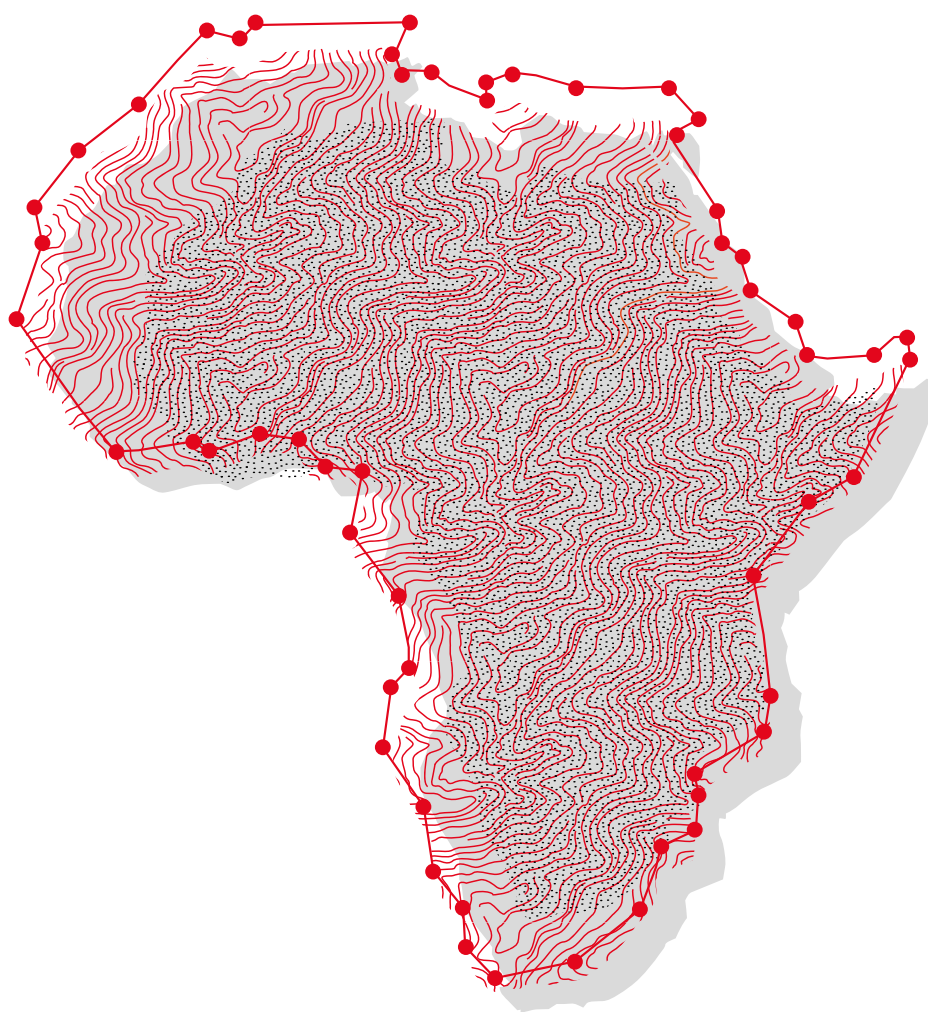




# ***Accès aux ARV pédiatriques et analyses virologiques***

## ***Avenir incertain pour les enfants vivant avec le VIH dans 11 pays d'Afrique***



**CONSTATS DE TERRAINS ET RECOMMANDATIONS**



## REMERCIEMENTS

aux associations africaines partenaires de Sidaction  
ayant participé sans relâche aux enquêtes entre 2008 et 2018

**Rédaction :** Julie LANGLOIS

**Conception graphique :** Ségolène CARRON

**Coordination :** Anaïs SAINT-GAL,

**Contributions, participation et révision :** Jessica BURRY, David MASSON, Hélène ROGER et Réjane ZIO

**Pour plus d'informations :**

Anaïs SAINT-GAL  
a.saint-gal@sidaction.org

## Édito

À l'heure où, grâce aux progrès des traitements, des millions de personnes séropositives dans le monde vieillissent avec le VIH, alors qu'elles croyaient en mourir 10, 20 ou 30 ans plus tôt, 110 000 enfants et adolescents sont décédés du sida en 2017, pathologie demeurant la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité chez les jeunes de 10 à 19 ans en Afrique.

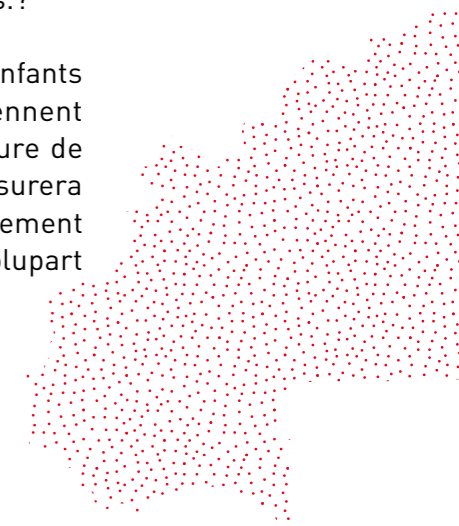
Que s'est-il donc passé pour que la baisse significative du nombre de décès du sida dans le monde, moins 50% depuis 2005, ne se reflète pas chez les plus jeunes, au point même d'enregistrer une hausse de 35% chez les adolescents de 15 à 19 ans entre 2010 et 2016 ? Tandis que les investissements en matière de prévention, d'accès au dépistage et de mise sous traitement se focalisent sur les populations clés ou vulnérables, il semble que les enfants et les adolescents aient été les grands oubliés de ces 15 dernières années. Si des efforts importants ont été faits sur la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant, ils ont été largement insuffisants pour intensifier le dépistage précoce du virus chez le nouveau né, et faciliter une mise sous traitement rapide, efficace et de qualité tout au long de la vie de l'enfant et de l'adolescent vivant avec le VIH.

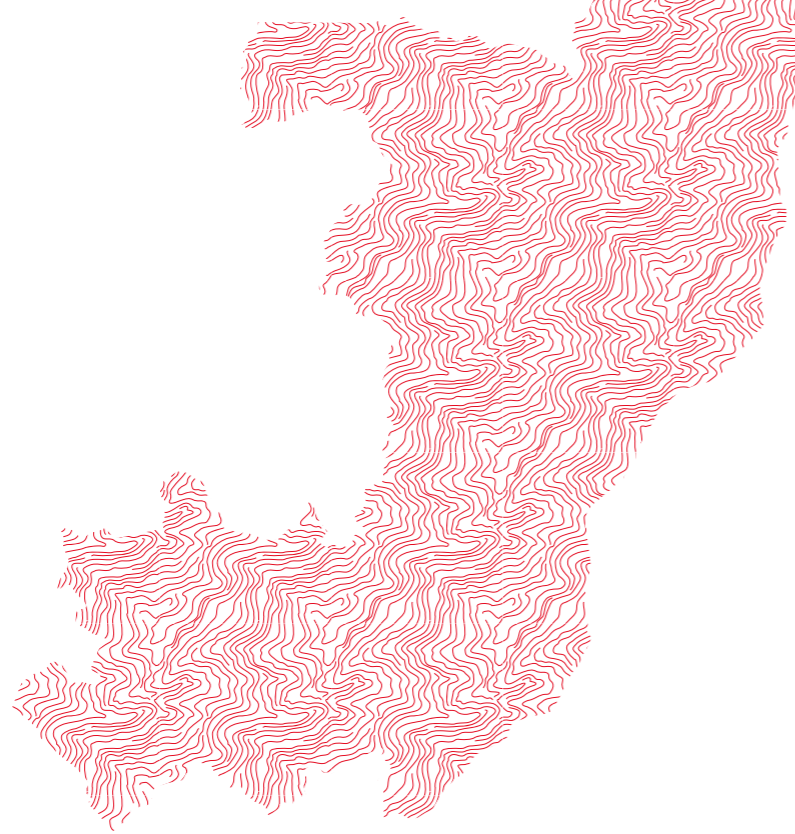
Des failles perdurent et sont particulièrement inquiétantes en Afrique de l'Ouest et du Centre où se situent les 11 pays concernés par cette étude sur l'accès aux ARV pédiatriques. Seuls 26% des enfants vivant avec le VIH dans cette région bénéficient de ces traitements et parmi eux, un nombre trop important se trouve confronté à des formules galéniques inadaptées et à un suivi biologique insuffisant, empêchant notamment de mesurer l'efficacité des traitements et d'anticiper les échecs thérapeutiques.

Il est inacceptable de détourner les yeux de cette réalité. Des promesses ont été faites par les acteurs politiques, les organismes internationaux et certains laboratoires pharmaceutiques pour accélérer la riposte à l'épidémie dans cette zone et, entre autres, améliorer l'accès aux traitements. Où sont les ressources ? Où sont les actions au niveau national et international ? Il est dramatique de constater qu'en 2019, le VIH pédiatrique soit finalement considéré comme une maladie négligée n'intéressant que peu les investisseurs. ?

Nous avons tous la responsabilité de s'assurer que les 3 millions d'enfants et adolescents vivant aujourd'hui avec le VIH dans le monde deviennent des adultes en bonne santé. Sidaction s'y emploiera dans la mesure de ses moyens et des programmes qu'elle déploiera à l'avenir, et s'assurera également que l'on entende la parole des premiers concernés, largement inaudible, notamment pour les jeunes francophones, au sein de la plupart des grandes rencontres et conférences internationales.

