

REPUBLIQUE DU BURUNDI



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

**DIRECTIVES NATIONALES DE TRAITEMENT ANTI
RETROVIRALE DE L'INFECTION PAR LE VIH AU
BURUNDI**

Août 2014

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES.....	0
Liste des tableaux.....	3
COMITE DE PILOTAGE	6
LISTE DES ABREVIATIONS.....	7
I. CONTEXTE ET JUSTIFICATION.....	9
II. CONSEIL ET DEPISTAGE DU VIH.....	11
II.1. Introduction.....	11
II.2. Différents modèles de services de conseil et dépistage	11
II.2.1. Conseil et dépistage du VIH dans les établissements de santé.....	11
II.2.2. Conseil et dépistage du VIH à base communautaire	11
II.2.3. Conseil et dépistage du VIH dans des populations spécifiques	12
III. DIAGNOSTIC DE L'INFECTION A VIH	14
III.1. Diagnostic clinique chez l'enfant	14
III.1.1. Signes cliniques d'infection à VIH chez l'enfant	14
III.1.2. Classifications de l'infection à VIH chez l'enfant	15
III.2. Diagnostic clinique chez l'adulte et l'adolescent.....	15
III.3. Diagnostic biologique de l'infection à VIH.....	16
III.3.1. Diagnostic biologique chez l'enfant de moins de 18 mois	16
III.3.2. Diagnostic biologique chez l'adulte et l'enfant de 18 mois et plus.....	17
IV.1. Les chimio prophylaxies.....	17
IV.1.1. La prophylaxie primaire au cotrimoxazole.....	17
IV.1.2. La prophylaxie primaire de la tuberculose.....	18
IV.1.3. Les autres prophylaxies	18
IV.2. La Thérapeutique antirétrovirale	19
IV.2.1. Objectifs et principes du traitement antirétroviral.....	19
IV.2.2. Quand initier le traitement ARV ?	20
IV.3. Les protocoles de traitement ARV retenus.....	23
IV.3.1. Les schémas de traitement chez l'adulte et l'adolescent	23
IV.3.2. Les schémas de traitement ARV chez les femmes enceintes ou allaitantes et la prophylaxie chez les nouveaux - nés.....	24
IV.3.3. Les schémas de traitement ARV chez les nourrissons et l'enfant.....	27
IV.3.4. Les schémas de traitement ARV dans les situations particulières.....	30
IV.4. Procédures d'administration, présentations et posologies	34
IV.4.1. Présentation et posologie des médicaments des 3 lignes de traitement.	34
IV.4.2. Modalités d'introduction du schéma de première ligne comprenant la NVP ..	35
IV.4.3. Gestion des effets secondaires des ARV	35

IV.4.4. Situation particulière : Syndrome de restauration immunitaire chez les patients qui débutent un traitement ARV	37
V. BILAN INITIAL ET SUIVI DES PATIENTS SOUS ARV	37
V.1. L'évaluation clinique et biologique initiale	38
V.2. L'évaluation biologique pré-thérapeutique	38
V.3. L'évaluation biologique sous ARV	38
VI. ECHEC AU TRAITEMENT ARV ET CHANGEMENT POUR UNE AUTRE LIGNE DE TRAITEMENT	39
VII. OFFRE DES SOINS ET PRESTATION DES SERVICES	41
VIII. BIBLIOGRAPHIE	46
IX. LES ANNEXES	47
<i>Annexe 1 : Classification OMS de l'infection à VIH chez l'enfant</i>	48
<i>Annexe 2 : Classification OMS de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent</i>	50
<i>Annexe 4 : Algorithme de dépistage du VIH chez le Nourrisson (PCR Non-Disponible)</i>	51
<i>Annexe 5 : Diagnostic biologique de l'infection à VIH chez l'adulte et l'enfant</i>	54
<i>Annexe 6 : Algorithme de mise sous traitement ARV chez l'Adulte et Adolescent</i>	55
<i>Annexe 8. Monitoring et suivi chez l'enfant sous traitement ARV</i>	57
<i>Annexe 9 : Posologie des antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent</i>	58
<i>Annexe 10 : Posologie des antirétroviraux chez l'enfant</i>	59
<i>Annexe 11 : Grades de sévérité des toxicités des traitements ARV</i>	61
<i>Annexe 12 : Questionnaire de suspicion de la TB chez les PVVIH</i>	62

Liste des tableaux

Tableau I: Signes ou affections cliniques présomptifs chez l'enfant d'une infection à VIH.....	14
Tableau II : Critères de mise en route et d'arrêt de la prophylaxie au cotrimoxazole	18
Tableau III : Les indications de mise sous traitement ARV	21
Tableau IV: Recommandations de changement pour la 2 ^{ème} ligne chez l'adulte et l'adolescent.	24
Tableau V: Traitement ARV chez les femmes enceintes, allaitantes et la prophylaxie chez les nouveau-nés	25
Tableau VI: Doses simplifiées de NVP pour la prophylaxie de l'enfant.....	25
Tableau VII: Schémas de traitement ARV de première ligne chez l'enfant	28
Tableau VIII : Schémas de traitement ARV de deuxième ligne chez l'enfant	28
Tableau IX: Schémas de traitement ARV recommandé chez l'enfant et le nourrisson en cas de coïnfection avec la tuberculose	29
Tableau X: Schémas de traitement ARV chez l'adulte en cas de coïnfection avec la tuberculose	30
Tableau XI: Indication de la prophylaxie post exposition (PEP) du VIH	32
Tableau XII: Présentation et posologie des médicaments en comprimés de la 1ère, 2ème et 3ème ligne chez l'adulte	34
Tableau XIII: Les toxicités les plus fréquentes des ARV de première ligne et deuxième ligne ...	36
Tableau XIV: Principes de gestion de la toxicité aux ARV	36
Tableau XV: Bilan initial et de suivi des patients VIH+	39
Tableau XVI: Définition clinique, immunologique et virologique d'échec thérapeutique	40

PREFACE

Le Gouvernement du Burundi se réjouit de disposer de nouveaux outils qui permettront aux prestataires de services d'améliorer la prévention des infections à VIH et la prise en charge des personnes vivant avec le VIH/sida(PVVS), 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 des infections à 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 2013 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. Dans ces lignes directrices, il est recommandé de commencer un traitement immédiatement après le diagnostic chez la femme enceinte et chez l'enfant âgé de moins de 5 ans. Il est également recommandé d'utiliser le même comprimé d'association d'antirétroviraux en doses fixes pour 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 2013 s'inspirent de plusieurs tendances 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 au bon moment le bon 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.

Elles apportent des recommandations cliniques ainsi que des orientations opérationnelles et programmatiques sur des aspects essentiels du traitement et des soins, depuis le dépistage du VIH jusqu'à l'entrée et la rétention dans la filière de soins, et depuis les soins généraux de l'infection à VIH jusqu'à la prise en charge des comorbidités. Dans ces lignes directrices, il est demandé aux programmes de procéder à des changements significatifs. Leur application nécessitera également une augmentation des investissements.

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. Ces protocoles continueront à être mis à jour de manière régulière afin de refléter les évolutions rapides des données scientifiques en matière de prévention et de traitement des infections à VIH.



Il importe également de mettre en place une approche stratégique et opérationnelle pour accompagner la mise en œuvre de ces nouveaux protocoles. J'invite tous les partenaires techniques et financiers de la santé et du développement d'accompagner le pays dans la mise en œuvre de ces nouveaux protocoles qui constitue une chance historique qui nous permettra d'accomplir une nouvelle avancée majeure dans la lutte contre le VIH/sida au Burundi.

Je saisis 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.

Fait à Bujumbura, le/...../2014.

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

Honorable Dr Sabine NTAKARUTIMANA



COMITE DE PILOTAGE

1. Dr Hilaire NINTERETSE (PNLS/IST)
2. Dr Stanislas NTAHOBARI (USAID/PEPFAR)
3. Ph Albert NTIRINGANIZA (USAID/PEPFAR)
4. Mme Felicia PRICE(USAID/PEPFAR)
5. Dr Evode NIMBONA (PNLS/IST)
6. Dr Félicité NKUNZIMANA (PNLS/IST)
7. Dr David NDAYISHIMIYE (PNLS/IST)
8. Dr Laurence MUNYANA (CNLS)
9. Dr Fabrice KAKUNZE (PNSR)
10. Dr Bède MATITUYE (URC)
11. Dr Jérémie BIZIRAGUSENYUKA (ESTHER)
12. Dr Denise NKEZIMANA (OMS)
13. Dr Dismas NDUWIMANA (UNICEF)
14. Dr Bonaparte NIJIRAZANA (FHI 360)
15. Dr Anita MUNYANA (ANSS)
16. Dr Céleus BUHIZI (District Sanitaire Bubanza)
17. Dr Jeanine KAMANA (District Sanitaire Bujumbura Nord)
18. Dr Christella TWIZERE (CNR)
19. Dr Céline KANYONGE (PNLS/IST)
20. Dr Diane Senya NZEYIMANA (PNILT)

A. CONSULTANTS NATIONAUX :

Pr Théodore NIYONGABO

Dr Hélène BUKURU

B. EXPERT INTERNATIONAL :

Dr Michel YOBOUE KOUADIO

LISTE DES ABREVIATIONS

3 TC	Lamivudine
ABC	Abacavir
ALAT	Alamineamino transférase
ARV	Antirétroviral
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudine
CD4	Lymphocyte présentant un récepteur CD4
CDIP	Conseil et Dépistage à l'initiative du Prestataire
CNLS	Conseil National de Lutte contre le SIDA
CNR	Centre National de Référence en matière de VIH/SIDA au Burundi
CTX	Cotrimoxazole
CV	Charge Virale
d4T	Stavudine
ddI	Didanosine
DRV	Darunavir
EFV	Efavirenz
ENF (T-20)	Enfuvirtide
ETV	Etravirine
FPV	Fosamprénavir
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
IDV	Indinavir
INH	Isoniazide
INNRT	Inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase
INRT	Inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase
IntRT	Inhibiteur nucléotidique de la reverse transcriptase
IP	Inhibiteur de la protéase
IP-r	Inhibiteur de protéase potentialisé par le ritonavir
IRIS	Immune reconstitution inflammatory syndrome
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
PS	Professionnel du Sexe
PTME	Prévention de la transmission mère-enfant
PVVIH	Personnes vivant avec le VIH
RLT	Raltégravir
RT	Reverse Transcriptase
RTV	Ritonavir



SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
SQV	Saquinavir
TAR	Traitement antirétroviral
TARV	Traitement ARV
TB	Tuberculose
TDF	Ténofovir disoproxil fumarate
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



I. 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 et 2010 avec la mise en place de critères cliniques et biologiques de mise sous traitement et l'identification de schémas simplifiés de première et deuxième ligne. 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 2013, 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 740, de 36 à 152 et de 27 à 275. Ceci a permis d'augmenter le taux de couverture du traitement antirétroviral de 15.18 à 62% et le taux de couverture en PTME de 21.17 à près de 58%.

Depuis 2010, de nouvelles technologies ont vu le jour et permettent de diversifier et de décentraliser le dépistage du VIH et le suivi du traitement ; il s'agit notamment du test de numération des CD4 réalisé sur le lieu de soins et de nouvelles approches de prestation de services. En 2013, l'OMS a publié les directives consolidées qui comprennent en plus des orientations cliniques, les orientations programmatiques et opérationnelles sur l'utilisation des ARV pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH pour différentes tranches d'âge et populations, sur la base du large continuum de soins de l'infection à VIH.

Les lignes directrices de 2013 rendent compte des importantes avancées dans la riposte au VIH obtenues au cours des trois dernières années. Des schémas thérapeutiques d'ARV simples, plus sûrs, en une seule prise quotidienne, en un seul comprimé et qui peuvent être utilisés dans la plupart des populations et dans la plupart des tranches d'âge sont maintenant plus abordables et plus largement disponibles dans les pays à revenu faible ou moyen.



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 de certains objectifs spécifiques de la Stratégie mondiale du secteur de la santé sur le VIH/sida 2011–2015 et du Plan mondial pour éliminer les nouvelles infections à VIH chez les enfants à l'horizon 2015 et maintenir leurs mères en vie.

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 2013 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.



II. CONSEIL ET DEPISTAGE DU VIH

II.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 permettra 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.

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.

II.2. Différents modèles de services de conseil et dépistage

II.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.

II.2.2. Conseil et dépistage du VIH à base communautaire

En plus du Conseil et dépistage du VIH dans les établissements de santé, il est recommandé de réaliser un conseil et un 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.

