



Organisation  
mondiale de la Santé

## Programme VIH/SIDA

Renforcer les services de santé pour combattre le VIH/SIDA

# DIRECTIVES SUR L'UTILISATION DU COTRIMOXAZOLE POUR LA PROPHYLAXIE DES INFECTIONS LIÉES AU VIH CHEZ L'ENFANT, L'ADOLESCENT ET L'ADULTE

Recommandations pour une  
approche de santé publique

Catalogage à la source: Bibliothèque de l'OMS

Directives sur la prophylaxie par le cotrimoxazole contre les infections liées au VIH chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte: recommandations pour une approche de santé publique.

« Charles Gilks et Marco Vitoria, du Département VIH/SIDA de l'Organisation mondiale de la Santé, ont assuré la coordination des travaux »--Remerciements.

1.Triméthoprim-sulfaméthoxazole, Association - usage thérapeutique. 2.Triméthoprim-sulfaméthoxazole, Association - effets indésirables. 3.Infections opportunistes liées SIDA - prévention et contrôle. 4.Ligne directrice. 5.Pays en développement. I.Gilks, Charles. II.Vitoria, Marco. III.Organisation mondiale de la Santé.

ISBN 978 92 4 259470 6

(NLM classification: WC 503.2)

## © Organisation mondiale de la Santé 2007

Tous droits réservés. Il est possible de se procurer les publications de l'Organisation mondiale de la Santé auprès des Editions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone: +41 22 791 3264; télécopie: +41 22 791 4857; adresse électronique: bookorders@who.int). Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Editions de l'OMS, à l'adresse ci-dessus (télécopie: +41 22 791 4806; adresse électronique: permissions@who.int).

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les dispositions voulues pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue

Les opinions exprimées dans la présente publication n'engagent que les auteurs cités nommément.

Imprimé en Suisse

**DIRECTIVES SUR  
L'UTILISATION DU COTRIMOXAZOLE  
POUR LA PROPHYLAXIE  
DES INFECTIONS LIÉES AU VIH  
CHEZ L'ENFANT, L'ADOLESCENT  
ET L'ADULTE**

Recommandations pour une  
approche de santé publique



**Organisation  
mondiale de la Santé**

# REMERCIEMENTS

Ce document a pu voir le jour grâce à la participation de nombreux experts.

L'Organisation mondiale de la Santé tient tout particulièrement à remercier les membres du Comité de rédaction qui ont conçu ce document.

Le Comité de rédaction se composait de : **Murtada Sesay Bpharm** (UNICEF), **Rhehab Chimzizi** (Lilongwe, Malawi), **Tawee Chotpitayasunondh** (Queen Sirikit National Institute of Child Health, Bangkok, Thaïlande), **Siobhan Crowley** (Département VIH/SIDA, Organisation mondiale de la Santé), **Chris Duncombe** (HIV Netherlands Australia Thailand Research Collaboration (HIV-NAT), Bangkok, Thaïlande), **Wafaa El Sadr** (Columbia University, New York, NY, Etats-Unis d'Amérique), **Robert Gass** (UNICEF), **Diane Gibb** (Medical Research Council, Londres, Royaume-Uni), **Kate Grimwade** (City General Hospital, Stoke-on-Trent, Royaume-Uni), **Senait Kebede** (Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique, Organisation mondiale de la Santé), **Nagalingeshwaran Kumarasamy** (YRG Centre for AIDS Research & Education, Inde), **Sylvia Ojoo** (Kenyatta National Hospital, Nairobi, Kenya) et **Renee Ridzon** (Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA, Etats-Unis d'Amérique).

La présente publication est le fruit d'un processus de consultation d'experts, où l'on a pris en considération les données scientifiques les plus récentes et l'état actuel des connaissances sur l'utilisation du cotrimoxazole pour la prophylaxie de l'infection par le VIH dans les pays à ressources limitées.

L'OMS tient également à remercier les personnes dont les noms suivent pour leurs observations et contributions : Xavier Anglaret, Amy Bloom, Nguy Chi, Chifumbe Chintu, Anniek De Baets, Kevin de Cock, Joseph Drabo, Sergie Eholié, Aires Fernandes, Tendani Galoathi, Julian Gold, Gregg Gonsalves, Stephen Graham, Catherine Hankins, Robert Josiah, Rita Kabra, Jon Kaplan, George Ki-zerbo, Charles Kouanfack, Maria Grazia Lain, Chewe Luo, Shabir Madhi, Jean Ellie Malkin, Mariana Mardaresceau, Anaky Marie-France, Antonieta Medina Lara, Jonathan Mermim, Lulu Muhe, Hilda Mujuru, Paula Munderi, Peter Mwaba, Cheikh Ndour, Ngashi Ngongo, Kike Osinusi, Christopher Plowe, Hak Chan Roenun, Fabio Scano, Goa Tau, Donald Thea, Valdilea Veloso, Christine Watera, Wilson Were, Yazdan Yazdanpanah, Rony Zachariah et Heather Zar.

L'OMS souhaite également remercier la **Fondation Bill et Melinda Gates** pour son soutien à l'élaboration des présentes directives.

**Charles Gilks** et **Marco Vitoria**, du Département VIH/SIDA de l'Organisation mondiale de la Santé, ont assuré la coordination des travaux.

# TABLE DES MATIÈRES

1. Abréviations .....	4
2. Elaboration des présentes directives .....	5
2.1 Objectif du présent document .....	5
2.2 Audience visée .....	5
3. Classement des niveaux de preuve des données scientifiques utilisées dans les recommandations .....	6
4. Introduction .....	7
5. Situation actuelle et nouveaux éléments .....	8
5.1 Prophylaxie par le cotrimoxazole chez le nourrisson et l'enfant .....	8
5.2 Prophylaxie par le cotrimoxazole chez l'adolescent et l'adulte .....	9
5.3 Prophylaxie par le cotrimoxazole chez la femme enceinte .....	10
5.4 Arrêt de la prophylaxie par le cotrimoxazole chez les personnes recevant un traitement antirétroviral .....	10
5.5 Résistance des bactéries au cotrimoxazole .....	11
5.6 Résistance croisée au cotrimoxazole et à la sulfadoxine-pyriméthamine .....	12
6. Recommandations sur l'utilisation de la prophylaxie par le cotrimoxazole chez le nourrisson et l'enfant .....	13
6.1 Mise en route de la prophylaxie primaire par le cotrimoxazole chez le nourrisson et l'enfant .....	13
6.2 Posologies du cotrimoxazole chez le nourrisson et l'enfant .....	15
6.3 Prophylaxie secondaire par le cotrimoxazole chez le nourrisson et l'enfant .....	16
6.4 Arrêt de la prophylaxie primaire par le cotrimoxazole chez le nourrisson et l'enfant .....	16
6.5 Arrêt de la prophylaxie secondaire par le cotrimoxazole .....	18
7. Recommandations sur l'utilisation de la prophylaxie par le cotrimoxazole chez l'adulte et l'adolescent ...	19
7.1 Adultes et adolescents chez lesquels la prophylaxie par le cotrimoxazole est contre-indiquée .....	19
7.2 Mise en route de la prophylaxie primaire par le cotrimoxazole chez l'adulte et l'adolescent .....	19
7.3 Prophylaxie par le cotrimoxazole chez la femme enceinte .....	20
7.4 Posologies du cotrimoxazole chez l'adulte et l'adolescent .....	21
7.5 Prophylaxie secondaire par le cotrimoxazole chez l'adulte et l'adolescent .....	21
7.6 Arrêt de la prophylaxie par le cotrimoxazole chez l'adulte et l'adolescent .....	21
8. Recommandations communes pour le nourrisson, l'enfant, l'adulte et l'adolescent .....	26
8.1 Moment approprié de la mise en route de la prophylaxie par le cotrimoxazole par rapport au début du traitement antirétroviral .....	26
8.2 Surveillance clinique et biologique de la prophylaxie par le cotrimoxazole .....	26
8.3 Traitement des infections bactériennes et opportunistes chez les personnes recevant une prophylaxie par le cotrimoxazole .....	27
8.4 Prévention et traitement du paludisme chez les personnes recevant une prophylaxie par le cotrimoxazole .....	27
9. Questions opérationnelles .....	28
Annexe 1. Classification de la maladie à VIH chez le nourrisson et l'enfant (stades cliniques OMS) ....	29
Annexe 2. Classification de la maladie à VIH chez l'adulte et l'adolescent (stades cliniques OMS) .....	31
Annexe 3. Critères de reconnaissance des événements cliniques liés au VIH chez l'adulte et l'adolescent .....	33
Annexe 4. Critères de reconnaissance des événements cliniques liés au VIH chez l'enfant vivant avec le VIH .....	42
Annexe 5. Classification des réactions indésirables aux médicaments .....	52
Annexe 6. Récapitulation des principales études sur la prophylaxie par le cotrimoxazole .....	54
Références bibliographiques .....	58

# 1. ABRÉVIATIONS

<b>CD4</b>	lymphocytes T CD4+
<b>G6PD</b>	glucose-6-phosphate déshydrogénase
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la Santé
<b>ONUSIDA</b>	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA
<b>PCP</b>	pneumopathie à <i>Pneumocystis jiroveci</i> (anciennement appelée « à <i>Pneumocystis carinii</i> »)
<b>SIDA</b>	syndrome d'immunodéficience acquise
<b>VIH</b>	virus de l'immunodéficience humaine

## 2. ÉLABORATION DES PRÉSENTES DIRECTIVES

*La prophylaxie par le cotrimoxazole est une intervention simple, bien tolérée et d'un bon rapport coût-efficacité pour les personnes vivant avec le VIH. Elle doit faire partie intégrante des soins chroniques du VIH et constituer un élément clé de la prise en charge avant traitement par les antirétroviraux. La prophylaxie par le cotrimoxazole doit être poursuivie au début du traitement antirétroviral jusqu'à l'apparition de signes de récupération immunitaire (voir les sous-sections 6.4 et 7.6).*

En mai 2005, l'OMS a organisé une consultation d'experts sur la prophylaxie par le cotrimoxazole dans les infections à VIH. La réunion avait pour objectifs l'examen des données disponibles sur la prophylaxie par le cotrimoxazole, y compris en ce qui concerne les questions opérationnelles, les priorités de recherche, et le partage de l'expérience acquise aux niveaux régional et national. Le rapport de la réunion (1) contient des recommandations sur la mise en route et l'arrêt de la prophylaxie par le cotrimoxazole chez le nourrisson, l'enfant, l'adulte et l'adolescent.

### 2.1 Objectif du présent document

Dans les pays à haut revenu, la prophylaxie par le cotrimoxazole chez l'enfant (exposé au VIH<sup>1</sup> ou vivant avec le VIH) et chez l'adulte et l'adolescent vivant avec le VIH représente la norme de soins depuis de nombreuses années. L'OMS et l'ONUSIDA n'ont pas établi de directives pour les programmes nationaux dans les pays à ressources limitées. En l'absence de directives claires, les pays et les programmes ont tardé à adopter la prophylaxie par le cotrimoxazole, une intervention salvatrice, simple et peu coûteuse. Les présentes directives ont pour objectif de fournir des recommandations techniques et opérationnelles pour l'utilisation au niveau mondial de cette prophylaxie chez les enfants exposés au VIH, les enfants vivant avec le VIH, et les adultes et adolescents vivant avec le VIH. Cette démarche s'inscrit dans le cadre de la généralisation des soins contre le VIH dans les pays à ressources limitées.

*Tous les nourrissons exposés au VIH nés de mère vivant avec le VIH doivent recevoir une prophylaxie par le cotrimoxazole dès l'âge de 4 à 6 semaines (ou lors du premier contact avec le système de santé) et jusqu'à ce que l'infection à VIH puisse être exclue.*

### 2.2 Audience visée

La présente publication s'adresse principalement aux directeurs de programmes nationaux contre le VIH/SIDA, aux directeurs d'organisations non gouvernementales assurant des services de soins contre le VIH/SIDA et aux autres décideurs impliqués dans la planification des stratégies de soins contre le VIH/SIDA dans les pays à ressources limitées. Elle sera également utile aux cliniciens travaillant dans ces pays.

1 Définition de l'exposition au VIH : nourrissons et enfants nés de mère vivant avec le VIH jusqu'à ce qu'une infection par le VIH soit formellement exclue et que le nourrisson ne soit plus exposé via le lait maternel. Chez l'enfant de moins de 18 mois, le diagnostic d'infection à VIH est posé lorsqu'un test virologique (recherche de l'ADN ou de l'ARN du VIH) pratiqué six semaines après cessation complète de l'allaitement est positif. Chez un enfant de 18 mois ou plus exposé au VIH, l'infection à VIH peut être exclue par un test négatif de recherche des anticorps anti-VIH pratiqué au moins six semaines après cessation complète de l'allaitement.

### 3. CLASSEMENT DES NIVEAUX DE PREUVE DES DONNÉES SCIENTIFIQUES UTILISÉES DANS LES RECOMMANDATIONS

Les recommandations contenues dans ce guide sont basées sur les niveaux de preuve des données scientifiques issues d'essais cliniques randomisés, de travaux scientifiques bien conduits, d'études d'observation sur des cohortes et, à défaut de données suffisantes, sur l'avis d'experts (Tableau 1). Le classement des recommandations sert à indiquer dans quelle mesure elles doivent être suivies par les programmes régionaux et nationaux.

Ces recommandations ne prennent pas en compte de façon explicite le rapport coût-efficacité, mais il faudra tenir compte des conditions réelles en matière de ressources humaines, d'infrastructure du système de santé et de situation socio-économique lorsqu'on les adaptera aux programmes régionaux et nationaux.

**Tableau 1. Classement des recommandations et des niveaux de preuve**

Grade de la recommandation	Niveau de preuve des données disponibles pour la recommandation
A. A recommander – doit être suivie	I. Au moins un essai randomisé contrôlé avec point final clinique, biologique ou programmatique
B. A envisager – applicable dans la plupart des situations	II. Au moins une étude bien conduite ou plusieurs études de qualité suffisante avec point final clinique, biologique ou programmatique
C. Facultative	III. Données d'études de cohortes, une ou plusieurs études cas-témoins ou études analytiques bien conduites IV. Avis d'experts basés sur l'évaluation d'autres preuves

Sources: BHIVA Writing Committee on behalf of the BHIVA Executive Committee (2) ; Task Force on Community Preventive Services (3) ; WHO Health Evidence Network (4) ; EBM guidelines : evidence-based medicine (5).

## 4. INTRODUCTION

Le cotrimoxazole, une association en doses fixes de sulfaméthoxazole et de triméthoprime, est un antimicrobien à large spectre actif contre une gamme étendue de micro-organismes aérobies gram-positif et gram-négatif, de mycoses et de protozoaires. Il est largement disponible sous forme de sirop et de formulations solides, à faible coût (quelques cents US par jour) et pratiquement partout, y compris dans les pays à ressources limitées. Le cotrimoxazole figure sur la liste des médicaments essentiels (6) de la plupart des pays.

La prescription de cotrimoxazole fait partie de la norme de soins pour la prévention de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (PCP) (anciennement appelée pneumonie «à *Pneumocystis carinii*» et également appelée pneumocystose) et de la toxoplasmose depuis le début des années 1990. L'OMS et l'ONUSIDA ont publié en 2000 une déclaration provisoire sur l'utilisation de la prophylaxie par le cotrimoxazole en Afrique subsaharienne, mais dans la plupart des pays cette intervention n'est pas encore appliquée à grande échelle. La lenteur de la mise en œuvre des programmes de prophylaxie par le cotrimoxazole s'explique par la différence d'étiologie et de taux de morbidité des infections liées au VIH entre les pays disposant de ressources suffisantes et les pays à ressources limitées, par le potentiel de pharmacorésistance et par l'absence de directives. Jusqu'à une époque récente, on s'est également inquiété de l'insuffisance des données sur l'efficacité de la prophylaxie par le cotrimoxazole, notamment dans les zones où il existe une forte résistance des bactéries à ce médicament.