**Florence Thune,**  
**Directrice Générale de Sidaction**





### Acronymes et abréviations

<b>3TC</b>	Lamivudine
<b>ABC</b>	Abacavir
<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>ARV</b>	Antirétroviraux
<b>AZT</b>	Zidovudine
<b>ATV</b>	Atazanavir
<b>Cp</b>	Comprimé
<b>CTA</b>	Centre de Traitement Ambulatoire
<b>DRV</b>	Darunavir
<b>DTG</b>	Dolutégravir
<b>EFV</b>	Efavirenz
<b>IIN</b>	Inhibiteurs d'Intégrase
<b>INNTI</b>	Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
<b>IP</b>	Inhibiteurs de la Protéase
<b>LPV/r</b>	Lopinavir/ritonavir
<b>NVP</b>	Névirapine
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PCR</b>	Polymerase Chain Reaction
<b>PTME</b>	Prévention de la Transmission Mère-Enfant
<b>PNLS</b>	Programme National de Lutte contre le Sida
<b>RAL</b>	Raltégravir
<b>RDC</b>	République Démocratique du Congo
<b>RTV</b>	Ritonavir
<b>Sol buv</b>	Solution buvable
<b>TDF</b>	Ténofovir Disoproxil Fumarate

## Introduction

Depuis 2007, Sidaction – à travers le programme Grandir<sup>1</sup> – interroge chaque année les sites de prise en charge du VIH pédiatrique qu'il accompagne en Afrique de l'Ouest et Centrale, afin de dresser un panorama de l'accès aux antirétroviraux (ARV) pédiatriques, au diagnostic précoce (PCR) et à l'examen de la charge virale du VIH. Si en 10 ans des améliorations sont notables, force est de constater que l'accès aux examens et ARV pédiatriques reste un enjeu essentiel et sous considéré dans la lutte contre le VIH-sida.

Depuis 2010, l'OMS publie tous les 2 à 3 ans des recommandations officielles pour le diagnostic et la prise en charge du VIH pédiatrique. Les dernières datent de 2016 avec une actualisation en 2018 concernant les schémas de traitements ARV pédiatriques. Sur la base de ces recommandations, les Etats (ministères de la santé et/ou PNLS) émettent des recommandations nationales de prise en charge du VIH pédiatrique. Néanmoins, cette « transposition » prend un certain temps, variable d'un pays à l'autre. Et faute d'accès aux traitements et intrants adaptés, la plupart des sites de prise en charge ne peuvent appliquer les dernières recommandations de l'OMS<sup>2</sup>.

En effet, bien qu'entre 2007 et 2017, de nouveaux ARV pédiatriques aient été mis sur le marché, les options thérapeutiques adaptées aux enfants pesant entre 3 et 25 kg restent trop restreintes et l'accès aux traitements antirétroviraux pédiatriques existant est encore limité<sup>3</sup>. En 2017, seuls 52 % des enfants de moins de 15 ans vivant avec le VIH avaient accès à un traitement ARV pédiatrique à l'échelle mondiale. Un constat deux fois plus alarmant à l'échelle de l'Afrique de l'Ouest et Centrale où le taux de couverture en ARV était la même année de 26% chez les enfants de moins de 15 ans contre 41% chez les adultes<sup>4</sup>.

Fin 2018, ce constat perdure. Médecins Sans Frontières estime que la moitié des enfants reçoivent des traitements suboptimaux (moins efficaces et moins adaptés aux enfants que ce qui est recommandé par l'OMS) et appelle les firmes pharmaceutiques à rendre disponibles et accessibles financièrement des médicaments anti-VIH adaptés pour les enfants dans les pays à ressources limitées<sup>5</sup>.

Sans revenir sur le prix des traitements, qui doivent évidemment diminuer, ce rapport s'associe à ce plaidoyer en partageant les constats et témoignages de terrain, recueillis auprès des partenaires africains de Sidaction durant 10 années d'enquête. L'objectif est d'apporter des éléments sur la disponibilité des intrants recommandés par l'OMS dans les pays concernés mais surtout sur les modalités d'accès à ces intrants au niveau des sites de prise en charge.

## Méthode

Chaque année entre 2007 et 2018, Sidaction a mené une enquête auprès des associations partenaires du programme Grandir<sup>6</sup>. D'abord effectuée auprès de 8 sites de prise en charge, l'enquête a progressivement intégré 17 associations, réparties dans 11 pays d'Afrique (Afrique de l'Ouest et Centrale et Djibouti) et regroupant 38 sites de prise en charge d'enfants vivant avec le VIH, soit le suivi de plus de 5 800 enfants infectés (dont près de 5 300 sous ARV) au 31 décembre 2018. Intégrés aux programmes de santé nationaux, les sites de prise en charge dépendent du Ministère de la Santé de leurs pays et s'approvisionnent en ARV et autres intrants via le système d'approvisionnement national.

Réalisée via un questionnaire informatique auto administré, l'enquête a porté sur la disponibilité de 96 items (76 ARV pédiatriques, 8 items sur la disponibilité du diagnostic précoce, 11 items sur la disponibilité de l'examen de la charge virale VIH et du test de résistance et 1 item sur les aliments thérapeutiques prêts à l'emploi (type Plumpy Nut)). Pour chaque item, les répondants devaient renseigner la disponibilité sur leur(s) site(s) (au point de dispensation) et au niveau central (centrale d'approvisionnement nationale ou centre de référence nationale pour le VIH pédiatrique). 10 questions ouvertes sur les modalités d'accès aux intrants et examens étaient également proposées.

L'analyse des réponses au questionnaire a été complétée et affinée par des échanges emails avec les associations afin d'identifier les freins et/ou blocages expliquant l'indisponibilité à certains traitements ou examens : prix<sup>7</sup>, existence de formes génériques, certification de qualité reconnue par le Fonds Mondial<sup>8</sup>, etc.

Enfin, certains résultats ont été mis en regard d'une revue de dossiers médicaux réalisée en 2018 auprès de 8 associations de 5 pays différents.

## ARV PÉDIATRIQUES DE 1<sup>ère</sup> LIGNE

### Des traitements disponibles mais pas suffisamment diversifiés

#### RECOMMANDATIONS OMS (2016 et 2018)<sup>9</sup>

2 molécules de la famille des INTI

Au choix dans cette liste :

- ▶ ABC/3TC comprimé dispersible 60/30 mg ou 120/60 mg ;
- ▶ AZT/3TC comprimé dispersible 60/30 mg.

1 molécule d'une autre famille IP ou IIN ou INNTI

Au choix dans cette liste :

- ▶ LPV/r en solution buvable 80/20 mg/ml ; en granules 40/10 mg par dose (recommandée en priorité par rapport à la solution buvable par l'OMS depuis 2018) ; ou en comprimé à avaler 100/25 mg (à partir de 10 kg) ;
- ▶ RAL comprimé à mâcher 25 mg ;
- ▶ NVP comprimé dispersible 50 mg et AZT/3TC/ NVP comprimé dispersible 60/30/50 mg ;
- ▶ EFV comprimé sécable 200 mg (à partir de 10 kg)

#### Précisions :

Ces dosages et galéniques<sup>10</sup> pédiatriques sont adaptés au traitement des enfants pesant entre 3 et 25 kg. Au-delà de 25 kg les dosages et galéniques « adultes » peuvent être utilisés, excepté pour certains ARV comme le TDF où la forme adulte est recommandée à partir de 30 kg.

L'ABC est recommandé en priorité par rapport à l'AZT depuis 2016.

La NVP et l'EFV font partie de la famille des INNTI. Ils ne sont plus recommandés en priorité par l'OMS depuis 2018 du fait d'une efficacité moindre et d'un risque de résistance plus important.

Le DTG et le RAL sont recommandés en 1<sup>ère</sup> ligne par l'OMS depuis 2018. Néanmoins ils sont encore considérés comme des molécules de 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> ligne en Afrique du fait du délai de transposition des recommandations OMS dans les recommandations nationales.

Le DTG n'est pas inclus dans cette liste car, en pratique, les dosages 10 et 25 mg existants n'ont pas été « validés » par l'OMS pour être utilisés chez les enfants. Seuls les comprimés 50 mg ont été « validés » par l'OMS pour être utilisés chez les enfants de plus de 20 kg.



## CONSTATS SUR LE TERRAIN

### ⊕ Une forte progression de l'accès aux ARV pédiatriques de 1<sup>ère</sup> ligne :

En 2008, seules quelques formes buvables (AZT solution buvable, NVP solution buvable et LPV/r solution buvable) et l'EFV 200 mg étaient disponibles sur les sites interrogés. En 2018, tous les sites ont accès à au moins une combinaison de 1<sup>ère</sup> ligne recommandée par l'OMS depuis 2016.

L'accès aux ARV recommandés en priorité est notamment en progression :

- ABC/3TC 30/60 mg : 95 % des sites et 97 % des pays en disposent en 2018, contre 95 % et 80 % en 2016. Avant 2014, moins de 10 % des sites interrogés y accédaient. Le seul pays qui n'en dispose toujours pas est Djibouti.
- AZT/3TC 60/30 mg, AZT/3TC/NVP 60/30/50 mg et EFV 200 mg : accessibles sur 90 % des sites et dans quasiment tous les pays en 2018 et en 2016. En 2013, la moitié des sites interrogés y avaient accès alors qu'il s'agissait du protocole pédiatrique de base.
- LPV/r 100/25 mg : 92 % des sites et 100 % des pays en disposent en 2018, contre 73 % et 93 % en 2016. Avant 2014, moins de 10 % des sites interrogés y accédaient.

Qui plus est, hormis au Burundi, les sites interrogés constatent peu de différence d'accès aux ARV pédiatriques de 1<sup>ère</sup> ligne entre les sites décentralisés et les sites en capitale.

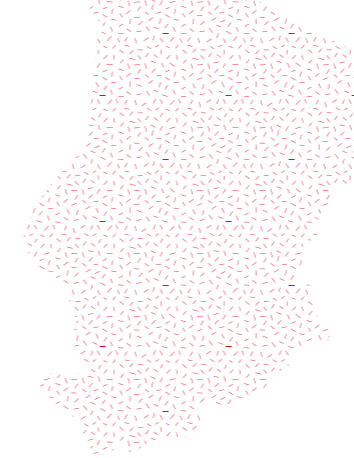
Quant au LPV/r sa disponibilité sous forme buvable et granules est en progression même si le passage de la solution buvable aux granules tel que recommandé par l'OMS en 2016 reste à mettre en œuvre dans plusieurs pays :

- LPV/r solution buvable : 60 % des sites et des pays en disposent en 2018, contre 60 % des sites et 80 % des pays en 2016 et 50 % des sites et des pays avant 2013.
- LPV/r granules : 18 % des sites et 34 % des pays en disposent en 2018 contre 8 % et 10 % en 2016. Les pays qui en disposent sont le Bénin, le Burundi, le Cameroun et la RDC, mais pour certains cela reste uniquement au niveau central. Exemple au Burundi où cette galénique est disponible sur les 2 sites de Bujumbura mais sur seulement 25 % des sites en périphérie.