En effet, les approches de dépistage à base communautaire peuvent permettre d'atteindre les personnes vivant avec le VIH plus tôt au cours de leur infection que les services de conseil et



dépistage du VIH initié par le bénéficiaire ou à l'initiative du prestataire, et d'atteindre les populations qui ne consultent habituellement pas dans les services de santé.

II.2.3. 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 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, toutes les maternités ainsi que tous les services de soins après l'accouchement et de soins pédiatriques.

En raison du risque élevé de contamination par le VIH au cours de la grossesse, il est recommandé de refaire un dépistage tous les trois mois pendant la grossesse, au cours du travail et tous les trois mois après l'accouchement pour les femmes allaitantes et dont les partenaires sont séropositifs.

➤ Nourrissons et enfants

Chez le nourrisson et le jeune enfant âgés de moins de 18 mois exposés au VIH, un dépistage doit être réalisé dans les six semaines suivant la naissance de sorte que ceux qui sont déjà infectés par le VIH puissent commencer un TAR. Il en est de même pour les nourrissons dont le statut VIH n'est pas connu et vus dans des structures où la prévalence locale ou nationale du VIH est supérieure à 1%, un conseil et un dépistage devront être proposés à la mère ou à l'enfant afin de déterminer le statut d'exposition. En l'absence de traitement, la mortalité chez le nourrisson infecté par le VIH est très élevée au cours de la première année de vie. Il est donc essentiel de réaliser un dépistage précoce du VIH, d'assurer un retour rapide des résultats et de mettre rapidement en route un traitement. Dans cette population, seul un test virologique peut permettre de confirmer définitivement une infection à VIH, les anticorps maternels à VIH persistant chez l'enfant jusqu'à l'âge de 18 mois. Néanmoins, chez l'enfant de moins de 18 mois né de mère séropositive, un diagnostic présomptif peut être fait en absence de disponibilité du test virologique et s'il a des signes ou symptômes de l'infection au VIH, un traitement ARV peut être débuté en attendant la confirmation de l'infection à VIH. 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 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 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 PS, 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.



III. DIAGNOSTIC DE L'INFECTION A VIH

III.1. Diagnostic clinique chez l'enfant

III .1.1. Signes cliniques d'infection à VIH chez l'enfant

Les enfants séropositifs peuvent présenter des signes ou affections :

- très spécifiques à l'infection à VIH ou
- communs chez les enfants infectés par le VIH et rares chez les enfants non infectés ou
- communs aux enfants infectés par le VIH, mais également communs aux enfants malades mais non infectés par le VIH.

Tableau I: Signes ou affections cliniques présomptifs chez l'enfant d'une infection à VIH

<i>Signes très spécifiques des enfants VIH positifs</i>	<ul style="list-style-type: none">• Pneumonie à pneumocystis jiroveci (ex carinii)• Candidose œsophagienne• Cryptococcose extra pulmonaire• Infection invasive à Salmonella• Pneumopathie lymphoïde interstitielle• Zona envahissant (plus d'un dermatome)• Sarcome de Kaposi• Lymphome• Encéphalopathie multifocale progressive
<i>Signes fréquents chez les enfants séropositifs au VIH mais rares chez les enfants séronégatifs VIH</i>	<ul style="list-style-type: none">• Infections récurrentes : au moins trois épisodes graves d'une infection bactérienne et/ou virale (pneumonie, méningite, septicémie, cellulite) dans les 12 mois précédents• Mycose buccale : Après la période néonatale, en l'absence d'antibiothérapie ou se prolongeant au-delà de 30 jours malgré le traitement, voire récurrente• Parotidite chronique : uni ou bilatéral durant plus de 14 jours, avec ou sans douleur et fièvre.• Adénopathies généralisées : dans au moins deux régions autres que les plis inguinaux, sans cause apparente.• Hépatosplénomégalie : en l'absence d'infection comme celle due au cytomégalovirus.• Fièvre persistante et/ou récurrente : fièvre >38°C durant plus de 7 jours ou plusieurs poussées de fièvre en sept jours.• Troubles neurologiques : dégradation neurologique progressive, microcéphalie, retard des acquisitions, hypertonie ou confusion mentale.• Zona : éruption vésiculeuse douloureuse limitée à un dermatome et unilatérale.• Dermate du VIH : érythème papuleux
<i>Signes fréquents chez les enfants VIH positifs mais également chez les enfants VIH négatifs malades</i>	<ul style="list-style-type: none">• Otite moyenne chronique : épanchement retro tympanique• Diarrhée persistante ou récurrente (ou antécédent)• Pneumonie sévère• Tuberculose• Bronchectasie• Retard de croissance : perte de poids ou diminution progressive de la prise de poids par rapport à la courbe de croissance. Particulièrement suspect chez un bébé de < 6 mois.• Marasme



NB :

- Devant les signes mentionnés dans le tableau ci-haut, suspectez une infection à VIH et procédez au dépistage.
- Pour les nourrissons symptomatiques de moins de 18 mois*, positif pour les anticorps anti-VIH, faire un diagnostic présomptif d'infection à VIH sévère (Stade clinique 4) quand :

a) Un ou plusieurs des critères suivants sont présents :

- Candidose buccale
- Pneumonie sévère
- Septicémie sévère

OU

b) Les autres facteurs en faveur du diagnostic sévère de l'infection à VIH sont :

- Décès maternel récent en rapport avec le VIH ou une infection VIH à un stade avancé chez la mère
- CD4 < 25%

Pour les nourrissons symptomatiques de moins de 18 mois, 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.

III.1.2. Classifications de l'infection à VIH chez l'enfant

La classification est une méthode standardisée pour évaluer le stade clinique et/ou l'évolution de la maladie et prendre des décisions relatives au traitement. Il est important de classer les enfants présentant une infection à VIH afin de :

- Déterminer le pronostic chez le patient;
- Confirmer éventuellement le diagnostic clinique de l'infection à VIH si l'accès à des examens biologiques est impossible ;
- Déterminer le type d'interventions thérapeutiques, comprenant des indications pour l'instauration et/ou la modification du traitement ARV.

Exception faite des nourrissons de moins de 18 mois qui n'ont pas pu bénéficier d'un test virologique, tous les enfants doivent avoir leur statut d'infection à VIH confirmé sur le plan biologique avant d'être classé

Il existe deux systèmes internationaux de classification clinique

- la classification clinique pédiatrique de l'OMS (**cfr. Annexe 1**)
- la classification CDC

III.2. Diagnostic clinique chez l'adulte et l'adolescent

Dans un contexte de Conseil et Dépistage à l'Initiative du Prestataire (CDIP), toute visite dans une structure de soins est une occasion pour proposer un dépistage.



Une infection au VIH doit être suspectée devant l'existence des signes majeurs et des signes mineurs de la classification de l'OMS (annexe 2). Cette présomption clinique doit être confirmée biologiquement par une sérologie VIH avant d'entreprendre toute action thérapeutique.

On distingue ainsi des signes majeurs définissant le Sida maladie et des signes mineurs classant stade III.

III.3. Diagnostic biologique de l'infection à VIH

Le diagnostic de certitude de l'infection à VIH est basé essentiellement sur les tests biologiques

- Test sérologiques (recherche des anticorps dans l'échantillon du patient) ;
- Tests virologiques : PCR ARN ou ADN, antigénémie P24

III.3.1. Diagnostic biologique chez l'enfant de moins de 18 mois

➤ Les tests virologiques

La PCR ADN ou ARN et l'antigénémie P24.

Ils sont indiqués chez le nourrisson exposé au VIH dès l'âge de 6 semaines pour le diagnostic précoce mais peuvent être réalisés à n'importe quel âge si l'enfant est vu tardivement ou s'il a des signes évoquant une infection à VIH.

Interprétation des résultats du test virologique

- Un test virologique positif chez un nourrisson ou un enfant traduit une infection à VIH.

Un test positif à 6 semaines reflète une transmission périnatale de l'infection à VIH. Un traitement ARV doit être débuté immédiatement.

- Un test virologique négatif chez un nourrisson sous lait artificiel ou dont l'exposition au lait maternel remonte à plus de 6 semaines exclue l'infection au VIH. Faire une sérologie à 18 mois pour confirmer la disparition des anticorps materno transmis.

- Un test virologique négatif chez un nourrisson encore au lait maternel doit être repris plus tard, 2 mois après l'arrêt de toute exposition au lait maternel ou dès que l'enfant présente des signes ou symptômes de l'infection au VIH.

L'algorithme de diagnostic de l'infection à VIH chez le nourrisson de moins de 18mois exposé au VIH est **en annexe 3**.



III.3.2. Diagnostic biologique chez l'adulte et l'enfant de 18 mois et plus

Le diagnostic biologique de l'infection à VIH chez l'adulte et l'enfant âgé de 18 mois et plus est basé essentiellement sur les tests sérologiques (Recherche des anticorps dans le sérum du patient) suivant un algorithme en annexe 4.

IV. LES TRAITEMENTS DANS LE CADRE DU VIH

IV.1. Les chimio prophylaxies

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.1.1. 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 l'enfant exposé**

Commencer la prophylaxie au cotrimoxazole 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 tout enfant d'âge inférieur ou égal à 5 ans ayant une infection à VIH confirmée***

Commencer la prophylaxie au CTX dès la confirmation du diagnostic quel que soit le taux de CD4

➤ ***Chez l'enfant âgé de plus de 5 ans, l'adolescent et l'adulte***

- Si les CD4 ne sont pas disponibles, débiter le CTX quel que soit le stade clinique



- Si les CD4 sont disponibles, débiter le CTX si le taux de CD4 est inférieur ou égale à 500 CD4.

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

Âge	Critères pour la mise en route	Critères pour l'arrêt
I. Nourrissons exposés au VIH		
A partir de 6 semaines de vie	Tous les nourrissons exposés au VIH	Jusqu'à l'arrêt du risque de transmission du VIH ou l'exclusion d'une infection à VIH
II. Personnes infectées		
<1 an	Tous les nourrissons	Jamais à moins de 5 ans
1 à 5 ans	Tous les enfants	
≥5 ans, adolescents et adulte	Si CD4 disponibles : CD4 < 500 cellules/mm ³	CD4 ≥ 500 cellules/mm ³ depuis au moins 6 mois de TARV
	Si CD4 non disponibles : Quel que soit le stade clinique de l'OMS	Jamais si pas de CD4.

IV.1.2. 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 quel que soit le stade clinique et le taux de CD4.

La prophylaxie à l'INH chez les PVVIH est recommandée en l'absence de toute contre-indication (tuberculose évolutive, alcoolisme chronique, neuropathies périphériques, hépatite active aiguë ou chronique). Elle sera prescrite après avoir éliminé une tuberculose évolutive (screening). (Voir annexe 12)

IV.1.3. 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 jusqu'à une remontée du taux de CD4 à plus de 200 CD4.



Le cotrimoxazole assure aussi une prophylaxie primaire et secondaire de la toxoplasmose et de la pneumocystose. Dans la mesure où il est maintenu chez les patients ayant moins de 500 CD4, il assure de ce fait une prophylaxie des 2 infections opportunistes pendant cette période.

IV.2. La Thérapeutique antirétrovirale

IV.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 :

- Approche de santé publique qui privilégie la standardisation et la simplification Une 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 : adultes, femmes enceintes et femmes allaitant au sein, adolescents, enfants.
- Un schéma ayant des avantages en rapport avec la facilité de gestion en cas de coïnfections (tuberculose et hépatite B), utilisable aussi dans des conditions particulières comme les femmes en âge de procréer ou enceintes, les tuberculeux et 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'adhésion au traitement par les malades et la rétention dans le continuum des soins à différents niveau de la pyramide sanitaire.

Cette nouvelle version révisée est complémentaire aux protocoles de 2010. Elle vise à maximiser la durabilité et l'efficacité des traitements ARV de première ligne et à proposer des possibilités de 2^{ème} et 3^{ème} ligne chez les patients en échec thérapeutique.

- *Le Traitement de première ligne recommandé comprend* une association de 2 INRT (TDF + 3TC) plus un INNRT, de préférence l'Efavirenz. Les combinaisons à base de 3TC restent privilégiées par rapport à celles à base de FTC compte tenu de leur coût.

Les raisons du choix de cette combinaison sont multiples ; l'expérience montre que ce schéma est efficace, généralement moins cher que les autres régimes thérapeutiques, disponible sous formes génériques approuvées par l'OMS et ne nécessite pas la chaîne de froid. De plus, il préserve les options futures de traitement de deuxième ligne et au-delà.



Cependant, ce choix comporte 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 :

- Des services de dépistage du VIH
- Des 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

Dès l'entrée dans le système de soins, tout patient VIH+ doit avoir un bilan initial comportant un interrogatoire et un examen clinique, pour permettre de classer l'infection en stade clinique OMS (*annexes 1 et 2*). Cette classification devrait être complétée par une évaluation immunologique par le dosage des CD4 qui affine mieux les critères de mise sous traitement.

