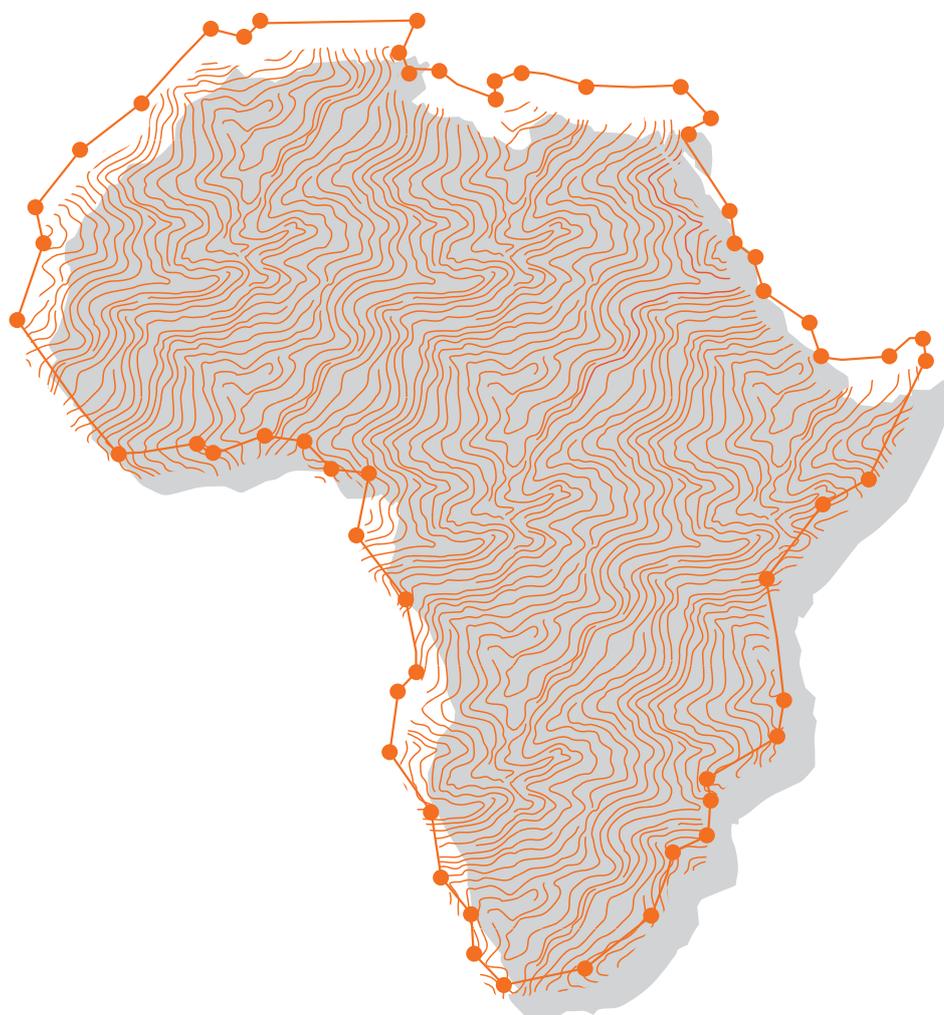




ACCÈS AUX ARV PÉDIATRIQUES ET ANALYSES VIROLOGIQUES

Priorités pour une prise en charge de qualité
des enfants vivant avec le VIH dans 11 pays d'Afrique.



CONSTATS DE TERRAINS ET RECOMMANDATIONS 2021



REMERCIEMENTS

aux associations africaines partenaires de Sidaction
et membres du réseau Grandir Ensemble
ayant participé aux enquêtes entre 2008 et 2020

Rédaction : Julie Langlois, David Masson

Conception graphique : Ségolène Carron

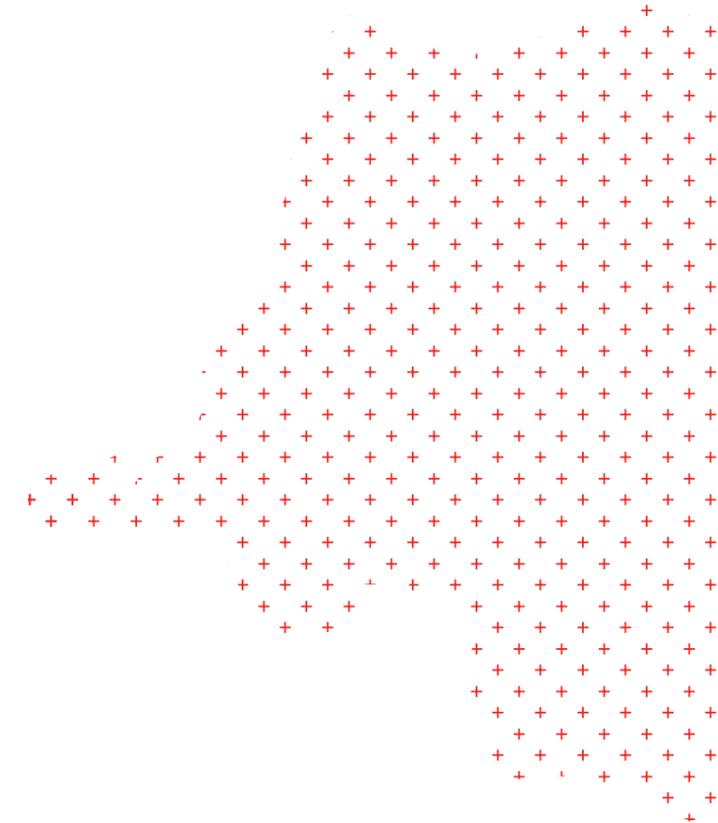
Coordination : Anaïs Saint-Gal, Hélène Roger

Contributions, participation et révision : Olivia Sylla, Réjane Zio

Pour plus d'informations :

