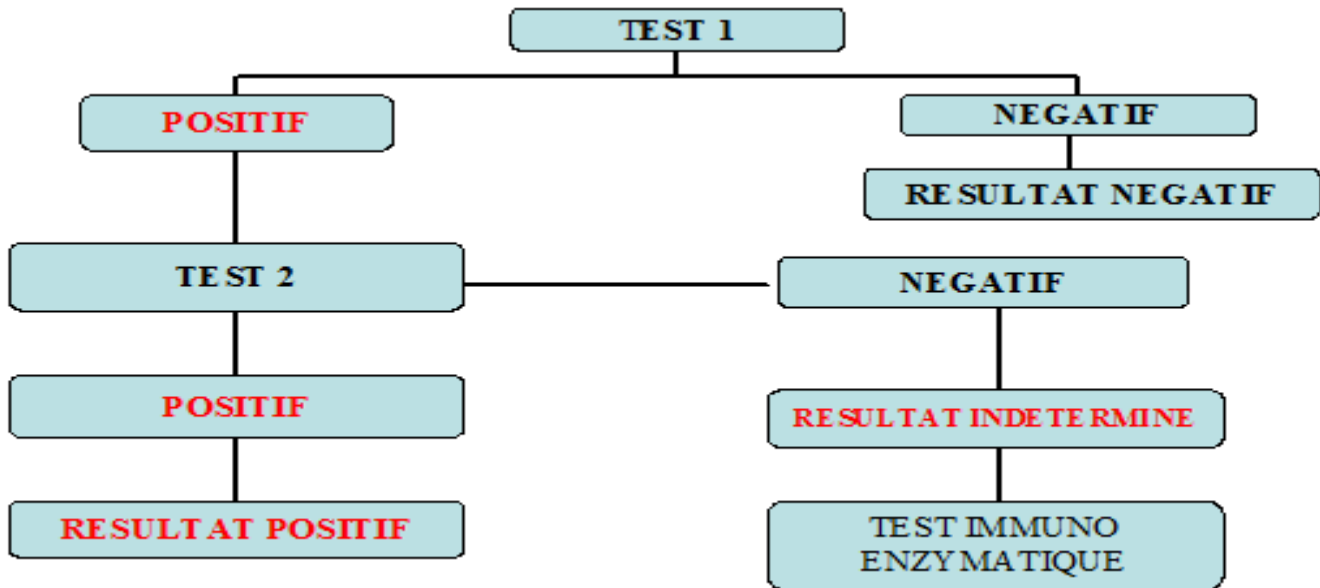
###### **Stade clinique III :**

- ✚ Perte de poids sévère et inexplicée, > 10 % du poids corporel
- ✚ Diarrhée chronique inexplicée, > 1 mois
- ✚ Fièvre prolongée non expliquée (intermittente ou constante), > 1 mois
- ✚ Candidose buccale persistante (muguet)
- ✚ Leucoplasie chevelue de la cavité buccale
- ✚ Tuberculose pulmonaire (récurrente)
- ✚ Infections bactériennes graves (pneumonie, pyomyosites, infection osseuse ou articulaire, méningite, septicémie, infection pelvienne sévère)
- ✚ Ulcérations aiguës nécrotiques à type de stomatite, gingivite ou périodontite
- ✚ Anémie inexplicée (moins de 8g/dl), neutropénie (moins de 5.000/mm<sup>3</sup>) et ou thrombopénie (moins de 50.000/mm<sup>3</sup>)