IV.2.2. Quand initier le traitement ARV ?

Par rapport aux recommandations de 2010, l'initiation du traitement ARV au Burundi a introduit plusieurs nouveautés :

- L'augmentation du seuil de CD4 de 350 à 500 chez les enfants de plus de 5 ans, chez les adolescents et les adultes
- Le traitement ARV peu importe le stade clinique ou le taux de CD4 chez
 - Tout enfant de 0 à 5 ans infectés par le VIH
 - Toute femme enceinte ou qui allaite
 - Le ou la partenaire VIH+ dans un couple sérodiscordant
 - Les professionnels du sexe (PS) VIH+ et
 - les hommes VIH+ ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH).

Le tableau III résume les indications actuelles de mise sous traitement ARV.



Tableau III : Les indications de mise sous traitement ARV

Catégorie de personne	Action recommandée		
<ul style="list-style-type: none"> • Enfant de moins de 5 ans • Femme enceinte ou allaitante • Tuberculose active • Coïnfection VIH/VHB • Partenaire séropositif dans un couple sérodiscordant • Professionnel du sexe VIH+ • Homme VIH+ ayant des rapports sexuels avec des hommes 	Traiter quel que soit le stade clinique ou le taux de CD4		
Autres adultes, adolescents et enfants de plus de 5 ans	Traiter si le taux de CD4 est inférieur ou égale à 500	Ou	Traiter si le stade clinique OMS est 3 ou 4 (quel que soit le nombre de CD4 ou si CD4 non-disponible)

**Les détails de la classification OMS sont en annexe 2 pour l'adulte et l'adolescent*

IV.2.2.1. Adulte et adolescent

L'indication actuelle est de débiter le traitement ARV à un seuil de CD4 inférieur ou égal à 500 CD4 ou à un stade clinique de l'OMS 3 ou 4 conformément aux nouvelles directives OMS 2013. En effet, selon ces directives, il est actuellement reconnu que l'utilisation des ARV apporte des avantages significatifs en termes de prévention de l'infection à VIH. En plus d'améliorer la santé de la mère et de prolonger la vie, le TAR permet de prévenir la transmission sexuelle et la transmission verticale du VIH.

IV.2.2.2. Femmes enceintes et allaitantes et nouveau-nés

Lorsqu'une femme séropositive est enceinte ou allaite, le traitement ARV doit être débuté le plus tôt possible, dès que sa séropositivité est connue. Etant donné les bénéfices démontrés de l'option B+, il est recommandé que ce traitement ARV soit poursuivi à vie.



Les avantages de cette option B+ sont de permettre à la mère de rester en bonne santé, de prévenir les infections opportunistes et de rester active pleinement pour sa famille. Ce traitement continu permet également d'éviter les risques de développement des résistances aux ARV par des PTME itératives. Il permet surtout d'éviter de transmettre le VIH à l'enfant pendant la grossesse en cours mais également au cours des grossesses successives.

IV.2.2.3. Les nouveau-nés

La principale voie d'infection de l'enfant par le VIH est celle de la transmission verticale, c'est à dire de la mère à l'enfant (TME). Dans le cas particulier des enfants infectés par transmission maternelle, en l'absence d'un traitement antirétroviral précoce, un tiers des enfants séropositifs au VIH décéderont au cours de leur 1^{ère} année de vie et la moitié avant leur deuxième anniversaire.

Par contre, si les nouveau-nés sont soumis à un dépistage à six semaines et reçoivent un traitement dès les premières semaines de leur vie, la mortalité infantile due au sida diminue de 76% (2). D'où l'importance de nouvelles recommandations relatives à la précocité du diagnostic et à la prise en charge de l'enfant atteint d'infection à VIH.

NB : En l'absence de moyens pour un diagnostic virologique, un enfant qui présente des signes présomptifs d'une infection à VIH sera soumis au traitement ARV en attendant le diagnostic définitif.

IV.2.2.4. Les couples sérodiscordants

Un couple sérodiscordant est un couple où l'un des partenaires sexuels est infecté par le VIH et l'autre ne l'est pas. Le fait que l'un des partenaires ne soit pas infecté à ce moment ne signifie pas qu'il est immunisé ou protégé contre une future contamination par le VIH.

Pour réduire le risque de transmission du partenaire séropositif au partenaire encore séronégatif, il est recommandé de débiter le traitement ARV quel que soit le taux de CD4 ou le stade clinique au partenaire infecté. Néanmoins, l'utilisation des préservatifs et les autres modes de prévention reste vivement conseillée.

IV.2.2.5. La coïnfection VIH/Tuberculose

La tuberculose est une infection opportuniste fréquente dans les pays en développement et particulièrement au Burundi. Elle est l'une des portes d'entrée fréquente dans la prise en charge des PVVIH. La tuberculose est la première cause de mortalité chez les PVVIH. Ainsi, le TAR est recommandé chez les PVVIH ayant une TB active quelle que soit sa localisation, le stade clinique de la maladie et le taux de CD4.

IV.2.2.6. La coïnfection VIH / virus de l'hépatite B

Il existe plusieurs molécules efficaces contre le VHB dont 3 sont également actives contre le VIH [3TC, FTC et TDF]. En cas de coïnfection, il est recommandé de mettre sous traitement chaque patient ayant une coïnfection VIH/VHB défini par un AgHbs positif quel que soit le stade



clinique et le taux de CD4. En effet, le traitement concomitant des 2 infections ralentit la progression de chacune d'entre elle et réduit l'influence négative qu'exerce l'une sur l'autre.

IV.2.2.7. Professionnels de Sexe et Hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes

Vu les risques de transmission très élevés parmi ces populations, il est recommandé d'initier le TAR chez tous PSVIH+ ou HSH VIH+ quel que soit le stade clinique ou le taux de CD4.

IV.3. Les protocoles de traitement ARV retenus

IV.3.1. Les schémas de traitement chez l'adulte et l'adolescent

IV.3.1.1. La 1^{ère} ligne :

Le schéma de première ligne retenu comprend 2 INRT et 1 INNRT. Il s'agit d'un schéma efficace, peu cher et disponible sous forme combinée en comprimé unique.

Option privilégiée :

TDF + 3TC + EFV

Option de remplacement :

- AZT + 3TC + EFV
- AZT + 3TC + NVP
- TDF + 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.

IV.3.1.2. La 2^{ème} ligne

Le traitement de 2^{ème} ligne est proposé en cas d'échec thérapeutique de la 1^{ère} 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^{ème} 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, il est recommandé d'utiliser un IP boosté par le RTV (IP/r). L'ATV/r est l'IP de premier choix dans le schéma de 2^{ème} 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/TDF nécessite une surveillance attentive de la fonction rénale.

Le tableau IV montre la stratégie recommandée pour la 2^{ème} ligne de traitement.

Tableau IV: Recommandations de changement pour la 2^{ème} ligne chez l'adulte et l'adolescent

1 ^{ère} ligne de traitement		2 ^{ème} ligne de traitement	
		INRT	IP
Stratégie standard	TDF + 3TC+EFV	1 ^{er} choix : AZT+3TC	1 ^{er} choix : ATV/r Alternative : LPV/r
	TDF + 3TC + NVP	Alternative : ABC+3TC	
	AZT + 3TC+ EFV	1 ^{er} choix : TDF+3TC	
	AZT + 3TC+ NVP	Alternative : ABC+3TC	

IV.3.1.3. La 3^{ème} ligne

Tout changement pour une troisième ligne devrait être décidé par un comité d'experts en thérapeutique ARV en cas d'échec confirmé de la 2^{ème} ligne de traitement par un test de génotypage. Ce dernier est d'autant plus intéressant qu'il permet souvent de « recycler » certaines molécules, notamment des INRT, pour la 3^{ème} ligne.

Le choix des médicaments composant la 3^{ème} ligne comprendrait un INNRT nouvelle génération, un anti intégrase et un IP/r nouvelle génération. En pratique l'étravirine, le raltégravir et le darunavir/ritonavir sont les molécules utilisées.

Cette troisième ligne peut également être proposée au grand enfant de plus de 6ans en cas d'échec de la seconde ligne. En l'absence de choix possible basé sur un génotypage, le maintien d'un traitement ARV le mieux toléré possible est souhaitable car même s'il est théoriquement peu efficace, la pression qu'il exerce sur le VIH limite sa virulence.

IV.3.2. Les schémas de traitement ARV chez les femmes enceintes ou allaitantes et la prophylaxie chez les nouveaux - nés

Dans les nouvelles recommandations 2014 pour le Burundi, l'indication de mise sous traitement de façon définitive a été étendue à toute femme enceinte, celle qui allaite et à tout enfant de moins de 5 ans. Le tableau V montre les ARV recommandés dans ces populations.

Tableau V: Traitement ARV chez les femmes enceintes, allaitantes et la prophylaxie chez les nouveau-nés

Personnes	Situation	1 ^{ère} ligne de traitement	2 ^{ème} ligne de traitement
Femmes	enceinte ou allaitante	Schéma privilégié : <ul style="list-style-type: none"> • TDF+3TC +EFV Schémas alternatifs: <ul style="list-style-type: none"> • TDF+3TC +NVP (si toxicité à EFV) • AZT+3TC+EFV (si toxicité au TDF) • AZT+3TC+NVP 	Premier choix : AZT+3TC+ATZ/r Alternative : ABC+3TC
Nouveau-né	TAR chez la Mère débuté avant 34 SA	<ul style="list-style-type: none"> • NVP une prise/j à raison de 2 mg/kg/j pendant 6 semaines 	Non applicable
	TAR chez la Mère débuté après 34 SA ou pendant le travail, accouchement, ou allaitement	A débiter le plutôt possible après la naissance <ul style="list-style-type: none"> • NVP une prise/J de 2 mg/kg/j pendant les 6 premiers mois de traitement ARV chez la mère • Alternative en cas d'allergie à la NVP : AZT 	Non applicable

N.B. Si l'enfant est vu après 6 semaines, il est mis sous prophylaxie à la NVP et prélevé pour un test PCR.

Tableau VI: Doses simplifiées de NVP pour la prophylaxie de l'enfant

Age de l'enfant	Dose quotidienne en une fois /j(en mg)
Naissance à 6 semaines de vie PN : 2000-2499g PN ≥ 2500g	10mg (1 ml) 15mg (1,5 ml)
Sup 6 semaines à 6mois	20mg (2 ml)
Sup 6mois à 9mois	30mg (3 ml)
Sup 9mois jusqu'à la fin de l'AM	40mg (4 ml)



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 par rapport à l'exposition au VIH.

IV.3.2.1. Les aspects complémentaires de la PTME

Dans le chapitre précédent, nous avons abordé l'utilisation des ARVs dans le cadre de la PTME ; Cependant, en dehors de ces aspects, d'autres considérations sont à aborder pour mieux assoir les interventions complètes de la PTME.

IV.3.2.1.1. 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 au partenaire infecté par le VIH quel que soit le nombre de CD4 et le stade clinique de l'OMS.

IV.3.2.1.2. 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

lavage du nouveau-né avec une solution antiseptique : solution de chlorhexidine diluée au 1/10^{ème} pour un bain d'environ 1 à 2 minutes. D'autres solutions antiseptiques peuvent être utilisées.

- nettoyer les yeux du nouveau-né avec du sérum physiologique avant d'instiller le collyre antibiotique.

IV.3.2.1.3. Indication de la Césarienne

Chez les femmes dont l'infection par le VIH n'est pas virologiquement maîtrisée (charge virale détectable), la césarienne, si elle est réalisée dans de bonnes conditions et avant la rupture des membranes, peut diminuer considérablement le risque de transmission. Lorsque la CV mesurée vers 33 semaines d'aménorrhée est détectable ou que le traitement ou la prophylaxie ARV a été débuté tardivement (après 34SA), on peut proposer une césarienne. **Celle-ci ne peut être proposée que si elle est disponible, et réalisable avec une équipe ayant les connaissances techniques de la césarienne prophylactique.** Elle sera réalisée à 38 semaines de grossesse, avant le début du travail et en dehors de toute rupture des membranes.



IV.3.2.1.4. 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 dès qu'il est possible de nourrir l'enfant de manière nutritionnellement appropriée et sûre sans lait maternel.

Il faudra encourager la mère à prendre son traitement ARV à vie mais surtout pendant toute la période de l'allaitement pour la protection de son enfant et pour sa propre santé comme le recommande l'option B+ et de continuer à se faire évaluer et à faire évaluer régulièrement l'état de santé de son enfant.