## 5. SITUATION ACTUELLE ET NOUVEAUX ÉLÉMENTS

Les données sur l'efficacité du cotrimoxazole sur la réduction de la morbidité et de la mortalité chez les personnes vivant avec le VIH dans les pays à ressources limitées proviennent d'essais cliniques randomisés, d'études d'observation sur des cohortes et d'analyses de programmes réalisés dans plusieurs pays d'Afrique (avec divers niveaux de résistance au cotrimoxazole), en Inde et en Thaïlande. On dispose de données limitées en provenance des Caraïbes et d'Amérique latine.

De nouvelles données ont récemment été obtenues sur l'efficacité de la prophylaxie par le cotrimoxazole dans la réduction de la morbidité et de la mortalité chez les personnes (adultes et enfants) vivant avec le VIH, dans les pays à ressources limitées.

### 5.1 Prophylaxie par le cotrimoxazole chez le nourrisson et l'enfant

D'après les résultats d'un grand nombre d'études cliniques et post-mortem réalisées dans divers contextes, la PCP a été identifiée comme cause majeure de décès chez les nourrissons atteints d'une infection à VIH, puisqu'elle représente 50-60 % des diagnostics de SIDA chez le nourrisson (7, 8). L'incidence est maximale au cours des six premiers mois de la vie (9-12). Du fait de la difficulté de diagnostiquer une infection à VIH chez le nourrisson, la prophylaxie par le cotrimoxazole est recommandée pour tous les enfants exposés au VIH nés de mère vivant avec le VIH, dès l'âge de 4 à 6 semaines et jusqu'à ce qu'une infection par le VIH soit exclue et que le nourrisson ne soit plus exposé au VIH via le lait maternel.

*Les données d'essais cliniques randomisés et d'études d'observation montrent l'efficacité du cotrimoxazole dans la prévention de la PCP chez le nourrisson et la réduction de la morbidité et de la mortalité chez les nourrissons et les enfants vivant avec le VIH ou exposés au VIH.*

Un essai clinique randomisé réalisé à Lusaka (Zambie) a clairement montré qu'une prophylaxie quotidienne par le cotrimoxazole réduisait efficacement la morbidité et la mortalité chez le jeune enfant (7). Cet effet a été mis en évidence malgré le niveau élevé de résistance in vitro au cotrimoxazole (60-80 %) des bactéries courantes. Dans cette étude, 534 enfants vivant avec le VIH (âge moyen 4,4 ans ; 32 % d'enfants de 1-2 ans et 15 % de plus de 10 ans) ont été répartis par tirage au sort dans un groupe recevant du cotrimoxazole (240 mg par jour chez les 1-5 ans et 480 mg par jour au-delà de 5 ans) ou dans un groupe recevant un placebo. La mortalité a baissé de 43 % et les hospitalisations de 23 % dans le groupe cotrimoxazole par rapport au groupe placebo. Rien n'a indiqué une baisse d'efficacité durant une période de suivi médiane de 20 mois, et l'intérêt du cotrimoxazole a été démontré dans tous les groupes d'âge et à tous les niveaux de CD4. Pourtant, la plupart de ces enfants présentaient des symptômes (stades cliniques OMS 2, 3 ou 4 pour la maladie à VIH) au début de l'étude et seuls 16 % d'entre eux avaient un pourcentage de CD4 > 20. Le principal effet protecteur s'est manifesté par une baisse de la mortalité et des hospitalisations dues à une pneumonie (présumée bactérienne). *P. jiroveci* ne s'est pas révélé comme agent étiologique courant parmi ces enfants (seul un prélèvement rhinopharyngé par aspiration sur 119 a été positif pour *P. jiroveci*). Il est à noter que le paludisme est moins répandu à Lusaka que dans les autres pays de la région, et l'efficacité de la prophylaxie par le cotrimoxazole contre le paludisme n'a pu être déterminée lors de cet essai. Cependant, une autre étude a montré que le cotrimoxazole était efficace contre le paludisme chez des enfants non infectés par le VIH au Mali (13).

## 5.2 Prophylaxie par le cotrimoxazole chez l'adolescent et l'adulte

---

Des essais cliniques randomisés, des études rétrospectives avec groupes témoins historiques et des études d'observation sur des cohortes ont mis en évidence l'efficacité de la prophylaxie par le cotrimoxazole sur la réduction de la mortalité et de la morbidité en présence de divers niveaux de résistance au cotrimoxazole et de prévalence du paludisme.

Les données de toutes les études comportant une numération des CD4 confirment l'efficacité de la prophylaxie par le cotrimoxazole chez les personnes ayant un nombre de CD4 < 200 par mm<sup>3</sup> (14-16). De même, les études montrent clairement le bénéfice de la prophylaxie par le cotrimoxazole chez les personnes atteintes de maladie à VIH de stade clinique OMS 3 ou 4 (y compris avec tuberculose) (8, 12, 14).

Des données plus récentes plaident en faveur de l'utilisation de la prophylaxie par le cotrimoxazole chez les personnes ayant une numération des CD4 plus élevée et une maladie à VIH moins avancée (stades cliniques OMS 1 et 2). Deux essais cliniques randomisés réalisés à Abidjan (Côte d'Ivoire) (14, 17) ont montré une réduction de la morbidité et de la mortalité chez des personnes vivant avec le VIH et présentant divers taux de CD4, avec ou sans tuberculose. La première de ces études (14) a montré une baisse de la mortalité chez des personnes vivant avec le VIH et atteintes de tuberculose, quel que soit le taux de CD4. La deuxième (17) a montré une baisse significative des événements et accidents indésirables graves (décès ou hospitalisation) parmi toutes les personnes vivant avec le VIH, indépendamment du taux de CD4.

L'étude LUCOT (soumise pour publication), un essai clinique randomisé récemment achevé en Zambie, a évalué l'impact de la prophylaxie par le cotrimoxazole en termes de réduction de la mortalité chez les adultes vivant avec le VIH et présentant une tuberculose pulmonaire nouvellement diagnostiquée ou déjà traitée. Globalement, on a observé au cours des 18 mois de suivi une baisse de 45 % de la mortalité dans le groupe traité par cotrimoxazole par rapport au groupe placebo.

Une étude réalisée en Afrique du Sud, dans une zone de forte prévalence de la tuberculose et du VIH, mais de faible transmission du paludisme, a montré une baisse de la mortalité chez les adultes traités pour une tuberculose active et recevant une prophylaxie par le cotrimoxazole, quel que soit leur statut VIH (18). Les résultats de cette étude sont en accord avec ceux d'essais cliniques randomisés et d'études non randomisées, qui montraient l'intérêt de la prophylaxie par le cotrimoxazole pour réduire la mortalité chez les adultes vivant avec le VIH et présentant une tuberculose pulmonaire nouvellement diagnostiquée.

Une étude d'observation réalisée en Ouganda (19) a évalué l'impact d'une prophylaxie quotidienne par le cotrimoxazole sur les taux de paludisme, de diarrhée, d'hospitalisation et de décès. Cette étude portait sur 509 personnes vivant avec le VIH-1 et 1522 personnes vivant dans le même foyer et VIH-négatives, qui ont été suivies par des visites hebdomadaires à domicile. Au bout de 5 mois, les personnes vivant avec le VIH ont reçu une prophylaxie par le cotrimoxazole et ont été encore suivies pendant 18 mois. On a observé une baisse de 45 % de la mortalité toutes causes confondues et une baisse de la morbidité due au paludisme et aux maladies diarrhéiques après la mise en route de la prophylaxie par le cotrimoxazole chez les personnes vivant avec le VIH. L'étude a également démontré le bénéfice de la prophylaxie par le cotrimoxazole chez les membres de la famille non infectés par le VIH et non traités. La mortalité et l'incidence de la diarrhée et du paludisme chez les enfants non infectés par le VIH dont les parents étaient

traités par le cotrimoxazole ont été plus faibles que chez les enfants d'adultes vivant avec le VIH et non traités (20). Une deuxième étude, réalisée en Ouganda chez des adultes et selon la même méthodologie, a également fait apparaître une réduction de la mortalité et du paludisme (12).

### 5.3 Prophylaxie par le cotrimoxazole chez la femme enceinte

---

Dans une étude sur la prévention de la transmission mère-enfant réalisée en Zambie (21), on a analysé l'issue de la grossesse chez 1075 femmes enceintes vivant avec le VIH, avant et après l'introduction du cotrimoxazole comme norme de soins chez la femme enceinte. On a observé une amélioration significative de l'issue de la grossesse avec une diminution des chorioamniotites, de la prématurité et de la mortalité néonatale après l'introduction en routine de la prophylaxie par le cotrimoxazole chez les femmes vivant avec le VIH et ayant une numération des CD4 < 200 par mm<sup>3</sup>. D'après ces données, cette intervention pourrait avoir des avantages indirects pour la santé du nouveau-né et du nourrisson, en plus de ses avantages directs pour la santé maternelle (21).

### 5.4 Arrêt de la prophylaxie par le cotrimoxazole chez les personnes recevant un traitement antirétroviral

---

#### 5.4.1 Arrêt chez le nourrisson et l'enfant

Seules quelques études ont évalué la sécurité de l'arrêt de la prophylaxie chez les enfants vivant avec le VIH. Chez l'enfant de moins d'un an il existe un risque d'infection opportuniste quelle que soit le pourcentage des CD4 (16). Concernant l'enfant de 1-5 ans, on peut se baser sur des valeurs de CD4 spécifiques à l'âge pour décider d'arrêter le cotrimoxazole après la récupération immunitaire observée en réponse au traitement antirétroviral. Une étude prospective du Pediatric AIDS Clinical Trial Group (PACTG 1008) n'a pas rapporté d'infections opportunistes ni d'augmentation des infections bactériennes graves chez des enfants ayant arrêté la prophylaxie par le cotrimoxazole après la restauration immunitaire en réponse au traitement antirétroviral (22). Une autre étude rétrospective réalisée dans 10 centres européens du Pediatric European Network on the Treatment of AIDS (23), a montré que 82 enfants recevant un traitement antirétroviral ont arrêté la prophylaxie par le cotrimoxazole, la décision de l'arrêt ayant été basée sur la numération des CD4 spécifique à l'âge. Le cotrimoxazole avait été commencé en tant que prophylaxie primaire (72 enfants) ou secondaire (10 enfants). Aucun épisode de PCP n'a été rapporté sur une période de suivi médiane de 4,1 ans (intervalle 0,3-7,7) sans prophylaxie. On ne dispose pas de données en provenance de pays à ressources limitées sur la sécurité de l'arrêt de la prophylaxie par le cotrimoxazole chez l'enfant.

#### 5.4.2 Arrêt chez l'adulte et l'adolescent

Des essais cliniques randomisés réalisés dans des contextes de ressources suffisantes ont montré que la prophylaxie par le cotrimoxazole utilisée dans la prévention de la PCP peut être interrompue sans risque après la récupération immunitaire observée en réponse au traitement antirétroviral (24, 25). Dans un contexte de ressources limitées, les données sont plus rares, notamment en l'absence de suivi de la numération des CD4 et d'essais randomisés. D'après certains experts, on pourrait utiliser les mêmes critères de numération des CD4 que dans les pays disposant de ressources suffisantes pour arrêter la prophylaxie par le cotrimoxazole.

Dans une étude à petite échelle réalisée en Inde (26), la prophylaxie par le cotrimoxazole était arrêtée lorsque le nombre de CD4 était  $\geq 200$  par mm<sup>3</sup>, et aucun participant n'a développé de PCP ni de toxoplasmose.

Des résultats analogues ont été obtenus lors d'une étude réalisée en Thaïlande (27), dans laquelle 179 personnes qui n'avaient jamais reçu de traitement antirétroviral ont commencé un traitement par des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et ont été suivies pendant 216 semaines. Le délai médian pour atteindre une numération des CD4  $\geq 200$  par mm<sup>3</sup> pour les participants dont la numération initiale était  $\geq 100$  CD4 par mm<sup>3</sup> a été de 24 semaines. Pour les participants dont la numération initiale était  $< 100$  CD4 par mm<sup>3</sup>, ce délai a été de 96 semaines. Pendant les 216 semaines de suivi, aucun cas de PCP n'a été observé chez les 169 participants ayant arrêté le cotrimoxazole (10 participants n'ont pas atteint le seuil de 200 CD4 par mm<sup>3</sup>). Ces études ont également indiqué que certains participants ayant une numération initiale très basse pouvaient ne jamais atteindre le seuil de 200 CD4 par mm<sup>3</sup>.

On ne dispose pas de données sur l'arrêt de la prophylaxie par le cotrimoxazole chez les personnes sous traitement antirétroviral en l'absence de suivi de la numération des CD4. Les données d'études sur des personnes traitées par antirétroviraux et sur la réponse des CD4 pendant la période de suivi pourrait influencer les recommandations relatives à l'arrêt de la prophylaxie par le cotrimoxazole (décision d'arrêter et moment choisi pour l'arrêt) en fonction de la durée du traitement antirétroviral, en l'absence de surveillance des CD4. L'étude DART (Development of Antiretroviral Therapy in Africa) réalisée en Ouganda, a examiné la réponse des CD4 après le début du traitement antirétroviral. Le délai moyen pour atteindre une numération des CD4  $\geq 200$  par mm<sup>3</sup> a été de 24 semaines chez les personnes qui avaient commencé le traitement antirétroviral avec une numération des CD4  $> 100$  par mm<sup>3</sup>. Chez les personnes dont la numération initiale était inférieure à 50 par mm<sup>3</sup>, le délai moyen pour atteindre 200 cellules par mm<sup>3</sup> a été de 72 semaines. Ces données sont comparables avec celles de l'étude réalisée en Thaïlande.

Le manque de données d'essais cliniques randomisés sur l'arrêt du cotrimoxazole en l'absence de surveillance des CD4, le nombre limité de participants et l'absence de groupe témoin dans les études d'observation obligent à considérer pour l'instant cette approche avec prudence.

## 5.5 Résistance des bactéries au cotrimoxazole

---

Le cotrimoxazole possède une activité antimicrobienne contre une gamme étendue d'agents pathogènes, dont *Pneumococcus* spp., *Salmonella* non typhoïdique, *Isospora*, *Cyclospora*, *Nocardia*, *Plasmodium falciparum*, *Toxoplasma gondii* et *Pneumocystis jiroveci*.

Dans de nombreux pays à ressources limitées, le cotrimoxazole est largement utilisé dans le traitement des infections courantes avec pour résultat une augmentation de la résistance à ce médicament. La résistance d'isolats de *Salmonella* non typhoïdique et de *Pneumococcus* au cotrimoxazole a été rapportée dans respectivement 44 % et 52 % des cas en Ouganda (19) et dans environ 80 % et 90 % des cas au Malawi (28).

L'efficacité de la prophylaxie par le cotrimoxazole n'est pas affectée par la prévalence locale de la résistance et semble être identique dans les zones géographiques, que la prévalence de la résistance au cotrimoxazole soit forte (Afrique du Sud, Ouganda et Zambie) ou faible (Côte d'Ivoire).

On connaît mal l'impact de l'utilisation du cotrimoxazole sur l'évolution de la pharmacorésistance. On craint qu'un recours étendu et prolongé à la prophylaxie par le cotrimoxazole puisse être associé au développement d'une pharmacorésistance chez des agents pathogènes courants, par exemple une augmentation des cas de *Pneumococcus* pénicillinorésistant (29). Des données en provenance d'Ouganda (20) n'ont montré aucune modification significative des profils de résistance bactérienne parmi les agents pathogènes trouvés dans les selles des membres de la famille de personnes soumises à une prophylaxie par le cotrimoxazole, et ce sur une période de deux ans. Cependant, une étude réalisée au Malawi (30) a mis en évidence une augmentation significative de la résistance microbienne dans les isolats pharyngés et fécaux de personnes recevant une prophylaxie par le cotrimoxazole.