Hélène Roger

h.roger@sidaction.org



Acronymes et abréviations

3TC	Lamivudine
ABC	Abacavir
ADN	Acide désoxyribonucléique
ARV	Antirétroviraux
AZT	Zidovudine
ATV	Atazanavir
Cp	Comprimé
CTA	Centre de Traitement Ambulatoire
CV	Charge Virale
DRV	Darunavir
DTG	Dolutégravir
EFV	Efavirenz
FDA	Food and Drug Administration (agence du médicament américaine)
IIN	Inhibiteurs d'Intégrase
INNTI	Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
IP	Inhibiteurs de la Protéase
LPV/r	Lopinavir/ritonavir
NVP	Névirapine
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCR	Polymerase Chain Reaction
PTME	Prévention de la Transmission Mère-Enfant
PNLS	Programme National de Lutte contre le Sida
POC	Point Of Care
RAL	Raltégravir
RDC	République Démocratique du Congo
RTV	Ritonavir
Sol buv	Solution buvable
TAF	Ténofovir Alafénamide Fumarate
TDF	Ténofovir Disoproxil Fumarate

VIH PÉDIATRIQUE :

une prise en charge insuffisante

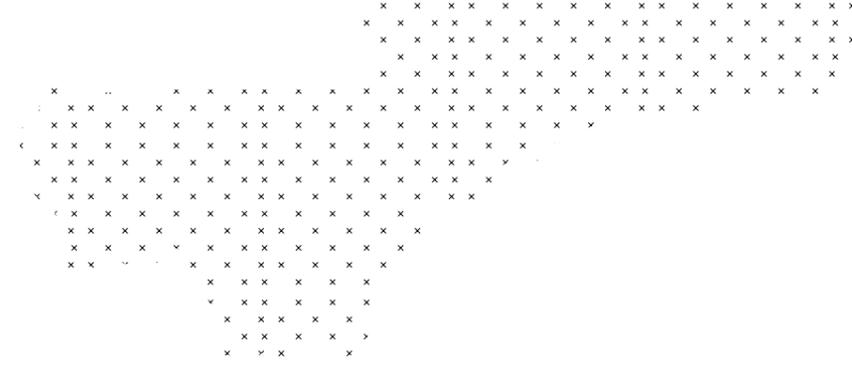
En 2019 plus de 2,8 millions d'enfants et adolescent.e.s âgé.e.s de 0 à 19 ans vivaient avec le VIH dans le monde et 113 000 enfants et adolescent.e.s sont décédé.e.s du sida. Les pays d'Afrique subsaharienne sont particulièrement touchés: le VIH y est la 1^{ère} cause de mortalité chez les jeunes de 10 à 19 ans¹ et sur les 150 000 nouvelles infections d'enfants de 0 à 9 ans estimées en 2019, près de 90 % sont survenues en Afrique subsaharienne². Leurs besoins en santé sont trop souvent ignorés par les politiques qui n'y consacrent pas les moyens techniques et financiers nécessaires pour leur garantir la prévention, l'accès au dépistage et la mise sous traitement indispensables pour enrayer l'épidémie pédiatrique.

Le premier frein est l'accès au dépistage qui, pour les enfants exposés, n'est toujours pas optimal. Si le diagnostic précoce par PCR des nourrissons exposés concerne désormais deux nourrissons sur trois au Bénin et au Cameroun, plus de 90 % n'y ont toujours pas accès au Burkina Faso ou au Congo³. Pour pallier cette carence en dépistage précoce, l'OMS recommande fortement le dépistage familial (tester tous les enfants dans les familles dans lesquelles un adulte ou un enfant vit avec le VIH). Cette approche est la plus performante, comparée au dépistage des enfants symptomatiques, en particulier dans les pays à moindre prévalence et/ou dont le dépistage par PCR est insuffisamment développé. Malheureusement, cette stratégie n'est pas encore systématiquement mise en œuvre sur le terrain.

Une fois les enfants dépistés, la prise en charge est insuffisante: l'ONUSIDA pointe une inégalité qui persiste entre l'accès aux traitements du VIH pour les adultes et pour les enfants⁴. Si l'on compare par exemple la couverture en traitement ARV: en 2019, 53 % seulement des enfants vivant avec le VIH de moins de 14 ans accédaient aux ARV, contre 68 % pour les adultes et adolescent.e.s de plus de 15 ans.

Au-delà de l'aspect quantitatif, la qualité des traitements ARV proposés aux enfants est loin d'être satisfaisante⁵. Les conséquences d'un traitement inadapté ou inconfortable (donc mal pris) sont l'apparition de résistances à ce traitement, avec ensuite la nécessité de passer à une 2^{ème} ou une 3^{ème} ligne de traitement avec un choix de molécules très limité. L'enjeu est donc de traiter tôt et juste pour garantir un traitement le plus efficace possible mais aussi d'éviter la sélection de mutations de résistance qui pourraient hypothéquer les options thérapeutiques à l'âge adulte.

Pour contrôler l'efficacité du traitement ARV, l'accès à la charge virale est crucial. Mais cet examen n'est pas disponible en continu du fait de pannes, de ruptures de réactifs et de manque de personnel formé. En cas de charge virale détectable et de nécessité de changer de traitement, le test de résistance (génotypage) est nécessaire pour certains enfants, mais cet examen reste très peu disponible. Les enfants et adolescent.e.s risquent alors de rester plusieurs mois voire plusieurs années avec un traitement qui n'est plus efficace, alors même que la prévalence des échecs virologiques chez les enfants et les adolescent.e.s est, sur le terrain, systématiquement supérieure à celle retrouvée chez les adultes.



Pour suivre l'évolution de l'accès aux ARV et examens biologiques chez les enfants des associations du Réseau Grandir Ensemble⁶, Sidaction a mené, chaque année entre 2007 et 2018⁷, une enquête prenant en compte non seulement l'accessibilité des ARV et des examens au sein des associations, mais également au niveau national dans chaque pays lorsque cela était possible. Intégrés aux programmes de santé nationaux, ces sites de prise en charge associatifs dépendent du ministère de la Santé de leurs pays et s'approvisionnent en ARV et autres intrants via le système d'approvisionnement national.