### ⊖ Un choix limité dans les combinaisons de 1<sup>ère</sup> ligne dans certains pays :

À Djibouti, en l'absence d'ABC/3TC ou d'AZT/3TC pédiatrique à associer à l'EFV pédiatrique, une seule combinaison pédiatrique est disponible, l'AZT/3TC/NVP.

Au Tchad, en l'absence de LPV/r sirop ou granules pour les enfants de moins de 10 kg et aucune autre combinaison d'ARV adaptée pour cette tranche de poids, les prescripteurs proposent des comprimés de LPV/r 100/25 mg non recommandés par l'OMS avant 10 kg car compliqués à avaler (non dispersibles, non sécables et ne pouvant être écrasés). Or, une galénique inadaptée peut entraîner un risque de mauvaise observance (prises de traitement sautées) puis l'émergence de résistances au traitement.



**“ N'ayant pas les autres formes d'ARV pour les enfants de moins de 3 ans et moins de 10 kg, le protocole national recommande la combinaison ABC/3TC cp 60/30 mg (1 cp deux fois par jour) et LPV/r cp 100/25 mg (1 cp deux fois par jour) dans 1/2 verre d'eau. ”** CDN AU TCHAD

### ⊖ Indisponibilité des nouveaux ARV pédiatriques dans les pays :

Plusieurs ARV pédiatriques récents, recommandés en 1<sup>ère</sup> ligne par l'OMS depuis 2018, s'avèrent non disponibles dans les pays interrogés : RAL cp 25 mg et 100 mg et RAL en poudre 100 mg/sachet, ABC/3TC cp 120/60 mg. Parmi ces produits, seul l'ABC/3TC cp 120/60 mg est disponible sous forme générique à un prix équivalent aux autres dosages et peut donc être acheté via les programmes du Fonds Mondial. Les autres (RAL en comprimé 25 mg et 100 mg et en poudre 100 mg/sachet) ne sont pas disponibles sous forme générique et leur prix reste encore très élevé par rapport aux autres traitements de 1<sup>ère</sup> ligne.

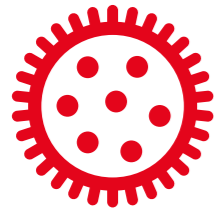
### ⊖ Modifications brutales des schémas thérapeutiques :

Dans plusieurs pays des sites interrogés, des périodes de rupture de stock en ARV pédiatriques ont conduit les prescripteurs à changer brutalement les combinaisons de traitement des enfants ou à remplacer les formes pédiatriques par des formes adultes moins faciles à prendre. Par exemple, remplacer AZT/3TC par ABC/3TC ou inversement, ou introduire le TDF/3TC alors qu'il faudrait le garder pour la 2<sup>ème</sup> ligne. Ces modifications transitoires avec retour à l'ancien protocole quand la molécule redevient disponible, peuvent entraîner l'apparition de résistances.

**“ Certains enfants ont subi des modifications de leurs schémas thérapeutiques au cours du premier semestre 2018 à cause de la rupture de stock, d'autres ont bénéficié des ARV adultes fractionnés en fonction de leur poids à cause des ruptures comme par exemple ABC/3TC 600/300 mg adulte chez les enfants . ”** RACINES AU BÉNIN

La modification brutale des schémas thérapeutiques est parfois due à l'application généralisée de changements de protocoles au niveau national. L'intégration par les pays des nouvelles recommandations OMS, implique la commande de nouveaux médicaments. Les prescripteurs doivent alors – au risque de ne pas tenir compte du profil de chacun et du besoin réel de changer ou pas de combinaison de traitement – changer les traitements de tous leurs patients car les anciennes formulations ne sont plus disponibles.

La transition du LPV/r sirop vers les granules est un exemple : idéalement, il faudrait une période de transition où les deux formes restent accessibles un certain temps, un accompagnement des prescripteurs par le PNLS pour le passage d'une forme à l'autre et une communication renforcée entre la centrale d'achat et les sites de dispensation pour gérer la « transition des stocks ». Dans l'enquête 2018, on peut être rassuré de voir que là où les granules ne sont pas disponibles, la solution buvable, hormis au Tchad et à Djibouti, est encore accessible. Mais dans les réponses qualitatives, certains sites témoignent de ruptures de stock des deux formes en 2017, obligeant à changer la combinaison ARV de certains enfants.



“ Le LPV/r granules est disponible depuis février/mars 2018 au niveau national mais lors de la rupture de LPV/r sirop et en attendant les granules, les nourrissons ont été mis sous NVP sirop combiné avec des comprimés d'ABC/3TC pédiatriques. ” ANSS AU BURUNDI

Un autre exemple a été la transition de 1<sup>ère</sup> ligne de l'AZT/3TC/NVP vers ABC/3TC + EFV, recommandé préférentiellement en 1<sup>ère</sup> ligne depuis 2016. Dans certains pays, ces changements de protocole de 1<sup>ère</sup> intention ont été appliqués de façon systématique et généralisée, sans accompagnement suffisant des prescripteurs : les enfants sont passés de AZT/3TC/NVP à ABC/3TC + EFV et les adolescents à TDF/3TC/EFV. Pour les patients en succès virologique au moment de ce changement de protocole, les conséquences ont été mineures. Mais pour les patients qui étaient en échec virologique, ce changement fut beaucoup plus délétère : tous ceux qui avaient développé une résistance à la NVP sont restés résistants au nouveau régime ARV, en raison de la résistance croisée entre NVP et EFV. Le nouveau protocole équivalait donc à une bithérapie (ABC/3TC ou TDF/3TC selon les cas), voire une monothérapie (pour ceux qui avaient également une résistance au 3TC), inefficace sur le virus et à risque de développer de nouvelles résistances à l'ABC, au 3TC ou au TDF. Pour ces patients-là, une combinaison de 2<sup>ème</sup> ligne aurait été nécessaire.

Deux constats sur le terrain : dans certains sites, le faible accès aux examens de la charge virale a conduit les prescripteurs à réaliser le changement de protocole « à l'aveugle » ; dans d'autres sites, les prescripteurs savaient que le patient était en échec ou en rebond virologique, mais faute de formation, ils ont maintenu un traitement de 1<sup>ère</sup> ligne avec le nouveau protocole. Dans les deux cas, la décision de passage en 2<sup>ème</sup> ligne fut prise plusieurs mois (ou années) plus tard, hypothéquant les chances de succès en raison des risques élevés de mutations de résistance acquises contre tous les INTI (AZT, ABC, 3TC, TDF...).

Au moment où il est question d'introduire les inhibiteurs de l'intégrase en 1<sup>ère</sup> ligne, il serait pertinent de bien définir les modalités de l'introduction de ces nouvelles molécules, en prenant en compte pour chaque patient son historique thérapeutique et en vérifiant l'efficacité de son traitement ARV par une mesure de la charge virale avant toute nouvelle modification de régime.



## RECOMMANDATIONS

### Adressées à l'OMS

- ▶ Lors de l'actualisation des recommandations OMS, ajouter des conseils pratiques destinés aux Etats sur les modalités de mise en place des nouveaux protocoles dans les pays, notamment la transition avec les anciennes combinaisons ARV recommandées. *Exemples* : former et accompagner les prescripteurs pour que le changement de 1<sup>ère</sup> ligne se fasse en fonction du profil et du résultat de charge virale de chaque patient ; s'assurer que les prescripteurs aient accès à un examen de charge virale et savent en interpréter le résultat, pour chaque enfant, avant de prescrire une nouvelle combinaison ARV.

### Adressées aux ministères de la santé, en lien avec les PNLs

- ▶ Intégrer progressivement les dernières recommandations OMS (2018) dans les stratégies nationales en assurant une période transitoire suffisante pour tenir compte du profil et du schéma thérapeutique de chaque patient et éviter tout changement brutal, systématique ou non pertinent.
- ▶ Tenir compte des nouvelles recommandations OMS dans la planification des achats de nouveaux ARV pédiatriques dans les demandes de subventions de l'État. Assurer notamment l'achat du RAL (et DTG plus tard) en tant que traitement de 1<sup>ère</sup> ligne.
- ▶ Assurer dans les commandes de médicaments la disponibilité et la diversité de combinaisons d'ARV pédiatriques.
- ▶ Assurer la disponibilité de la charge virale pour tous les enfants sous traitement ARV.
- ▶ Informer, sensibiliser, former et accompagner les sites de prise en charge et prescripteurs à l'application progressive des nouvelles recommandations de l'OMS et des nouveaux protocoles nationaux.

### Adressées aux centrales d'achat nationales pharmaceutiques

- ▶ Garantir la disponibilité des anciennes formes ARV pédiatriques utilisées pendant la période de transition et jusqu'à ce que les nouvelles formes recommandées soient disponibles en quantité suffisante, afin d'éviter toute période de rupture de traitement.
- ▶ Maintenir un approvisionnement permanent des anciennes formes pour les patients qui ne tolèrent pas les nouvelles formes ou lorsque le profil virologique du patient invite à maintenir le protocole en cours.
- ▶ Renforcer leur communication avec le PNLs et avec les sites de prise en charge lors des périodes de transitions de formes galéniques ou de combinaisons ARV : transmission systématique des états de stocks disponibles et attendus aux sites de prise en charge.