## 5.6 Résistance croisée au cotrimoxazole et à la sulfadoxine-pyriméthamine

---

Il a été démontré que le cotrimoxazole est efficace à 99,5 % dans la prévention du paludisme contre 95 % pour la sulfadoxine-pyriméthamine, et que ces deux médicaments ont une efficacité thérapeutique d'environ 80 % contre le paludisme (13). Une résistance croisée au cotrimoxazole et à la sulfadoxine-pyriméthamine pourrait être préoccupante lorsque la prophylaxie par le cotrimoxazole est utilisée dans des régions où la sulfadoxine-pyriméthamine constitue le traitement antipaludique de première intention. L'analyse des parasites du paludisme isolés chez des enfants au Mali après au moins un mois de prophylaxie par le cotrimoxazole n'a révélé aucune mutation pouvant conférer une résistance. De même, l'étude réalisée en Ouganda (20) n'a montré aucune différence significative avant et après l'introduction de la prophylaxie par le cotrimoxazole qu'il s'agisse de la proportion d'épisodes palustres avec parasites résistants ou de l'incidence du paludisme résistant à la sulfadoxine-pyriméthamine. On ne dispose pas actuellement de données sur l'efficacité de la sulfadoxine-pyriméthamine pour le traitement d'épisodes de paludisme survenant chez des personnes sous prophylaxie par le cotrimoxazole. Le cotrimoxazole ayant une efficacité de 99,5 % pour la prévention du paludisme, l'observance du traitement devrait être vérifiée en cas de survenue d'épisodes palustres, et son caractère indispensable devrait être souligné.

## 6. RECOMMANDATIONS SUR L'UTILISATION DE LA PROPHYLAXIE PAR LE COTRIMOXAZOLE CHEZ LE NOURRISSON ET L'ENFANT

### 6.1 Mise en route de la prophylaxie primaire par le cotrimoxazole chez le nourrisson et l'enfant

#### 6.1.1 Enfants chez lesquels la prophylaxie par le cotrimoxazole est contre-indiquée

Les enfants ayant des antécédents de réactions indésirables graves (réactions de grade 4, voir tableau 7) au cotrimoxazole ou à d'autres médicaments contenant des sulfamides, et les enfants atteints de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) ne devraient pas recevoir de prophylaxie par le cotrimoxazole. Dans les pays à ressources limitées, le dépistage en routine du déficit en G6PD n'est pas recommandé. Une prophylaxie par la dapsonne (2 mg/kg une fois par jour), si on en dispose, est une alternative possible. Certains enfants présentent une intolérance à la fois au cotrimoxazole et à la dapsonne. Dans les pays à ressources limitées, aucune alternative ne peut être recommandée dans de tels cas.

#### 6.1.2 Nourrissons et enfants exposés au VIH

Dans les pays à ressources limitées, la prophylaxie par le cotrimoxazole est recommandée pour tous les nourrissons exposés au VIH, dès l'âge de 4 à 6 semaines (ou lors du premier contact avec le système de santé) et doit être poursuivie jusqu'à ce que l'infection à VIH puisse être exclue. La prophylaxie par le cotrimoxazole est également recommandée pour les enfants exposés au VIH via l'allaitement maternel, quel que soit leur âge, et doit être poursuivie jusqu'à ce que l'infection à VIH puisse être exclue par recherche des anticorps anti-VIH (enfants de plus de 18 mois) ou par test virologique (avant l'âge de 18 mois), au moins six semaines après l'arrêt complet de l'allaitement **[A-III]**. Les programmes devront axer leurs efforts sur la prophylaxie par le cotrimoxazole au cours des six premiers mois de la vie, période pendant laquelle le risque de PCP est le plus élevé.

#### 6.1.3 Nourrissons et enfants chez lesquels l'infection par le VIH est documentée

Tous les enfants de moins d'un an chez lesquels une infection par le VIH est documentée devront recevoir une prophylaxie par le cotrimoxazole indépendamment des symptômes ou du pourcentage des CD4 **[A-II]**. Chez les enfants de plus d'un an, il est recommandé de commencer la prophylaxie par le cotrimoxazole en cas de symptômes (stades cliniques OMS 2, 3 ou 4 pour la maladie à VIH) ou de CD4 < 25 % (31) **[A-I]**. Tous les enfants qui commencent la prophylaxie par le cotrimoxazole (avant ou après l'âge d'un an) devront continuer jusqu'à cinq ans, âge auquel un bilan pourra être fait. En effet, la classification clinique chez l'adulte et les seuils de CD4 pris en considération pour l'arrêt ou la poursuite du cotrimoxazole sont applicables chez l'enfant de plus de cinq ans (32).

Dans certains pays où la charge de mortalité et de morbidité liée à d'autres maladies infectieuses (comme le paludisme et les infections bactériennes) est élevée, la prophylaxie par le cotrimoxazole peut être proposée chez les enfants vivant avec le VIH quel que soit le stade clinique, y compris les enfants asymptomatiques, indépendamment du niveau des CD4 **[C-IV]**. L'option universelle consistant à prescrire une prophylaxie par le cotrimoxazole à tous les enfants peut être envisagée dans le cadre des directives nationales. En cas de présomption de maladie symptomatique à VIH, la prophylaxie par le cotrimoxazole doit être commencée quel que soit l'âge et poursuivie jusqu'à ce que le diagnostic d'infection à VIH puisse être exclu **[A-IV]**.

**Tableau 2. Mise en route de la prophylaxie par le cotrimoxazole chez le nourrisson et l'enfant**

Situation			
Nourrissons et enfants exposés au VIH <sup>a</sup>	Nourrissons et enfants chez lesquels l'infection par le VIH est confirmée <sup>b</sup>		
	< 1 an	1-4 ans	≥ 5 ans
Prophylaxie par le cotrimoxazole universellement indiquée, à commencer 4 à 6 semaines après la naissance et à poursuivre jusqu'à la fin du risque de transmission du VIH et l'exclusion du diagnostic d'infection à VIH <b>[A-III]</b> <b>(6 semaines après...)</b>	Prophylaxie par le cotrimoxazole indiquée quel que soit le pourcentage de CD4 et le stade clinique <b>[A-II]</b> <sup>c</sup>	Stades cliniques OMS 2, 3 et 4 quel que soit le pourcentage de CD4 <b>OU</b> Tous stades OMS et CD4 < 25 % <b>[A-I]</b>	Suivre les recommandations pour l'adulte
Option universelle : prophylaxie pour tous les nourrissons et enfants nés de mère ayant une infection ou une suspicion d'infection à VIH. Cette stratégie peut être envisagée dans les contextes de forte prévalence du VIH, de forte mortalité infantile due à des maladies infectieuses et d'infrastructure sanitaire limitée <b>[C-IV]</b> .			

- a Enfant né d'une mère vivant avec le VIH ou enfant allaité par une mère vivant avec le VIH jusqu'à cessation de l'exposition au VIH (six semaines après arrêt complet de l'allaitement maternel) et jusqu'à ce qu'une infection par le VIH puisse être exclue.
- b Chez l'enfant de moins de 18 mois, l'infection à VIH ne peut être confirmée que par un test virologique.
- c Une fois la prophylaxie par le cotrimoxazole commencée chez un enfant, elle doit être poursuivie jusqu'à l'âge de cinq ans indépendamment des symptômes cliniques ou du pourcentage de CD4. Ainsi, les nourrissons qui commencent la prophylaxie par le cotrimoxazole avant l'âge d'un an et qui ensuite restent asymptomatiques avec un pourcentage de CD4 ≥ 25 doivent continuer à prendre le cotrimoxazole jusqu'à l'âge de cinq ans **[A-IV]**.

## 6.2 Doses de cotrimoxazole chez le nourrisson et l'enfant

**Tableau 3. Formulations et posologie du cotrimoxazole chez le nourrisson et l'enfant vivant avec le VIH ou exposé au VIH**

Dose quotidienne recommandée <sup>a</sup>	Suspension (5 ml de sirop 200 mg/40 mg)	Comprimé pédiatrique (100 mg/20 mg)	Comprimé adulte «dose simple» (400 mg/80 mg)	Comprimé adulte «double dose» (800 mg/160 mg)
< 6 mois 100 mg sulfaméthoxazole/ 20 mg triméthopri­me	2,5 ml	1 comprimé	¼ comprimé ; peut être mélangé à des aliments <sup>b</sup>	–
6 mois-5 ans 200 mg sulfaméthoxazole/ 40 mg triméthopri­me	5 ml <sup>c</sup>	2 comprimés	½ comprimé	–
6-14 ans 400 mg sulfaméthoxazole/ 80 mg triméthopri­me	10 ml <sup>c</sup>	4 comprimés	1 comprimé	½ comprimé
> 14 ans 800 mg sulfaméthoxazole/ 160 mg triméthopri­me	–		2 comprimés	1 comprimé
Fréquence : une fois par jour				

a Certains pays peuvent utiliser une échelle de poids pour déterminer la posologie. Les intervalles de poids correspondant aux groupes d'âge sont les suivants (d'après des observations faites sur des enfants participant à un essai de prophylaxie par antibiotiques contre le VIH (essai CHAP (7)) :

Age	Poids
< 6 mois	< 5 kg
6 mois–5 ans	5–15 kg
6–14 ans	15–30 kg
> 14 ans	> 30 kg

b Le fractionnement des comprimés en quarts n'est pas considéré est une bonne pratique. On ne doit y recourir que lorsqu'on ne dispose pas de sirop.

c Les enfants de ces groupes d'âge (6 mois-14 ans) peuvent avaler des comprimés écrasés.

### 6.3 Prophylaxie secondaire par le cotrimoxazole chez le nourrisson et l'enfant

---

Les enfants ayant des antécédents de PCP traitée doivent recevoir une prophylaxie secondaire par le cotrimoxazole à la posologie recommandée pour la prophylaxie primaire (16) **[A-III]**.

### 6.4 Arrêt de la prophylaxie primaire par le cotrimoxazole chez le nourrisson et l'enfant

---

#### 6.4.1 Nourrissons et enfants exposés au VIH chez lesquels l'absence d'infection par le VIH est confirmée

La prophylaxie par le cotrimoxazole peut être arrêtée lorsque l'infection à VIH est formellement exclue six semaines après cessation complète de l'allaitement maternel par un test virologique négatif confirmé, pratiqué chez un nourrisson de moins de 18 mois, ou par un test de recherche des anticorps anti-VIH négatif confirmé, pratiqué chez un enfant d'âge  $\geq$  18 mois, **[A-I]**.

#### 6.4.2 Enfants vivant avec le VIH chez lesquels il existe une récupération immunitaire liée au traitement antirétroviral

Le risque d'infections bactériennes étant élevé chez les enfants vivant avec le VIH, il est généralement recommandé que, chez les enfants dont l'infection à VIH est confirmée dans un contexte de ressources limitées, le cotrimoxazole soit poursuivi indépendamment de la récupération immunitaire liée au traitement antirétroviral **[A-IV]**.

D'après certaines données, le risque de contracter une PCP après la restauration immunitaire en réponse au traitement antirétroviral est suffisamment faible pour que le cotrimoxazole puisse être arrêté s'il a été donné avec pour objectif principal la prophylaxie de la PCP (23). La situation des enfants de plus de cinq ans dont l'état est stable sous antirétroviraux, avec une bonne observance, un accès assuré au traitement antirétroviral, et chez qui la récupération immunitaire est attestée par la numération des CD4 et la symptomatologie clinique peut être réévaluée, et il peut être envisagé d'arrêter la prophylaxie par le cotrimoxazole, conformément aux recommandations destinées à l'adulte et à l'adolescent **[C-IV]**. Les mêmes recommandations s'appliquent pour les enfants ayant reçu une prophylaxie par la dapsonne.

La prophylaxie par le cotrimoxazole (ou par la dapsonne chez les enfants qui présentent une intolérance au cotrimoxazole) doit être reprise si le pourcentage de CD4 retombe sous le seuil de mise en route de la prophylaxie en fonction de l'âge ou en cas de survenue ou de réapparition d'affections correspondant aux stades cliniques OMS 2, 3 ou 4 **[A-IV]**.

**Tableau 4. Résumé des recommandations concernant l'arrêt de la prophylaxie primaire par le cotrimoxazole chez le nourrisson et l'enfant**

Population cible	Recommandations
Enfants exposés au VIH	Arrêter la prophylaxie par le cotrimoxazole après exclusion du diagnostic d'infection à VIH <b>[A-I]</b>
Nourrissons et enfants vivant avec le VIH	<p>Poursuivre la prophylaxie par le cotrimoxazole jusqu'à l'âge de cinq ans quelle que soit la réponse clinique et immunitaire <b>[A-IV]</b></p> <p>La situation des enfants de plus de cinq ans peut être réévaluée et on peut envisager d'arrêter la prophylaxie par le cotrimoxazole conformément aux recommandations destinées à l'adulte et à l'adolescent <b>[C-IV]</b></p>

*Les réactions indésirables graves au cotrimoxazole sont rares chez l'enfant. Dans l'étude randomisée avec groupe témoin CHAP (7), ou 534 enfants ont reçu du cotrimoxazole ou un placebo après tirage au sort. Aucun cas d'éruption cutanée n'a été observé chez les enfants ayant reçu le cotrimoxazole.*

#### 6.4.3 Arrêt en raison de réactions indésirables au cotrimoxazole

Il peut être nécessaire d'interrompre la prophylaxie par le cotrimoxazole en cas de réaction indésirable. Bien que les réactions graves au cotrimoxazole soient rares, elles peuvent consister en une nécrolyse épidermique toxique, un syndrome de Stevens-Johnson, une anémie ou une pancytopénie graves.

On ne dispose pas de données suffisantes sur la désensibilisation au cotrimoxazole (réadministration du cotrimoxazole après une réaction indésirable, en commençant par de faibles doses et en augmentant les doses par paliers) chez l'enfant, pour pouvoir formuler des recommandations à ce sujet dans un contexte de ressources limitées.

Tous les patients recevant du cotrimoxazole et les personnes qui s'en occupent (parents, soignants) doivent recevoir une information verbale ou écrite sur les éventuels effets indésirables et être invités à arrêter le traitement et à consulter l'établissement de soins le plus proche en cas de suspicion d'événement indésirable lié au cotrimoxazole (Tableau 7).

## 6.5 Arrêt de la prophylaxie secondaire par le cotrimoxazole

---

La sécurité de l'arrêt de la prophylaxie secondaire par le cotrimoxazole chez les enfants vivant avec le VIH n'a été évaluée que dans les pays à haut revenu et est peu documentée (23). En règle générale, il est recommandé de ne pas interrompre la prophylaxie secondaire, quelle que soit la réponse clinique et immunitaire au traitement antirétroviral (15) **[B-III]**.

Des éléments montrent que la prophylaxie secondaire par le cotrimoxazole peut être interrompue sans risque chez l'adulte et l'adolescent en se basant sur la récupération immunitaire en réponse au traitement antirétroviral évaluée par la numération des CD4 (33-37). Sur cette base, l'arrêt de la prophylaxie secondaire par le cotrimoxazole peut être envisagé chez l'enfant de plus de cinq ans en présence de signes de récupération immunitaire liée au traitement antirétroviral et en se conformant aux recommandations sur l'arrêt de la prophylaxie primaire **[C-IV]**.

## 7. RECOMMANDATIONS SUR L'UTILISATION DE LA PROPHYLAXIE PRIMAIRE PAR LE COTRIMOXAZOLE CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT

### 7.1 Adultes et adolescents chez lesquels la prophylaxie par le cotrimoxazole est contre-indiquée

---

Les adultes et adolescents ayant des antécédents de réactions indésirables graves (grade 4 ; voir tableau 7) au cotrimoxazole ou à d'autres médicaments contenant des sulfamides ne devront pas recevoir de prophylaxie par le cotrimoxazole.