En 2020, nous avons souhaité mettre à jour cette enquête⁸ afin de faire ressortir les évolutions (améliorations et difficultés) constatées par les acteurs de terrain sur l'accès au dépistage précoce, aux ARV pédiatriques et au suivi biologique des enfants vivant avec le VIH. Une attention a également été portée sur l'intégration des recommandations OMS récentes⁹ dans les protocoles nationaux des pays ciblés et l'accompagnement des acteurs de terrain à mettre en œuvre ces nouveaux protocoles.



Les constats de terrain ressortant de cette enquête confirment les tendances évoquées plus haut :

⊖ Un accès insuffisant aux traitements ARV pédiatriques, à la fois quantitativement et qualitativement :

Choix restreint de molécules disponibles; traitements proposés aux enfants inconstamment adaptés à leur poids, leur goût, leur capacité à avaler; jonglage entre les différentes formes, etc.

⊖ Un accès insuffisant au dépistage précoce et au suivi biologique :

Le diagnostic précoce par PCR chez les nourrissons et l'examen de charge virale sont inégalement accessibles selon les sites, souvent par intermittences et les résultats sont rendus dans des délais bien trop longs. Quant aux tests de résistance, il est quasiment impossible d'y avoir accès.

Ces constats sont étayés ci-dessous sur la base des résultats de l'enquête, se focalisant sur les enfants de moins de 30 kg¹⁰ pour lesquels des formes ARV pédiatriques adaptées sont les plus nécessaires.

ARV PÉDIATRIQUES

Des traitements inadaptés et insuffisamment diversifiés
(focus 3 – 30 kg)



Ce que recommande l'OMS

Les combinaisons recommandées par l'OMS¹¹ en 2020 chez l'enfant de 3 à 30 kg sont ABC/3TC ou AZT/3TC, associés au Dolutégravir (DTG), ou – à défaut ou en 2^{ème} intention – au Lopinavir/ritonavir (LPV/r)¹². Toutes ces molécules existent sous des formes et des goûts adaptés aux tranches de poids de 3 à 30 kg ; avec une nuance pour le DTG qui vient seulement d'être autorisé par la FDA au dosage 10 mg adapté pour les enfants pesant moins de 20 kg. **La tendance étant donc à la simplification, il est d'autant plus important que les quelques combinaisons proposées soient disponibles sous des formes adaptées à chaque tranche de poids.**

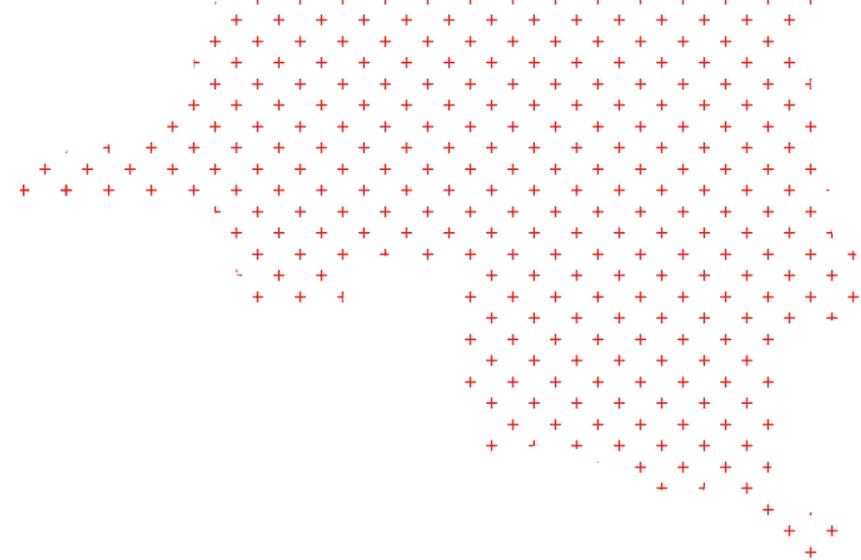
La Névirapine (NVP) et l'Efavirenz (EFV) ne sont plus recommandées par l'OMS chez l'enfant en première intention car elles sont plus à risque que d'autres molécules de sélectionner des mutations de résistances. Néanmoins, elles restent intégrées dans les recommandations nationales de certains pays¹³ en particulier pour les enfants déjà traités par une 1^{ère} ligne incluant de la NVP ou de l'EFV et pour lesquels cette combinaison reste efficace (charge virale indétectable). Une partie des enfants continuent donc à utiliser ces molécules le temps que la transition vers les nouveaux protocoles se mette en place car les recommandations OMS avancent généralement plus vite que la capacité des pays à les mettre en œuvre, et les temps de transition entre la publication des nouvelles recommandations et leur application effective peuvent être importants.



Ce que l'on constate sur le terrain : les enfants de moins de 30 kg n'ont toujours pas accès à un traitement optimal

⊖ La base du traitement : un choix trop restreint pour les enfants de moins de 30 kg.

La base (ou « backbone ») est l'association de 2 molécules qui constituent la base du traitement, et à partir de laquelle les différentes compositions sont possibles. Par exemple, dans la combinaison « ABC/3TC + DTG ou LPV/r ou RAL », la base du traitement est ABC/3TC à laquelle on peut rajouter une 3^{ème} molécule au choix parmi DTG ou LPV/r ou RAL.



Parmi les critères de sélection, il est fondamental que cette base soit **assez robuste pour éviter les risques de résistances** qui pourraient survenir par la suite, en particulier si l'observance n'est pas parfaite, ce qui est fréquemment le cas chez les enfants. Exemple : pour des enfants traités par une base associée à NVP ou EFV **la fréquence des échecs virologiques est de l'ordre de 30 à 40 %¹⁴.**

Pour les enfants, les bases possibles sont :

- ABC/3TC (120/60 ou 60/30 mg¹⁵)
- AZT/3TC (60/30 mg)

L'enquête Sidaction 2020 montre que ces deux molécules de base sont disponibles sur tous les sites interrogés en 2020. La disponibilité est donc bonne mais **les résistances croisées entre AZT et ABC sont fréquentes**. Passer de l'un à l'autre revient à un **choix suboptimal de régime de 2^{ème} ligne** pour les enfants en échec. En cas de résistance à l'ABC et à l'AZT, un traitement par ABC/3TC+DTG équivaudrait à une monothérapie de DTG (pas de données démontrant l'efficacité à moyen ou long terme d'un tel schéma chez l'enfant) ; de même pour un traitement par AZT/3TC+LPV/r qui reviendrait à une monothérapie de LPV/r.

