

## **Running in Place : VIH/sida : trop de patients attendent encore un traitement**

Le traitement et la prise en charge du VIH/sida sont des composantes essentielles de nombreux programmes de Médecins Sans Frontières (MSF) à travers le monde. Actuellement, MSF fournit un traitement antirétroviral (ARV) dans 27 pays, à plus de 140 000 patients, dont 10 000 sont des enfants. À l'occasion de la Conférence internationale sur le sida, qui a lieu cette année à Mexico, ce document fait un « état des lieux » de la prise en charge par MSF des personnes vivant avec le VIH/sida dans des pays à ressources limitées.

Malgré le déblocage de milliards de dollars et une couverture médiatique internationale, la mise en place à grande échelle d'un traitement efficace pour les malades du VIH/sida continue à poser d'importants problèmes. Les progrès réalisés pour élargir l'accès au traitement restent inégaux, et très insuffisants dans certains pays, en particulier auprès des populations vulnérables des zones rurales, sans oublier les pays en proie aux conflits, où dans un contexte d'insécurité et d'instabilité, les besoins en traitement sont les mêmes, mais beaucoup moins bien pris en compte qu'ailleurs. Il convient alors de mettre en place des stratégies médicales et opérationnelles adaptées pour répondre aux besoins des personnes vivant avec le VIH/sida dans ces régions.

En présentant les activités, expériences et stratégies opérationnelles de MSF sur le terrain, ce document insiste sur les défis que nos équipes doivent aujourd'hui relever : trouver une solution à la pénurie de main d'œuvre médicale, prodiguer des soins pédiatriques efficaces, prévenir la transmission mère-enfant du VIH, soigner les co-infections VIH-tuberculose, permettre un meilleur accès aux médicaments et aux outils de diagnostic requis, avoir de meilleurs indicateurs de suivi des programmes, et mettre en place une continuité des soins.

## **Mind the gaps : traitement du VIH/sida dans un contexte de pénurie de personnel soignant**

D'après les estimations, 70 % des personnes qui nécessitent un traitement antirétroviral n'y ont toujours pas accès. Tandis que les patients sont de plus en plus nombreux à suivre un traitement par ARV, les ressources humaines en santé (RHS) sont insuffisantes pour pouvoir assurer les soins. Dans les pays où les ARV sont à présent disponibles, le déficit considérable de personnel médical est un des principaux obstacles à la prise en charge d'un plus grand nombre de patients. Malgré la volonté affichée des gouvernements et agences internationales pour remédier à la situation, des mesures efficaces ayant des effets immédiats n'ont toujours pas été adoptées sur le terrain.

Alors que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande un minimum de 20 médecins pour 100 000 personnes, des pays comme le Malawi, le Mozambique et le Lesotho n'en ont respectivement que 2, 3 et 5, d'après les données démographiques et sanitaires 2006-2007. De même, les normes minimales pour les infirmières sont de 100 pour 100 000 habitants, mais ce rapport est respectivement de 56, 20 et 63, pour ces mêmes pays<sup>1</sup>.

Chaque jour, les équipes de MSF sont témoins des conséquences du manque de personnel soignant sur les vies (et les décès prématurés) des personnes vivant avec le VIH/sida. Alors que leur santé s'aggrave de jour en jour, certains patients doivent attendre plusieurs mois avant de pouvoir commencer un traitement. Dans deux programmes soutenus par MSF dans les districts d'Angonia et de Mavalane, au Mozambique, le temps d'attente médian pour accéder au traitement ARV était, avant réorganisation du circuit du patient et de la charge de travail des équipes, respectivement de 42 et 54 jours pour les patients admis en 2006. Les taux d'abandon avant la mise sous ARV s'élevaient respectivement à 69 et 87 %. En outre, plus le temps d'attente pour une consultation est long, plus il y a de chances que le patient interrompe son traitement. Les professionnels de santé, débordés et sous pression, n'ont pas le temps de procéder à des évaluations rigoureuses des patients. Ils peuvent alors passer à côté de signes de complications médicales ou d'une aggravation de l'état de santé des patients sous traitement.