Concernant la mère séropositive pour laquelle il n'est pas possible de pratiquer l'allaitement maternel protégé, on peut proposer l'allaitement artificiel. Néanmoins, il est nécessaire que celui-ci soit Acceptable, Faisable, Abordable financièrement, Durable et Sûr (critères AFADS).

IV.3.2.1.5. 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 reste valables chez la femme vivante avec le VIH.

IV.3.3. Les schémas de traitement ARV chez les nourrissons et l'enfant



Compte tenu de l'immaturation métabolique, de la tolérance, de la facilité de prise et de la disponibilité des formulations pédiatriques, les molécules du traitement ARV chez l'enfant seront choisies sur base de considérations d'âge, de poids et de l'existence des coïnfections selon les tableaux ci-dessous.

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

Age	Première intention privilégiée	Alternative
Moins de 3 ans	ABC +3TC+LPV/r	<ul style="list-style-type: none"> • ABC +3TC+NVP • AZT+3TC+NVP • AZT+3TC+LPV/r
3 ans à 10 ans et ou moins de 35 Kg	ABC+ 3TC + EFV	<ul style="list-style-type: none"> • ABC+ 3TC + NVP • AZT+ 3TC + NVP • AZT + 3TC+ EFV
Plus de 10 ans et plus de 35kg	Voir schémas de l'adulte	

Tableau VIII : Schémas de traitement ARV de deuxième ligne chez l'enfant

Age	Schéma d'ARV de première Ligne	Schéma d'ARV de deuxième Ligne
Moins de 3 ans	ABC + 3TC + LPV/r	Pas de changement (Renforcer Observance)
	AZT + 3TC + LPV/r	
3 ans à 10 ans et ou moins de 35 Kg	ABC + 3TC + LPV/r	AZT + 3TC + EFV
	AZT + 3TC + LPV/r	ABC + 3TC + EFV
	ABC+ 3TC + NVP	AZT+3TC +LPV/r
	AZT+ 3TC + NVP	ABC + 3TC + LPV/r
	ABC+3TC + EFV	AZT + 3TC + LPV/r
	AZT + 3TC+ EFV	ABC + 3TC + LPV/r



Tableau IX: Schémas de traitement ARV recommandé chez l'enfant et le nourrisson en cas de coïnfection avec la tuberculose

Traitement antituberculeux		Age	Recommandations de changements des molécules ARV
Enfant déjà sous traitement antituberculeux qui débute le TARV		Moins de 3 ans	AZT + 3TC + ABC
		3 ans à 10 ans et/ou moins de 35 Kg	<ul style="list-style-type: none"> • ABC+3TC+EFV Alternatif <ul style="list-style-type: none"> • AZT+3TC+EFV • AZT+3TC+ABC
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"> • AZT+3TC+ABC
		3 ans à 10 ans et/ou moins de 35 Kg	<ul style="list-style-type: none"> • Continuer le schéma contenant EFV • ou substituer NVP par EFV si le schéma contient la NVP et garder les autres molécules Alternatif <ul style="list-style-type: none"> • AZT+3TC+ABC
	Schéma ARV contenant LPV/r	Moins de 3ans	<ul style="list-style-type: none"> • AZT+3TC+ABC Alternatif Continuer le schéma contenant LPV/r en doublant la dose de LPV/r
		3 ans à 10 ans et/ou moins de 35 Kg	<ul style="list-style-type: none"> • Substituer le LPV/r par EFV Alternatif <ul style="list-style-type: none"> • Continuer le schéma contenant LPV/r en doublant la dose de LPV/r Si l'enfant a des antécédents d'échec thérapeutique sous schéma basé sur la NVP ou EFV donner : <ul style="list-style-type: none"> • AZT + 3TC + ABC Ou continuer le schéma contenant LPV/r en doublant la dose de LPV/r <ul style="list-style-type: none"> • <i>Envisager une consultation avec des spécialistes pour construire un schéma thérapeutique de deuxième intention.</i>

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



IV.3.4. Les schémas de traitement ARV dans les situations particulières

IV.3.4.1. Cas de coïnfection VIH/Tuberculose

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

Le TAR est recommandé chez les PVVIH ayant une TB active quelle que soit sa localisation, le stade clinique de la maladie et le taux de CD4. 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 (AZT + 3TC + TDF ou 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 (400/100) deux fois par jour doublent la dose à (800/200) deux fois par jour. 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.

Chez les patients antérieurement sous ARV et qui développent une TB, le tableau X montre les recommandations proposées.

Tableau X: 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	<ul style="list-style-type: none">• TDF+3TC+ EFV• AZT+3TC+EFV	Continuer le même traitement
	<ul style="list-style-type: none">• TDF+3TC + NVP• AZT+3TC+NVP	Substituer la NVP par EFV
Deuxième ligne	<ul style="list-style-type: none">• 2 INRTs en cours	Doubler la dose du LPV/r et Switch l'ATV/r par LPV/r.



IV.3.4.2. 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.



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

	Exposition massive	Exposition modérée		Exposition minimale	
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, ce qui nécessite également l'accord de la personne source.

c) Bilan initial :

- Examen clinique complet ;

Sérologie VIH de la personne exposée et de la source si possible ;

- Ag HBs ;
- Sérologie de l'hépatite C
- Créatinémie (Si TDF)
- NFS (si AZT)

d) Bilan de surveillance :

- Examen clinique complet M1 ;
- Sérologie VIH et HVB/HVC au 3^{ème} mois ;

e) Le traitement antirétroviral



Le TAR sera débuté et continué chez la personne exposée séronégative

La PEP étant une urgence, la première dose sera donnée en urgence sans attendre les résultats du bilan initial.

- Le traitement ARV doit être débuté le plutôt possible dans les premiers heures, et avant 72 heures, 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.

Schéma alternatif :

AZT+3TC+ATV/r ou LPV/r

IV.3.4.3. Cas d'exposition sexuelle ou de viol

Dans les cas de viol, conduire la victime immédiatement chez le personnel de santé (médecins, auxiliaires médicaux) ayant 48 heures.

- Tenter de retrouver le partenaire ou l'agresseur;
- Prendre des dispositions médico-légales nécessaires.
- En plus des sérologies, le bilan initial est complété par un Test de Grossesse, le dépistage et la prise en charge des autres IST.
- Pour la prophylaxie ARV, se référer plus haut.

IV.3.4.4. Cas de coïnfection VIH/Hépatite B

Infection par le VHB

La recommandation en cas de coïnfection VIH/VHB en indication de traitement pour le VIH et le VHB est d'initier une trithérapie associant la TDF+3TC+EFV.

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, tout en conservant une bithérapie active contre le VHB (TDF + 3TC).

Le schéma recommandé est : AZT+TDF+3TC+ATV/r

Le TDF est recommandé chez l'enfant de plus de 10 ans ou ayant plus de 35 Kg.



Le TAR sera débuté et continué chez la personne exposée séronégative

La PEP étant une urgence, la première dose sera donnée en urgence sans attendre les résultats du bilan initial.

- Le traitement ARV doit être débuté le plutôt possible dans les premières heures, et avant 72 heures, 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.

Schéma alternatif :

AZT+3TC+ATV/r ou LPV/r

IV.3.4.3. Cas d'exposition sexuelle ou de viol

Dans les cas de viol, conduire la victime immédiatement chez le personnel de santé (médecins, auxiliaires médicaux) avant 48 heures.

- Tenter de retrouver le partenaire ou l'agresseur;
- Prendre des dispositions médico-légales nécessaires.
- En plus des sérologies, le bilan initial est complété par un Test de Grossesse, le dépistage et la prise en charge des autres IST.
- Pour la prophylaxie ARV, se référer plus haut.

IV.3.4.4. Cas de coïnfection VIH/Hépatite B

Infection par le VHB

La recommandation en cas de coïnfection VIH/VHB en indication de traitement pour le VIH et le VHB est d'initier une trithérapie associant la TDF+3TC+EFV.

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, tout en conservant une bithérapie active contre le VHB (TDF + 3TC).

Le schéma recommandé est : AZT+TDF+3TC+ATV/r

Le TDF est recommandé chez l'enfant de plus de 10 ans ou ayant plus de 35 Kg.



IV.4. Procédures d'administration, présentations et posologies

Pour tous les patients VIH éligibles, il faut :

- S'assurer de l'absence de contre-indications
- Mesurer le poids pour connaître la posologie,
- Si utilisation de l'AZT, une NFS est nécessaire. En effet, en cas d'anémie ($Hb \leq 8$ g/dl), l'AZT ne doit pas être prescrit.

IV.4.1. Présentation et posologie des médicaments des 3 lignes de traitement.

Des avancées importantes ces dernières années ont été dans la recherche de nouvelles molécules plus efficaces et mieux tolérées, mais également dans la mise au point des formulations combinées de plusieurs molécules permettant souvent des prises uniques d'un seul comprimé par jour. Le tableau 12 montre les différentes formulations existantes et leur posologie pour les 3 lignes de traitement.

Tableau XII: Présentation et posologie des médicaments en comprimés de la 1ère, 2ème et 3ème ligne chez l'adulte

1 ^{ère} ligne et 2 ^{ème} ligne	Les formes combinées	Posologie
	TDF (300mg) + 3TC (300mg) + EFV (600mg)	1 cp / jour au coucher
	AZT (300mg) + 3TC (150mg) + NVP (200mg)	1cp deux fois par jour
	AZT (300mg) + 3TC (150mg)	1cp deux fois par jour
	TDF (300mg) + 3TC (300mg)	1 cp / jour pendant repas
	ABC (600mg) + 3TC (300mg)	1 cp / jour
	TDF (60mg) + 3TC (30mg)	Forme pédiatrique
	ATZ (300mg) + RTV (100mg)	1 cp / jour
	LPV (200mg) + RTV (50mg)	2 cp / 2 fois / jour
	LPV (100mg) + RTV (25mg)	cp pédiatrique
	LPV (80mg) + RTV (20mg)	solution pédiatrique
3 ^{ème} ligne	Etravirine (100 et 200 mg)	200 mg / 2 fois / jour
	Raltégravir (400 mg)	1 cp / 2 fois / jour
	Darunavir (400 et 600 mg)	600 mg / 2 fois / Jour + RTV 100 mg / 2 fois / jour

IV.4.2. Modalités d'introduction du schéma de première ligne comprenant la NVP

- 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

IV.4.3. Gestion des effets secondaires des ARV

Les effets secondaires des ARV sont fréquents et peuvent être modérés, transitoires ou graves. 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 biologiques notamment la NFS 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 Gen Expert, échographie, ...).

Le tableau XIII montre les effets secondaires les plus fréquents des ARV utilisés respectivement en 1^{ère} et 2^{ème} ligne de traitement et les molécules de substitution proposées.



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

Type de toxicité	Molécule incriminée	Molécule de substitution
Médicaments de 1^{ère} ligne		
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	TDF ou ATZ/r
Hépatite	NVP	EFV ou TDF
Toxicité persistante et sévère sur le système nerveux central	EFV	NVP
Médicaments de 2^{ème} ligne		
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.

Tableau XIV: Principes de gestion de la toxicité aux ARV

<ol style="list-style-type: none"> 1. déterminer l'importance de la toxicité (grade) 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 3. considérer les autres maladies possibles car tout événement survenant en cours du traitement n'est pas forcément lié aux ARV 4. évaluer l'imputabilité en fonction des signes cliniques ou biologiques, des autres hypothèses et de la chronologie des événements 5. gérer les effets secondaires en fonction de leur gravité : <ul style="list-style-type: none"> ✚ 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 ✚ grade 3 (réaction sévère) : substituer l'ARV en cause sans arrêter les autres ARV ✚ 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. ✚ Grade 1 (réaction mineure) : pas de changement de traitement 6. s'assurer de l'adhésion au traitement en cas de réaction mineure ou modérée 7. si le traitement ARV est arrêté pour toxicité majeure, tous les ARV doivent être arrêtés jusqu'à la stabilisation du patient.



NB : 1. Il reste conseillé de surveiller et renseigner les effets secondaires graves dans le but de collaborer pour une meilleure gestion.

2. Le respect des protocoles nationaux reste de rigueur

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 de 1^{ère} ligne sont indiqués en cas d'intolérance à une molécule composant l'association choisie en première ligne.

IV.4.4. Situation particulière : Syndrome de restauration immunitaire chez les patients qui débutent un traitement ARV

Le syndrome de restauration immunitaire est défini par l'activation des infections opportunistes latentes dans les premiers mois d'introduction d'un TAR généralement dans les 3 premiers mois de traitement ARV. Ce syndrome apparaît d'autant plus fréquemment que l'immunodépression est avancée. Il est particulièrement fréquent avec la TB mais il peut également se rencontrer avec les autres infections opportunistes comme la toxoplasmose, la cryptococcose, etc. Il ne nécessite généralement aucun traitement particulier autre que le traitement de l'infection opportuniste en cause. Dans certaines formes sévères, une corticothérapie peut être proposée. Le traitement ARV doit être continué.