Dans les cas où la prophylaxie par le cotrimoxazole ne peut être mise en route ou doit être interrompue, la dapsonne (100 mg par jour) peut constituer une alternative si on en dispose. La dapsonne est moins efficace que le cotrimoxazole dans la prévention de la PCP et n'a pas un spectre antimicrobien aussi étendu. Il est par conséquent souhaitable de tenter une désensibilisation (section 7.4.3) au cotrimoxazole, si elle peut être pratiquée dans le contexte local, chez les personnes ayant présenté une réaction sans gravité, avant de passer à la dapsonne [A-IV]. Toutefois, la désensibilisation au cotrimoxazole ne doit pas être tentée chez les personnes ayant présenté une réaction grave (grade 4) au cotrimoxazole ou à d'autres médicaments contenant des sulfamides.

### 7.2 Mise en route de la prophylaxie primaire par le cotrimoxazole chez l'adulte et l'adolescent

---

Ces recommandations prévoient une certaine souplesse de façon à permettre de choisir au niveau du pays ou même au niveau local le seuil de CD4 ou le stade clinique le plus approprié pour la mise en route de la prophylaxie par le cotrimoxazole, en tenant compte des différences en ce qui concerne la charge du VIH, le tableau de morbidité, et la capacité et l'infrastructure du système de santé.

Dans les contextes où la prophylaxie par le cotrimoxazole est mise en route uniquement d'après la classification OMS des stades cliniques, elle est recommandée pour toutes les personnes symptomatiques présentant une maladie à VIH modérée, avancée ou grave (stades cliniques OMS 2, 3 ou 4) [A-I]. Lorsque la numération des CD4 est possible, la prophylaxie par le cotrimoxazole est recommandée pour toute personne ayant une numération de CD4 < 350 par mm<sup>3</sup>, surtout dans les pays à ressources limitées où les infections bactériennes et le paludisme sont répandus chez les personnes vivant avec le VIH [A-III].

Certains pays peuvent choisir d'adopter un seuil de CD4 de 200 par mm<sup>3</sup>, au-dessous duquel la prophylaxie par le cotrimoxazole sera recommandée. Cette option est spécialement recommandée si les principales cibles de la prophylaxie sont la PCP et la toxoplasmose [A-I]. En revanche, les infections bactériennes se retrouvent chez les personnes vivant avec le VIH dans tous les contextes, ce qui plaide en faveur de l'utilisation d'un seuil de CD4 de 350 par mm<sup>3</sup>. Les personnes présentant une maladie à VIH de stade clinique OMS 3 ou 4 (y compris celles qui sont atteintes de tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire) devront cependant commencer la prophylaxie par le cotrimoxazole quel que soit leur taux de CD4 [A-I].

Certains pays peuvent aussi choisir de traiter toutes les personnes vivant avec le VIH (option universelle), cette option étant plus simple à mettre en œuvre et certaines données indiquant une réduction des événements graves quels que soient le taux de CD4 et le stade clinique [C-III]. Cette stratégie peut être envisagée dans les contextes de forte prévalence du VIH avec une infrastructure sanitaire limitée. Il faut toutefois peser les avantages de la prophylaxie à vie par le cotrimoxazole pour toutes les personnes vivant avec le VIH, par rapport aux problèmes du maintien de l'observance à long terme et du potentiel d'émergence d'agents pathogènes pharmacorésistants.

**Tableau 5. Mise en route de la prophylaxie primaire par le cotrimoxazole chez les adultes et adolescents vivant avec le VIH**

D'après le classement clinique OMS seul (numération des CD4 non disponible)	D'après le classement clinique OMS et la numération des CD4 <sup>a</sup>
Stade clinique OMS 2, 3 ou 4 [A-I]	Tous stades cliniques OMS et CD4 < 350 par mm <sup>3</sup> <sup>b</sup> [A-III] OU Stade clinique OMS 3 ou 4 indépendamment de la numération des CD4 [A-I]
Option universelle : les pays peuvent choisir d'adopter la prophylaxie universelle par le cotrimoxazole pour toute personne vivant avec le VIH quels que soient la numération des CD4 et le stade clinique. Cette stratégie peut être envisagée dans les contextes de forte prévalence du VIH avec une infrastructure sanitaire limitée [C-III].	

a L'accès étendu à la numération des CD4 est encouragé afin de pouvoir guider la mise en route du traitement antirétroviral et en suivre l'évolution.

b Les pays peuvent choisir d'adopter un seuil de CD4 de < 200 par mm<sup>3</sup> [A-I].

### 7.3 Prophylaxie par le cotrimoxazole chez la femme enceinte

*Bien que le cotrimoxazole soit largement utilisé chez les femmes enceintes vivant avec le VIH, rien ne montre une augmentation des événements indésirables liés au cotrimoxazole chez les femmes enceintes par rapport aux femmes non enceintes (16).*

Étant donné que chez les femmes enceintes dont le taux de CD4 est faible ou qui présentent des symptômes cliniques d'immunosuppression, le risque d'infection engageant le pronostic vital l'emporte sur le risque théorique d'anomalies congénitales induites par le cotrimoxazole, les femmes qui répondent aux critères de mise en route de la prophylaxie par le cotrimoxazole doivent continuer le cotrimoxazole pendant toute la durée de la grossesse (38) [A-III]. Si une femme a besoin d'une prophylaxie par le cotrimoxazole pendant la grossesse, la prophylaxie doit être mise en route quel que soit le stade de la grossesse [A-III]. Si une femme vivant avec le VIH suit une prophylaxie par le cotrimoxazole et réside dans une zone impaludée, il n'est pas nécessaire qu'elle prenne en plus un traitement présomptif

intermittent par la sulfadoxine-pyriméthamine contre le paludisme [B-IV]. Les femmes qui allaitent doivent continuer la prophylaxie par le cotrimoxazole.

## 7.4 Doses de cotrimoxazole chez l'adulte et l'adolescent

---

La posologie à prise unique du cotrimoxazole chez l'adulte et l'adolescent et vivant avec le VIH est d'un comprimé «double dose» ou de deux comprimés «dose simple», soit : la dose quotidienne totale est de 960 mg (800 mg de sulfaméthoxazole + 160 mg de triméthoprim) [A-I].<sup>2</sup>

## 7.5 Prophylaxie secondaire par le cotrimoxazole chez l'adulte et l'adolescent

---

Les adultes et adolescents ayant des antécédents de PCP traitée devront recevoir une prophylaxie secondaire par le cotrimoxazole selon la posologie recommandée pour la prophylaxie primaire (10) [A-III].

## 7.6 Arrêt de la prophylaxie par le cotrimoxazole chez l'adulte et l'adolescent

---

L'arrêt de la prophylaxie par le cotrimoxazole chez les personnes vivant avec le VIH peut être envisagé en cas de toxicité médicamenteuse et de récupération immunitaire liée au traitement antirétroviral. La décision d'arrêter la prophylaxie sera basée sur l'appréciation clinique de l'état du patient, en tenant compte à la fois des paramètres cliniques et des paramètres biologiques.

### 7.6.1 Arrêt en raison de la récupération immunitaire liée au traitement antirétroviral

Des études réalisées dans des contextes de ressources suffisantes ont montré qu'il était possible d'interrompre sans risque la prise de cotrimoxazole en tant que prophylaxie de la PCP et de la toxoplasmose chez les personnes présentant une récupération immunitaire ( $CD4 \geq 200$  par  $mm^3$ ) en réponse au traitement antirétroviral. Des données récentes en provenance de pays à ressources limitées montrent des résultats similaires (24, 25). Cependant, aucun essai clinique randomisé n'a été mené dans un contexte de ressources limitées pour évaluer la sécurité et le moment optimal de l'arrêt de la prophylaxie par le cotrimoxazole après la récupération immunitaire.

Dans ce contexte, la recommandation d'ordre général est de poursuivre indéfiniment la prophylaxie par le cotrimoxazole chez l'adulte vivant avec le VIH [A-IV].

Certains pays peuvent envisager que l'on se base sur la numération des CD4 pour interrompre la prise de cotrimoxazole en tant que prophylaxie de la PCP et de la toxoplasmose chez les personnes présentant une récupération immunitaire avec une numération des  $CD4 \geq 200$  par  $mm^3$  en réponse à un traitement antirétroviral d'au moins six mois [B-I].

---

<sup>2</sup> On peut aussi donner un comprimé «dose simple» (480 mg par dose, soit 400 mg de sulfaméthoxazole + 80 mg de triméthoprim) deux fois par jour, cette posologie pouvant aider à préparer la personne à la mise en route des schémas thérapeutiques antirétroviraux à prise biquotidienne, couramment utilisés dans les pays à ressources limitées.

Dans d'autres contextes (mise en route de la prophylaxie par le cotrimoxazole dans le but de réduire la morbidité, la mortalité et l'incidence du paludisme et des infections bactériennes), l'arrêt de la prophylaxie en fonction de la numération des CD4 peut être envisagé chez les personnes présentant une récupération immunitaire avec CD4  $\geq$  350 par mm<sup>3</sup> après un traitement antirétroviral d'au moins six mois **[C-IV]**.

Les mêmes règles s'appliquent chez les personnes auxquelles une prophylaxie par la dapsonne a été prescrite.

Il n'existe pas de consensus sur les recommandations pour l'arrêt de la prophylaxie par le cotrimoxazole en l'absence de suivi de la numération des CD4 en réponse au traitement antirétroviral. Il est cependant possible d'envisager l'arrêt de la prophylaxie chez les personnes sous traitement antirétroviral depuis un an sans événements correspondant aux stades cliniques OMS 2, 3 ou 4, avec une bonne observance et un accès assuré aux antirétroviraux **[C-IV]**.

La prophylaxie par le cotrimoxazole (ou par la dapsonne chez les personnes qui présentent une intolérance au cotrimoxazole) doit être reprise si le nombre de CD4 retombe sous le seuil de mise en route de la prophylaxie ou en cas de survenue ou de réapparition d'affections correspondant aux stades cliniques OMS 2, 3 ou 4 **[A-IV]**.

**Tableau 6. Résumé des recommandations concernant l'arrêt de la prophylaxie primaire par le cotrimoxazole chez l'adulte et l'adolescent**

Population cible	Recommandations	
Adultes et adolescents vivant avec le VIH	Numération des CD4 non disponible (évaluation clinique seule)	Ne pas interrompre la prophylaxie par le cotrimoxazole, en particulier dans des contextes où les infections bactériennes et le paludisme sont des événements couramment associés au VIH <b>[A-IV]</b>
		Envisager d'interrompre la prophylaxie par le cotrimoxazole chez les personnes présentant des signes de bonne réponse clinique au traitement antirétroviral (absence de symptômes cliniques après au moins un an de traitement), avec une bonne observance et un accès assuré aux antirétroviraux <b>[C-IV]</b>
	Numération des CD4 possible (évaluation clinique et immunologique)	Dans les pays où la prophylaxie par le cotrimoxazole n'est recommandée que pour la prévention de la PCP et de la toxoplasmose, elle peut être interrompue chez les personnes présentant des signes de récupération immunitaire en réponse au traitement antirétroviral (CD4 $\geq$ 200 par mm <sup>3</sup> après au moins six mois de traitement antirétroviral) <b>[B-I]</b>
		Dans les pays à forte incidence des infections bactériennes et du paludisme, interrompre la prophylaxie par le cotrimoxazole chez les personnes présentant des signes de récupération immunitaire liée au traitement antirétroviral (CD4 $\geq$ 350 par mm <sup>3</sup> après au moins six mois de traitement antirétroviral) <b>[C-IV]</b>

### 7.6.2 Arrêt en raison de réactions indésirables au cotrimoxazole

Les réactions indésirables graves au cotrimoxazole sont rares. En cas de réaction indésirable sans gravité, il faut s'efforcer de poursuivre la prophylaxie par le cotrimoxazole en raison de son efficacité supérieure à celle de la dapsonne pour la prévention de la PCP et des infections bactériennes chez l'adulte (39-41). Le cotrimoxazole protège également de la toxoplasmose, du paludisme et de certains agents entéropathogènes. A l'exception des cas de réaction indésirable grave, le cotrimoxazole sera temporairement arrêté pendant deux semaines, puis on tentera une désensibilisation, si elle est indiquée et réalisable. S'il est nécessaire de recourir à la dapsonne, la dose chez l'adulte et l'adolescent est de 100 mg par jour. Certaines personnes présentent une intolérance à la fois au cotrimoxazole et la dapsonne. Dans les pays à ressources limitées, aucune alternative ne peut être recommandée dans de tels cas.

Dans les pays où les moyens de laboratoire sont limités, les effets secondaires potentiels de la prophylaxie par le cotrimoxazole (éruption cutanée, toxicité pour la moelle osseuse et toxicité hépatique) peuvent être surveillés par examen clinique [B-IV].

Toutes les personnes commençant à prendre du cotrimoxazole doivent recevoir une information verbale ou écrite sur les éventuels effets indésirables et être invitées à arrêter le traitement et à consulter l'établissement de soins le plus proche en cas de suspicion d'événement indésirable lié au cotrimoxazole.

**Tableau 7. Echelle de toxicité du cotrimoxazole chez l'adulte et l'adolescent**

Toxicité	Description clinique	Recommandation
<b>GRADE 1</b>	Erythème	Poursuivre la prophylaxie par le cotrimoxazole sous observation attentive et répétée. Donner si possible un traitement symptomatique, par exemple des antihistaminiques
<b>GRADE 2</b>	Eruption maculo-papuleuse diffuse, desquamation sèche	Poursuivre la prophylaxie par le cotrimoxazole sous observation attentive et répétée. Donner si possible un traitement symptomatique, par exemple des antihistaminiques
<b>GRADE 3</b>	Vésiculation, ulcération des muqueuses	Le cotrimoxazole doit être arrêté jusqu'à disparition complète de l'effet indésirable (habituellement au bout de deux semaines), puis on pourra envisager une reprise du traitement ou une désensibilisation
<b>GRADE 4</b>	Nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson ou érythème polymorphe, desquamation humide	Le cotrimoxazole doit être définitivement arrêté

### 7.6.3 Désensibilisation au cotrimoxazole

Etant donné l'intérêt du cotrimoxazole et l'absence d'alternative aussi efficace et largement disponible, la désensibilisation est un élément important de la prise en charge chez l'adulte et l'adolescent atteints d'infection à VIH. On peut tenter une désensibilisation deux semaines après une réaction indésirable au cotrimoxazole sans gravité (grade 3 ou moins) mais ayant motivé l'arrêt temporaire du traitement. La désensibilisation réussit chez la plupart des personnes mais ayant auparavant présenté une hypersensibilité et n'entraîne que rarement des réactions graves (42-44). Elle ne doit pas être tentée chez les personnes ayant des antécédents de réaction de grade 4 au cotrimoxazole ou à d'autres médicaments contenant des sulfamides [B-IV]. Il est recommandé de commencer un traitement antihistaminique la veille de la mise en route du protocole de désensibilisation et de le poursuivre quotidiennement jusqu'à ce que la dose maximale de cotrimoxazole soit atteinte. Le premier jour de la désensibilisation, on donne la dose correspondant au palier 1, puis on augmente chaque jour la dose à raison d'un palier par jour. Si une réaction grave survient, il faut arrêter la désensibilisation. En cas de réaction mineure, on redonne la même dose le lendemain. Si la réaction disparaît, on peut passer au palier suivant. Si la réaction s'aggrave, il faut arrêter la désensibilisation.