## ARV PÉDIATRIQUES DE 2<sup>ème</sup> ET DE 3<sup>ème</sup> LIGNE

### Des échecs de traitements sous-évalués et des molécules quasi-indisponibles

#### RECOMMANDATIONS OMS (2016 et 2018)

- ▶ Changer de molécule au sein d'une même famille (par exemple si échec sous ABC + 3TC, passer à AZT + 3TC, et inversement) et y associer une nouvelle molécule de la famille des IP : LPV/r (si cette molécule n'a pas été utilisée en 1<sup>ère</sup> ligne) ou ATV + RTV ou DRV + RTV. Ces traitements existent en dosage et galénique pédiatriques pour les 10-25 kg.
- ▶ Depuis 2016, l'OMS recommande le RAL ou l'ATV + RTV en 2<sup>ème</sup> ligne (RAL 25 mg et 100 mg, et ATV 200 mg + RTV 25 mg) et depuis 2018 le DRV + RTV (DRV 75 mg + RTV 25 mg).
- ▶ Effectuer au moins 1 mesure de la charge virale par an. Si cette charge virale de routine est → 1000 copies/ml, l'OMS recommande de faire une deuxième mesure de la charge virale 3 à 6 mois après la première et après un renforcement de l'observance. En cas de démarrage d'un nouveau schéma thérapeutique, effectuer un examen de la charge virale 6 mois après pour en vérifier l'efficacité.



#### CONSTATS SUR LE TERRAIN

##### + Une progression de l'accès au LPV/r cp 100/25 mg tel que recommandé en 2013 :

En 2018, le LPV/r cp 100/25 mg est accessible au niveau central dans 100 % des sites interrogés, contre 83 % en 2015 et 41 % en 2014. Pour la plupart des sites interrogés, la combinaison de traitement utilisée en 2<sup>ème</sup> ligne est l'AZT ou ABC + 3TC + LPV/r, ce qui correspond aux recommandations de l'OMS de 2013.

##### - Des difficultés à identifier les besoins en 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> ligne chez les enfants de moins de 25 kilos :

Les sites interrogés déclarent suivre peu d'enfants de moins de 25 kg ayant besoin d'un traitement de 2<sup>ème</sup> ligne et aucun enfant de moins de 25 kg ayant besoin de 3<sup>ème</sup> ligne. Pourtant d'après une revue des dossiers réalisée en 2018 dans le cadre des appuis techniques de Sidaction parmi les enfants et adolescents de 0-19 ans, le taux d'échecs de 1<sup>ère</sup> ligne est estimé à 20-30 %. Les besoins en 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> ligne semblent donc sous-évalués. Les sites de prise en charge évoquent des difficultés à évaluer les échecs et les résistances pour le passage à la 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> ligne : non accès au test

de résistance (génotypage) pour le choix du traitement de 3<sup>ème</sup> ligne ; accès irrégulier et souvent difficile à l'examen de la charge virale (ruptures de stock de réactifs, mauvaise maintenance des machines, centralisation trop importante du suivi virologique) qui retarde le passage à la 2<sup>ème</sup> ligne.

“ Il est très difficile d'évaluer les traitements en cas de suspicion d'échec thérapeutique. Nous avons accès aux CD4 et à la charge virale mais pas gratuitement, et ce malgré le décret présidentiel. Il se pose très souvent des problèmes financiers dans notre pays en crise économique. ” AVENIR POSITIF AU CONGO

“ La charge virale et les CD4 sont disponibles avant les changements de ligne. Néanmoins pour passer en 3<sup>ème</sup> ligne, la non disponibilité du génotypage au Togo est un facteur limitant. ” EVT AU TOGO

“ Le dispositif (au SEREFO Bamako) était accessible pour les échecs de 2<sup>ème</sup> ligne jusqu'en 2016 mais il est en panne depuis plus de 2 ans. ” ARCAD/SIDA AU MALI

##### - Des molécules de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> ligne recommandées par l'OMS depuis 2016 encore indisponibles :



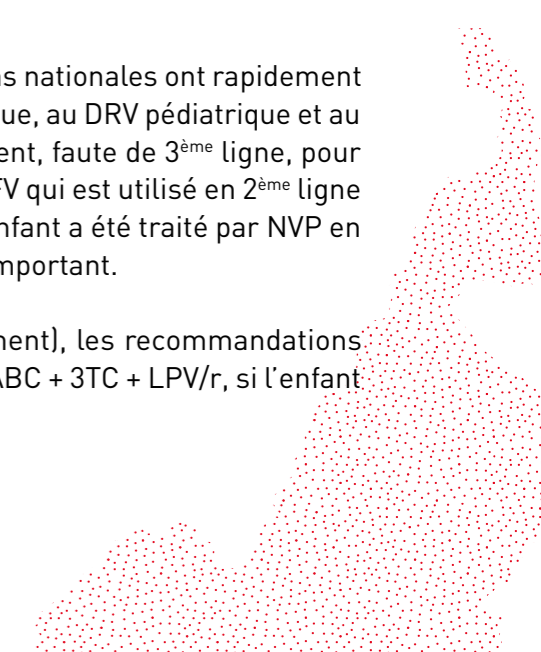
Certains sites témoignent d'un accès aux ARV de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> ligne dans au moins 1 centre de référence, vers lequel ils peuvent référer les enfants en cas de besoin ou s'approvisionner en traitement à la demande. C'est une option possible à court terme mais non satisfaisante à moyen terme car le nombre d'enfants en échec de 1<sup>ère</sup> ligne est déjà important et ne fera qu'augmenter. Il faut donc que tous les sites de prise en charge aient au moins accès à plusieurs combinaisons ARV pédiatriques de 2<sup>ème</sup> ligne. Et que des traitements de 3<sup>ème</sup> ligne soient disponibles au niveau central.

“ L'accès au traitement de 3<sup>ème</sup> ligne pour les enfants comme pour les adultes est compliqué. Actuellement, nous avons 4 personnes dans cette situation, mais nous n'avons ni raltégravir pédiatrique, ni darunavir pédiatrique, seulement du darunavir adulte à l'hôpital général de Douala mais c'est en rupture depuis 2 mois. ” SWAA LITTORAL AU CAMEROUN

Qui plus est, les ARV (hormis le LPV/r) recommandés en 2016 par l'OMS en 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> lignes ne sont disponibles sur aucun des sites interrogés, que ce soit au niveau décentralisé ou au niveau central. Pourtant l'ATV pédiatrique (ATV 200 mg) et le DRV pédiatrique (DRV 75 mg) existent sous forme générique à un tarif accessible.

Dans certains pays, comme au Mali par exemple, les recommandations nationales ont rapidement intégré ces schémas de traitement mais faute d'accès à l'ATV pédiatrique, au DRV pédiatrique et au DTG pédiatrique, c'est le LPV/r qui reste utilisé en 2<sup>ème</sup> ligne. Également, faute de 3<sup>ème</sup> ligne, pour ceux qui ont commencé par une 1<sup>ère</sup> ligne avec LPV/r, c'est parfois l'EFV qui est utilisé en 2<sup>ème</sup> ligne pour les plus de 10 kg. Or, il y a un risque d'échec du traitement si l'enfant a été traité par NVP en 1<sup>ère</sup> ligne car le risque de résistances croisées entre NVP et EFV est important.

Dans d'autres pays (Togo, Bénin, Congo Brazzaville et RDC notamment), les recommandations nationales de 2<sup>ème</sup> ligne sont encore celles de l'OMS en 2013 : AZT ou ABC + 3TC + LPV/r, si l'enfant n'a pas pris de LPV/r en 1<sup>ère</sup> ligne.





## RECOMMANDATIONS

### Adressées aux ministères de la santé, en lien avec les PNLS

- ▶ Intégrer dans les recommandations nationales les schémas de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> ligne pédiatriques recommandés par l'OMS depuis 2018 ; Et un examen de charge virale tous les 6 mois pour les enfants et les adolescents, en raison de la plus grande fréquence d'échecs chez ces patients.
- ▶ Quantifier au niveau national les besoins en traitements de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> ligne pour les enfants de moins de 25 kg.
- ▶ Intégrer dans les demandes de financement :
  - l'accès à des traitements ARV adaptés et diversifiés en se basant sur la quantification des besoins en ARV de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> ligne ;
  - l'accès à la charge virale pour tous les enfants sous traitement ARV ;
  - l'accompagnement des équipes à la détection des échecs de 1<sup>ère</sup> ligne chez l'enfant ;
  - l'accès à au moins un appareil de génotypage dans le pays, pour lequel la maintenance, les réactifs et la main d'œuvre formée sont financés.
- ▶ Accompagner et former les prescripteurs à la prescription d'examens de la charge virale, au diagnostic d'échec, à la conduite à tenir devant une charge virale détectable et à la prescription d'une 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> ligne de traitement si nécessaire.

### Adressées aux centrales d'achat nationales pharmaceutiques :

- ▶ Assurer la disponibilité des ARV pédiatriques de 2<sup>ème</sup> ligne sur tous les sites de prise en charge du VIH pédiatrique ou a minima dans le site le plus important de chaque ville.
- ▶ Assurer la disponibilité des ARV pédiatriques de de 3<sup>ème</sup> ligne telle qu'ils sont recommandés au niveau national dans au moins un site de référence au niveau du pays ou de la région.