V. BILAN INITIAL ET SUIVI DES PATIENTS SOUS 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.

De façon complémentaire, les tests de laboratoire jouent un rôle clé dans l'évaluation des personnes avant la mise en route d'un TAR, puis pour faire le suivi de leur réponse au traitement et des éventuels problèmes de toxicité des médicaments et de résistance aux ARV.

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 et du nombre de CD4. Si la mesure de la charge virale n'est pas disponible en routine, le diagnostic de l'échec thérapeutique doit être fait par un suivi du nombre de CD4 et par un suivi clinique.



V.1. L'évaluation clinique et biologique initiale

Il comprend :

- La détermination du stade clinique OMS de la maladie
- La mesure du taux de CD4
- La NFS
- La Sérologie de l'hépatite virale B
- Le test de la syphilis
- La recherche active de la tuberculose (Questionnaire en Annexe).
- La détermination des conditions médicales ou physiologiques concomitantes notamment l'état psychologique.
- Le poids

N.B : Pour les femmes :

- Proposer un test de grossesse à toutes les femmes séropositives chez lesquelles une grossesse est suspectée
- Proposer chez toutes les femmes séropositives chaque année un frottis cervical pour la recherche du cancer du col si possible
- Proposer un test de toxoplasmose à toutes les femmes enceintes partout où le test est disponible.

V.2. L'évaluation biologique pré-thérapeutique

Il comprend :

- La mesure du taux de CD4
- La NFS
- La mesure des transaminases (ALAT, ASAT)
- Le dosage de l'urée et de la créatinine plasmatique
- L'albuminurie
- La recherche de l'Ag HBs
- La recherche de BAAR, Radiographie thoracique et GenExpert chez les cas suspects de tuberculose (Algorithme de diagnostic de la tuberculose en annexe 12).
- Les bilans pour l'exploration des infections opportunistes suspectées.

V.3. L'évaluation biologique sous ARV

Chez les patients qui viennent d'être mis sous ARV, le suivi recommandé est à J15, J45, M3 et sixième mois, tous les 6 mois s'il n'y a pas de problème. Le dosage de la Charge virale et des CD4 est fait tous les 6 mois à partir du début de la mise sous traitement ARV. Un récapitulatif des tests de laboratoire recommandés avant et après le début du traitement ARV se trouvent dans le Tableau qui suit.



Tableau XV: Bilan initial et de suivi des patients VIH+

Examens	Bilan Initial	Bilan de suivi avant TARV (tous les six mois)	Bilan Pré-thérapeutique	Bilans de Suivi sous TARV				
				J15	J45	M3	Sixième mois	Tous les six mois
NFS	✓	✓	✓	✓ Si AZT				
Numération des CD ₄	✓	✓	✓(si critères cliniques de TARV)				✓	✓
Transaminases (ALAT, ASAT)			✓	✓ Si NVP				
Test de grossesse	✓							
Urée-Créatinine			✓			✓	✓	✓
Albuminurie			✓			✓	✓	✓
Glycémie à jeun			✓					
Charge virale VIH							✓	✓
Cholestérolémie (HDL/LDL)	✓							
Triglycéridémie	✓							
Sérologie HVB	✓		✓					
Test de syphilis	✓							
Frottis cervical	✓							1 x par an

Créatinémie (utilisation du TDF), NFS (utilisation de l'AZT)

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 en stades cliniques de l'OMS. 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 l'absence d'indéteçtabilité de la CV (≥ 1000 copies) 6 mois après un traitement bien conduit ou une CV indéteçtable redevenant déteçtable en cours de traitement. Il serait souhaitable de développer le dosage de la CV car il permet de déteçter tôt l'échec thérapeutique. En effet, plus l'échec thérapeutique est déteçté tôt, moins il y aura d'accumulation de résistances et plus efficace sera le traitement de deuxième ligne.
- L'échec immunologique est défini par une absence de remontée de CD4 après 6 mois de traitement, ou une baisse des CD4 en cours de traitement de 50% par rapport au maximum atteint ou en-deçà de la valeur pré thérapeutique ou un chiffre de CD4 constamment inférieur à $100/\text{mm}^3$.
- Cependant, l'interprétation du taux de CD4 est parfois difficile chez les patients qui commencent le traitement ARV à un stade avancé de la maladie ; en effet, chez certains patients, le taux de CD4 ne remonte pas malgré une charge virale indéteçtable. De plus, une infection opportuniste ou une infection virale intercurrente peut faire baisser transitoirement les CD4, d'où la nécessité de contrôler une 2^{ème} fois la mesure des CD4.
- 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.

Ces échecs peuvent être isolés ou associés. Le tableau 16 précise les critères d'échec clinique, immunologique et virologique

Tableau XVI: Définition clinique, immunologique et virologique d'échec thérapeutique

Type d'échec	Adulte et adolescent	Enfant
Echec virologique	<ul style="list-style-type: none"> • Absence d'indéteçtabilité de la CV après 6 mois d'un traitement bien conduit, ou • Une CV indéteçtable redevenant déteçtable* en cours de traitement CV > 1000 copies 2 mesures réalisées à 3 mois d'intervalle 	<ul style="list-style-type: none"> • Absence d'indéteçtabilité de la CV après 6 mois d'un traitement bien conduit, ou • Une CV indéteçtable redevenant déteçtable en cours de traitement
Echec immunologique	<ul style="list-style-type: none"> • Chute du taux de CD4 en dessous de la valeur d'avant traitement, ou • Chute de plus de 50% par rapport à la valeur maximale de CD4, atteinte en cours de traitement ou • Taux de CD4 persistant et restant inférieur à $100 \text{ éléments}/\text{mm}^3$ 	Chute du taux de CD4 en dessous des valeurs suivantes : <ul style="list-style-type: none"> • < $200 \text{ éléments}/\text{mm}^3$ ou < 10% chez l'enfant de 2-5 ans • < $100 \text{ éléments}/\text{mm}^3$ chez l'enfant de plus de 5 ans
Echec clinique	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)



** En cas de CV redevenant détectable, il est nécessaire de contrôler le résultat avant tout changement de traitement*

Une nouvelle infection opportuniste doit être différenciée du syndrome de restauration immunitaire qui peut se produire dans les trois premiers mois de la mise en place d'ARV. Ce dernier ne signifie pas un échec thérapeutique.

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 CD4 et surtout 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^{ème} ligne s'il était en 1^{ère} ligne et de 3^{ème} ligne s'il était en 2^{ème}. 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 en deuxième ligne 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.OFFRE DES SOINS ET PRESTATION DES SERVICES

VII.1. Considérations Opérationnelles

Domaine	Recommandations
Dépistage précoce du VIH	<ul style="list-style-type: none">• Poursuite de la promotion du dépistage volontaire du VIH,• Renforcement du dépistage à l'initiative du prestataire en vigueur depuis 2010,• 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 autre groupes vulnérables).• Le conseil/dépistage du VIH à base communautaire pourra être réalisé au niveau des écoles, dans les points chauds où se retrouvent les TS et les HSH, dans les lieux de détention, et au cours des



	<p>différentes campagnes nationales : vaccinations, distribution des moustiquaires, semaines mères-enfants,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le conseil/dépistage du VIH à base communautaire doit être accompagné d'un établissement de liens, avec les services de prévention, de soins et de traitement (conseil/dépistage du VIH,...).
Intégration des services	<ul style="list-style-type: none"> • Le Burundi dispose d'un atout du fait que les soins de santé primaire (SMI/PF, Vaccinations, PTME, ISTs, TB, soins curatifs, promotion de la santé, consultations curatives) sont dispensés sur le même site de prestation de services et par les mêmes prestataires. Ceci permet une mise en place facile d'une <u>une approche intégrée et holistique</u> de la prise en charge du VIH/sida dans les structures de santé. • <u>Intégration VIH/SR</u> : Depuis juillet 2013, le gouvernement du Burundi dispose d'un document de directives nationales d'intégration du VIH/SR qui vise à appuyer l'accélération d l'intégration de la santé de la reproduction et la PTME dans le contexte de l'élimination de la transmission du VIH de la mère à l'enfant et garder les mères en vie (planifications communes, intégration et harmonisation des soins essentiels SR/PTME, renforcement conjoint des capacités des prestataires, intégration des outils de suivi et évaluation, renforcer le processus de planification, de coordination et du suivi- évaluation conjoints des interventions SR/PTME). • Intégration TB/VIH : le taux de coïnfection TB VIH est estimé à 26% selon une étude de séroprévalence chez les patients tuberculeux réalisée en 2007. La gestion de la coïnfection Tuberculose/ VIH est un domaine d'intervention prioritaire pour réduire la morbidité et la mortalité chez les PVVIH. La problématique de la coïnfection TB/VIH a été prise en compte dans le plan stratégique national VIH/sida et les interventions suivantes y ont été proposées : (i) intégration du diagnostic et traitement de la TB dans les sites de PEC du VIH soit à travers la collecte et le transport des crachats et ou l'accréditation de certaines structures de prise en charge des PVVIH comme CDT dans le respect des normes d'accréditation des CDT ; (ii) l'intégration du traitement du traitement ARV dans structures de prise en charge de la TB dans l'esprit de « one stop service » ; (iii) prévenir la tuberculose par l'Isoniazide et le commencement rapide du traitement antirétroviral si une Tuberculose évolutive est exclue ; (iv) le Renforcement de la coordination de la réponse à la coïnfection TB/VIH.
Décentralisation des services	<ul style="list-style-type: none"> • L'ordonnance ministérielle du 3/7/2012 portant passage à échelle du TARV et des services PTME, les directives nationales pour l'accélération de l'intégration des interventions de SR et PTME dans le contexte de l'élimination de la transmission du VIH de la mère à l'enfant à l'horizon 2015 ; constitue une opportunité pour décentraliser le traitement antirétroviral dans les structures sanitaires périphériques.



	<ul style="list-style-type: none"> • Cette décision administrative a été opérationnalisée par l'élaboration d'une feuille de route pour la mise à échelle du TAR de la PTME. LA feuille de route est en train d'être mise en œuvre au niveau des districts sanitaires.
Continuum des soins	<ul style="list-style-type: none"> • Le traitement ARV doit être poursuivi à vie pour les femmes enceintes VIH+ et après accouchement : grâce à l'harmonisation des régimes thérapeutiques pour la PTME et le TAR dans les nouvelles directives, et le processus de décentralisation en cours, les sites PTME pourront devenir des sites de TAR pour garantir un continuum des soins aux femmes qui sortent du programme PTME. • Les Agents de Santé Communautaire et les associations communautaires des Personnes vivant avec le VIH/Sida doivent être renforcés pour faire le suivi des patients (observance et rétention) et assurer la recherche des perdus de vue au sein de leur communauté. • La mise en œuvre des directives nationales sur la référence et la contre-référence des PVVIH, élaborés en 2011, doit être renforcée pour garantir le continuum des soins.
Délégations et redistribution des tâches	<ul style="list-style-type: none"> • La décision ministérielle de délégation de tâches dans le TARV et services PTME autorisant les infirmiers d'initier le TARV de première ligne et référer en cas de nécessité ; constitue un atout majeur pour la délégation et la redistribution des tâches dans le contexte d'insuffisance de médecins que connaît le Burundi. • Face à la carence des médecins pédiatres, les formations des médecins généralistes sur la prise en charge du VIH pédiatrique devront se poursuivre pour relever le bas taux de couverture du TAR chez les enfants. • Evoluer vers une prise en charge pédiatrique des infirmiers afin d'initier le traitement pédiatrique dans les structures de santé périphériques. • Dans le cadre de la délégation des tâches, les Districts Sanitaires et les Hôpitaux de District assureront un encadrement régulier de ces infirmiers à qui on a délégué la tâche de prescription des ARV.
Renforcement des capacités des prestataires de soins	<ul style="list-style-type: none"> • Octroyer une formation de base adéquate dans la prise en charge du VIH / SIDA au niveau des facultés de médecine et des écoles paramédicales et en formation en cours d'emploi. • Les formations continues de perfectionnement doivent se poursuivre afin de développer et de maintenir les prestataires compétents dans la prise en charge du VIH / SIDA, • Ces formations doivent être renforcées par des supervisions formatives régulières au niveau des sites de traitement.
Gestion des approvisionnements en médicaments ARVs et intrants VIH	<p>Le système de gestion des approvisionnements en médicaments ARVs et intrants VIH connaît des problèmes récurrents liés à la lourdeur des procédures de commande et d'acquisition des produits à partir des fournisseurs et à la faiblesse des mécanismes de suivi de la distribution entre le niveau central et les niveaux de dispensation. Pour contribuer à la</p>