**Tableau 8. Protocole de désensibilisation au cotrimoxazole chez l'adulte et l'adolescent**

Palier	Dose
JOUR 1	80 mg sulfaméthoxazole + 16 mg triméthoprimé (2 ml de suspension buvable <sup>a</sup> )
JOUR 2	160 mg sulfaméthoxazole + 32 mg triméthoprimé (4 ml de suspension buvable <sup>a</sup> )
JOUR 3	240 mg sulfaméthoxazole + 48 mg triméthoprimé (6 ml de suspension buvable <sup>a</sup> )
JOUR 4	320 mg sulfaméthoxazole + 64 mg triméthoprimé (8 ml de suspension buvable <sup>a</sup> )
JOUR 5	Un comprimé de sulfaméthoxazole-triméthoprimé « dose simple » (400 mg sulfaméthoxazole + 80 mg triméthoprimé)
JOUR 6 ET AU-DELÀ	Deux comprimés de sulfaméthoxazole-triméthoprimé « dose simple » ou un comprimé double dose (800 mg sulfaméthoxazole + 160 mg triméthoprimé)

a La suspension buvable de cotrimoxazole contient 40 mg de triméthoprimé + 200 mg de sulfaméthoxazole par 5 ml.

### 7.6.4 Arrêt de la prophylaxie secondaire par le cotrimoxazole chez l'adulte et l'adolescent

Les recommandations concernant l'arrêt et la reprise de la prophylaxie secondaire chez l'adulte et l'adolescent sont les mêmes que pour la prophylaxie primaire. Elles reposent sur des études d'observation (33-35) et sur les résultats d'un essai randomisé réalisé dans un contexte de ressources suffisantes (36), ainsi que sur une analyse combinée portant sur huit cohortes prospectives européennes (37) [C-I].

## 8. RECOMMANDATIONS COMMUNES POUR LE NOURRISSON, L'ENFANT, L'ADULTE ET L'ADOLESCENT

### 8.1 Moment de la mise en route de la prophylaxie par le cotrimoxazole par rapport au début du traitement antirétroviral

Le premier effet secondaire du cotrimoxazole et des antirétroviraux (en particulier la névirapine et l'éfavirenz) consistant le plus souvent en une éruption cutanée, il est recommandé de commencer d'abord la prophylaxie par le cotrimoxazole puis de mettre en route le traitement antirétroviral deux semaines plus tard si la personne est stable sous cotrimoxazole et ne présente pas d'éruption cutanée [A-IV].

### 8.2 Surveillance clinique et biologique de la prophylaxie par le cotrimoxazole

L'innocuité du cotrimoxazole lors d'une utilisation prolongée a été établie. Les événements indésirables liés au médicament sont rares et surviennent classiquement dans les premières semaines suivant le début de la prophylaxie. Le patient doit faire l'objet d'une surveillance clinique régulière, de préférence tous les trois mois au minimum, et être encouragé à signaler tous symptômes indésirables dès leur survenue [A-III].

*Aucune surveillance biologique spécifique n'est nécessaire chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte recevant une prophylaxie par le cotrimoxazole [A-III].*

On accordera une attention particulière aux réactions cutanées et aux symptômes tels que nausées, vomissements ou ictère. L'événement indésirable le plus courant en ce qui concerne le cotrimoxazole est la réaction cutanée, diagnostiquée par examen clinique. On tiendra compte de la prise d'autres médicaments dont les effets toxiques peuvent se superposer à ceux du cotrimoxazole (par exemple l'éfavirenz, la névirapine et l'isoniazide).

Le cotrimoxazole et la dapsonne peuvent induire une anémie hémolytique chez les personnes présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD). Ils ne doivent pas être prescrits en cas de déficit en G6PD connu ou suspecté, en particulier chez l'enfant. Dans les pays à ressources limitées, le dépistage en routine du déficit en G6PD n'est pas recommandé.

Aucune surveillance biologique particulière n'est nécessaire chez les personnes recevant une prophylaxie par le cotrimoxazole. Si une telle surveillance est possible, on basera les examens sur les signes et symptômes (par exemple numération-formule sanguine si on suspecte une anémie et tests de la fonction hépatique si on suspecte un dysfonctionnement hépatique) [A-III].

Il est recommandé de faire une numération des CD4 tous les six mois, si possible, pour savoir quand commencer le traitement antirétroviral. Une fois celui-ci mis en route, on poursuivra la surveillance selon les normes locales de suivi du traitement antirétroviral [A-III].

En général, la prophylaxie par le cotrimoxazole n'a qu'un impact minime sur la toxicité du traitement antirétroviral. Chez les personnes dont le traitement antirétroviral contient de la zidovudine, l'impact de la toxicité hématologique supplémentaire due à ce composé n'est pas significatif (sauf chez les personnes atteintes d'une maladie à VIH de stade avancé) et aucune autre surveillance biologique particulière n'est nécessaire [B-III].

### **8.3 Traitement des infections bactériennes et opportunistes chez les personnes recevant une prophylaxie par le cotrimoxazole**

---

Malgré le manque de données, il est recommandé d'utiliser un autre antibiotique (si possible), tout en poursuivant la prise de cotrimoxazole, pour le traitement des infections bactériennes qui surviennent malgré la prophylaxie chez les personnes vivant avec le VIH [A-IV]. En cas de toxoplasmose et de PCP, la prophylaxie doit être suspendue et un traitement efficace complet doit être mis en route suivant les directives nationales. La prophylaxie par le cotrimoxazole sera reprise après la fin du traitement [A-III].

### **8.4 Prévention et traitement du paludisme chez les personnes recevant une prophylaxie par le cotrimoxazole**

---

Les épisodes de paludisme qui surviennent chez l'enfant, l'adulte et l'adolescent malgré la prophylaxie par le cotrimoxazole doivent être traités, si possible, selon un schéma thérapeutique ne contenant pas de sulfadoxine-pyriméthamine [A-III]. Rien ne montre actuellement que cette association soit efficace pour traiter les épisodes de paludisme chez les personnes qui suivent une prophylaxie par le cotrimoxazole.

Dans les zones d'endémie palustre, un traitement présomptif intermittent contre le paludisme est recommandé chez les femmes enceintes. Etant donné l'intérêt du cotrimoxazole dans la prévention et le traitement du paludisme, le traitement présomptif intermittent n'est pas recommandé chez les femmes enceintes suivant une prophylaxie par le cotrimoxazole [A-III]. De même, le traitement présomptif intermittent par la sulfadoxine-pyriméthamine contre le paludisme n'est pas nécessaire chez les nourrissons et les enfants recevant une prophylaxie par le cotrimoxazole [A-III].

## 9. QUESTIONS OPÉRATIONNELLES

Les éléments suivants sont considérés comme fondamentaux pour la réussite de la généralisation de la prophylaxie par le cotrimoxazole dans les pays à ressources limitées :

- intégrer les recommandations concernant la prophylaxie par le cotrimoxazole dans les directives existantes sur le traitement de l'infection et de la maladie à VIH ;
- mettre en œuvre la prophylaxie par le cotrimoxazole en tant que partie intégrante de l'ensemble des soins chroniques destinés à toutes les personnes vivant avec le VIH et en tant qu'élément clé des soins avant traitement antirétroviral dans le cadre du processus de suivi et d'évaluation préparatoire à la mise en route des antirétroviraux ;
- élaborer et mettre en œuvre dans les pays des politiques clairement définies sur l'utilisation de la prophylaxie par le cotrimoxazole chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte ;
- donner la priorité aux directives sur la prophylaxie par le cotrimoxazole pour tous les nourrissons exposés au VIH et toutes les personnes atteintes de tuberculose et vivant avec le VIH ;
- évaluer les options juridiques, politiques et financières permettant d'assurer la fourniture du cotrimoxazole pour la prophylaxie à un coût réduit ou gratuitement ;
- assurer la disponibilité de doses et formulations pédiatriques appropriées et de coût accessible ;
- assurer la gestion efficace et intégrée des achats et de l'approvisionnement à tous les niveaux (pays, district, communauté et ménages) ;
- assurer que les programmes de généralisation de la prophylaxie par le cotrimoxazole soient décentralisés, accessibles au niveau de la communauté, qu'ils soient utilisés pour améliorer la qualité des soins chroniques destinés aux personnes vivant avec le VIH. Ces programmes doivent aussi être liés à la préparation et à la mise en route du traitement antirétroviral ;
- établir des systèmes de surveillance pour suivre l'efficacité de la prophylaxie par le cotrimoxazole, la résistance des bactéries au cotrimoxazole et la résistance des parasites du paludisme à la sulfadoxine-pyriméthamine.

# ANNEXE 1. CLASSIFICATION DE LA MALADIE À VIH CHEZ LE NOURRISSON ET L'ENFANT (STADES CLINIQUES OMS)

## Stade clinique 1

Asymptomatique  
Lymphadénopathie généralisée persistante

## Stade clinique 2

Hépatosplénomégalie persistante inexpliquée<sup>a</sup>  
Prurigo  
Infections fongiques de l'ongle  
Cheilite angulaire  
Erythème gingival linéaire  
Verrues étendues  
Molluscum contagiosum étendu  
Ulcérations buccales récurrentes  
Parotidite persistante inexpliquée<sup>a</sup>  
Zona  
Infections récurrentes ou chroniques des voies respiratoires supérieures (otite moyenne, otorrhée, sinusite ou amygdalite)

## Stade clinique 3

Malnutrition modérée ou émaciation modérée inexpliquées<sup>a</sup> ne répondant pas de façon satisfaisante au traitement standard  
Diarrhée persistante inexpliquée<sup>a</sup> (14 jours ou plus)  
Fièvre persistante inexpliquée<sup>a</sup> (plus de 37,5 °C, intermittente ou constante, depuis plus d'un mois)  
Candidose buccale persistante (après l'âge de 6-8 semaines)  
Leucoplasie chevelue de la cavité buccale  
Gingivite nécrosante aiguë ou parodontite nécrosante aiguë  
Tuberculose ganglionnaire  
Tuberculose pulmonaire  
Pneumonie bactérienne récurrente grave  
Pneumopathie interstitielle lymphoïde symptomatique  
Pneumopathie chronique associée au VIH, y compris bronchiectasie  
Anémie (< 8 g/dl), neutropénie (< 0,5 × 10<sup>9</sup> par litre) et/ou thrombopénie chronique (< 50 × 10<sup>9</sup> par litre) inexpliquées<sup>a</sup>

## Stade clinique 4<sup>b</sup>

Emaciation grave, retard de croissance ou malnutrition grave inexplicés<sup>a</sup> ne répondant pas au traitement standard

Pneumonie à *Pneumocystis*

Infections bactériennes récurrentes graves (par exemple empyème, pyomyosite, infection ostéo-articulaire, méningite, à l'exclusion de la pneumonie)

Infection herpétique chronique (bucco-labiale ou cutanée de durée supérieure à un mois, ou viscérale quel que soit le site)

Candidose œsophagienne (ou candidose trachéale, bronchique ou pulmonaire)

Tuberculose extrapulmonaire

Sarcome de Kaposi

Infection à cytomégalovirus (rétinite ou infection à cytomégalovirus d'un autre organe, débutant après l'âge d'un mois)

Toxoplasmose cérébrale (après l'âge d'un mois)

Cryptococcose extrapulmonaire (y compris méningite)

Encéphalopathie à VIH

Mycose disséminée (coccidioïdomycose ou histoplasmosse)

Infection mycobactérienne non tuberculeuse disséminée

Cryptosporidiose chronique (avec diarrhée)

Isosporose chronique

Tumeurs associées au VIH, y compris lymphome cérébral ou lymphome non hodgkinien à cellules B

Leucoencéphalopathie multifocale progressive

Néphropathie symptomatique associée au VIH ou mycardiopathie symptomatique associée au VIH

- a Qui n'est pas expliqué(e) par une autre affection.
- b Certaines autres affections spécifiques peuvent être incluses dans les classifications régionales, par exemple la réactivation de la trypanosomiase américaine (méningo-encéphalite et/ou mycardite) dans la Région OMS des Amériques, la pénicillinose en Asie et la fistule recto-vaginale associée au VIH en Afrique.

Source : Organisation mondiale de la Santé (45).

## ANNEXE 2. CLASSIFICATION DE LA MALADIE À VIH CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT (STADES CLINIQUES OMS)

<b>Stade clinique 1</b>
Asymptomatique Lymphadénopathie généralisée persistante
<b>Stade clinique 2</b>
Perte de poids modérée inexplicable <sup>a</sup> (< 10 % du poids estimé ou mesuré) <sup>b</sup> Infections récurrentes de voies respiratoires supérieures (sinusite, amygdalite, otite moyenne et pharyngite) Zona Cheilite angulaire Ulcérations buccales récurrentes Prurigo Dermite séborrhéique Infections fongiques de l'ongle
<b>Stade clinique 3</b>
Perte de poids sévère inexplicable <sup>a</sup> (> 10 % du poids estimé ou mesuré) <sup>b</sup> Diarrhée chronique inexplicable <sup>a</sup> depuis plus d'un mois Fièvre persistante inexplicable <sup>a</sup> (plus de 37,5 °C, intermittente ou constante, depuis plus d'un mois) Candidose buccale persistante Leucoplasie chevelue de la cavité buccale Tuberculose pulmonaire (actuelle) Infections bactériennes graves (par exemple pneumonie, empyème, pyomyosite, infection ostéo-articulaire, méningite ou bactériémie) Stomatite ou gingivite nécrosante aiguë ou parodontite nécrosante aiguë Anémie (< 8 g/dl), neutropénie (< 0,5 × 10 <sup>9</sup> par litre) et/ou thrombocytopenie chronique (< 50 × 10 <sup>9</sup> par litre) inexplicables <sup>a</sup>

## Stade clinique 4<sup>c</sup>

Syndrome cachectique dû au VIH  
Pneumonie à *Pneumocystis*  
Pneumonie bactérienne récurrente  
Infection herpétique chronique (bucco-labiale, génitale ou ano-rectale de durée supérieure à un mois, ou viscérale quel que soit le site)  
Candidose œsophagienne (ou candidose trachéale, bronchique ou pulmonaire)  
Tuberculose extrapulmonaire  
Sarcome de Kaposi  
Infection à cytomégalovirus (rétinite ou infection d'autres organes)  
Toxoplasmose cérébrale  
Encéphalopathie à VIH  
Cryptococcose extrapulmonaire (y compris méningite)  
Infection mycobactérienne non tuberculeuse disséminée  
Leucoencéphalopathie multifocale progressive  
Cryptosporidiose chronique  
Isosporose chronique  
Mycose disséminée (coccidioïdomycose ou histoplasmosis)  
Septicémie récurrente (y compris à *Salmonella* non typhoïdique)  
Lymphome cérébral ou lymphome non hodgkinien à cellules B  
Carcinome invasif du col de l'utérus  
Leishmaniose atypique disséminée  
Néphropathie symptomatique associée au VIH ou myocardiopathie symptomatique associée au VIH

- a Qui n'est pas expliqué(e) par une autre affection.
- b L'estimation du poids chez la femme enceinte doit tenir compte de la prise de poids liée à la grossesse.
- c Certaines autres affections spécifiques peuvent être incluses dans les classifications régionales, par exemple la réactivation de la trypanosomiase américaine (méningo-encéphalite et/ou myocardite) dans la Région OMS des Amériques, la pénicillinoses en Asie et la fistule recto-vaginale associée au VIH en Afrique.

Source : Organisation mondiale de la Santé (45).