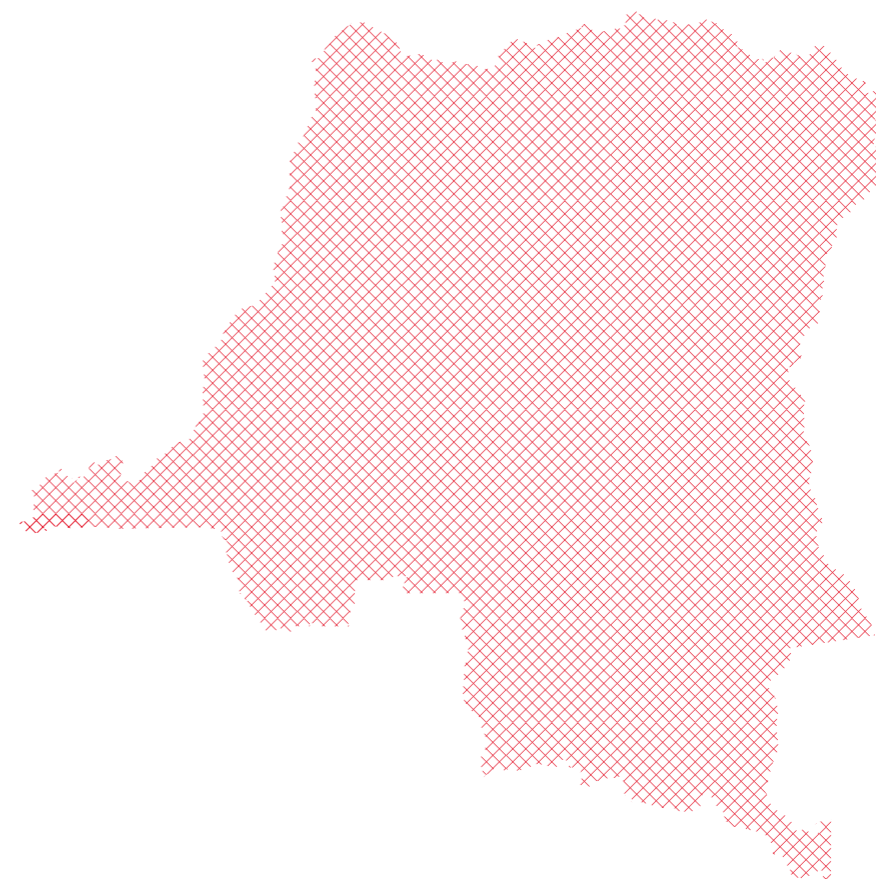
## COINFECTION VIH/TUBERCULOSE

L'OMS recommande pour les coinfections VIH tuberculose :

Soit de prescrire une combinaison ARV spéciale : AZT + 3TC + ABC, existant à dosage et galénique pédiatrique pour les 3-25 kg. Cette combinaison utile pour le traitement des enfants co-infectés VIH/TB restent très peu accessibles : 5% des sites et 13% des pays y ont accès en 2018, contre 5% des sites et 18% des pays en 2016. Seuls le Burkina Faso, le Congo Brazaville, le Mali et la RDC en disposent au niveau central, et seul le site de SOS sida à Bukavu en RDC en dispose sur place.

Soit si l'enfant est déjà sous traitement ARV à base de LPV/r, d'augmenter la dose de RTV en utilisant des comprimés de RTV 25 mg ou de la poudre de RTV 100 mg. Aucun des sites interrogés en 2018 n'a accès au RTV comprimé 25 mg ou RTV poudre 100 mg (ni sur le site au niveau central).

**Recommandation :** Le PNLS, en lien avec les centrales d'achat, doit assurer la disponibilité des traitements de coinfection VIH/TB pédiatrique dans tous les sites de prise en charge du VIH pédiatrique.





## EXAMENS VIROLOGIQUES

### Une progression de l'accès au diagnostic du VIH mais un accès très insuffisant à la mesure de la charge virale.

#### RECOMMANDATIONS OMS (2016 et 2018)

##### Sur le dépistage précoce du VIH chez les enfants nés de mère infectée :

- ▶ Dépister les enfants par PCR (recherche d'ADN du VIH dans le sang du bébé) à l'âge de 6 semaines, voire dès la naissance.
- ▶ Rendre les résultats de cette PCR dans un délai maximal de 4 semaines, directement à la mère de l'enfant, afin de démarrer le plus rapidement possible un traitement ARV.

##### Sur l'examen de la charge virale :

- ▶ Réaliser un examen de charge virale à 6 et 12 mois de traitement, puis 1 fois par an.



### CONSTATS SUR LE TERRAIN

#### ⊕ Forte progression de la disponibilité du diagnostic précoce avec un résultat rendu en moins de 3 mois :

Excepté au Congo-Brazzaville (où le diagnostic est possible au niveau central mais avec un délai supérieur à 3 mois), l'amélioration de l'accès au diagnostic précoce est notable. La PCR était accessible au niveau national pour 60% des sites en 2008 contre 79% en 2011 et 2013, et 100% depuis 2016. Le délai de rendu de résultat est de 1 à 2 mois pour la majorité des pays. Au Cameroun et au Tchad, le délai est meilleur : les sites interrogés déclarent récupérer leur résultat en moins d'un mois. Au Togo et en Côte d'Ivoire le délai est supérieur : entre 2 et 3 mois.

#### ⊕ Forte progression de la disponibilité de l'examen de la charge virale disponible au moins 10 mois par an :

Excepté au Congo-Brazzaville, depuis 2010 il y a eu une nette progression de l'accès à l'examen de la charge virale, accessible au moins 10 mois par an au niveau central. En 2008, seuls 10% des sites y avaient accès contre 43% en 2011, 67% en 2015 et 84% en 2018. La plupart des sites accèdent à ces examens au niveau de l'hôpital de référence le plus proche (en capitale ou grandes villes secondaires). Certains sites y accèdent par le biais de sites de recherche ou de laboratoires privés, le plus souvent gratuitement.

#### ⊖ Un écart d'accès à la PCR et à la mesure de la charge virale entre les capitales et les sites décentralisés :

Alors que 2 sites de Bujumbura au Burundi accèdent aux examens, seuls 63% des sites ruraux ont accès à la mesure de la charge virale et 25% des sites ruraux attendent le résultat de PCR 2 à 3 mois (contre 1 à 2 mois en capitale). D'autres sites interrogés témoignent de cet écart dans les commentaires qualitatifs de l'enquête en 2018.

*“ L'accès au diagnostic précoce et la charge virale est meilleur dans la capitale qu'en région pour plusieurs raisons : la distance entre le site et la capitale régionale où sont installés les appareils, l'insuffisance du dispositif pour acheminer les prélèvements des sites éloignés et l'approvisionnement incorrect en intrants et réactifs de ces laboratoires régionaux. ”* ARCAD/SIDA AU MALI

*“ La capitale est favorisée. Rien ne se fait en termes de charge virale et peu d'enfants sont suivis dans les districts. ”* SOLIDARITÉ FÉMININE À DJIBOUTI

#### ⊖ En pratique, des contraintes d'accessibilité :

Au-delà de la disponibilité « théorique » de l'examen de la charge virale dans au moins un site de référence du pays (existence d'un ou plusieurs appareils vers lesquels les sites peuvent envoyer les prélèvements et récupérer un résultat gratuitement), on peut parler d'accès réel pour les sites interrogés dans seulement 6 pays sur 11<sup>11</sup> :

- **Appareil disponible mais sans moyen de fonctionnement :** Certains appuis ou projets spécifiques mettent à disposition un appareil de mesure de la charge virale dans les pays. Mais le budget pour assurer le fonctionnement et la maintenance de la machine reste limité. Dans ce cas, les machines n'étant pas opérationnelles, les familles doivent effectuer les examens de la charge virale dans les laboratoires privés aux coûts élevés (environ 40 euros par examen).

*“ L'appareil de charge virale de Moundou est un don de la coopération Moundou-Poitiers Il n'a pas une grande capacité de lecture et les réactifs ne sont pas permanents c'est pourquoi la charge virale n'est demandée qu'en cas d'échec clinique et immunologique avérés. ”* CDN AU TCHAD

- **Ruptures de stock de réactifs :** Même si l'appareil est disponible sur les sites, l'accès à la mesure de la charge virale est parfois limité par le manque de réactifs.

*“ Le suivi virologique ne se fait pas dans tout le pays à cause du manque des réactifs, sauf dans les CTA soutenus par la Croix-Rouge française. ”* SERMENT UNIVERSEL AU CONGO BRAZZAVILLE

- **Coût des frais annexes à l'examen :** Certaines familles n'ont pas les moyens de payer le transport pour se présenter au centre de santé ou à l'hôpital pour le prélèvement. Dans ce cas, le remboursement du bon de transport aide beaucoup, ainsi que l'ajustement du planning de

prélèvement par rapport aux autres rendez-vous du patient. Grouper le prélèvement avec le RDV avec le médecin et la pharmacie permet de ne pas multiplier les trajets et les frais.

- **Manque de souplesse dans les plannings de prélèvement, notamment en zone rurale :** Les sites convoquent souvent les personnes sur des créneaux fixes pour ne pas faire attendre les échantillons plus de 4h. Or, une plus grande souplesse dans le planning des prélèvements faciliterait la venue et le trajet de patients notamment ruraux. Les échantillons peuvent être gardés au moins 24h voire plusieurs jours au frigo.

### ⊖ Des retours de résultats incertains :

- **Transport long et risqué des échantillons :** Contexte sécuritaire instable, routes mal entretenues, etc.

**“ Le contexte sécuritaire est toujours précaire dans la province, les trajets sont souvent non praticables par des mauvaises routes et le manque de transport propre. Quand nous transportons des échantillons vers la capitale (de Bukavu à Kinshasa) les délais de transmission de résultat sont inconnus (souvent plus de 3 mois) ... ”** SOS SIDA EN RDC

- **Rupture de stock de papiers buvards permettant le recueil des échantillons.**
- **Circuit de dépôt et d'acheminement des échantillons insuffisamment coordonné avec les sites décentralisés.**

**“ Les appareils de mesure de la charge virale sont uniquement à Brazzaville et Pointe Noire. Il n'y a pas de système d'acheminement des échantillons pour les antennes pour avoir accès à ce test. ”** SERMENT UNIVERSEL AU CONGO

Face à l'urgence, certains sites ont organisé un circuit efficace pour la mesure de la charge virale, en synchronisant le moment du dépôt des prélèvements à celui du retour des résultats.

**“ La stratégie que le site de RACINES a mis en place permet d'avoir les résultats de charge virale dans l'intervalle de moins d'un mois parfois même en 2 semaines car nous faisons des prélèvements groupés hebdomadaires que nous convoyons au laboratoire de référence chaque mercredi et le porteur des prélèvements revient chaque fois avec nos résultats de charge virale précédemment déposés. ”**

RACINES AU BÉNIN

Cette synchronisation (hebdomadaire ou bi hebdomadaire) implique qu'une personne soit responsabilisée et formée dans l'association et que ce système soit accepté par le laboratoire partenaire.