	<p>résolution de ces problèmes, il est proposé de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Créer un Comité national de quantification des intrants médicaux VIH en définissant la composition, la mission, le fonctionnement et les principales tâches • Mettre en place un comité de gestion des approvisionnements ARVs et intrants médicaux VIH, • Evoluer rapidement dans l'unicité des stocks, • Décentralisation de la chaîne d'approvisionnement vers les Districts sanitaires et renforcer leurs capacités pour le stockage et la gestion des ARVS, • Organiser des sessions annuelles de quantifications, • Mettre en place un système efficace de remontée des données : intégrer les outils de suivi des indicateurs et de suivi des stocks dans le rapport mensuel d'activités, • Former les différents acteurs à la collecte des données pour le calcul des indicateurs GAS et à l'utilisation des outils mis en place, • Mettre en place un mécanisme souple permettant l'achat de produits en cas d'urgence ou de menace de rupture de stock, • Elaborer un plan de la mise en œuvre des nouvelles directives pour permettre d'établir une transition (entre les protocoles de 2010 et ceux de 2014) dans la gestion des approvisionnements en ARVs et intrants médicaux VIH.
Laboratoire et équipements	<ul style="list-style-type: none"> • Mettre en place un système efficace d'acheminement des prélèvements et de remise des résultats pour la PCR et la charge virale, • Renforcer la maintenance préventive des équipements de laboratoire, • Faire une cartographie des appareils de laboratoire (CD4, biochimie, CV/PCR, chaînes ELISA...) et établir des contrats de maintenance auprès d'un spécialiste, • Standardisation des équipements de laboratoire, • Tenir en compte les nouvelles technologies plus légères et plus performantes dans les commandes des équipements de laboratoires, • Inclure systématiquement la maintenance dans les dossiers d'appel d'offres lors de l'achat des équipements de laboratoire, • Renforcer les capacités des ressources humaines nationales par des formations. • Renforcer les capacités des Districts dans les équipements de laboratoire de première nécessité pour la prise en charge des PVVIH.
Information stratégique	<ul style="list-style-type: none"> • Les données doivent être collectées et analysées par les prestataires de santé et transmises mensuellement au niveau du district sans délai, • Les rapports doivent être soumis tous les mois et à tous les niveaux, • Des réunions trimestrielles devraient être organisées au niveau du district pour la validation des données en vue d'assurer la qualité des données transmises.
Surveillance des	<ul style="list-style-type: none"> • Mettre en place un mécanisme de concertation au niveau des hôpitaux

résistances du VIH aux médicaments	<p>de district et dans les structures spécialisées dans la prise en charge VIH pour statuer sur l'initiation des deuxièmes lignes de TAR,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mettre en place un comité national thérapeutique pour statuer sur l'initiation des troisièmes lignes de TAR, • Faire respecter les protocoles standards de traitement par les prescripteurs et privilégier l'utilisation des formulations à dose fixe (FDC) en collaboration avec les comités thérapeutiques qui seront créés au niveau national et au niveau des districts sanitaires (<i>ex. Fiches de réquisition fermées aux schémas privilégiés des directives nationales 2014</i>). • Actualiser et mettre en œuvre une stratégie nationale sur la Surveillance des résistances du VIH aux médicaments, en se référant aux recommandations de l'OMS en la matière.
------------------------------------	--

VII.2. Considérations programmatiques

Domaine	Recommandations
Mise en œuvre des nouvelles directives	<ul style="list-style-type: none"> • Une stratégie définie pour la mise œuvre de ces nouvelles directives, en concertation avec tous les acteurs clés, • Une feuille de route de la mise œuvre de ces nouvelles directives doit être élaboré pour orienter les différents acteurs.
Supervision et encadrement	<ul style="list-style-type: none"> • Des supervisions conjoints seront organisées pour renforcer la l'intégration de la SR/VIH et la prise en charge de la coïnfection VIH/TB.
Mobilisation des assistances techniques	<ul style="list-style-type: none"> • Les besoins en assistance techniques seront évalués et suivis par la mobilisation des appuis techniques.
Mobilisation des ressources financières	<ul style="list-style-type: none"> • Etant donné que des ressources financières additionnelles sont nécessaires pour la mise en œuvre de ces nouvelles recommandations, des stratégies pour la mobilisation des ressources financières seront mise en place.
Suivi/Evaluation	<ul style="list-style-type: none"> • Un cadre de suivi-évaluation sera mise en place pour suivre la mise en œuvre des nouvelles recommandations. • Une mise à jour des outils de collecte des données devra être faite pour prendre en compte les nouvelles cibles et les aspects d'intégration des services.
Coordination	<ul style="list-style-type: none"> • Implication de tous les acteurs dans la mise en place et la mise en œuvre de des nouvelles recommandations, • Un mécanisme de coordination de la mise en œuvre des nouvelles recommandations, sera mise en place. • Il est nécessaire de prendre en compte les aspects d'éthique, de genre, d'équité et de droits humains, de rapport coût/efficacité, ainsi que les opportunités et les risques par rapport aux différentes options



VIII. BIBLIOGRAPHIE

1. **Réseau Africain pour les soins aux enfants affectés par le SIDA (ANECCA).** Manuel sur le SIDA pédiatrique en Afrique. 2006
2. **Violari, A., et al.** Antiretroviral therapy initiated before 12 weeks of age reduces early mortality in young hiv-infected infants: Evidence from the children with hiv early antiretroviral therapy (cher) study. In 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention. 2007. Sydney, Australia.
3. **OMS.** Prise en charge intégrée des maladies de l'enfant : Cours complémentaire sur VIH/SIDA. Genève, Suisse 2008
4. **Report of the WHO Technical Reference Group, 10-11 April 2008**
5. **OMS.** Médicaments antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez l'enfant. Genève, Suisse 2009
6. **OMS.** HIV and infant feeding Revised Principles and Recommendations Rapid Advice. Genève, Suisse 2009
7. **OMS.** Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public approach. 2010 revision*ONUSIDA : Situation de l'épidémie mondiale de VIH. Rapport sur l'épidémie mondiale SIDA 2008.
8. **ONUSIDA.** Global AIDS epidemic update, 46 November 2009.
9. **CEFORMI/IMEA.** Enquête combinée de la surveillance des comportements face au VIH/SIDA et d'estimation de la séroprévalence du VIH/SIDA au Burundi. Bujumbura, Octobre 2008.
10. **Pr Serge Paul Eholié, Pr Pierre Marie Girard et al.** Mémento Thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique 2009, 2^{ème} édition
11. **OMS :** Nouvelles recommandations. Prévenir la transmission mère-enfant du VIH, Décembre 2009
12. **CNR :** Les schémas de traitement par les ARV au BURUNDI, Bujumbura, Mai 2008.
13. **CNR :** Schémas de prise en charge de l'infection à VIH au Burundi, Octobre 2010
14. **OMS :** Lignes directrices unifiées sur l'utilisation des Antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH, Juin 2013



15. **OMS** : Supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drug for treating and preventing HIV infection, March 2014

IX. LES ANNEXES



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

<p>Stade clinique 1</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Asymptomatique • Lymphadénopathie persistante généralisée (LPG)
<p>Stade clinique 2</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hépatosplénomégalie persistante inexpliquée • Infection au molluscum contagiosum étendue, faciale de plus de 5% de la surface corporelle ou entraînant une défiguration • Éruptions de papules prurigineuses • Mycoses des ongles • Érythème gingival linéaire • VPH ou molluscum contagiosum étendus (> 5% de la surface corporelle/faciale) • Ulcérations buccales récurrentes (> 2 épisodes/6 mois) • Parotidomégalie persistante inexpliquée • Herpès zoster • Infection récurrente ou chronique des voies respiratoires supérieures : Otite moyenne, otorrhée, sinusite, tonsillite (> 2 épisodes/6 mois)
<p>Stade clinique 3</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Malnutrition modérée <i>inexpliquée</i> (score -2 SD ou score Z) ne répondant pas à une thérapie standard • Diarrhée persistante <i>inexpliquée</i> (≥ 14 jours) • Fièvre persistante <i>inexpliquée</i> (intermittente ou constante, > 1 mois) • Candidose buccale persistante (en dehors des six – huit premières semaines de vie) • Leucoplasie orale chevelue • Adénopathie tuberculeuse • Tuberculose pulmonaire • Pneumonie sévère ou récurrente, présumée bactérienne (épisode en cours ± un autre épisode dans les six mois précédents). • Gingivite ulcéro-nécrotique/parodontite aiguë • Pneumopathie lymphoïde interstitielle • Maladie pulmonaire chronique associée au VIH dont la bronchectasie • <i>Épisodes inexpliqués</i> d'anémie (< 8 g/dl), de neutropénie (< 1 000/mm³) ou de thrombocytopénie (< 50 000/mm³) pendant > 1 mois. • Myocardiopathie liée au VIH • Néphropathie liée au VIH
<p>Stade clinique 4 (à tout âge)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 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 • Pneumonie à pneumocystis • 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 ± un autre épisode dans les six mois précédents). • Infection à HSV chronique bucco-labiale, cutanée ou viscérale (> un mois) • Tuberculose extra pulmonaire • Sarcome de Kaposi • Candidose œsophagienne (ou candidose de la trachée, des bronches ou des poumons) • Toxoplasmose cérébrale (en dehors de la période néonatale) • Cryptococcose extra pulmonaire dont méningite • Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse extra pulmonaire, coccidioïdomycose, pénicilliose) • Cryptosporidiose ou isosporose (avec diarrhée > 1 mois)

	<ul style="list-style-type: none"> • Infection à CMV de la rétine ou d'un autre organe et apparition à > 1 mois d'âge • Maladie mycobactérienne généralisée autre que la tuberculose • Fistule vésico-rectale acquise associée au VIH • Lymphome cérébral ou lymphome B non Hodgkinien • Leucoencéphalopathie multifocale progressive • Encéphalopathie à VIH.
<p>Stade clinique présumé 4 (âge < 18 mois)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nourrisson symptomatique de < 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"> a) Deux ou plusieurs des critères suivants sont présents : <ul style="list-style-type: none"> - Candidose buccale / érythème buccal - Pneumonie sévère - Sepsis OU b) Le diagnostic d'une maladie classant SIDA peut être fait (voir ci-dessus) • Autre argument : décès récent de la mère lié au VIH ou infection à VIH avancée de la mère ; et/ou CD4 < 20 %. <p><i>* Un diagnostic présumé du stade clinique 4 de la maladie chez des nourrissons < 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>