Il est donc indispensable de disposer d'une autre molécule de **base pour permettre des changements de traitement efficaces en cas de résistances**.

LE TÉNOFOVIR

Le TAF (Ténofovir Alafénamide Fumarate) pour les enfants de 15 à 25 kg et <15 kg est une alternative importante à ABC et AZT pour permettre de faire face aux problèmes de résistances et doit être accessible en formulation pédiatrique. Des essais cliniques sont en cours pour une utilisation du TAF chez les enfants, avec une autorisation de mise sur le marché espérée pour 2021 selon la dernière réunion du Groupe de travail sur les ARV pédiatriques de l'OMS (PADO4)¹⁵.

Le LPV/r comme 3^{ème} molécule

Le Lopinavir (LPV /r) est un choix intéressant de 3^{ème} molécule mais les formes pédiatriques ne sont pas systématiquement accessibles pour toutes les tranches de poids: la moitié seulement des sites interrogés accèdent à la forme micro-granules 40/10 mg qui est la forme optimale recommandée par l'OMS car elle peut être utilisée de 3 à 25 kg. Les autres présentations (solution buvable utilisable à partir de 3 kg et comprimés 100 /25mg utilisables à partir de 10 kg mais non dispersibles) ne sont disponibles que sur certains sites et par intermittences. Ceci entraîne un changement de molécule ou l'administration d'une forme non adaptée à l'âge et/ou au poids de l'enfant. De **nombreux « jonglages » d'une forme à l'autre** sont également rapportés par nos partenaires, avec des risques importants d'inefficacité du traitement liée à une baisse de l'observance (exemple: passer des granules ou comprimés à une forme buvable en grande quantité si l'enfant est déjà grand peut démotiver la famille et l'enfant), ou un mésusage (exemple: le fait de couper ou écraser les comprimés plus dosés peut diminuer l'efficacité des traitements).

LES DIFFÉRENTES FORMES GALÉNIQUES

Les 4 grandes formes galéniques disponibles aujourd'hui pour les enfants sont:

- **Sirop et suspensions buvables:** l'administration est facile mais lorsque le poids des enfants augmente, les doses peuvent être importantes. Présence d'alcool (pour certaines molécules) et conservation au frigo le plus souvent. Besoin d'eau potable pour les suspensions buvables.
- **Comprimés dispersibles (à diluer dans l'eau):** faciles à conserver et à administrer, ce serait la forme à privilégier mais certaines molécules sont difficiles à conditionner sous cette forme.
- **Granules ou micro-granules (à mélanger dans une boisson ou de la nourriture):** souvent présentées comme des formes « idéales », elles nécessitent de bien former les personnels médicaux ainsi que l'entourage des enfants. La préparation demande une hygiène irréprochable.
- **Comprimés non dispersibles et gélules (à avaler avec de l'eau):** ils sont souvent trop gros pour être avalés tels quels par les enfants. Certains sont sécables et peuvent être écrasés ou ouverts (gélule) mais certains ne doivent pas être coupés ni écrasés sous peine de perdre en efficacité.

Attention ! Certaines molécules ne peuvent être présentées sous certaines formes sous peine d'être inefficaces ou toxiques. Par ailleurs, certaines molécules ont une amertume prononcée qui pose problème en termes d'acceptabilité par les enfants, quelle que soit la forme.

Par ailleurs, **certains sites** (3 sur 38 dans l'enquête 2020: 2 sites au Burkina Faso et 1 site au Cameroun) **n'accèdent à aucune forme de LPV/r pédiatrique** et doivent donc se rabattre sur des molécules de 2^{ème} ligne (exemple: Atazanavir) ou sur la NVP ou l'EFV qui ne sont plus recommandées et à fort risque de résistances.

Soulignons également que même si ces formes de LPV/r sont adaptées au poids des enfants, elles ne sont pas optimales en termes de goût ou de facilité d'administration pour les enfants et leurs familles: la solution buvable et les micro-granules ont un goût amer qu'il faut masquer, les comprimés 100/25 mg sont gros, non sécables ni dispersibles et donc difficiles à avaler. Le problème est aussi que les « jonglages » d'une forme à l'autre augmentent l'inobservance car il faut à chaque fois expliquer à l'entourage comment conserver et administrer la nouvelle forme, habituer l'enfant au nouveau goût et à une nouvelle façon d'avaler.

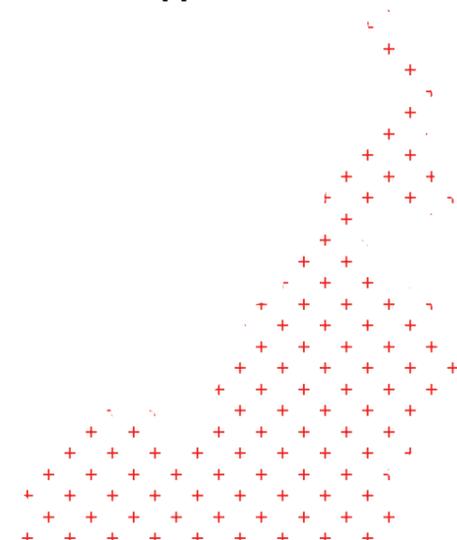
« Certaines familles sont réticentes pour passer vers la forme micro-granules 100/40 mg du fait de leur goût amer et de la difficulté de certaines familles à préparer et administrer cette nouvelle forme. Nous arrivons à les convaincre après des échanges avec la famille et une démonstration de l'utilisation du traitement ». (RACINES À COTONOU, BÉNIN).