- **Décalage entre le nombre d'échantillons envoyés et la capacité des appareils.** Dans le cas des machines à grande capacités, les prélèvements sont parfois mis en attente le temps qu'il y en ait suffisamment pour initier un cycle d'analyse. Dans le cas des laboratoires de référence, ceux-ci sont au contraire dépassés par le nombre d'échantillons envoyés et manque de moyens matériels et/ou humains pour les traiter.

- **Transmission des résultats longue, non automatique, parfois erronée.**

**“ Il peut arriver que les résultats soient envoyés sur un autre site. ”** RACINES AU BÉNIN

**“ C'est le prescripteur qui doit aller chercher les résultats, ce qui est souvent difficile. Nous avons les résultats par des contacts informels au laboratoire qui sur notre demande nous envoie les résultats par SMS. ”** SOLIDARITÉ FÉMININE À DJIBOUTI

#### Bonnes pratiques

**Communiquer en priorité (par téléphone ou SMS) les résultats positifs du diagnostic précoce :**  
AMC au Togo : « Bien que le rendu des résultats des examens soit assez long, le laboratoire n'hésite pas à appeler le site pour communiquer les cas positifs afin de permettre un traitement précoce ».

**Systématiser la transmission du résultat via des outils de communication modernes :**  
Au Kenya, il existe un site internet sur lequel les équipes peuvent se connecter pour avoir accès au résultat de leurs patients. Au Cameroun, dans un projet pilote, des imprimantes sms préviennent les parents quand le résultat de la PCR est disponible.



### RECOMMANDATIONS

#### Adressées aux ministères de la santé, en lien avec les PNLs:

- Assurer la gratuité pour les patients des examens de diagnostic précoce et de charge virale et, pour les personnes les plus éloignées, assurer la gratuité des transports des patients jusqu'au site de prélèvement.
- En lien avec les centrales d'achat, programmer l'approvisionnement nécessaire en réactifs et consommables et matériel de prélèvement (notamment les papiers buvards dans le cas du diagnostic précoce).
- Exiger un contrat de maintenance des appareils de charge virale permettant d'assurer une vérification des appareils au moins tous les 6 mois.
- Adapter la taille et le choix de l'appareil de charge virale ou de diagnostic précoce au nombre de prélèvements envoyés par les sites et aux capacités des laboratoires en termes de structure, ressources humaines dédiées et formées, chaîne du froid et situation géographique : Point of Care (de type Genexpert) pour les plus petites structures sur sites décentralisés n'ayant pas de chaîne du froid, plateforme ouverte (de type Biocentric/Hein) pour de moyens sites nécessitant une chaîne du froid, plateforme fermée (du type Roche ou Abbot) pour de grosses structures ou laboratoires nationaux, ayant de grosses files actives et/ou plusieurs sites rattachés.



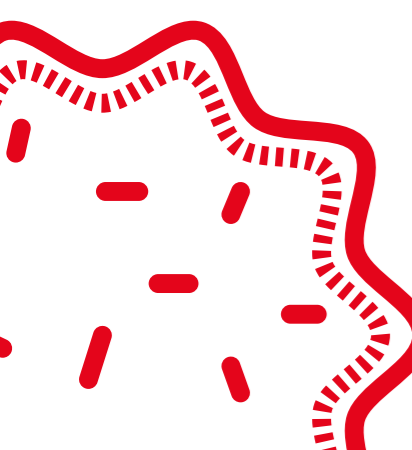
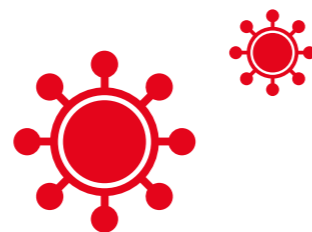
- ▶ Affecter, dans chaque laboratoire, les moyens humains nécessaires à la charge de travail prévue.
- ▶ Mettre en place un système de prélèvements et un circuit sécurisé de transport des échantillons et de retour des résultats adaptés aux contextes (sécuritaire, géographique, routiers, etc.) permettant de couvrir les sites les plus reculés ou enclavés : tubes de sang ou papiers buvard suivant les conditions de conservation, appareil de proximité, regroupement des dépôts de prélèvement, assouplissement des horaires et jours de prélèvements, retour des résultats par téléphone (SMS) et/ou internet (emails ou plateformes d'échange, etc.).

#### **Adressées aux centrales d'achat nationales pharmaceutiques et laboratoires de référence:**

- ▶ Assurer la disponibilité des réactifs et consommables et la maintenance des appareils permettant de suivre les recommandations nationales de suivi biologique des enfants sous traitement ARV.

#### **Adressées aux sites de prises en charge du VIH pédiatrique:**

- ▶ Proposer le détachement d'un laborantin de leur équipe vers le laboratoire de référence si cela permet d'éviter la mise en attente des prélèvements.
- ▶ En lien avec les laboratoires, organiser un circuit de dépôt des prélèvements efficace et former et affecter une personne de l'équipe sur le suivi de ce circuit.
- ▶ En lien avec les laboratoires, organiser et faciliter le rendu rapide des résultats : téléphone et/ou SMS, envoi des résultats positifs en priorité, etc. (de façon anonyme, en codant les patients).
- ▶ Sensibiliser les familles à l'importance de l'examen de charge virale pour leur enfant.
- ▶ Faire remonter au PNLS les dysfonctionnements (problème de circuit d'échantillons, échantillons mis en attente au laboratoire, résultats non transmis, etc.) afin de les résoudre ensemble et d'éviter qu'ils ne se reproduisent.
- ▶ Mettre en place une procédure pour gérer le plus rapidement possible les résultats de PCR positive ou de charge virale détectable : signalement des cas au prescripteur, appel du patient, décision thérapeutique de mise sous traitement ou de modification de régime ARV, dans le respect du protocole national.



## **CHAINE D'APPROVISIONNEMENT**

### **En connaître les faiblesses pour mieux gérer les risques**

#### **GESTION DES RISQUES**

Un acheminement fluide des traitements du niveau central vers les sites de dispensation est crucial. Si les problèmes et imprévus sont inévitables, la gestion du risque ou « assurance qualité » permet de les repérer, les résoudre et éviter qu'ils ne réapparaissent. En ce sens, les sites de dispensation de traitements ARV font office « d'observatoire » pour faire remonter ces dysfonctionnements.



#### **CONSTATS SUR LE TERRAIN**

#### **⊖ Faiblesses de communication entre les sites de prise en charge et les responsables d'approvisionnement**

La plupart des sites interrogés témoignent d'une communication facile avec le responsable de l'approvisionnement<sup>12</sup>. Néanmoins cela ne permet pas d'anticiper ou de pallier les ruptures de stock. Dans plusieurs pays, il manque une information systématique, de la part de la centrale d'achat et/ou du PNLS, sur la nature et les durées de rupture de stock. Le plus souvent, les sites se rendent compte de la rupture de stock au moment de la livraison et doivent eux-mêmes interroger le responsable.

**“ Oui il y a des interlocuteurs, mais dans la pratique il n'est pas évident d'avoir à l'immédiat les informations sur la date de réapprovisionnement des ARV. ”** SERMENT UNIVERSEL AU CONGO BRAZZAVILLE

**“ Il n'y a pas d'information en amont pour nous signifier la rupture de telle ou telle molécule. C'est par la suite que nous-mêmes partons à la recherche de l'information auprès de nos contacts surtout les collègues pharmaciens pour nous doter et cela souvent jusqu'à Bamako. ”** AKS AU MALI

La date de réapprovisionnement ne leur est pas non plus communiquée systématiquement ce qui peut prolonger le délai de rupture sur le site et augmenter le risque de changements de combinaisons ARV brutaux et transitoires pour les patients. Également, les procédures administratives (envoi des rapports compilant la file active, l'état de stock ARV restant et la commande ARV qui en découle) ralentissent parfois l'approvisionnement.

**“ La disponibilité des ARV sur site dépend beaucoup de la complétude des rapports d'activités même si les ARV existent au niveau national. ”** RACINES AU BÉNIN

## ⊖ Pas de stock tampon et des alternatives improvisées en cas de rupture de stock

En cas de ruptures de stock prolongées, les problèmes de communication deviennent particulièrement problématiques. Les responsables de l'approvisionnement ne proposent pas toujours des schémas alternatifs adaptés sur toute la durée de la rupture.

“ **RACINES est régulièrement informé par l'intermédiaire du PNLS à qui nous avons souvent recours en cas de difficultés et qui nous propose des alternatives de schémas thérapeutiques en fonction des ARV disponibles. Mais malgré que nous ayons des référents pour nous donner des informations sur la date de réapprovisionnement, celle-ci n'est souvent pas respectée et nous sommes souvent embêtés avec les alternatives.** ” *RACINES AU BÉNIN*

Ce sont parfois les équipes des sites de dispensation qui trouvent des alternatives en « jonglant » avec les stocks disponibles.

“ **Concernant deux ruptures, les pharmaciens des sites ont été prévenus mais c'est au niveau de chaque site que des mesures ont été prises pour le traitement des enfants.** ” *ARCAD/SIDA AU MALI*

D'autres sites prévoient des stocks dits « tampons » pour pallier aux ruptures de stock.

“ **C'est l'UPEC (Unité de Prise en Charge) qui est en lien direct avec la centrale d'achat. En cas de rupture des ARV nous prévoyons des stocks de sécurité pour palier à la rupture à notre niveau. Pour 2 mois d'ARV nous commandons 3 mois de dotation : 2 mois pour la dispensation et 1 mois en réserve. Nous souhaitons constituer un stock tampon en ARV pédiatriques avec les molécules qui rentrent dans le protocole préférentiel de 1<sup>ère</sup> ligne pédiatrique (ABC/3TC + LPV/r ou ABC/3TC + EFV). Le processus est en cours.** ” *SWAA LITTORAL AU CAMEROUN*

### Bonnes pratiques

Certains sites sont intégrés dans un **système d'alerte précoce national** permettant une remontée rapide des problèmes de stock sur les sites vers le niveau central et parfois un dépannage d'un site à l'autre dans une région ou un pays.