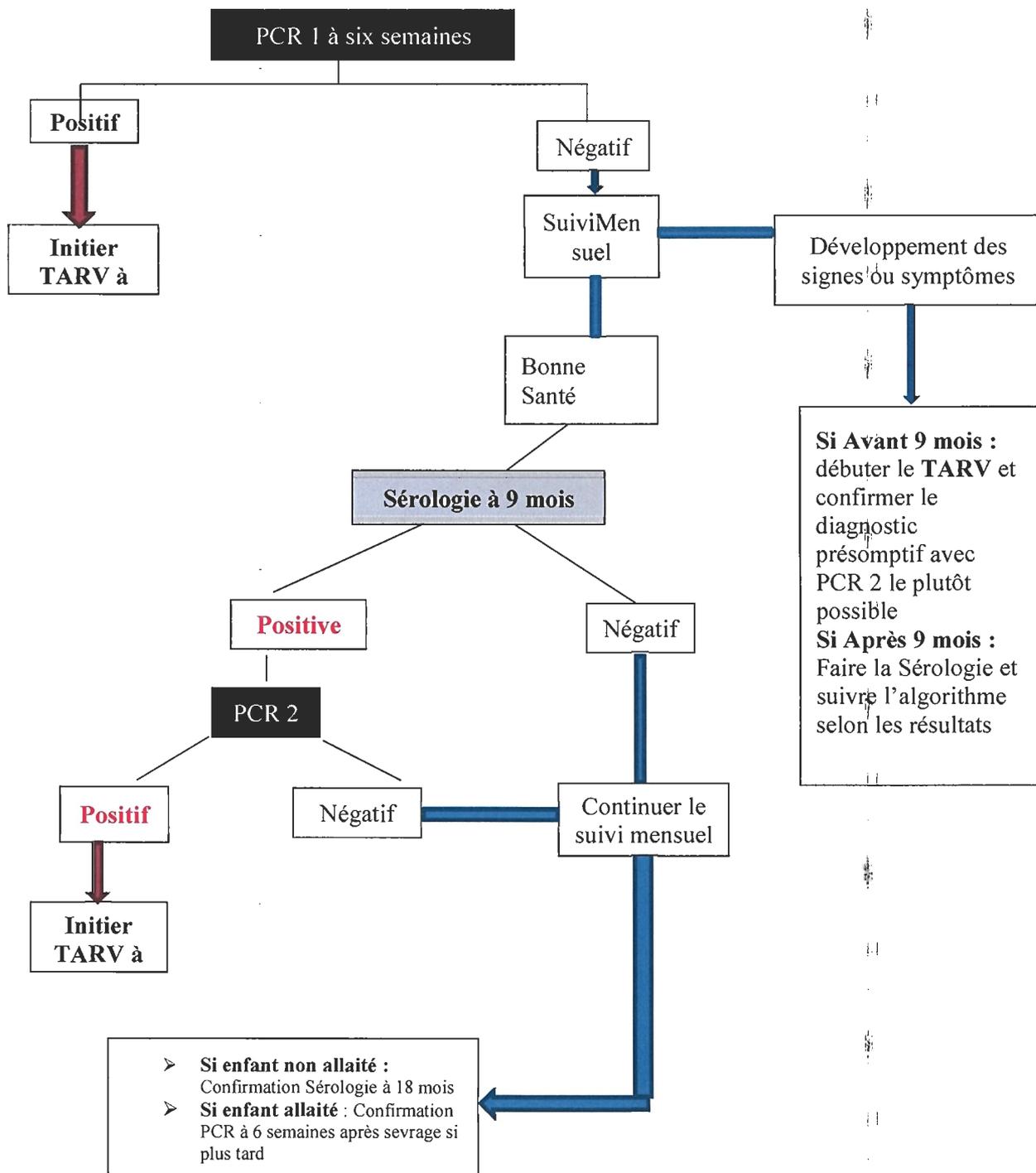


Annexe 2 : Classification OMS de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent

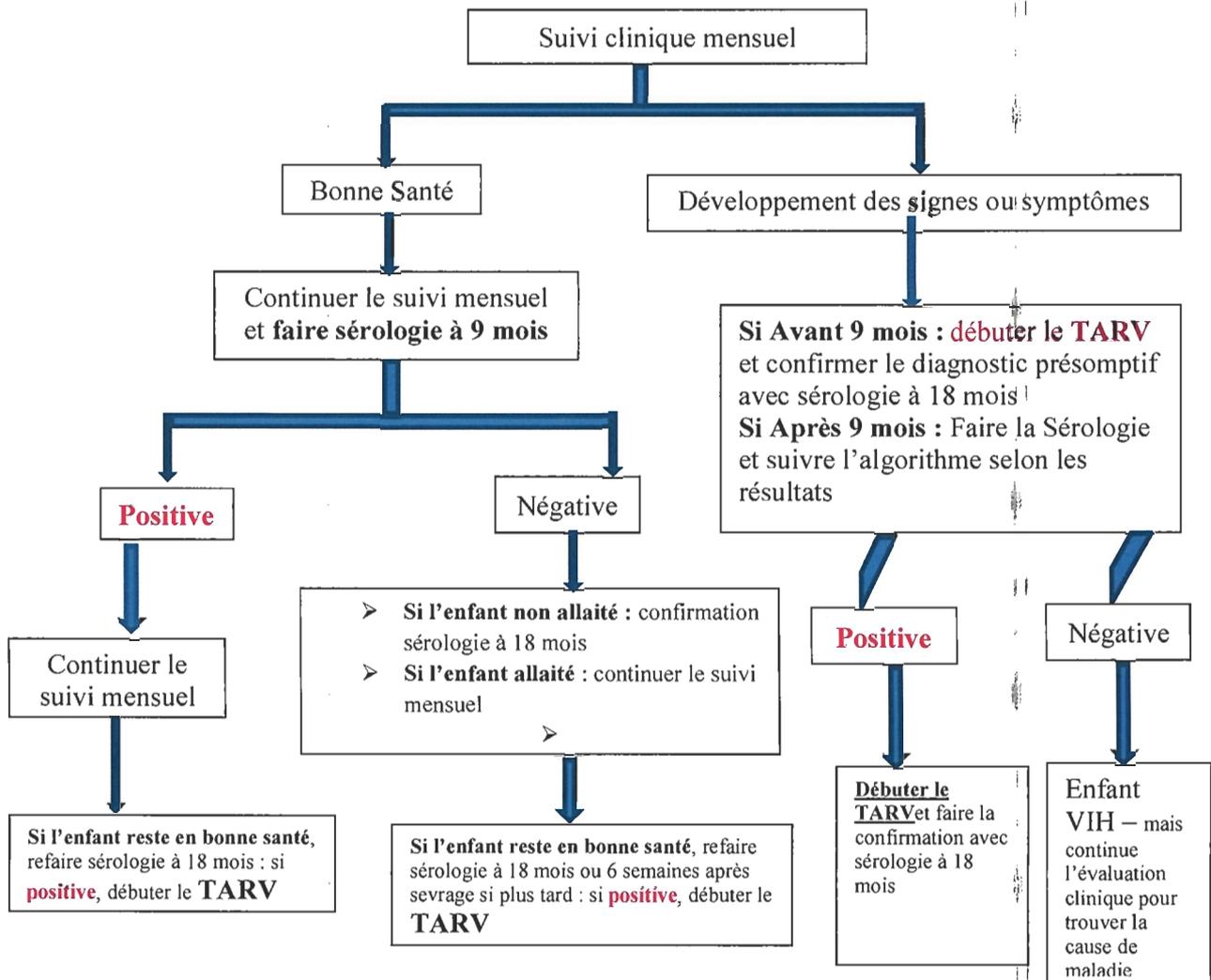
<i>Classification de l'infection et la maladie VIH chez l'adulte et l'adolescent (Stades de l'OMS)</i>
Stade clinique I : <ul style="list-style-type: none">✚ Asymptomatique✚ Lymphadénopathie généralisée
Stade clinique II : <ul style="list-style-type: none">✚ Perte de poids modérée et inexpliquée, < 10% du poids corporel✚ Manifestations cutané-muqueuses mineures (dermatose séborrhéique, prurigo, infections fongiques de l'ongle, ulcérations buccales récurrentes, chéillite angulaire)✚ Zona dans les 5 dernières années✚ Infections des voies respiratoires supérieures récurrentes (sinusite, otite moyenne, pharyngite)
Stade clinique III : <ul style="list-style-type: none">✚ Perte de poids sévère et inexpliquée, > 10 % du poids corporel✚ Diarrhée chronique inexpliquée, > 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 inexpliquée (moins de 8g/dl), neutropénie (moins de 5.000/mm³) et ou thrombopénie (moins de 50.000/mm³)
Stade clinique IV : <ul style="list-style-type: none">✚ Syndrome cachectique dû au VIH✚ Pneumopathie pneumocystis carinii✚ 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 Herpes 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 3 : Algorithme de dépistage du VIH chez le Nourrisson (PCR Disponible)



Annexe 4 : Algorithme de dépistage du VIH chez le Nourrisson (PCR Non-Disponible)



N.B : Suivi Clinique :

A 6 semaines de vie.

- Débuter le cotrimoxazole prophylactique
- Suivi vaccination de routine
- Recherche des signes cliniques de VIH/SIDA et les classer selon OMS

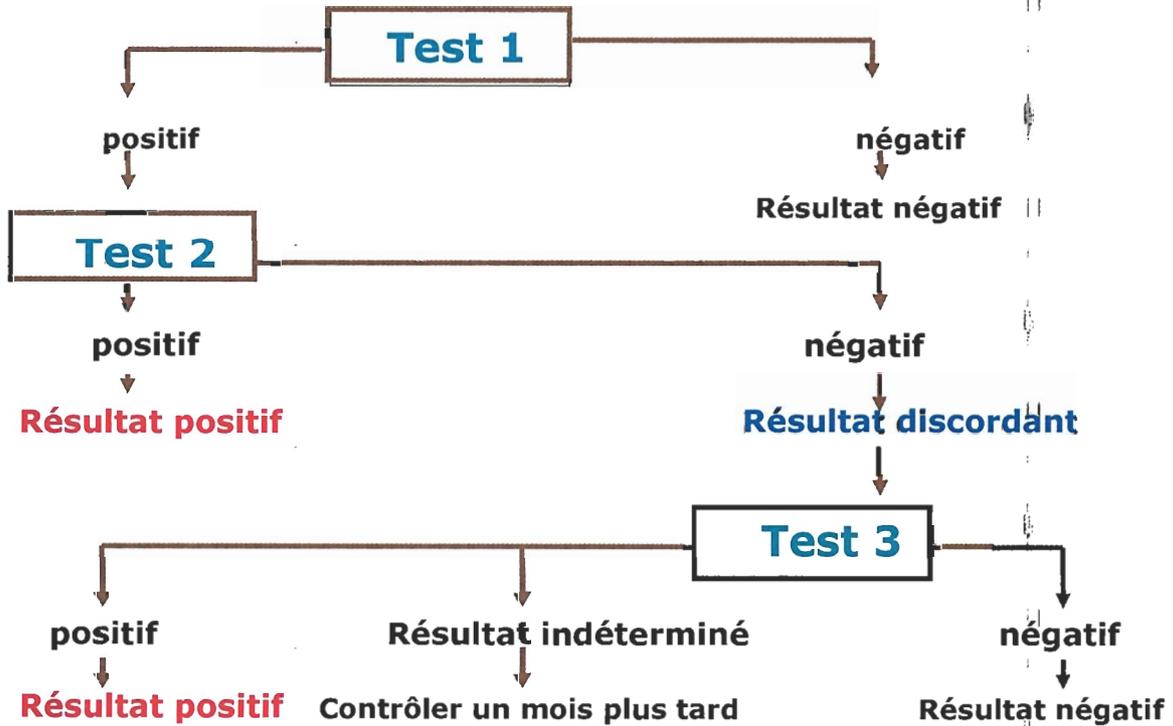
Pour le suivi mensuel :

- Continuer le cotrimoxazole prophylactique
- Suivi vaccination de routine
- Recherche des signes cliniques de VIH/SIDA et les classer selon OMS.