## ANNEXE 3. CRITÈRES DE RECONNAISSANCE DES ÉVÉNEMENTS CLINIQUES LIÉS AU VIH CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT

Événement clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic définitif
<b>Stade clinique 1</b>		
Asymptomatique	Absence de symptômes liés au VIH et absence de signes à l'examen clinique	Sans objet
Lymphadénopathie généralisée persistante	Adénopathies indolores > 1 cm en deux ou plusieurs sites extra-inguinaux non contigus, en l'absence de cause connue et de durée ≥ 3 mois	Histologie
<b>Stade clinique 2</b>		
Perte de poids modérée inexpliquée (< 10 % du poids)	Perte de poids inexpliquée ; pendant la grossesse, absence de prise de poids	Perte de poids documentée < 10 % du poids corporel
Infections récurrentes des voies respiratoires supérieures (infection actuelle plus un ou plusieurs épisodes infectieux au cours des six derniers mois)	Ensemble de symptômes, par exemple douleur faciale unilatérale avec écoulement nasal (sinusite), inflammation douloureuse du tympan (otite moyenne) ou pharyngo-amygdalite sans signes d'infection virale (tels que coryza ou toux)	Examens de laboratoire si possible, par exemple culture du liquide biologique approprié
Zona	Eruption vésiculeuse douloureuse sur le trajet d'un dermatome, de localisation unilatérale	Diagnostic clinique
Chéilite angulaire	Fissures ou crevasses à la commissure des lèvres non dues à une carence martiale ou vitaminique, répondant habituellement au traitement antifongique	Diagnostic clinique
Ulcérations buccales récurrentes (deux épisodes ou plus au cours des six derniers mois)	Ulcérations aphteuses, classiquement douloureuses, avec halo inflammatoire et pseudomembrane gris-jaunâtre	Diagnostic clinique

Événement clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic définitif
Prurigo	Lésions papuleuses prurigineuses, souvent avec pigmentation post-inflammatoire marquée	Diagnostic clinique
Dermite séborrhéique	Affection cutanée prurigineuse, avec formation de squames et touchant particulièrement les zones pileuses (cuir chevelu, aisselles, partie supérieure du tronc et aine)	Diagnostic clinique
Infections fongiques de l'ongle	Paronychie (lit unguéal rouge, tuméfié et douloureux) ou onycholyse (décollement de l'ongle du lit unguéal) des ongles de la main (apparition de taches blanches, en particulier sur la partie proximale de la lame unguéale, avec épaissement et décollement de l'ongle)	Culture fongique d'ongle ou de prélèvements unguéaux
<b>Stade clinique 3</b>		
Perte de poids sévère inexplicée (plus de 10 % du poids)	Perte de poids inexplicée (> 10 % du poids corporel) et amaigrissement visible de la face, de la taille et des extrémités, avec émaciation visible ou indice de masse corporelle < 18,5 kg/m <sup>2</sup> ; pendant la grossesse, la perte de poids peut être masquée	Perte de poids documentée supérieure à 10 % du poids corporel
Diarrhée chronique inexplicée depuis plus d'un mois	Diarrhée chronique (selles molles ou liquides trois fois par jour ou plus) depuis plus d'un mois	Trois selles ou plus observées et documentées comme non moulées et recherche d'agents pathogènes négative lors de deux ou plusieurs examens des selles

Événement clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic définitif
Fièvre persistante inexplicable (intermittente ou constante et de durée supérieure à un mois)	Fièvre ou sueurs nocturnes depuis plus d'un mois, de façon intermittente ou constante, ne répondant pas aux antibiotiques ni aux antipaludiques, sans autre foyer évident de maladie rapporté ou trouvé à l'examen. Dans les zones impaludées, il faut exclure le diagnostic de paludisme.	Température > 37,5 °C documentée, avec hémoculture négative, coloration de Ziehl-Nielsen négative, frottis sanguin négatif pour la recherche des parasites du paludisme, radiographie pulmonaire normale ou inchangée et absence d'autre foyer évident d'infection
Candidose buccale persistante	Plaques persistantes ou récurrentes blanc-crème d'aspect caséeux, se détachant par raclage (forme pseudomembraneuse) ou plaques rouges sur la langue, le palais ou la face interne des joues, habituellement douloureuses spontanément ou à la palpation (forme érythémateuse)	Diagnostic clinique
Leucoplasie chevelue de la cavité buccale	Petites lésions blanchâtres linéaires ou contournées sur les bords latéraux de la langue, ne se détachant pas par raclage	Diagnostic clinique
Tuberculose pulmonaire (actuelle)	Symptômes chroniques (depuis moins de 2-3 semaines) : toux, hémoptysie, essoufflement, douleur thoracique, perte de poids, fièvre, sueurs nocturnes  PLUS soit un frottis d'expectorations positif  SOIT  un frottis négatif et une radiographie pulmonaire compatible avec le diagnostic de tuberculose pulmonaire (avec notamment infiltration des lobes supérieurs, cavités, fibrose pulmonaire et rétraction). Absence de signes de maladie extrapulmonaire.	Isolement de <i>M. tuberculosis</i> sur culture d'expectorations, ou histologie ou biopsie pulmonaire (en présence de symptômes compatibles avec le diagnostic)

Événement clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic définitif
Infection bactérienne grave (par exemple pneumonie, méningite, empyème, pyomyosite, bactériémie ou infection génitale haute grave)	Fièvre accompagnée de signes et symptômes spécifiques permettant de localiser l'infection, et réponse aux antibiotiques appropriés	Isolement de bactéries à partir de prélèvements cliniques appropriés (sites habituellement stériles)
Gingivite nécrosante aiguë ou parodontite nécrosante aiguë	Douleur sévère, ulcération des papilles interdentaires, déchaussement des dents, saignements spontanés, odeur fétide et perte rapide de tissu osseux et/ou de tissus mous	Diagnostic clinique
Anémie (< 8 g/dl), neutropénie (< $0,5 \times 10^9$ par litre) ou thrombocytopénie (< $50 \times 10^9$ par litre) chronique (plus d'un mois) inexplicables	Pas de diagnostic clinique présomptif	Diagnostic biologique et absence d'explication par d'autres affections non dues au VIH ; absence de réponse au traitement standard par antianémiques, antipaludiques ou anthelminthiques selon les directives thérapeutiques nationales appropriées, les directives de l'OMS pour la prise en charge intégrée des maladies de l'adulte et de l'adolescent (IMAI) ou autres directives pertinentes

Événement clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic définitif
<b>Stade clinique 4</b>		
Syndrome cachectique dû au VIH	<p>Perte de poids involontaire inexpliquée (&gt;10 % du poids corporel) avec émaciation visible ou indice de masse corporelle &lt; 18,5</p> <p>PLUS soit</p> <p>diarrhée chronique inexpliquée (selles molles ou liquides trois fois ou plus par jour) depuis plus d'un mois</p> <p>OU</p> <p>fièvre ou sueurs nocturnes depuis plus d'un mois sans autre cause et ne répondant pas aux antibiotiques ni aux antipaludiques ; dans les zones impaludées, il faut exclure le diagnostic de paludisme</p>	<p>Perte de poids documentée &gt; 10 % du poids corporel</p> <p>PLUS</p> <p>deux ou plusieurs selles non moulées négatives lors de la recherche d'agents pathogènes</p> <p>OU</p> <p>température documentée &gt; 37,5 °C en l'absence d'autre cause de maladie, hémoculture négative, frottis sanguin négatif pour la recherche des parasites du paludisme et radiographie pulmonaire normale ou inchangée</p>
Pneumonie à <i>Pneumocystis</i>	<p>Dyspnée d'effort ou toux non productive d'apparition récente (au cours des trois derniers mois), tachypnée et fièvre ET radiographie pulmonaire montrant des signes d'infiltration interstitielle bilatérale diffuse ET absence de signes de pneumonie bactérienne, râles crépitants bilatéraux à l'auscultation avec ou sans diminution du débit d'air</p>	<p>Cytologie ou immunomicroscopie de fluorescence sur expectorations provoquées ou lavage broncho-alvéolaire, ou histologie du tissu pulmonaire</p>

Événement clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic définitif
Pneumonie bactérienne récurrente	Episode actuel plus un ou plusieurs épisodes au cours des six derniers mois. Symptômes d'apparition brutale (< 2 semaines) (par exemple fièvre, toux, dyspnée ou douleur thoracique) PLUS nouvelle condensation à l'examen clinique ou à la radiographie pulmonaire. Réponse aux antibiotiques	Culture positive ou test de recherche d'antigène positif pour un micro-organisme compatible avec le diagnostic
Infection herpétique chronique (bucco-labiale, génitale ou ano-rectale) de durée supérieure à un mois, ou viscérale quelle que soit la durée	Ulcération ano-génitale ou bucco-labiale évolutive, douloureuse ; lésions provoquées par une infection récurrente par le virus de l'herpès et durant depuis plus d'un mois. Notion d'épisodes passés. L'infection herpétique viscérale nécessite un diagnostic définitif	Culture positive ou recherche de l'ADN (par PCR) du virus herpétique ou cytologie ou histologie compatibles avec le diagnostic
Candidose œsophagienne	Douleur rétrosternale ou difficulté de déglutition (aliments et liquides) d'apparition récente, avec candidose buccale	Aspect macroscopique à l'endoscopie ou à la bronchoscopie, ou examen microscopique ou histologie
Tuberculose extrapulmonaire	Signes généraux (par exemple fièvre, sueurs nocturnes, asthénie et perte de poids). Les autres signes de tuberculose extrapulmonaire ou disséminée varient selon la localisation : atteinte de la plèvre, du péricarde ou du péritoine, méningite, adénopathies médiastinales ou abdominales ou ostéite  L'infection discrète des ganglions lymphatiques périphériques par <i>Mycobacterium tuberculosis</i> est considérée comme une forme moins grave de tuberculose extrapulmonaire	Isolement de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ou histologie compatible sur un prélèvement de localisation appropriée  OU  signes radiologiques de tuberculose miliaire (petites opacités miliaires diffuses, de répartition uniforme ou micronodules visibles sur la radiographie pulmonaire)

Événement clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic définitif
Sarcome de Kaposi	Aspect macroscopique caractéristique de plaques cutanées ou bucco-pharyngées persistantes, planes au début, de couleur rose ou rouge-violacé, évoluant habituellement en plaques ou nodules violacés	Aspect macroscopique à l'endoscopie ou à la bronchoscopie, ou histologie
Maladie à cytomégalovirus (de localisation autre que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques)	Rétinite seulement : peut être diagnostiquée par un clinicien expérimenté. Lésions oculaires typiques à l'examen du fond d'œil : taches blanches à bord net, à extension centrifuge, souvent sur le trajet des vaisseaux, associées à une vasculite, une hémorragie et une nécrose rétinienne	Histologie compatible ou mise en évidence du cytomégalovirus dans le liquide céphalo-rachidien par culture ou recherche de l'ADN (par PCR)
Toxoplasmose cérébrale	Apparition récente d'une anomalie neurologique focale ou diminution du niveau de conscience ET réponse en 10 jours à un traitement spécifique	Sérologie positive pour les anticorps anti-toxoplasme ET (si possible) mise en évidence d'une ou plusieurs masses intracrâniennes par imagerie cérébrale (tomodensitométrie ou imagerie par résonance magnétique)
Encéphalopathie à VIH	Découverte clinique d'un dysfonctionnement cognitif et/ou moteur incapacitant, interférant avec les activités quotidiennes et évoluant sur plusieurs semaines ou mois, en l'absence d'une affection concomitante autre que l'infection à VIH qui pourrait expliquer les résultats	Diagnostic d'exclusion et (si possible) imagerie cérébrale (tomodensitométrie ou imagerie par résonance magnétique)
Cryptococcose extrapulmonaire (y compris méningite)	Méningite : habituellement subaiguë, fièvre avec céphalées d'intensité croissante, signes méningés, confusion, troubles comportementaux, répondant au traitement anti-cryptocoque	Isolement de <i>Cryptococcus neoformans</i> sur un site extrapulmonaire ou test positif de recherche de l'antigène cryptococcique sur le liquide céphalo-rachidien ou le sang

Événement clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic définitif
Infection mycobactérienne non tuberculeuse disséminée	Pas de diagnostic clinique présomptif	Mise en évidence d'espèces mycobactériennes atypiques dans les selles, le sang, les liquides biologiques ou d'autres tissus, à l'exclusion du tissu pulmonaire
Leucoencéphalopathie multifocale progressive	Pas de diagnostic clinique présomptif	Atteinte neurologique progressive (dysfonctionnement cognitif, troubles de la démarche/de la parole, perte de vision, faiblesse des membres et paralysie des nerfs crâniens), avec lésions hypodenses de la substance blanche mises en évidence par l'imagerie cérébrale ou PCR sur le liquide céphalo-rachidien positive pour le polyomavirus (virus JC)
Cryptosporidiose chronique (avec diarrhée depuis plus d'un mois)	Pas de diagnostic clinique présomptif	Identification des kystes par examen microscopique des selles non moulées avec coloration de Ziehl-Nielsen modifiée
Isosporose chronique	Pas de diagnostic clinique présomptif	Identification d' <i>Isospora</i> spp.
Mycose disséminée (coccidioïdomycose ou histoplasmosis)	Pas de diagnostic clinique présomptif	Histologie, détection de l'antigène ou culture de prélèvement clinique ou hémoculture
Septicémie récurrente (y compris à <i>Salmonella</i> non typhoïdique)	Pas de diagnostic clinique présomptif	Hémoculture
Lymphome (cérébral ou non hodgkinien à cellules B) ou autres tumeurs solides associées au VIH	Pas de diagnostic clinique présomptif	Histologie sur prélèvements appropriés ou, pour les tumeurs cérébrales, imagerie cérébrale
Carcinome invasif du col de l'utérus	Pas de diagnostic clinique présomptif	Histologie ou cytologie

<b>Événement clinique</b>	<b>Diagnostic clinique</b>	<b>Diagnostic définitif</b>
Leishmaniose atypique disséminée	Pas de diagnostic clinique présomptif	Diagnostic par examen histologique (visualisation des amastigotes) ou par culture à partir de tout prélèvement clinique approprié
Néphropathie associée au VIH	Pas de diagnostic clinique présomptif	Biopsie rénale
Myocardiopathie associée au VIH	Pas de diagnostic clinique présomptif	Cardiomégalie et signes d'insuffisance ventriculaire gauche confirmée par échocardiographie

Source : Organisation mondiale de la Santé (45).

## ANNEXE 4. CRITÈRES DE RECONNAISSANCE DES ÉVÉNEMENTS CLINIQUES LIÉS AU VIH CHEZ L'ENFANT VIVANT AVEC LE VIH

Ces critères doivent être utilisés chez les enfants de moins de 15 ans atteints d'une infection à VIH confirmée.