Centre SAS en Côte d'Ivoire « *Ce système a été mis en place en 2006 par la plateforme des organisations de lutte contre le VIH, le paludisme et la tuberculose en collaboration avec le Fonds mondial. Lorsque nos conseillers communautaires constatent qu'une ordonnance d'ARV n'a pas pu être honorée pour cause de rupture de stock sur un site de prise en charge, ils informent le responsable de l'alerte. Celui-ci vérifie l'information puis alerte le pharmacien du district sanitaire concerné et le pharmacien de région qui vérifient aussi l'information puis la transmettent à l'organisme chargé de la gestion des stocks. Une fois alerté, ce dernier s'assure de la disponibilité du produit concerné sur des sites de la région ou d'autres régions pour venir en aide au site ou à la région concernée par la rupture. Deux exemples : récemment une rupture en ABC 600 mg/3TC 300 mg a été constatée sur deux sites du district de Bouaké. Le système d'alerte précoce a été activé et des produits ont été pris au district de Gagnoa qui était apparemment en « surstock » pour les acheminer à Bouaké environ 5 jours après l'alerte.*



## RECOMMANDATIONS

### Adressées aux ministères de la santé, en lien avec les PNLS et les centrales d'achat nationales pharmaceutiques :

- ▶ Affecter une personne/équipe au niveau des centrales d'approvisionnement capable d'informer les sites de prise en charge sur la disponibilité des stocks en temps réel.
- ▶ Mettre en place un circuit simplifié de remplissage et d'envoi des rapports (états de file active, états de stock ARV et besoins exprimés) par les sites de dispensation vers le niveau central : système d'envoi informatisé, avec une possibilité d'envoi simplifié, par messagerie (SMS, Whatsapp...) en cas de panne informatique ou de mauvais accès Internet.
- ▶ Mettre en place un circuit d'information descendant (du responsable national vers les sites de dispensation) efficace : une information rapide et complète doit être envoyée systématiquement aux sites de dispensation d'ARV dès qu'un médicament ARV ou réactif est en rupture de stock ou réapprovisionné. Exemple : notification mensuelle systématique avec pour chaque item un niveau de stock : vert si situation normale, orange pour situation tendue (risque de rupture), rouge pour rupture en cours, plus une indication de date prévue du retour à la normale.
- ▶ Mettre en place un système d'alerte précoce permettant de détecter rapidement les problèmes de stock sur les sites et d'y remédier tant que possible par un dépannage inter sites ou inter régions.
- ▶ En cas de rupture de stock prolongée sans solution de dépannage possible, informer et accompagner les sites de prise en charge pour une modification de combinaison ARV adaptée aux patients, notamment pour les enfants de moins de 10 kg.

### Adressées aux sites de prise en charge du VIH pédiatrique:

- ▶ Former et affecter une personne en charge d'envoyer les documents de commande ARV dans les délais requis par le PNLS.
- ▶ Constituer, si possible, un stock tampon de sécurité d'ARV pédiatriques pour au moins 1 mois de traitement.
- ▶ Faire remonter au responsable de l'approvisionnement tout problème de rupture de stock en ARV.
- ▶ En cas de modification de combinaison ARV nécessaire, appliquer les recommandations du PNLS en vérifiant pour chaque patient que la combinaison ARV proposée est adaptée (pas de risque d'inobservance ou d'échec lié à une résistance au traitement).

## Conclusion

Cette étude réalisée sur 10 ans témoigne d'une nette amélioration de la prise en charge pédiatrique dans les 11 pays concernés. Néanmoins, cette amélioration est loin d'être suffisante. L'état des lieux et les témoignages de terrain des partenaires du programme Grandir confirment le retard d'accès aux traitements ARV pédiatriques et au suivi virologique en Afrique de l'Ouest et Centrale. À l'heure actuelle, les enfants (de moins de 25 kg) vivant avec le VIH ne disposent pas d'ARV suffisamment diversifiés, adaptés et disponibles pour être suivis efficacement. Un retard net et flagrant comparé aux traitements ARV pour adultes qui, au-delà des freins techniques, témoigne d'un manque de volonté politique et stratégique de faire de l'accès aux traitements pour les enfants une réelle priorité.

Actuellement, faute de moyens financiers, humains et techniques, l'application des recommandations OMS et leurs transpositions au niveau national restent impossibles sur le terrain. Pis, ces insuffisances entraînent des complications dans la prise en charge et le suivi des enfants dont des modifications de combinaisons ARV inadaptées avec un risque d'émergence de résistances. Ces risques recouvrent des enjeux sanitaires, humains et de développement cruciaux auxquels les États et les instances régionales et internationales de lutte contre le VIH doivent répondre.

Le VIH pédiatrique ne doit plus être mis au ban des grands enjeux de la lutte contre le sida mais au contraire être intégré au cœur des actions menées en vue de mettre fin, un jour, à l'épidémie de VIH. Des moyens et des dispositifs adaptés doivent y être consacrés à tous les niveaux. Que ce soit par la baisse du prix des ARV pédiatriques, la diversification de la palette et des formes ARV disponibles, la fourniture et maintenance d'appareils pour le suivi virologique, la sécurisation des stocks et le suivi de la file active et la mise en place de procédures adaptées au contexte terrain (période de transition, système d'alerte précoce, etc.).

Afin que ces mesures soient efficaces, elles doivent par ailleurs s'inscrire dans une politique de gratuité de l'accès aux soins tout au long du processus de prise en charge (test de dépistage, traitements ARV, suivi biologique,...), incluant toutes les initiatives permettant de réduire, voire de supprimer, tous les coûts annexes faisant obstacle à cet accès aux soins (coûts de transport, de séjour en capitale,...).

L'accès à un dépistage précoce du VIH pour les enfants, leur accès à des traitements et à un suivi biologique adaptés tout au long de leur enfance et de leur adolescence sont une condition sine qua non pour qu'ils deviennent un jour des adultes en bonne santé. C'est un enjeu de santé individuelle mais également un enjeu de santé publique à l'heure où le sida demeure la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité chez les jeunes de 10 à 19 ans en Afrique.



## Résultats détaillés

### Traitements ARV pédiatriques (tableaux 1 et 2)

Ce rapport se focalise sur les 15 médicaments ARV pédiatriques permettant de couvrir les schémas de traitement de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> ligne pour des enfants de 3 à 25 kg (selon les recommandations de l'OMS 2016 et 2018). En gras, sont indiqués les médicaments considérés comme prioritaires pour pouvoir appliquer les recommandations de l'OMS en 2018.

Le DTG n'est pas inclus car en pratique les dosages 10 et 25 mg existants n'ont pas été « validés » par l'OMS pour être utilisés chez les enfants. Seuls les comprimés 50 mg ont été « validés » par l'OMS pour être utilisés chez les enfants de plus de 20 kg.

Les traitements réservés à la PTME ou à la néonatalogie (3TC solution buvable, AZT solution buvable, NVP solution buvable, NVP cp 50 mg) ne sont, quant à eux, pas présentés car les sites de prise en charge interrogés ne sont pas des sites de référence pour la PTME (excepté dans l'annexe 2 car ils étaient utilisés comme traitement ARV curatif avant que d'autres formes deviennent disponibles).

Pour chaque pays, est présentée la disponibilité au niveau « central », c'est-à-dire un accès possible à ce traitement dans au moins un site de prise en charge dans le pays (en général au niveau de la centrale d'approvisionnement nationale et au niveau d'un site de « référence » dans la capitale) et la disponibilité au niveau des sites de prise en charge interrogés. Pour ces sites, les sites « centralisés » implantés dans la capitale ou ses alentours sont distingués des sites « décentralisés » implantés dans des villes secondaires ou des zones rurales.

### Diagnostic précoce et examen de la charge virale (tableaux 3 et 4)

Le rapport se focalise sur l'accès au diagnostic précoce et à la mesure de la charge virale dans au moins un laboratoire de référence dans le pays, avec un système de transport des prélèvements et retour des résultats si l'examen n'est pas disponible sur le site.

Pour la PCR, le délai de retour de résultat est précisé : moins de 1 mois, 1 à 2 mois ou 2 à 3 mois ; au-delà elle a été considéré indisponible.

Pour la mesure de la charge virale, elle est indiquée disponible si elle est accessible au moins 10 mois par an, avec un délai de retour de résultats de 2 mois maximum. L'accès pour les sites « centralisés » et « décentralisés » est distingué uniquement s'il y a une différence entre eux.