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

Algorithme national



Test 1 : test très sensible

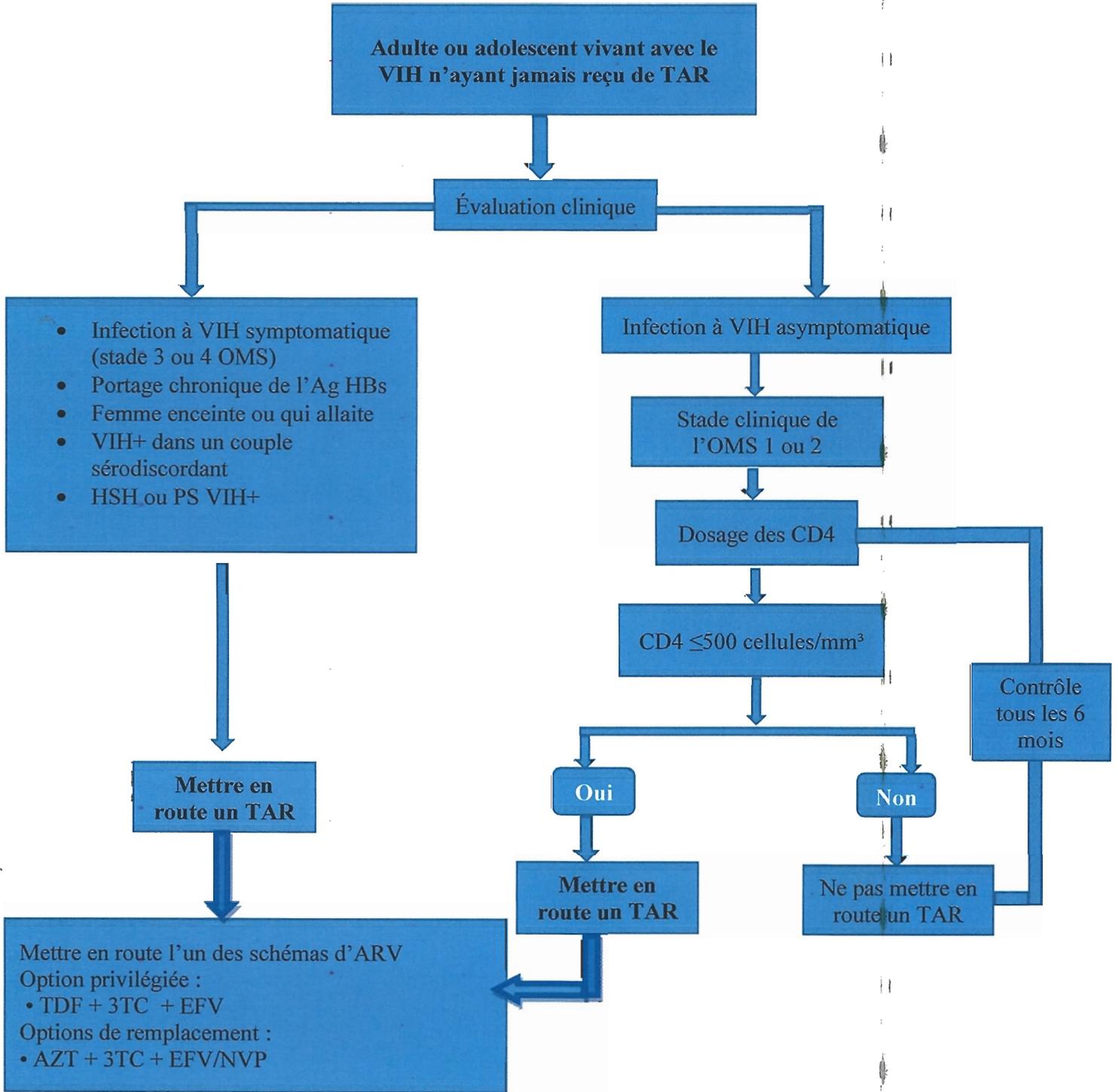
Test 2 : test très spécifique

Test 3 : test de confirmation

* Les tests 1, 2 et 3 sont des tests homologués par le CNLS/PNLS chaque année

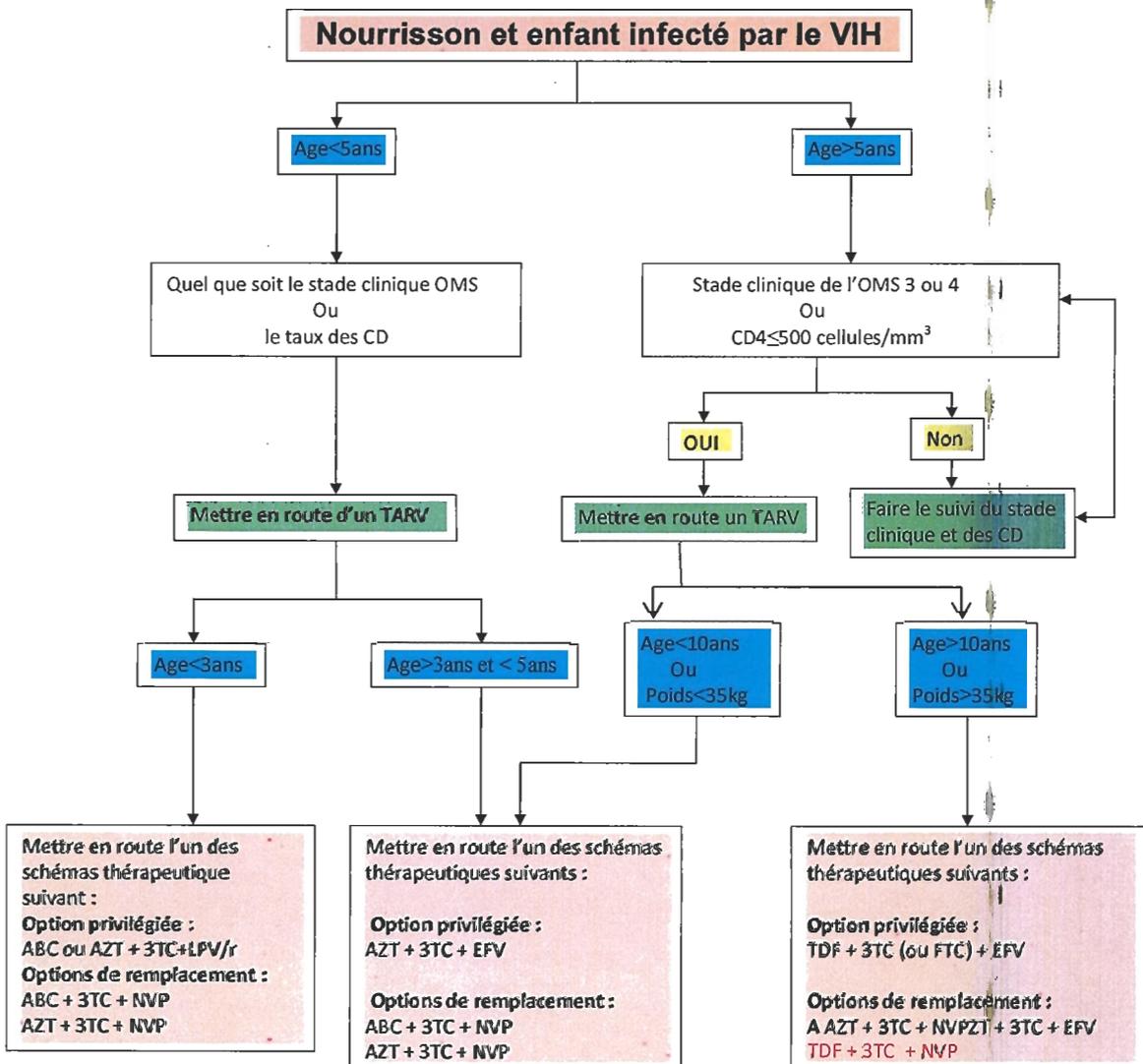


Annexe 6 : Algorithme de mise sous traitement ARV chez l'Adulte et Adolescent



Annexe 7. Algorithme de mise en route du TARV chez l'enfant

**Algorithme des recommandations de 2014
Pour L'Enfant au Burundi**



Annexe 8. Monitorage et suivi chez l'enfant sous traitement ARV

Monitorage clinique

Le rythme des visites pour le suivi clinique est le suivant.

- J15 après le début du traitement. Lors de ce rendez-vous, il faut s'assurer que les médicaments sont correctement administrés et conservés.
- M1, M2, M3 : les visites s'intéressent à l'évolution clinique de l'enfant et aux effets secondaires des médicaments.
- Après le 3^{ème} mois, si l'enfant est observant au traitement et cliniquement stable, il est revu tous les 3 mois pour :
 - Evaluer la croissance physique (poids, taille et périmètre crânien).
 - Faire l'examen physique de l'enfant.
 - Identifier les problèmes médicaux aigus, y compris les problèmes cutanés, dentaires et les complications spécifiques du VIH sur différents organes.
 - Traiter les infections intercurrentes, si elles existent.
 - Vérifier et réajuster les doses des médicaments.
 - Surveiller l'état neurologique à des intervalles de 12 mois.
 - Approvisionner les familles en médicaments tous les mois, même si les intervalles entre les rendez-vous de suivi sont plus longs.

Monitorage biologique

Le schéma du suivi biologique est le suivant.

- Répéter la NFS et le dosage de l'ALAT après 1 mois de traitement ; en cas de résultats normaux, refaire ces tests à des intervalles de 6 mois.
- Répéter la numération et le pourcentage des lymphocytes CD4 ainsi que la charge virale (si disponible) tous les 6 mois.
- Si les inhibiteurs de la protéase sont utilisés, faire l'analyse des profils lipidiques à jeun (cholestérol et triglycérides) lors de la visite initiale, puis annuellement.

Monitorage de l'adhésion thérapeutique

- Une adhésion au régime thérapeutique de plus de 95 % garantit une bonne réponse virologique et prévient l'émergence d'une résistance virale.
 - *Chez un enfant prenant les médicaments deux fois par jour, l'omission de plus d'une dose en 10 jours signifie une adhésion thérapeutique < 95 %, ou sous-optimale.*
- De bonnes relations entre les prestataires de soins (conseillers, infirmier(e)s, médecins, etc.) et la personne qui s'occupe des soins de l'enfant permettront d'optimiser l'adhésion thérapeutique.
- Dans le cas idéal, le même prestataire de soins devra continuer à traiter l'enfant, ce qui lui permettra d'établir des relations à long terme avec la famille.
- Une éducation thérapeutique et un soutien au cours de chaque visite clinique pourront améliorer et préserver une bonne adhésion au traitement. Il est possible de surveiller l'adhésion thérapeutique par l'usage de cartes de rendez-vous, par des contrôles de la médication et autres mesures ayant fait leurs preuves.



Annexe 9 : Posologie des antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent

Famille thérapeutique/ Médicaments	Posologie
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse	
Abacavir (ABC)	300 mg, deux fois par jour ou 600 mg en prise unique
Didanosine (ddI)	400 mg, une fois par jour si > 60 kg 250 mg, une fois par jour si < 60 kg (250 mg, une fois par jour si administré avec le TDF)
Lamivudine (3TC)	150 mg, deux fois par jour ou 300 mg, une fois par jour
Zidovudine (AZT)	250-300 mg, deux fois par jour
Emtricitabine (FTC)	200 mg en prise unique par jour
Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse	
Ténofovir (TDF)	300 mg, une fois par jour
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse	
Efavirenz (EFV)	600 mg, une fois par jour
Névirapine (NVP)	200 mg, une fois par jour pendant 14 jours, puis 200 mg, deux fois par jour
Etravirine	100 mg, 200 mg deux fois par jour après un repas
Inhibiteurs de protéase	
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	Tablettes (formulation termo résistante) LPV 200 mg/RTV 50 mg - 2 tablettes 2 fois par jour
Atazanavir/ritonavir (ATZ/r)	300 mg + 100 mg une fois par jour
Darunavir/ritonavir	300 mg, 600/100 mg deux fois par jour
Associations fixes d'antirétroviraux disponibles pour utilisation chez l'adulte et l'adolescent contaminés par le VIH+	
Associations fixes à trois médicaments	AZT (300 mg) + 3TC (150 mg) + ABC (300 mg)
	AZT (300 mg) + 3TC (150 mg) + NVP (200 mg)
	TDF (300 mg) + FTC (200 mg) + EFV (600 mg)
Associations fixes à deux médicaments	AZT (300 mg) + 3TC (150 mg)
	ABC (300mg) + 3TC (300 mg)
	TDF (300 mg) + FTC (200 mg)
	LPV (200 mg) + RTV (50 mg)



Annexe 10 : Posologie des antirétroviraux chez l'enfant

Formes simples

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

Formes combinées

Molécules ARV	ENFANTS de 6 ans et moins (3 à 25kg)										ADULTES				
	Quantité de comprimés / de sirop à prendre matin et soir										Dosages adultes		Quantité de comprimés / de sirop à prendre matin et soir		
	3-5,9 kg		6-9,9 kg		10-13,9 kg		14-19,9 kg		20-24,9 kg					matin	soir
	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir	matin	soir					
	Dosages pédiatriques														
AZT+3TC	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	2,5	2,5	3	3	300mg + 150mg	1	1
AZT+3TC+NVP	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	2,5	2,5	3	3	300mg + 150mg + 200mg	1	1
ABC + 3TC	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	2,5	2,5	3	3	300mg + 150mg	1	1
ABC+AZT+3TC	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	2,5	2,5	3	3	300mg + 300mg + 150mg	1	1

Annexe 11 : Grades de sévérité des toxicités des traitements ARV

Hématologie	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
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 ³	750 – 999/ mm ³	500 – 749/ mm ³	< 500/ mm ³
Plaquettes	75000 – 99000/ mm ³	50000 – 74999/ mm ³	20000 – 49999/ mm ³	< 20000 / mm ³
Enzymes hépatiques				
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
Enzymes pancréatiques				
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
Troubles gastro intestinaux				
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 12 : Questionnaire de suspicion de la TB chez les PVVIH

Questionnaire pour la suspicion de la TB chez les PVVIH

Questions	oui	non
1. Le patient tousse depuis > 2 semaines?		
2. Le patient a des sueurs nocturnes depuis > 2 semaines ?		
3. Le patient a perdu > 3 kg de poids pendant les 4 dernières semaines?		
4. Le malade a de la fièvre depuis > 2 semaines?		
5. Le patient a eu un contact étroit avec un malade tuberculeux?		

Si réponse « Oui » à la question 1, faire un examen des crachats à la recherche des BAAR et faire une évaluation complète suivant les directives du programme pour le diagnostic de la TB pulmonaire ;

Si modalité « Non » à la question 1 et « Oui » à n'importe laquelle des autres questions, poursuivre l'investigation de la TB sur base des signes cliniques. Référer pour avis si nécessaire ;

Si modalité « Non » à toutes les questions, arrêter l'investigation de la TB et reprendre la même recherche lors des visites médicales ultérieures (tous les 3 à 6 mois).