Une formation des soignants sur la méthode d'administration des micro-granules et un temps d'accompagnement de l'entourage pour préparer et administrer cette nouvelle forme sont nécessaires.

Le **traitement « 4 en 1 » pédiatrique ABC/3TC/LPV/r¹⁶ développé par DNDI n'est toujours pas disponible sur le terrain.** Testé lors d'essais cliniques ce traitement semble aujourd'hui « bloqué » au niveau de l'accréditation par la FDA pour une autorisation de mise sur le marché (demande déposée fin 2019¹⁷). La mise à disposition de cette combinaison est urgente car elle solutionnerait largement les problèmes d'accès au LPV/r non combiné.

Le DTG comme 3^{ème} molécule

Le DTG est disponible sur tous les sites interrogés en 2020 mais uniquement pour les enfants de plus de 20 kg (au dosage 50 mg qui est le dosage « adulte »). **Le DTG 10 mg générique** vient d'être approuvé par la FDA en décembre 2020 mais pas encore « pré qualifié » par l'OMS donc pas disponible dans les pays ciblés par cette étude. Il est **urgent qu'il soit approvisionné dans les pays en développement.**



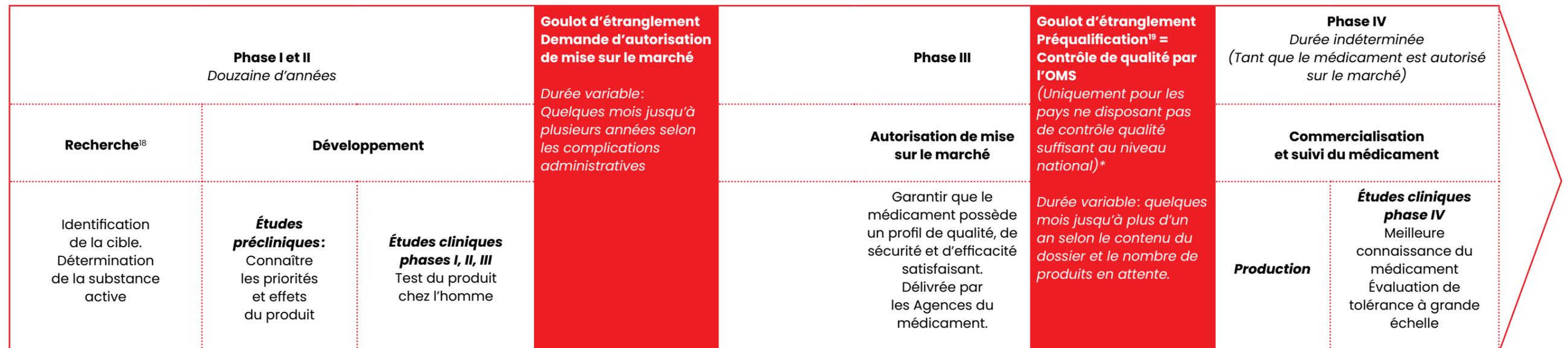
LE PROCESSUS D'ACCRÉDITATION

Le développement d'une molécule n'est pas gage d'accessibilité sur le terrain. En effet, le processus d'accréditation d'un médicament comprend plusieurs étapes de recherche et développement avant d'obtenir son autorisation de mise sur le marché (AMM).

La phase de contrôle qualité par l'OMS (= pré qualification) se place juste après l'AMM et avant la possibilité pour les pays en développement de commander le médicament. Cette phase permet à des pays n'ayant pas de système de contrôle qualité interne de pouvoir commander les médicaments sur la base des analyses réalisées et partagées par l'OMS.

Le temps entre l'AMM et la mise à disposition réelle sur le marché (en comptant le temps de préqualification par l'OMS qui constitue souvent un goulot d'étranglement) est très variable et peut aller jusqu'à 2 ans voire plus.

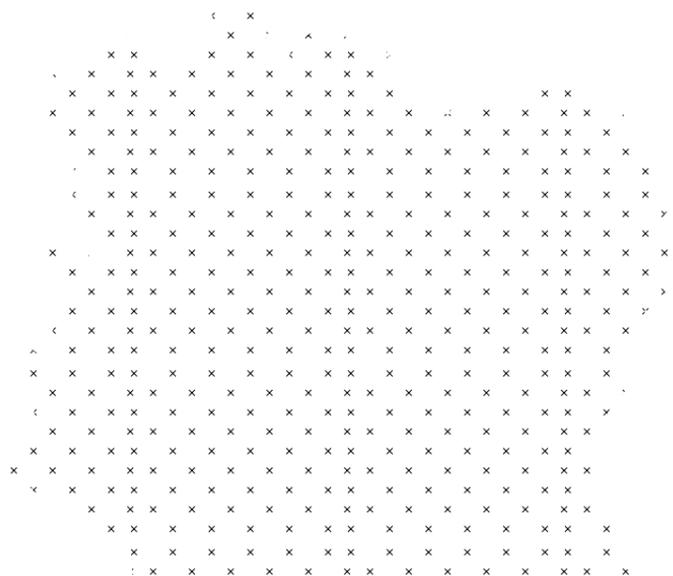
C'est pourquoi il est fondamental de maintenir une pression sur les différentes agences impliquées, notamment lorsqu'il s'agit de médicaments pédiatriques.





RECOMMANDATIONS

- ▶ **Accélérer l'accès au DTG pédiatrique** (comprimés 10 mg dispersibles prévus sur le marché en 2021; combinaison à dose fixe ABC/3TC/DTG 60/30/5 mg prévue sur le marché au plus tôt en 2022).
- ▶ Développer et **mettre à disposition des alternatives thérapeutiques optimisées** pour les enfants de moins de 30kg:
 - à court terme, sécuriser l'accès au LPV/r en assurant une disponibilité plus large du LPV/r micro-granules et en accélérant l'arrivée sur le marché du traitement 4-en-1 ABC/3TC/LPV/r
 - à moyen terme mettre à disposition une molécule alternative à l'ABC ou l'AZT en cas de résistance à ces deux molécules: le TAF (Ténofovir Alafénamide Fumarate) pour les enfants de 15 à 25 kg et <15 kg.
- ▶ Privilégier, lors du développement de ces nouveaux traitements, les **combinaisons à doses fixes pédiatriques agréables à prendre pour les enfants et faciles à administrer par l'entourage**. Pour aller vers un plan de prise aussi confortable que pour les formes adultes: 1 prise par jour, de comprimés dispersibles avec un goût adapté.