### Disponibilité des traitements ARV pédiatriques de 1<sup>ère</sup> ligne sur les sites de dispensation interrogés par Sidaction sur 10 ANS d'enquête

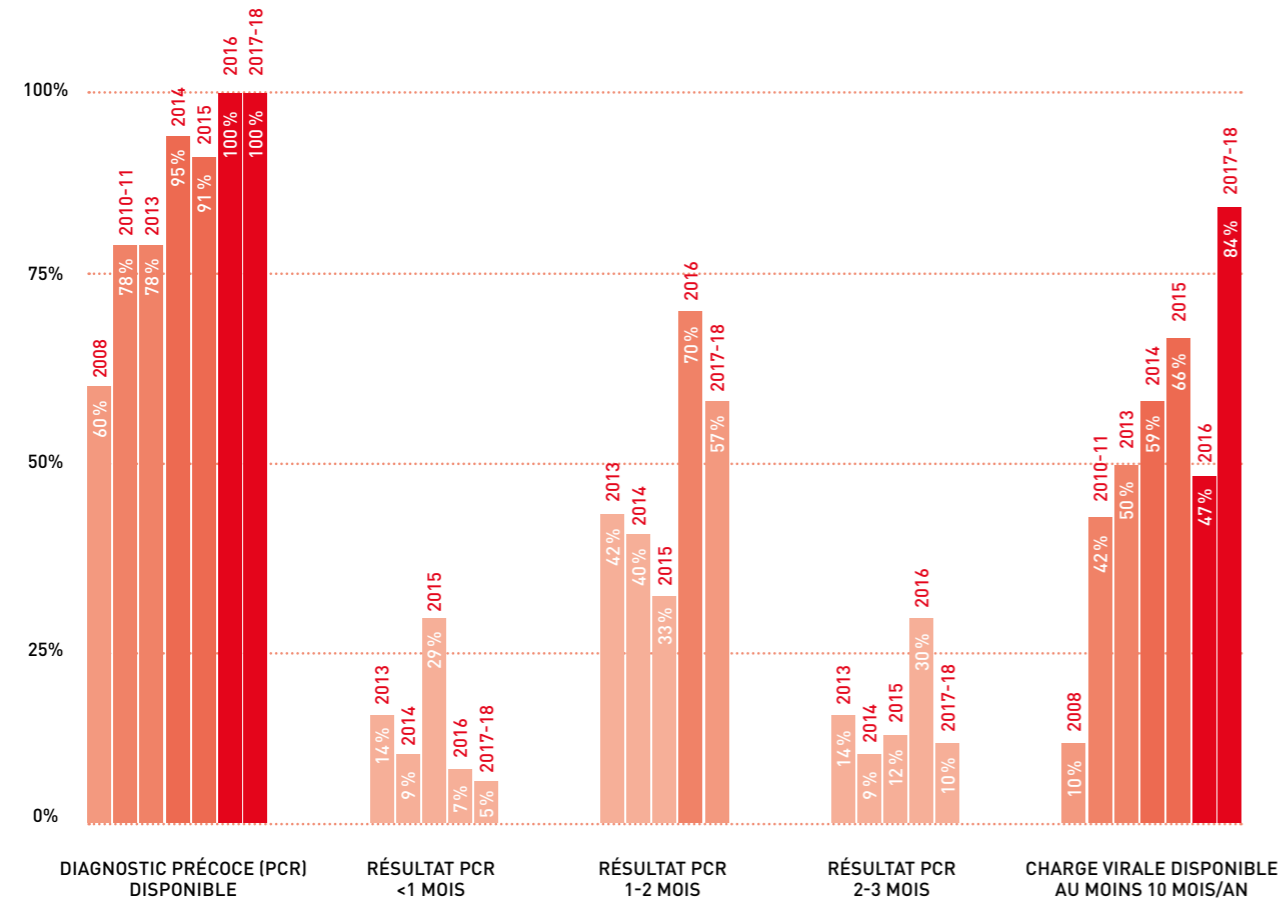
	2007	2008	2009	2010-11	2013	2014	2015	2016	2018
<b>AZT</b> Sol buv : 10 mg/ml (50 mg/5 ml)	75%	80%	100%	78,5%	100%	59%	25%	30%	31,5%
<b>NVP</b> Poudre orale : 10 mg/ml (50 mg / 5 ml)	100%	50%	100%	93%	93%	82%	33%	55%	58%
<b>EFV</b> Cp ou gélule : 200 mg	75%	50%	69%	43%	50%	64%	87,5%	87,5%	92%
<b>LPV/r</b> Sol buv : 80 mg/ml LPV ; 20 mg/ml RTV	37,5%	60%	54%	64%	50%	50%	21%	57,5%	68%
<b>LPV/r</b> Cp 100 mg LPV ; 25 mg RTV	0%	20%	15%	21%	7%	14%	46%	72,5%	92%
<b>AZT/3TC</b> Cp 60 mg AZT ; 30 mg 3TC	0%	0%	0%	71%	43%	68%	79%	77,5%	81,5%
<b>NVP</b> Cp 50 mg	0%	0%	0%	14%	0%	14%	12,5%	25%	37%
<b>ABC/3TC</b> Cp 60 mg ABC ; 30 mg 3TC	0%	0%	0%	7%	7%	64%	62,5%	80%	95%
<b>3TC</b> Sol buv 10 mg/ml	0%	0%	0%	0%	86%	36%	8%	27,5%	3%
<b>AZT/3TC/NVP</b> Cp 60 mg AZT ; 30 mg 3TC ; 50 mg NVP	0%	0%	0%	0%	57%	73%	100%	87,5%	92%
<b>LPV/r</b> Granules ou autres formes orales solides 40/10 mg	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	7,5%	13%

### Disponibilité du diagnostic précoce (PCR) et de l'examen de la charge virale au niveau central d'après les associations partenaires interrogées en 2018

	PCR Retour des résultats < 1 mois	PCR Retour des résultats 1 à 2 mois	PCR Retour des résultats 2 à 3 mois	Charge virale disponible au moins 10 mois par an
<b>BENIN</b> 1 site Cotonou		Disponible		Disponible
<b>BURKINA FASO</b> 1 site décentralisé (Bobo-Dioulasso)		Disponible		Disponible Mais pas de retour des résultats
<b>BURUNDI</b> 2 sites Bujumbura		Disponible		Disponible
<b>BURUNDI</b> 8 sites décentralisés (Gitega, Kayanza, Kirundo, Makamba, Muyinga, Ngozi, Ruyigi)		Disponible Pour 63% des sites	Disponible Pour 25% des sites	Disponible Pour 63% des sites
<b>CAMEROUN</b> 1 site Douala	Disponible			Disponible
<b>CONGO BRAZZAVILLE</b> 2 sites Brazzaville et Pointe Noire 2 sites décentralisés (Dolisie et Nkayi)		Indisponible		Indisponible
<b>CÔTE D'IVOIRE</b> 1 site décentralisé (Bouaké)			Disponible	Disponible
<b>DJIBOUTI</b> 1 site Djibouti		Disponible		Disponible
<b>MALI</b> 7 sites Bamako et environs 2 sites décentralisés (Sikasso et Koutiala)		Disponible		Disponible
<b>RDC</b> 1 site décentralisé (Bukavu)		Indisponible		Disponible Mais accès limité par manque d'appareil dans la province
<b>TCHAD</b> 1 site décentralisé (Moundou)	Disponible			Disponible Mais accès limité car stock de réactifs limité
<b>TOGO</b> 6 sites Lomé et environs 2 sites décentralisés (Kpalimé et Sokodé)			Disponible	Disponible Mais délais de retour des résultats très lents (3 à 6 mois)



## Disponibilité de la PCR et de l'examen de la charge virale au niveau central selon les sites interrogés par Sidaction sur 10 ANS d'enquête



### Notes

<sup>1</sup> Programme de prévention et de prise en charge du sida chez l'enfant en Afrique cofinancé par l'Agence Française de Développement et mis en œuvre par Sidaction et Initiative Développement <http://www.grandir.sidaction.org/>

<sup>2</sup> Rapports d'enquête Grandir 2007-2016 <http://www.grandir.sidaction.org/>

<sup>3</sup> MSF Access Campaign « Overcoming access barriers to affordable, lifesaving diagnostics and treatments for HIV and opportunistic infections », juill 18, <https://msfaccess.org/stopping-senseless-deaths>

<sup>4</sup> ONUSIDA, juillet 2018 UNAIDS. [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_FactSheet\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf)

<sup>5</sup> Communiqué de presse MSF « VIH : les enfants, toujours privés de médicaments adaptés », décembre 2018 <https://www.msf.fr/communiqués-presse/vih-les-enfants-toujours-prives-de-medicaments-adaptes>

<sup>6</sup> Liste des associations partenaires : RACINES (Bénin, 1 site) ; REVS+ (Burkina Faso, 1 site) ; ANSS (Burundi, 4 sites) ; SWAA Burundi (Burundi, 6 sites) ; SWAA Littoral (Cameroun, 1 site), Serment Universel (Congo Brazzaville, 3 sites) ; Avenir Positif (Congo Brazzaville, 1 site) ; Centre SAS (Côte d'Ivoire, 1 site) ; Solidarité Féminine (Djibouti, 1 site) ; ARCAD sida (Mali, 7 sites) ; Kéné Dougou Solidarité

(Mali, 2 sites) ; SOS sida (RDC, 1 site) ; CDN (Tchad, 1 site) ; EVT (Togo, 3 sites) ; AMC (Togo, 3 sites) ; ACS (Togo, 1 site) ; CRIPS (Togo, 1 site).

<sup>7</sup> MSF Access Campaign : dernier rapport sur l'accès aux traitements et prix « Stopping senseless deaths » [juillet 2018]

<sup>8</sup> Liste des traitements ARV préqualifiés par l'OMS (novembre 2018) et Liste des traitements ARV autorisés à l'achat sur les projets financés par le Fonds Mondial (novembre 2018)

<sup>9</sup> Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection (juin 2016) <https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/> THE 2018 OPTIMAL FORMULARY AND LIMITED-USE LIST FOR PAEDIATRIC ARVS (juillet 2018) <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273153/WHO-CDS-HIV-18.15-eng.pdf?ua=1>

<sup>10</sup> La galénique d'un médicament est la forme sous laquelle il est présenté (comprimé, gélule, suppositoire, suspension buvable ...).

<sup>11</sup> cf. tableau des résultats en annexe

<sup>12</sup> Généralement basé au PNLS, il fait le lien entre les sites de dispensation d'ARV et la centrale d'achat nationale.



***Depuis 25 ans, Sidaction fonde son existence sur un principe  
essentiel : réunir la recherche et le milieu associatif.  
Notre vocation est d'agir dans tous les domaines de la lutte  
contre le sida grâce à une expertise globale  
et transversale de l'épidémie.***



*L'ensemble des fonds nets collectés permettent à Sidaction  
de financer aussi bien des programmes de recherche  
que des associations d'aide aux personnes vivant avec le VIH,  
en France comme à l'international.*



228, rue du Faubourg Saint-Martin / 75010 – PARIS

01 53 26 45 55

[www.sidaction.org](http://www.sidaction.org)