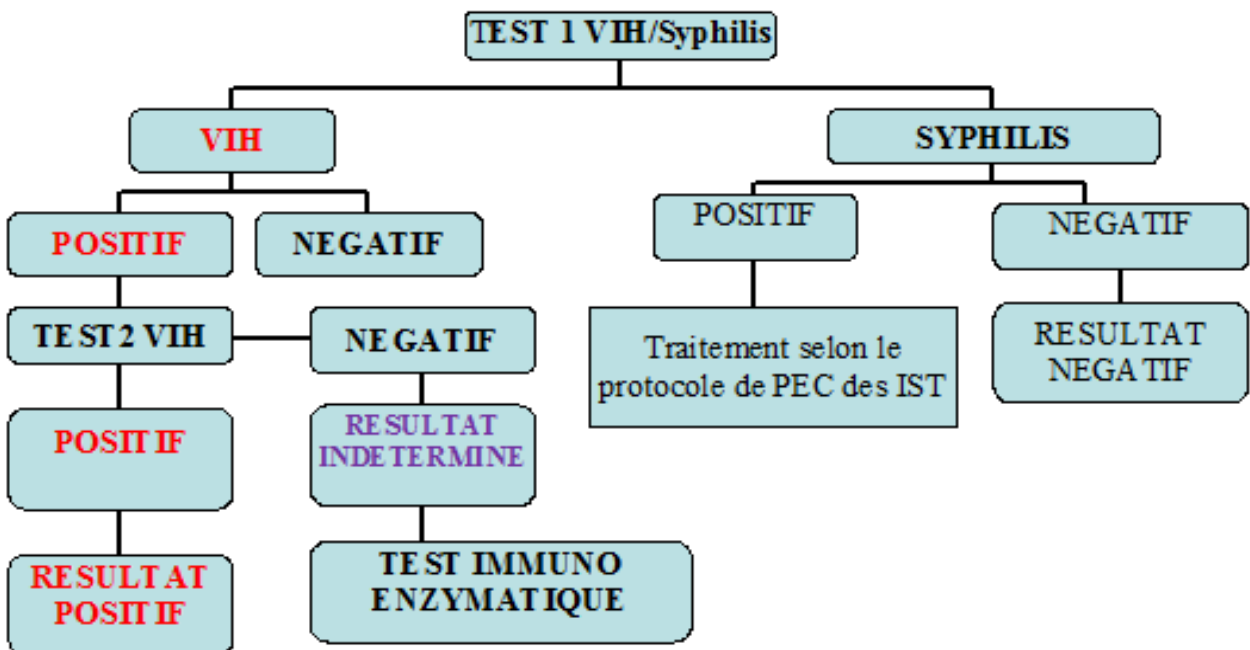
#### **Stade clinique IV :**

- ✚ Syndrome cachectique dû au VIH
- ✚ Pneumopathie pneumocystiscarinii
- ✚ Toxoplasmose cérébrale
- ✚ Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
- ✚ Cryptococcose, extra pulmonaire
- ✚ Maladie cytomégalovirus d'un organe autre que foie, rate ou nodule lymphatique (ex: rétinite)
- ✚ Infection au virus Herpès simplex, mucocutanée (> 1 mois) ou viscérale
- ✚ Leucoencéphalopathie multifocale progressive
- ✚ Toute mycose endémique disséminée
- ✚ Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches
- ✚ Mycobactériose atypique, disséminée ou pulmonaire
- ✚ Septicémie à salmonelle non-typhoïdique
- ✚ Tuberculose extra pulmonaire
- ✚ Lymphome
- ✚ Sarcome de Kaposi
- ✚ Encéphalopathie VIH

*Annexe 5: Diagnostic biologique de l'infection à VIH chez l'adulte et l'enfant de 18 mois et plus*



**Annexe 6 : Diagnostic biologique de l'infection à VIH chez la femme enceinte**



Annexe 7 : Posologie des antirétroviraux chez l'enfant : formes simples

Molécules ARV	Dosages pédiatriques	ENFANTS de 6 ans et moins (3 à 25kg)										Dosages adultes	Quantité de comprimés / de sirop à prendre matin et soir			
		Quantité de comprimés / de sirop à prendre matin et soir														
		3-5,9 kg		6-9,9 kg		10-13,9 kg		14-19,9 kg		20-24,9 kg			25-34,9 kg			
		matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	
3TC	10mg/ml	3ml	3ml	4ml	4ml	6ml	6ml									
	150mg							0,5	0,5	1	0,5	150mg	1	1		
AZT	10mg/ml	6ml	6ml	9ml	9ml	12ml	12ml									
	60mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3					
	100mg			1	1	1	1	2	1	2	2	300mg	1	1		
ABC	20mg/ml	3ml	3ml	4ml	4ml	6ml	6ml									
	60mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3					
	300mg							0,5	0,5	1	0,5	300mg	1	1		
DDI	10mg/ml			5ml	5ml	6ml	6ml									
	25mg	2	2	3	2	3	3	4	3	4	4					
	125mg					1	1			2	2					
	200mg							1	1							
EFV	30mg/ml							cf. fiche détaillée		cf. fiche détaillée						
	200mg					1	1	1,5	1,5	1,5	1,5	200mg	2	2		
NVP	10mg/ml	5ml	5ml	8ml	8ml	10ml	10ml									
	50mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3					
	200mg							1	0,5	1	0,5	200mg	1	1		
LPV/r	80mg/20mg/ml	1 à 1,5ml	1 à 1,5ml	1,5ml	1,5ml	2ml	2ml	2,5ml	2,5ml	3ml	3ml					
	100mg/25mg					2	1	2	2	2	2	100mg/25mg	3	3		
	200mg/50mg							1	1	1	1	200mg/50mg	2	1		

**Annexe 8 : Posologie des antirétroviraux chez l'enfant : forme combinée et forme simple**

Médicament ARV	Présentation	Nombre de comprimés, capsules ou sachets par tranche de poids																	
		3kg-5,9kg		6kg-9,9kg		10kg-13,9kg		14kg-19,9kg		20kg-24,9kg		25-29,9 kg		25kg-34,9kg		30-34,9kg		≥35kg ou Voir Adulte	
	en mg	M	S	M	S	M	S	M	S	M	S	M	S	M	S	M	S	M	S
AZT + 3TC	60/30	1	1	1.5	1.5	2	2	2.5	2.5	3	3			Dose adulte	Dose adulte				
AZT+3TC+NVP	60/30/50	1	1	1.5	1.5	2	2	2.5	2.5	3	3			Dose adulte	Dose adulte				
ABC + 3TC	60/30	1	1	1.5	1.5	2	2	2.5	2.5	3	3			Dose adulte	Dose adulte				
ABC+AZT+3TC	60/60/30	1	1	1.5	1.5	2	2	2.5	2.5	3	3			Dose adulte	Dose adulte				
ABC+3TC+LPV/r	30/15/40/10	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6			-					
AZT+3TC+LPV/r	30/15/40/10	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6			-					
LPV/r	40/10	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	7	7			8	8	10	10
DRV/r	120/20	-	-	-	-	2	2	3	3	3	3			4	4				
ATV/r	100/33	-		-		1		2		2				-					
ABC+3TC+EFV	150/75/150	-		-		1,5		2		2,5				3					