Événement clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic définitif
<b>Stade clinique 1</b>		
Asymptomatique	Absence de symptômes liés au VIH et absence de signes à l'examen clinique	Sans objet
Lymphadénopathie généralisée persistante	Adénopathies persistantes > 1 cm en deux ou plusieurs sites extra-inguinaux non contigus, en l'absence de cause connue	Diagnostic clinique
<b>Stade clinique 2</b>		
Hépatosplénomégalie persistante inexplicée	Hypertrophie du foie et de la rate sans cause évidente	Diagnostic clinique
Prurigo	Lésions vésiculeuses papuleuses prurigineuses	Diagnostic clinique
Infections fongiques de l'ongle	Paronychie fongique (lit unguéal rouge, tuméfié et douloureux) ou onycholyse (décollement indolore de l'ongle du lit unguéal) ; l'onychomycose sous-unguéale avec apparition de taches blanches sur la partie proximale de la lame unguéale est rare en l'absence de déficience immunitaire	Diagnostic clinique
Chéilite angulaire	Fissures ou crevasses à la commissure des lèvres avec dépigmentation, répondant habituellement au traitement antifongique mais pouvant récidiver	Diagnostic clinique
Erythème gingival linéaire	Bande érythémateuse suivant le bord de la gencive ; peut être associé à des saignements spontanés	Diagnostic clinique

Événement clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic définitif
Verrues étendues	Lésions cutanées verruqueuses caractéristiques ; petites surélévations granuleuses, souvent rugueuses, planes sur la plante des pieds (verrues plantaires) ; verrues de la face, couvrant plus de 5 % de la surface du corps ou défigurantes	Diagnostic clinique
Molluscum contagiosum étendu	Lésions cutanées caractéristiques : petites excroissances rosées ou nacrées, ombiliquées ou hémisphériques, parfois enflammées ou rouges ; lésions de la face, couvrant plus de 5 % de la surface du corps ou défigurantes. Un molluscum géant indique une immunodéficience plus avancée	Diagnostic clinique
Ulcérations buccales récurrentes (deux ou plusieurs épisodes en six mois)	Ulcérations aphteuses, classiquement entourées d'un halo inflammatoire, avec pseudomembrane gris-jaunâtre	Diagnostic clinique
Parotidite inexpliquée	Tuméfaction bilatérale asymptomatique, qui peut disparaître spontanément et récidiver, en l'absence de toute autre cause connue, habituellement indolore	Diagnostic clinique
Zona	Eruption douloureuse avec vésicules remplies de liquide, sur le trajet d'un dermatome, peut être hémorragique sur terrain érythémateux et peut prendre la forme de nappes confluentes. Localisation unilatérale	Diagnostic clinique

Événement clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic définitif
Infection récurrente ou chronique des voies respiratoires supérieures	Infection actuelle et au moins un épisode au cours des six derniers mois. Ensemble de symptômes, par exemple douleur faciale unilatérale avec écoulement nasal (sinusite), inflammation douloureuse du tympan (otite moyenne), gorge douloureuse avec toux productive (bronchite), gorge douloureuse (pharyngite) et toux aboyante (laryngite). Ecoulement auriculaire persistant ou récurrent	Diagnostic clinique
<b>Stade clinique 3</b>		
Malnutrition modérée ou émaciation modérée inexplicables	Perte de poids : faible rapport poids/âge, jusqu'à -2 écarts types de la moyenne, non expliqué par une alimentation insuffisante ou inadaptée et/ou la présence d'infections, et ne répondant pas de façon satisfaisante à une prise en charge standard	Perte de poids documentée de -2 écarts types de la moyenne, absence de prise de poids avec une prise en charge standard et investigation ne montrant aucune autre cause
Diarrhée persistante inexplicée	Diarrhée persistante (14 jours ou plus) inexplicée (selles molles ou liquides trois fois par jour ou plus), ne répondant pas au traitement standard	Selles observées et documentées comme non moulées. Absence de mise en évidence d'agents pathogènes par culture ou examen microscopique
Fièvre persistante inexplicée (intermittente ou constante, depuis plus d'un mois)	Fièvre ou sueurs nocturnes depuis plus d'un mois, de façon intermittente ou constante, ne répondant pas aux antibiotiques ni aux antipaludiques, sans autre foyer évident de maladie rapporté ou trouvé à l'examen. Dans les zones impaludées, il faut exclure le diagnostic de paludisme.	Température > 37,5 °C documentée, avec hémoculture négative, frottis sanguin négatif pour la recherche des parasites du paludisme, radiographie pulmonaire normale ou inchangée et absence d'autre foyer évident d'infection

Événement clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic définitif
Candidose buccale (après l'âge de 6-8 semaines)	Petites plaques molles, persistantes ou récurrentes, blanc-crème ou jaunâtres, se détachant par raclage (forme pseudomembraneuse) ou plaques rouges sur la langue, le palais ou la face interne des joues, habituellement douloureuses spontanément ou à la palpation (forme érythémateuse)	Examen microscopique ou culture
Leucoplasie chevelue de la cavité buccale	Petites lésions linéaires blanchâtres sur les bords latéraux de la langue, en général bilatérales, ne se détachant pas par raclage	Diagnostic clinique
Tuberculose ganglionnaire	Adénopathies « froides » indolores, non aiguës, habituellement confluentes, à localisation régionale. Peuvent être fistulisées. Réponse au traitement antituberculeux standard en un mois	Histologie ou ponction à l'aiguille fine et coloration de Ziehl-Nielsen ; culture
Tuberculose pulmonaire	Symptômes non spécifiques, tels que toux chronique, fièvre, sueurs nocturnes, anorexie et perte de poids. Chez l'enfant plus âgé, également toux productive et hémoptysie. Antécédents de contact avec un adulte atteint de tuberculose pulmonaire à frottis positif. Absence de réponse au traitement standard par antibiotique à large spectre	Un ou plusieurs frottis d'expectorations positifs pour les bacilles acido-alcoolo-résistants et/ou anomalies radiologiques compatibles avec le diagnostic de tuberculose active et/ou culture positive pour <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Pneumonie bactérienne récurrente grave	Toux avec tachypnée, tirage, battement des ailes du nez, sibilances et geignement expiratoire. Râles crépitants ou condensations à l'auscultation. Répond à l'antibiothérapie. Episode actuel plus un ou plusieurs épisodes au cours des six derniers mois	Isolement de bactéries à partir de prélèvements cliniques appropriés (expectorations provoquées, lavage broncho-alvéolaire, aspiration pulmonaire)

Événement clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic définitif
Gingivite ou stomatite nécrosante aiguë, ou parodontite nécrosante aiguë	Douleur sévère, ulcération des papilles interdentaires, déchaussement des dents, saignements spontanés, odeur fétide et perte rapide de tissu osseux et/ou de tissus mous	Diagnostic clinique
Pneumonie interstitielle lymphoïde symptomatique	Pas de diagnostic clinique présomptif	Radiographie pulmonaire : infiltrations pulmonaires interstitielles réticulo-nodulaires bilatérales depuis plus de deux mois ne répondant pas à l'antibiothérapie et absence de mise en évidence d'autres agents pathogènes. Saturation en oxygène constamment < 90 %. Cœur pulmonaire, augmentation de la fatigue à l'effort. Histologie caractéristique
Pneumopathie chronique associée au VIH (y compris bronchectasie)	Notion de toux productive avec expectorations purulentes abondantes (bronchectasie seulement), avec ou sans hippocratisme digital, halitose, râles crépitants et/ou sibilances à l'auscultation	La radiographie pulmonaire peut montrer un aspect en « rayon de miel » (kystes de petite taille) et/ou des zones persistantes d'opacification et/ou une destruction étendue du tissu pulmonaire, avec fibrose et perte de volume
Anémie (< 8 g/dl), neutropénie (< $0,5 \times 10^9$ par litre) ou thrombocytopénie (< $50 \times 10^9$ par litre) chronique inexpliquées	Pas de diagnostic clinique présomptif	Diagnostic biologique et absence d'explication par d'autres affections non dues au VIH ; absence de réponse au traitement standard par antianémiques, antipaludiques ou anthelminthiques selon les directives de l'OMS pour la prise en charge intégrée des maladies de l'enfant (IMCI)

Événement clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic définitif
<b>Stade clinique 4</b>		
Emaciation grave, retard de croissance ou malnutrition grave inexpliqués ne répondant pas de façon satisfaisante au traitement standard	Perte de poids persistante non expliquée par une alimentation insuffisante ou inadaptée ou par la présence d'autres infections et ne répondant pas de façon satisfaisante au traitement standard en deux semaines. Caractérisée par une fonte musculaire sévère, visible, avec ou sans œdème des pieds et/ou un rapport poids/taille à -3 écarts types de la moyenne, selon la définition des directives de l'OMS sur la prise en charge intégrée des maladies de l'enfant	Perte de poids documentée de plus de -3 écarts types de la moyenne, avec ou sans œdème
Pneumonie à <i>Pneumocystis</i>	Toux sèche, difficulté respiratoire progressive, cyanose, tachypnée et fièvre ; tirage ou stridor (pneumonie grave ou très grave selon la définition des directives de l'OMS sur la prise en charge intégrée des maladies de l'enfant). Début habituellement brutal surtout chez le nourrisson de moins de six mois. Réponse au cotrimoxazole à dose élevée avec ou sans prednisolone. Radiographie pulmonaire : infiltrations diffuses périhilaires bilatérales caractéristiques	Cytologie ou immunomicroscopie de fluorescence sur expectorations provoquées ou lavage broncho-alvéolaire ou histologie du tissu pulmonaire
Infection bactérienne récurrente grave (par exemple empyème, pyomyosite, infection ostéo-articulaire ou méningite, à l'exclusion de la pneumonie)	Fièvre accompagnée de signes et symptômes spécifiques permettant de localiser l'infection, et réponse à l'antibiothérapie. Episode actuel plus un ou plusieurs épisodes au cours des six derniers mois	Culture de prélèvements cliniques appropriés

Événement clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic définitif
Infection herpétique chronique (bucco-labiale ou cutanée de durée supérieure à un mois, ou viscérale quel que soit le site)	Lésions bucco-labiales, génitales ou ano-rectales douloureuses sévères et évolutives provoquées par une infection par le virus de l'herpès et durant depuis plus d'un mois	Culture et/ou histologie
Candidose œsophagienne (ou candidose trachéale, bronchique ou pulmonaire)	Difficulté de déglutition ou déglutition douloureuse (aliments et liquides). Chez le jeune enfant, doit être suspectée en particulier si une candidose de la cavité buccale est observée et si l'enfant refuse de s'alimenter et/ou s'alimente difficilement ou avec pleurs	Aspect macroscopique à l'endoscopie, examen microscopique de prélèvements de tissus ou aspect macroscopique à la bronchoscopie ou histologie
Tuberculose extrapulmonaire	Signes généraux avec en général fièvre prolongée, sueurs nocturnes et perte de poids. Tableau clinique selon l'organe touché, par exemple pyurie stérile, péricardite, ascite, épanchement pleural, méningite, arthrite et orchite. Répond au traitement antituberculeux standard	Examen microscopique positif montrant des bacilles acido-alcool-résistants ou culture de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> à partir de sang ou d'autres prélèvements appropriés à l'exception des expectorations ou du lavage broncho-alvéolaire. Biopsie et histologie
Sarcome de Kaposi	Aspect caractéristique de plaques cutanées ou bucco-pharyngées persistantes, planes au début, de couleur rose ou rouge-violacé, et évoluant habituellement en nodules	Non indispensable mais peut être confirmé par : <ul style="list-style-type: none"> <li>• lésions caractéristiques de couleur rouge violacé vues à la bronchoscopie ou à l'endoscopie</li> <li>• masses denses dans les ganglions lymphatiques, les viscères ou les poumons, mises en évidence par palpation ou radiologie</li> <li>• histologie</li> </ul>

Événement clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic définitif
Rétinite à cytomégalovirus ou infection à cytomégalovirus d'un autre organe, débutant après l'âge d'un mois	Rétinite seulement : peut être diagnostiquée par un clinicien expérimenté. Lésions oculaires typiques à l'examen répété du fond d'œil : taches blanches à bord net, à extension centrifuge, souvent sur le trajet des vaisseaux, associées à une vasculite, une hémorragie et une nécrose réiniennes	Diagnostic définitif nécessaire pour les autres localisations. Histologie. PCR sur liquide céphalo-rachidien
Toxoplasmose cérébrale débutant après l'âge d'un mois	Fièvre, céphalées, signes neurologiques focaux et convulsions. Répond habituellement en 10 jours à un traitement spécifique	Tomodensitométrie (ou autre technique d'imagerie cérébrale) montrant une ou plusieurs lésions intracérébrales avec effet de masse ou prenant le contraste
Cryptococcose extrapulmonaire (y compris méningite)	Méningite : habituellement subaiguë, fièvre avec céphalées d'intensité croissante, signes méningés, confusion, troubles comportementaux, répondant au traitement anti-cryptocoque	Examen microscopique du liquide céphalo-rachidien (coloration à l'encre de Chine ou coloration de Gram), test de recherche de l'antigène cryptococcique sur sérum ou liquide céphalo-rachidien ou culture

Événement clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic définitif
Encéphalopathie à VIH	<p>Au moins un des signes suivants, évoluant sur au moins deux mois en l'absence d'autre maladie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• incapacité à atteindre ou perte des étapes du développement, perte d'aptitude intellectuelle</li> </ul> <p>ou</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• altération progressive du développement cérébral mise en évidence par la stagnation du périmètre céphalique</li> </ul> <p>ou</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• déficit moteur symétrique acquis accompagné de deux ou plus des signes suivants : parésie, réflexes pathologiques, ataxie et troubles de la démarche</li> </ul>	Imagerie cérébrale montrant une atrophie et une calcification des noyaux gris centraux et excluant les autres causes
Mycose disséminée (coccidioïdomycose ou histoplasmosis)	Pas de diagnostic clinique présomptif	Histologie : habituellement, formation de granulomes. Isolement : détection d'antigènes dans les tissus atteints ; culture ou examen microscopique sur prélèvement clinique ou hémoculture
Infection mycobactérienne non tuberculeuse disséminée	Pas de diagnostic clinique présomptif	Symptômes cliniques non spécifiques tels que perte de poids progressive, fièvre, anémie, sueurs nocturnes, asthénie ou diarrhée ; plus culture d'espèces mycobactériennes atypiques dans les selles, le sang, les liquides biologiques ou d'autres tissus, à l'exclusion du tissu pulmonaire
Cryptosporidiose chronique	Pas de diagnostic clinique présomptif	Identification des kystes par examen microscopique des selles non moulées avec coloration de Ziehl-Nielsen modifiée

Événement clinique	Diagnostic clinique	Diagnostic définitif
Isosporose chronique	Pas de diagnostic clinique présumptif	Identification d' <i>Isospora</i> spp.
Lymphome cérébral ou lymphome non hodgkinien à cellules B	Pas de diagnostic clinique présumptif	Diagnostiqué par imagerie cérébrale ; histologie sur prélèvements appropriés
Leucoencéphalopathie multifocale progressive	Pas de diagnostic clinique présumptif	Atteinte neurologique progressive (dysfonctionnement cognitif, troubles de la démarche/de la parole, perte de vision, faiblesse des membres, paralysie des nerfs crâniens), avec lésions hypodenses de la substance blanche mises en évidence par l'imagerie cérébrale ou PCR sur le liquide céphalo-rachidien positive pour le polyomavirus (virus JC)
Néphropathie associée au VIH	Pas de diagnostic clinique présumptif	Biopsie rénale
Myocardiopathie associée au VIH	Pas de diagnostic clinique présumptif	Cardiomégalie et signes d'insuffisance ventriculaire gauche confirmée par échocardiographie

Source : Organisation mondiale de la Santé (45).

## ANNEXE 5. CLASSIFICATION DES RÉACTIONS INDÉSIRABLES AUX MÉDICAMENTS

Paramètre ou symptôme	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
<b>Hématologique</b>				
Hémoglobine (g/dl) (âge ≥ 2 ans)	10,0-10,9	7,0-9,9	< 7,0	Insuffisance cardiaque due à l'anémie
Neutrophiles (× 10 <sup>9</sup> par litre)	0,750-1,200	0,400-0,749	0,250-0,399	< 0,250
Plaquettes (par mm <sup>3</sup> )	69 999-100 000	50 000-70 000	25 000-49 999	< 25 000 ou hémorragies
<b>Gastro-intestinal</b>				
Bilirubine	1,1-1,9 fois la normale	2,0-2,9 fois la normale	3,0-7,5 fois la normale	> 7,5 fois la normale
Aspartate aminotransférase	1,5-4,9 fois la normale	5,0-9,9 fois la normale	10,0-15,0 fois la normale	> 15,0 fois la normale
Alanine aminotransférase	1,1-4,9 fois la normale	5,0-9,9 fois la normale	10,0-15,0 fois la normale	> 15,0 fois la normale
Gamma-glutamyltransférase	1,1-4,9 fois la normale	5,0-9,9 fois la normale	10,0-15,0 fois la normale	> 15,0 fois la normale
Amylase pancréatique	1,1-1,4 fois la normale	1,5-1,9 fois la normale	2,0-3,0 fois la normale	> 3,0 fois la normale
Douleur abdominale	Peu sévère	Modérée – aucun traitement nécessaire	Modérée – aucun traitement nécessaire	Sévère – hospitalisation et traitement
Diarrhée	Selles molles	Selles liquides	Selles liquides et déshydratation peu marquée, selles sanglantes	Déshydratation nécessitant une thérapie intraveineuse, ou choc hypotensif
Nausées	Peu sévères	Modérées, prise d'aliments ou de boissons réduite	Sévères, prise d'aliments ou de boissons très réduite	Impossibilité d'absorber des aliments ou liquides depuis > 24 heures

Paramètre ou symptôme	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Vomissements	< 1 épisode par jour	1-3 épisodes par jour ou durée > 3 jours	> 3 épisodes par jour ou durée > 7 jours	Vomissements incoercibles
<b>Allergique et cutané</b>				
Allergie	Prurit sans éruption	Eruption prurigineuse	Urticairé modérée	Urticairé sévère, anaphylaxie, œdème de Quincke
Fièvre médicamenteuse	37,6-38,4 °C	38,5-40 °C	> 40 °C	Fièvre prolongée : > 40 °C, > 5 jours
Réaction cutanée	Erythème, prurit	Eruption maculo-papuleuse diffuse, desquamation sèche	Vésiculation, ulcérations	Nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson ou érythème polymorphe, desquamation humide

Source : African Network for the Care of Children Affected by AIDS (46).