La délégation de tâches est l'une des principales stratégies utilisées par MSF, ainsi que d'autres organisations<sup>2</sup>, pour la prise en charge des patients. Elle consiste à allouer des tâches, généralement réservées aux cadres supérieurs de la santé, à des cadres de niveau inférieur, ou parfois même à des non professionnels de la santé. Cette méthode est largement répandue, aussi bien dans les pays développés que dans les pays en développement. En Afrique subsaharienne, et en particulier dans les zones rurales, des postes ont été spécialement créés pour les non-médecins, afin qu'ils puissent prendre en charge certaines tâches médicales dans les pays où les médecins sont rares<sup>3</sup>.

MSF a mis en œuvre ce transfert de responsabilités dans de nombreux programmes de traitement du VIH/sida, dans les pays où médecins et personnel médical font cruellement

---

<sup>1</sup> Help Wanted. Confronting the health care worker crisis to expand access to HIV/AIDS treatment: MSF experience in southern Africa. MSF, May 2007

<sup>2</sup> Philips M, Zachariah R, Venis S. Task shifting for antiretroviral treatment delivery in sub-Saharan Africa: not a panacea. *Lancet* 2008;371:682-4

<sup>3</sup> Mullan F, Frehywot S. Non-physician clinicians in 47 sub-Saharan African countries. *Lancet* 2007;370:2080-1.

défaut. MSF a réalisé une étude de 19 de ses projets, afin d'évaluer la mise en œuvre de la délégation des tâches dans la prise en charge du VIH/sida. L'étude analyse notamment le cadre de travail, la répartition des tâches, les qualifications du personnel, et la gestion de la charge de travail<sup>4</sup>. Cette étude a montré que la délégation de tâches était essentiellement mise en œuvre pour faire face à la pénurie de personnel soignant qualifié, en particulier dans les pays d'Afrique australe. Le traitement par ARV était soit centralisé dans des hôpitaux surchargés, soit décentralisé dans des centres de santé ruraux avec très peu de personnel soignant. La réorganisation consistait en un transfert des tâches normalement pratiquées par des médecins, à des infirmières ou à des non-médecins. Généralement, ces agents de santé s'occupaient du dépistage et du *counseling*, de donner des explications sur le traitement et d'apporter un soutien social et éducatif. Ces personnes constituaient une main d'œuvre supplémentaire précieuse au sein des centres de santé : elles s'occupaient des admissions, procédaient à des évaluations simples des patients, dispensaient les médicaments prescrits et donnaient des explications aux patients. Il était capital que le personnel qualifié supervise cette délégation de tâches pour garantir la qualité des soins.

L'expérience de MSF à Thyolo, au Malawi est un exemple de prise en charge du VIH/sida à grande échelle dans un contexte de pénurie de RSH, même si des fonds et du personnel supplémentaire ont dû être mobilisés. Le district de Thyolo est une région pauvre et rurale du Malawi, et c'est l'un des endroits où MSF soigne le plus de patients avec des antirétroviraux, soit environ 10 000 personnes. MSF inclut environ 450 nouveaux patients sous traitement chaque mois. Le projet a été lancé en 2005, et l'hôpital central s'est vite retrouvé saturé par le nombre croissant de patients. Le temps accordé à chaque malade a dû être sévèrement réduit, et de nombreux patients avaient des difficultés à se rendre à l'hôpital, à cause de la distance et du coût du transport. Les années suivantes, la mise sous traitement et le suivi des patients ont été décentralisés dans 14 centres, et 7 d'entre eux initient maintenant les traitements ARV. La délégation des tâches a été mise en œuvre, aussi bien à l'hôpital central que dans les centres de santé décentralisés. Agents de santé, assistants médicaux, et infirmières ont reçu une formation et un soutien pour initier les traitements ARV et suivre les patients. Une main d'œuvre supplémentaire, constituée d'infirmières, de personnel non-spécialisé et de volontaires communautaires (souvent des personnes vivant avec le VIH/sida), a été recrutée pour effectuer le dépistage, le *counseling*, et le soutien psychosocial et nutritionnel. En plus de recourir à la délégation de tâches, MSF a recruté davantage de personnel, a réorganisé les protocoles de traitement, et a donné des primes de salaires.