DÉPISTAGE ET EXAMENS BIOLOGIQUES

Un accès insuffisant



Ce que recommande l'OMS

L'OMS recommande de **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** et de 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. Une autre piste, qui n'a pas été explorée dans notre enquête cette année, est le **dépistage familial indicateur** (« index testing ») qui vise les enfants plus âgés ignorant leur séropositivité en proposant un dépistage systématique aux fratries et aux enfants des adultes dépistés positifs au VIH. Cette stratégie est fortement encouragée par l'OMS car sur les 840 000 enfants environ vivant avec le VIH sans traitement en 2019, 560 000 étaient âgés de 5-14 ans.

Puis pour tout enfant infecté et mis sous traitement ARV, l'OMS recommande de réaliser **un examen de charge virale à 6 et 12 mois de traitement, puis 1 fois par an**.

Le **test de résistance** n'est pour l'instant pas recommandé en systématique. **Mais l'accès à ces tests est décisif pour certains enfants dans cette période de transition vers les protocoles ARV recommandés par l'OMS**. Si l'on prend l'exemple des prescripteurs qui souhaiteront prescrire du DTG après un échec prolongé ou une histoire thérapeutique complexe sous NVP ou EFV: il sera essentiel que le prescripteur vérifie l'absence de résistance à l'ABC ou à l'AZT en cas d'échec sous DTG (sinon le risque à moyen et long terme est le développement d'une résistance au DTG). **L'équipement en appareil de génotypage, l'approvisionnement en réactifs et l'optimisation de l'accès à ces tests pour ces enfants sont des défis urgents**.



**Ce que l'on constate sur le terrain:
un accès au dépistage PCR trop centralisé et trop lent
et une sous-évaluation des échecs thérapeutiques.**

⊖ Un délai de retour des résultats de dépistage trop long

L'enquête Sidaction 2020 montre que, même si le dépistage PCR est déclaré disponible par tous les sites interrogés (excepté un site au Burkina Faso), le **délai de retour des résultats reste freinant** pour le respect des recommandations de l'OMS: **seulement 30% des sites récupèrent les résultats en moins d'1 mois**. Cette situation **n'a pas évolué depuis 2018** où 55% des sites récupéraient leurs résultats en moins de 2 mois. Et pour les sites situés **en zone décentralisée les délais sont les plus longs**.

Plusieurs sites témoignent de **lenteurs** dues à des **pannes d'appareil, des ruptures de stock de réactifs ou des retards dans l'envoi des résultats**.

« En 2020, l'accès au diagnostic précoce (PCR) nous paraît correct et suffisamment continu mais le délai de retour des résultats est long - environ 2 à 3 mois suivant les sites et la proximité des laboratoires. » (SWAA BURUNDI À BUJUMBURA ET DANS 6 ANTENNES DÉCENTRALISÉES).

« En 2020, nous avons été bloqués par l'indisponibilité des réactifs dans ces différents centres entraînant le retard des prélèvements. Donc l'accès au diagnostic précoce (PCR) est insuffisant. » (SWAA LITTORAL À DOUALA, CAMEROUN).

La rapidité de retour des résultats est corrélée à la présence d'un appareil de PCR sur site. C'est le cas d'une seule association sur les 27 interrogées en 2020: l'ANSS à Bujumbura au Burundi qui dispose d'un appareil sur place (appareil de PCR Point Of Care « Genexpert ») avec des réactifs pour le diagnostic VIH, ce qui lui permet de récupérer les résultats dans la journée. Pour toutes les autres associations, le prélèvement est réalisé sur le site de prise en charge sur papier buvard, puis acheminé vers le laboratoire de référence le plus proche. Les résultats sont ensuite rendus en format papier, avec pour seulement 20 % des sites un envoi des résultats par internet ou sms pour les résultats positifs.

⊖ Un accès à la charge virale encore trop centralisé et standardisé

Concernant l'examen de charge virale, l'enquête révèle un accès en continu (au moins 10 mois par an) pour 78 % des sites. Cette situation est stable depuis 2018. Pour quelques « grosses » associations situées en capitale (ANSS à Bujumbura, EVT à Lomé, ARCAD à Bamako), un appareil de charge virale permettant de réaliser un grand nombre de tubes en une fois (nécessitant une équipe formée et un laboratoire bien équipé) est disponible sur le site de prise en charge, améliorant largement l'accès à cet examen.

Pourquoi une charge virale tous les 6 mois est-elle nécessaire pour les enfants ?

Car:

- Les enfants sont plus à risques d'inobservance que les adultes;
- Leur poids évolue rapidement et nécessite une adaptation constante de la posologie;
- Les recommandations évoluent vite (environ tous les deux ans) avec des changements de molécules ou de protocoles qui peuvent être proposés.

Réaliser une charge virale tous les six mois permet donc de diagnostiquer plus rapidement les échecs virologiques et d'intervenir plus vite, limitant ainsi le risque de survenue de mutations de résistance.

Ainsi, lorsque les associations sont équipées d'un appareil de charge virale (ce qui est le cas pour 2 associations de l'étude), cela améliore grandement le suivi et le parcours du patient en permettant que le résultat soit rendu plus rapidement. Mais reste la question des réactifs, de la maintenance et du personnel formé.

Notons que pour ces sites ayant un accès en continu à la charge virale, elle est réalisée au mieux 1 fois par an et par personne ce qui n'est pas forcément suffisant pour tous les enfants.