## ANNEXE 6. RÉCAPITULATION DES PRINCIPALES ÉTUDES SUR LA PROPHYLAXIE PAR LE COTRIMOXAZOLE

Pays de l'étude	Nature de l'étude	Auteur et année de l'étude	Dose de cotrimoxazole	Population d'étude (N)
Côte d'Ivoire	Essai randomisé contre placebo	Anglaret et al. 1999 (17)	960 mg	Adultes n = 541
Côte d'Ivoire	Essai randomisé contre placebo	Wiktor et al. 1999 (14)	960 mg	Adultes n = 771
Sénégal	Essai randomisé contre placebo	Maynard et al. 2001 (47)	480 mg	Adultes n = 100
Zambie	Essai randomisé contre placebo	Nunn (soumis pour publication) (48)	960 mg	Adultes n = 925
Zambie	Essai randomisé contre placebo	Chintu et al. 2004 (7)	< 5 ans : 240 mg > 5 ans : 480 mg	Enfants 1-14 ans n = 534
Afrique du Sud	Étude d'observation	Badri et al. 2001 (49)	480 mg par jour ou 960 mg 3 fois par semaine	Adultes n = 563
Ouganda, Entebbe	Comparaison historique avant et après cotrimoxazole	Watera et al. 2002 (13)	960 mg	Adultes n = 806

Tuberculose	Résistance au cotrimoxazole	Effet sur la mortalité	Effet sur la morbidité	Taux de réactions indésirables
Certains	Faible	Pas de différence significative	Baisse de 43 %	0,6 %
Tous avec frottis positif	Faible	Baisse de 46 %	Baisse de 53 % des hospitalisations Baisse de 27 % de la morbidité	< 1 %
Aucun	Intermédiaire	Pas de différence significative	Pas de différence significative	6 %
Tous avec frottis positif	Forte	Globalement, pas de différence significative (différence observée à partir de 6 à 18 mois)	Non rapporté	0,3 %
Certains	Forte	Baisse de 33 % (tous âges et tous taux de CD4)	Baisse de 21 % des hospitalisations	6 %
Certains	Non précisée	Baisse de 45 % - significative uniquement pour les stades cliniques OMS 3 et 4 et les taux de CD4 < 200 par mm <sup>3</sup>	Baisse de 48 % des maladies graves liées au VIH	Non rapporté
Certains	Forte	Baisse de 23 %	Pas de différence globale Baisse de 69 % du paludisme	3,8 %

Pays de l'étude	Nature de l'étude	Auteur et année de l'étude	Dose de cotrimoxazole	Population d'étude (N)
Ouganda	Comparaison historique avant et après cotrimoxazole	Mermin et al. 2004 (19)	960 mg chez l'adulte	Adultes et enfants – pourcentages non précisés <i>n</i> = 509
Malawi, Thyolo	Comparaison historique avec et sans cotrimoxazole	Zachariah et al. 2002 (30)	960 mg	Adultes <i>n</i> = 2986
Malawi, Karonga	Comparaison historique avec et sans cotrimoxazole	Mwaungulu et al. 2004 (50)	960 mg	Adultes <i>n</i> = 717
Afrique du Sud	Comparaison historique avec et sans cotrimoxazole	Grimwade et al. 2005 (18)	960 mg	Adultes <i>n</i> = 3232

Tuberculose	Résistance au cotrimoxazole	Effet sur la mortalité	Effet sur la morbidité	Taux de réactions indésirables
Certains	Forte	Baisse de 46 % - significative uniquement pour les taux de CD4 < 200 par mm <sup>3</sup> et les stades cliniques OMS 3 et 4	Baisse de 31 % des hospitalisations, baisse de 35 % des diarrhées, baisse de 72 % du paludisme	2 %
Tous	Forte	Baisse de 25 %	Non rapporté	< 2 %
Tous	Forte	Baisse de 22 % sur l'ensemble du programme, baisse de 44 % chez les participants vivant avec le VIH	Non rapporté	Non rapporté
Tous	Forte	Baisse de 29 %	Non rapporté	< 1 %

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. WHO Expert Consultation on Cotrimoxazole Prophylaxis in HIV Infection: report of a WHO expert consultation, Geneva, 10–12 May 2005. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2006 (<http://www.who.int/hiv/pub/meetingreports/ctxprophylaxismeeting.pdf>, accédé le 16 juin 2006).
2. BHIVA Writing Committee on behalf of the BHIVA Executive Committee. *The British HIV Association (BHIVA) treatment guidelines for 2005*. London, British HIV Association, 2005 (<http://www.bhiva.org/guidelines/2005/BHIVA-guidelines>, accédé le 16 juin 2006).
3. Developing an evidence-based guide to community preventive services – methods. Task Force on Community Preventive Services. *American Journal of Preventive Medicine*, 2000, 18(1 Suppl):35–43.
4. WHO Health Evidence Network. *What is the evidence for the effectiveness of interventions to reduce hepatitis C infection and the associated morbidity?* Copenhagen, Bureau régional de l'OMS pour l'Europe, 2005 ([http://www.euro.who.int/HEN/Syntheses/hepatitisC/20050412\\_1](http://www.euro.who.int/HEN/Syntheses/hepatitisC/20050412_1), accédé le 16 juin 2006).
5. EBM guidelines: evidence-based medicine [online database]. New York, Wiley (<http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.koti>, accédé le 16 juin 2006).
6. WHO Model List of Essential Medicines. 14th ed. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2005 (<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>, accédé le 16 juin 2006).
7. Chintu C et al. Cotrimoxazole as prophylaxis against opportunistic infections in HIV-infected Zambian children (CHAP): a double-blind randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2004, 364:1865–1871.
8. Graham SM et al. Clinical presentation and outcome of *Pneumocystis carinii* pneumonia in Malawian children. *Lancet*, 2000, 355:369–373.
9. Zar HJ et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia in South African children infected with human immunodeficiency virus. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2000, 19:603–607.
10. Graham SM. Cotrimoxazole prophylaxis for infants exposed to HIV infection. *Bulletin of the World Health Organization*, 2004, 82:297–298.
11. Chintu C et al. Lung disease at necropsy in African children dying from respiratory illnesses: a descriptive necropsy study. *Lancet*, 2002, 360:985–990.
12. Watera C et al. Efficacy and toxicity to cotrimoxazole prophylaxis in HIV-1 infected Ugandan adults. *14th International AIDS Conference, Barcelona, Spain, 7–12 July 2002* (Abstract MoPeB3236; <http://www.aegis.com/conferences/iac/2002/MoPeB3236.html>, accédé le 16 juin 2006).
13. Thera MA et al. Impact of trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis on *falciparum* malaria infection and disease. *Journal of Infectious Diseases*, 2005, 192:1823–1829.
14. Wiktor SZ et al. Efficacy of trimethoprim-sulphamethoxazole prophylaxis to decrease morbidity and mortality in HIV-1-infected patients with tuberculosis in Abidjan, Côte d'Ivoire: a randomised controlled trial. *Lancet*, 1999, 353:1469–1475.
15. CDC revised guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for children infected with or perinatally exposed to human immunodeficiency virus. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 1995, 44(RR-4):1–11.
16. Kaplan JE et al. Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons – 2002 recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recommendations and Reports*, 2002, 51(RR08):1–46.

17. Anglaret X et al. Early chemoprophylaxis with trimethoprim-sulphamethoxazole for HIV-1 infected adults in Abidjan, Côte d'Ivoire: a randomized trial. *Lancet*, 1999; 353:1463–1468.
18. Grimwade K et al. Effectiveness of cotrimoxazole prophylaxis on mortality in adults with tuberculosis in rural South Africa. *AIDS*, 2005, 19:163–168.
19. Mermin J et al. Effect of cotrimoxazole prophylaxis on morbidity, mortality, CD4-cell count, and viral load in HIV infection in rural Uganda. *Lancet*, 2004, 364:1428–1434.
20. Mermin J et al. Cotrimoxazole prophylaxis by HIV-infected persons in Uganda reduces morbidity and mortality among HIV-infected family members. *AIDS*, 2005, 19:1035–1042.
21. Walter J et al. Cotrimoxazole prophylaxis and adverse birth outcomes among HIV-infected women in Lusaka, Zambia. *13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Denver, CO, USA, 5–8 February 2006* (Abstract 126; <http://www.retroconference.org/2006/Abstracts/27059.htm>, accédé le 16 juin 2006).
22. Nachman S et al. The rate of serious bacterial infections among HIV-infected children with immune reconstitution who have discontinued opportunistic infection prophylaxis. *Pediatrics*, 2005; 115:488–494.
23. Urschela S et al. Withdrawal of *Pneumocystis jirovecii* prophylaxis in HIV-infected children under highly active antiretroviral therapy. *AIDS*, 2005, 19:2103–2108.
24. Furrer H et al. Discontinuation of primary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-1-infected adults treated with combination antiretroviral therapy. *New England Journal of Medicine*, 1999, 340:1301–1306.
25. Weverling GJ et al. Discontinuation of *Pneumocystis carinii* pneumonia prophylaxis after start of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection. *Lancet*, 1999, 353:1293–1298.
26. Kumarasamy N et al. Safe discontinuation of primary *Pneumocystis* prophylaxis in south Indian HIV-infected patients on HAART. *Journal of AIDS*, 2005, 40:377–378.
27. Duncombe C et al. Immune recovery and stopping cotrimoxazole prophylaxis in Thai patients treated with NNRTI-based HAART for 216 weeks. *13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Denver, CO, USA, 5–8 February 2006* (Abstract 784; <http://www.retroconference.org/2006/Abstracts/27279.htm>, accédé le 16 juin 2006).
28. Van Oosterhout J et al. A community-based study of the incidence of trimethoprim-sulfamethoxazole-preventable infections in Malawian adults living with HIV. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2005, 39:626–631.
29. Abdel-Haq N et al. Nasopharyngeal colonization with *Streptococcus pneumoniae* in children receiving trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1999, 18:647–649.
30. Zachariah R et al. Changes in *Escherichia coli* resistance to cotrimoxazole in tuberculosis patients and in relation to cotrimoxazole prophylaxis in Thyolo, Malawi. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2002, 96:202–204.
31. Simonds RJ et al. Prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia among children with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection in the United States. *Pneumocystis carinii* Pneumonia Prophylaxis Evaluation Working Group. *New England Journal of Medicine*, 1995, 332:786–790.

32. Bunders M, Cortina-Borja M, Newell ML. Age-related standards for total lymphocyte, CD4+ and CD8+ T cell counts in children born in Europe. European Collaborative Study. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2005, 24:595–600.
33. Dworkin M et al. Risk for preventable opportunistic infections in persons with AIDS after antiretroviral therapy increases CD4+ T-lymphocyte counts above prophylaxis thresholds. Adult/Adolescent Spectrum of HIV Disease Project (ASD). *Journal of Infectious Diseases*, 2000;182:611–615.
34. Kirk O et al. Can chemoprophylaxis against opportunistic infections be discontinued after an increase in CD4 cells induced by highly active antiretroviral therapy? *AIDS*, 1999, 13:1647–1651.
35. Soriano V et al. Discontinuation of secondary prophylaxis for opportunistic infections in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS*, 2000, 14:383–386.
36. Lopez JC et al. A randomized trial of the discontinuation of primary and secondary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia after HAART in patients with HIV infection. GESIDA 04/98 Study Group. *New England Journal of Medicine*, 2001, 344:159–167.
37. Ledergerber B et al. Discontinuation of secondary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with HIV infection who have a response to antiretroviral therapy. *New England Journal of Medicine*, 2001, 344:168–174.
38. Forna F et al. Systematic review of the safety of trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis in HIV-infected pregnant women: implications for resource-limited settings. *AIDS Reviews*, 2006, 8:24–36.
39. DiRienzo AG et al. Efficacy of trimethoprim-sulfamethoxazole for the prevention of bacterial infections in a randomized prophylaxis trial of patients with advanced HIV infection. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 2002, 18:89–94.
40. Martin MA et al. A comparison of the effectiveness of three regimens in the prevention of *Pneumocystis carinii* pneumonia in human immunodeficiency virus–infected patients. *Archives of Internal Medicine*, 1992, 152:523–528.
41. Hughes WT. Use of dapsone in the prevention and treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia: a review. *Clinical Infectious Diseases*, 1998, 27:191–204.
42. Carr A, Penny R, Cooper DA. Efficacy and safety of rechallenge with low-dose trimethoprim-sulphamethoxazole in previously hypersensitive HIV-infected patients. *AIDS*, 1993, 7:65–71.
43. Absar N, Daneshvar H, Beall G. Desensitization to trimethoprim/sulfamethoxazole in HIV-infected patients. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1994, 93:1001–1005.
44. Gompels MM et al. Desensitization to co-trimoxazole (trimethoprim-sulphamethoxazole) in HIV-infected patients: is patch testing a useful predictor of reaction? *Journal of Infection*, 1999, 38:111–115.
45. *Revised WHO clinical staging and immunological classification of HIV and case definition of HIV for surveillance*. Genève, Organisation mondiale de la Santé (sous presse).
46. Tindyebwa D et al., eds. *Handbook on paediatric AIDS in Africa*. Kampala, Uganda, African Network for the Care of Children Affected by AIDS, 2005 (<http://www.fhi.org/en/HIVAIDS/pub/guide/mans1.htm>, accédé le 16 juin 2006).

47. Maynard M et al. Primary prevention with cotrimoxazole for HIV-1-infected adults: results of the pilot study in Dakar, Senegal. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2001, 26:130–136.
48. Nunn A et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial to evaluate the efficacy of co-trimoxazole given as prophylaxis in reducing mortality in HIV-infected adults with tuberculosis (LUCOT study). Soumis pour publication.
49. Badri M et al. Initiating co-trimoxazole prophylaxis in HIV-infected patients in Africa: an evaluation of the provisional WHO/UNAIDS recommendations. *AIDS*, 2001, 15:1143–1148.
50. Mwaungulu FB et al. Cotrimoxazole prophylaxis reduces mortality in human immunodeficiency virus–positive tuberculosis patients in Karonga District, Malawi. *Bulletin of the World Health Organization*, 2004, 82:354–363.



Photographie : Gideon Mendel/The International HIV/AIDS Alliance/Corbis

Pour plus de renseignements,  
s'adresser à :

Organisation mondiale de la Santé  
Département VIH/SIDA

20, avenue Appia  
1211 Genève 27  
Suisse

Courriel : [hiv-aids@who.int](mailto:hiv-aids@who.int)  
[www.who.int/hiv](http://www.who.int/hiv)

ISBN 92 4 159470 6