Selon une analyse du programme de Thyolo, datant de 2007, 91 % des patients admis entre juin 2006 et décembre 2007 étaient toujours en vie et sous traitement, ce qui montre l'efficacité de cette stratégie de décentralisation et de délégation de tâches, malgré son coût et la relative complexité de sa mise en place<sup>5</sup>. Une analyse comparative complémentaire sur les taux de rétention et d'attrition (juin 2006 - juin 2007) a montré que sur les 4 074 patients suivis pour un total de 1 803 personnes-années, plus de 80 % étaient toujours pris en charge, soit à l'hôpital, soit dans les centres décentralisés. Le maintien dans les soins dans les centres décentralisés était beaucoup plus élevé qu'à l'hôpital (Risque relatif ajusté : 1,2 ;  $p < 0,001$ ). Les taux d'attrition (décès, abandon du traitement) étaient pratiquement les mêmes, soit

---

<sup>4</sup> Philips M, Wouters A, Arnould L, Rasschaert F. Inventory of task shifting practices in ART care projects supported by Médecins Sans Frontières (MSF) [abstract]. IAC 2008, Mexico City.

<sup>5</sup> Massaquoi M, Gomani P, Nalikungwi R, Bemelmans M, Zachariah R, Philips M. Task shifting and decentralisation of HIV/AIDS care in a rural district of Malawi: some successes and lessons learnt from Thyolo district [abstract]. IAC 2008, Mexico City. WEAB0202

d'environ 15 %. De même, la délégation de tâches dans un programme MSF à Lusikisiki, en Afrique du Sud (transféré aux autorités locales en 2006) a révélé un pourcentage de plus de 80 % des patients encore en vie et sous traitement après un an.

Dans le programme MSF au Lesotho, des infirmières employées par le ministère de la Santé dans un hôpital et dans 14 centres de santé ruraux se chargent de la mise sous traitement et du suivi des patients. Chaque semaine, les équipes médicales mobiles MSF se rendent dans chaque centre pour les soutenir, en faisant du *coaching* par exemple. Dans les centres de santé, le personnel non-spécialisé est devenu essentiel pour effectuer un suivi complet des patients, en accomplissant des tâches de toutes sortes : conseil et dépistage VIH, préparation au traitement, soutien à l'adhérence pour les traitements ARV et antituberculeux, prise de rendez-vous, et identification et recherche des patients qui ne se présentent pas aux consultations. Dans les centres les plus surchargés, des outils de diagnostic simples sont utilisés, et les *counselors* les plus qualifiés renouvellent les ordonnances des patients adultes stables (définis comme les hommes et les femmes adultes non enceintes, qui suivent un traitement ARV depuis plus de 12 mois, et qui ne présentent pas d'infections opportunistes, d'effets secondaires ou de problèmes d'adhérence) et transfèrent les patients aux infirmières, au moindre signe de complication médicale. Ces tâches essentielles, pratiquées par le personnel non-spécialisé, aide à réduire la charge de travail des infirmières, leur permettant de continuer à initier les traitements pour de nouveaux patients, et de se concentrer sur des problèmes médicaux plus complexes. Dans ces programmes, une analyse a montré que 87 % des patients sous ARV étaient toujours en vie et activement suivis au bout d'un an de traitement.