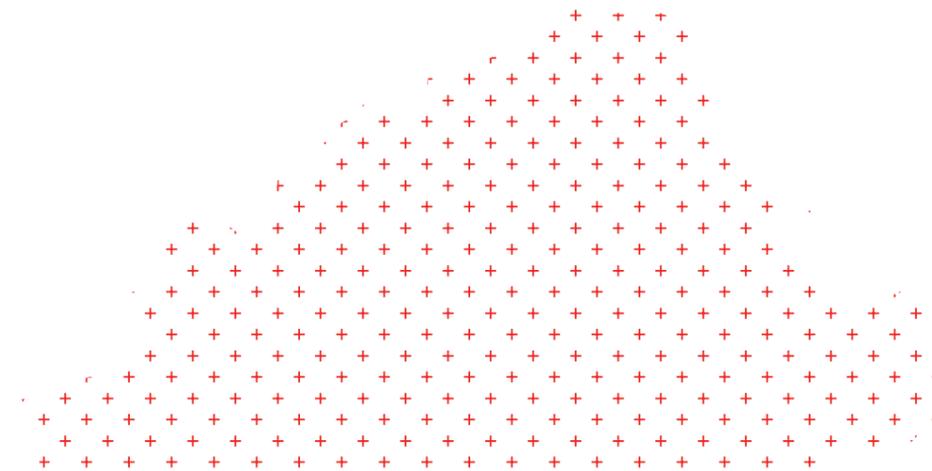
Lorsque les analyses sont faites par un laboratoire externe, les difficultés liées au circuit de prélèvement et au retour des résultats peuvent être importantes. Ainsi, un site n'a accès à l'examen de charge virale que 2 mois par an, et 4 sites seulement 6 mois par an.

Au global, en 2020, **seuls 43,2 % des enfants de 0 à 9 ans** suivis dans les associations de l'étude ont réalisé au moins une charge virale. C'est-à-dire que **plus de la moitié des enfants n'y ont pas eu accès**.

L'enquête 2020 montre également que les **inégalités d'accès à la charge virale sont clairement liées à la distance**: les sites qui accèdent difficilement à la charge virale sont tous décentralisés. **Pour ces sites décentralisés, la mise à disposition d'un appareil de charge virale de type « Point Of Care »** (petit appareil permettant de réaliser une charge virale à la fois, d'utilisation facile par un infirmier et pouvant être installé dans un petit laboratoire peu équipé) **lèverait les problèmes d'accès** et suffirait pour le nombre de patients à suivre. En parallèle, la consolidation des circuits de transports d'échantillons et de transmissions de résultats, de façon pérenne et régulière, reste nécessaire.

⊖ Des tests de résistances inaccessibles ou sous utilisés

Concernant le test de résistance (génotypage), il n'est déclaré disponible que dans 4 pays sur les 9 pays concernés par l'enquête: le Bénin, le Burkina Faso, le Cameroun et la Côte d'Ivoire. Les sites du Congo-Brazzaville, du Mali et du Togo ont la possibilité d'envoyer quelques échantillons par an pour un test de résistance réalisé en France via un partenariat Nord-Sud (exemple: projet RESISTANCE au Congo-Brazzaville); ces partenariats apportent une solution temporaire mais ne garantissent pas un accès continu ni pérenne à ces tests. Enfin, les sites du **Burundi et du Tchad n'ont pas du tout accès à ce test**. Le coût et la distance sont les principaux freins invoqués (40 % des sites), mais aussi les pannes et ruptures de stock de réactifs (27 %) et parfois la nécessité d'un passage en « Comité technique » (11 %, soit 4 sites).





RECOMMANDATIONS

- ▶ Préconiser un **suivi virologique plus fréquent** chez les enfants et adolescents (au moins 2 fois par an). Un suivi plus rapproché permet de détecter les problèmes d'observance plus rapidement, et d'intervenir avant l'apparition des mutations. Certains pays (Kenya, Ouganda) l'ont déjà mis en place et il serait pertinent que l'OMS le propose. Au vu des files actives pédiatriques (généralement moins de 10% de l'ensemble des files actives), le surcoût pour les programmes serait faible.
- ▶ Développer des **systèmes mixtes et différenciés d'accès à la charge virale**: classique centralisée dans des laboratoires de virologie situés en capitale ou dans des grandes villes, et Point Of Care (POC) qui peuvent être installés dans des laboratoires périphériques (jusqu'au niveau centres de santé). Ces deux techniques sont complémentaires. Les machines POC qui existent sont capables de diagnostiquer la tuberculose, la Covid, l'infection VIH chez les nourrissons, et de mesurer la charge virale du VIH, des hépatites, etc. Il faudrait maintenant promouvoir leur diffusion pour un accès généralisé à la charge virale (sans oublier les aspects maintenance et approvisionnement en cartouches et consommables)
- ▶ **Améliorer l'accès au génotypage** en développant l'offre de génotypage « classique » (baisse des coûts par économie d'échelle) et en diversifiant les techniques (développement de techniques plus simples qui chercheraient uniquement certaines mutations clés comme cela est fait pour la résistance à la rifampicine pour la tuberculose par exemple). Cet accès permettra d'optimiser les traitements chez les patients les plus complexes.
- ▶ Réaliser des **études prospectives sur l'efficacité à moyen et long terme du DTG chez les enfants** (la plupart des études ont été faites chez les adultes, une seule chez les enfants (Odyssey) en attente de publication).

IMPACT DE LA CRISE COVID

À travers plusieurs questions qualitatives posées aux partenaires africains, l'enquête menée par Sidaction en 2020 explore l'impact de la « crise Covid » sur l'accès au dépistage ou au traitement pour les enfants exposés ou infectés par le VIH.

« L'épidémie de COVID a eu un impact sur le diagnostic précoce et l'accès à la charge virale. D'une part l'interdiction de regroupement et la mise en place d'un système de rotation pour juste gérer les urgences au niveau des sites de prise en charge et d'autre part l'occupation du personnel du laboratoire pour la réalisation des tests COVID ont eu un impact important sur la réalisation de la PCR et de la charge virale. Il n'y a pas eu de restriction centrale officielle mais dans la pratique le laboratoire était plus occupé dans le test COVID que la réalisation des PCR et CV de routine. »
(ARCAD SIDA, BAMAKO, MALI).