NB. -M : matin

-S : soir



**Annexe 9 : Grades de sévérité des toxicités des traitements ARV**

<b>Hématologie</b>	<b>Grade 1</b>	<b>Grade 2</b>	<b>Grade 3</b>	<b>Grade 4</b>
Hémoglobine	8,0 – 9,4 g/dl	7,0 – 7,9 g/dl	6,5 – 6,9 g/dl	< 6,5 g/dl
Neutrophiles	1000 – 1500/ mm <sup>3</sup>	750 – 999/ mm <sup>3</sup>	500 – 749/ mm <sup>3</sup>	< 500/ mm <sup>3</sup>
Plaquettes	75000 – 99000/ mm <sup>3</sup>	50000 – 74999/ mm <sup>3</sup>	20000 – 49999/ mm <sup>3</sup>	< 20000 / mm <sup>3</sup>
<b>Enzymes hépatiques</b>				
AST (SGOT)	1,25 – 2,5 x NI	> 2,5 – 5,0 x NI	> 5,0 – 10 x NI	> 10 x Normal
ALT (SGPT)	1,25 – 2,5 x NI	> 2,5 – 5,0 x NI	> 5,0 – 10 x NI	> 10 x Normal
GGT	1,25 – 2,5 x NI	> 2,5 – 5,0 x NI	> 5,0 – 10 x NI	> 10 x Normal
Phosphatases alcalines	1,25 – 2,5 x NI	> 2,5 – 5,0 x NI	> 5,0 – 10 x NI	> 10 x Normal
<b>Enzymes pancréatiques</b>				
Amylase	> 1,0 – 1,5 x NI	> 1,5 – 2,0 x NI	> 2,0 – 5,0 x NI	> 5,0 x Normal
Lipase	> 1,0 – 1,5 x NI	> 1,5 – 2,0 x NI	> 2,0 – 5,0 x NI	> 5,0 x Normal
Lactate	< 2,0 – 1,5 x NI Sans acidose	< 2,0 – 1,5 x NI avec acidose	Augmenté pH < 7,3 sans gravité clinique	Augmenté pH < 7,3 sans gravité clinique
<b>Troubles gastro intestinaux</b>				
Nausées	faibles ou transitoire, sans impact sur la prise alimentaire	Modérées ou prise alimentaire réduite pour moins de 3 jours	Sévère ou réduction alimentaire de plus de 3 jours	Nécessitant une hospitalisation
Vomissements	Faible ou transitoire ; 2 à 3 épisodes par jour ou faible vomissement de moins d'une semaine	Modérés ou persistants ; 4 à 5 épisodes par jour ou vomissement de plus d'une semaine	Sévères avec rejet de toute alimentation ou liquides dans les 24 heures ou hypotension orthostatique ou perfusion requises	Choc hypovolémique ou hospitalisation pour réhydratation requise
Diarrhée	Faible ou transitoire ; 2 à 3 épisodes par jour ou faible diarrhée de moins d'une semaine	Modérée ou persistante ; 5 à 7 épisodes par jour ou diarrhée de plus d'une semaine	Diarrhée abondante ou hypotension orthostatique ou plus de 7 selles/jour ou perfusion requises	Choc hypovolémique ou hospitalisation pour réhydratation requise

Rash d'hypersensibilité	Erythème, prurit	Rash maculo papuleux diffus	Vésicules ou desquamation ou ulcération	Un des éléments suivants : Dermatite exfoliative, érythème multiforme, syndrome de Stevens Johnson, lésions muqueuses extensives
-------------------------	------------------	-----------------------------	---	---

*Annexe 10: Posologies de l'INH et du Cotrimoxazole utilisés en prophylaxie chez l'enfant*

Médicament	Solution en mg/ml ou Comprimé en mg	Dose/jour <25kg					Médicament Adulte	Dose/jour >25kg
		3-5,9kg	6-6,9	10-14,9	15-19,9	20-24,9		
INH	Cp 100mg	0,5	1	1,5	2	2,5	300mg	1
Cotrimoxazole	Susp 200/40/5ml	2,5	5	5	10	10	-	-
	Cp 100/20mg (dispersible)	1	2	2	4	4	-	-
	Cp 400/80	-	0,5	0,5	1	1	Cp 400/80	2
	Cp 800/160	-	-	-	0,5	0,5	Cp 800/160	1