Les impacts rencontrés sont:

- ▶ **Un accès aux ARV plus difficile**: Si les ruptures d'approvisionnement que craignaient les organisations n'ont finalement pas eu lieu (hormis un partenaire au Bénin), ce sont surtout des difficultés pour accéder aux structures de prise en charge qui ont été rapportées. Les équipes ont donc adapté leur façon de travailler (visites à domicile, relais communautaires, dispensation multi mensuelle...) pour aller trouver les personnes et familles qui ne pouvaient pas se déplacer. La détection des problèmes d'observance et l'accompagnement pour maintenir une prise régulière du traitement ont dû être renforcés.
- ▶ **Un impact sur les examens de charge virale et PCR**: L'engorgement de certains laboratoires et le réquisitionnement pour les analyses Covid ont rendu plus difficiles les examens virologiques. Plusieurs partenaires rapportent un ralentissement voire un arrêt des analyses: 4 partenaires témoignent d'un arrêt ou ralentissement de l'accès au dépistage et à la charge virale VIH: REVS+ au Burkina Faso, ARCAD sida et AKS au Mali, CDN au Tchad. Au Congo: pas de résultat de charge virale depuis 6 mois. Un arrêt du diagnostic précoce par PCR est rapporté par les 3 associations interrogées au Mali et au Tchad, car les analyses sont faites par les mêmes laboratoires.

« Nous n'avons reçu aucun résultat des PCR prescrites/prélevées en 2020 » (ASSOCIATION KÉNÉDOUGOU SOLIDARITÉ, SIKASSO MALI).

Plusieurs structures rapportent aussi des difficultés d'accès au prélèvement pour les enfants et leurs familles, du fait des restrictions de déplacement liées au Covid.

« Au début de l'épidémie, la limitation des déplacements a eu un impact dans l'accès au traitement mais aussi au dépistage » (ACS, LOMÉ TOGO).

Notes

¹ https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20150217_ALL_IN_brochure_fr.pdf

² <https://data.unicef.org/topic/hivaids/global-regional-trends/>

³ <http://aidsinfo.unaids.org/>
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/327145/WHO-CDS-HIV-19.24-eng.pdf>
Family based index case testing to identify children with HIV

⁴ Children | ONUSIDA (unaids.org)

⁵ <https://www.msf.fr/communiqués-presse/vih-les-enfants-toujours-privés-de-médicaments-adaptés>

⁶ Le réseau Grandir Ensemble a été créé en 2016 à l'initiative de 18 associations africaines de prise en charge du VIH pédiatrique issu de 11 pays d'Afrique de l'Ouest, du Centre et de l'Est. Basé au Togo, Grandir Ensemble s'est donné pour mandat de contribuer au renforcement de l'offre de prise en charge des enfants, adolescents et de leurs familles infectées par le VIH en Afrique ; et, de plaider pour une meilleure prise en compte du VIH pédiatrique aux niveaux national et international.

⁷ Fin 2018, les résultats de ces 11 ans d'enquête analysés et accompagnés de recommandations aux Etats et aux bailleurs de fonds, ont été partagés en ligne et auprès des partenaires de Sidaction et bailleurs de fonds impliqués dans l'accès aux ARV pédiatriques en Afrique : « Accès aux ARV pédiatriques et aux analyses virologiques » .

⁸ Méthodologie : via un questionnaire informatique auto administré, l'enquête a porté sur la disponibilité de 60 items (26 ARV pédiatriques recommandés par l'OMS pour les enfants de 0 à 30 kg, 16 items sur le diagnostic précoce par PCR, 14 items sur la charge virale VIH et le test de résistance pour les enfants et 1 item sur les aliments thérapeutiques prêts à l'emploi (type Plumpy Nut)). Pour chaque item, les répondants ont renseigné 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). 15 questions ouvertes sur les modalités d'accès aux intrants et examens étaient également proposées, abordant notamment la question de l'impact de l'épidémie de Covid sur l'accès aux examens et traitements du VIH pédiatrique.

⁹ Considerations for introducing new antiretroviral drug formulations for children (who.int)

¹⁰ Les enfants à partir de 30-35 kilos prennent des formulations adultes

¹¹ Considerations for introducing new antiretroviral drug formulations for children (who.int)

¹² Le TDF, qui est la molécule la plus utilisée comme « base de traitement » chez les adultes, est inexistant pour les enfants de moins de 30 kg, faute de comprimés faiblement dosés (à 150 ou 200 mg).

¹³ Bénin (2019) et Togo (2019) : DTG recommandé dès 3 kg, AZT et EFV encore présents dans les protocoles. Mali (2019) : DTG recommandé à partir de 20 kg, NVP et EFV encore présents dans les protocoles. Burundi (2020) : DTG recommandé à partir de 20 kg, AZT et EFV encore présents dans les protocoles. Burkina Faso (2019), Cameroun (2018), Congo Brazzaville (2018), Tchad : DTG non intégré aux protocoles nationaux et NVP et EFV encore intégrés.

¹⁴ High level of treatment failure and drug resistance to first-line antiretroviral therapies among HIV-infected children receiving decentralized care in Senegal (BMC pediatrics) ; Long-term virological outcome in children receiving first-line antiretroviral therapy (AIDS research and therapy) ;

¹⁵ Sous forme de comprimés dispersibles 120/60 mg qui est la forme optimale recommandée par l'OMS car elle peut être utilisée de 3 à 25 kg, ou à défaut au dosage 60/30 mg qui peut également être utilisé chez les enfants de 3 à 25 kg

¹⁶ Granules 30/15/40/10 mg

¹⁷ <https://dandi.org/research-development/portfolio/4-in-1-lpv-r-abc-3tc/>

¹⁸ <https://www.leem.org/recherche-et-developpement>

¹⁹ <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/prequalification-of-medicines-by-who>

Depuis plus de 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