Dans la province de Tete, au Mozambique, le transfert des responsabilités de *counseling*, des infirmières à des agents de santé non-spécialisés, a permis à MSF d'augmenter considérablement le nombre de patients sous traitement. Grâce à cette main d'œuvre, il y a eu en moyenne 16 nouvelles mises sous traitement ARV par mois (entre janvier et mai), par rapport à 6 par mois pour la période précédente. Les taux d'adhérence sont restés bons, avec seulement 8 % d'abandon, et cela grâce à ces agents de santé non-spécialisés, qui ont réussi à retrouver les patients qui avaient interrompu leur traitement.

Le plus grand programme MSF, qui traite plus de 12 000 personnes avec des ARV à Chiradzulu, au Malawi, illustre encore mieux l'utilité du personnel non-spécialisé. En collaboration avec le ministère de la Santé, MSF a mis en œuvre une stratégie de délégation des tâches, en confiant la mise sous traitement, normalement effectuée par les professionnels de santé, aux infirmières et aux assistants médicaux dans les centres de santé ruraux. Dans une analyse de la période de mai à décembre 2007, parmi les quelque 1 600 adultes qui ont commencé un traitement ARV, 25 % ont été mis sous traitement par des infirmières ou des assistants médicaux<sup>6</sup>. Si l'on compare les patients suivis par des infirmières/assistants médicaux, et ceux suivis par des médecins, dans le premier cas, 88 % suivaient toujours le traitement au bout de trois mois, et dans le deuxième cas 87 %, soit une très faible différence entre les patients de ces deux groupes. Dans le cadre du protocole simplifié, ces infirmières et assistants médicaux, formés pour traiter les malades par ARV, se sont révélés aussi performants que les médecins pour soigner et suivre les patients.

---

<sup>6</sup> McGuire M, Goossens S, Kukasha W, et al. Nurses and medical assistants taking charge: task-shifting HIV care and HAART initiation in resource-constrained and rural Malawi [abstract]. IAC 2008, Mexico City. WEPE0106

Bien que la délégation de tâches ait été un succès dans ces deux programmes, elle n'est pas la panacée, et présente des limites : même si MSF a réussi à utiliser les travailleurs médicaux qualifiés de manière plus efficace, le manque de personnel soignant constitue toujours un obstacle pour MSF et d'autres organisations, notamment en termes d'élargissement du traitement à un plus grand nombre. Pour trouver une solution efficace à la crise des RHS, la délégation de tâches doit faire partie d'une stratégie plus large de rétention et de formation de travailleurs médicaux. Il est urgent de se mobiliser à différents niveaux politiques pour que les agents de santé puissent prodiguer des soins à plus de patients. Bailleurs de fonds et organismes nationaux et internationaux doivent prendre des mesures pour retenir la main d'œuvre médicale qualifiée et attirer de nouveaux travailleurs, en augmentant les salaires, en améliorant les conditions de travail et de vie, et en garantissant à ces mêmes travailleurs un accès aux soins médicaux.

La fuite des cerveaux à l'échelle internationale a aussi contribué à la pénurie de RHS : les travailleurs qualifiés quittent leur pays pour de meilleurs salaires et conditions de travail dans les pays riches. Cette fuite des cerveaux est également un phénomène courant au niveau régional. Des pays comme l'Afrique du Sud attirent les médecins et les infirmières des pays plus pauvres, comme la République démocratique du Congo, le Lesotho, le Malawi, le Nigeria et le Zimbabwe. Certaines initiatives, comme des codes de conduite, ont été mises en place pour lutter contre le recrutement international abusif. Malgré de tels facteurs d'attraction, il est possible qu'un plus grand nombre de travailleurs médicaux préfèrent rester dans leur pays s'ils disposent de plus de soutien et d'une meilleure rémunération.

En plus des salaires faibles et des conditions de travail précaires, la maladie et la mort parmi le personnel médical contribuent à cette perte croissante de main d'œuvre. Au Lesotho, au Malawi et au Mozambique, la mort reste la première cause d'attrition du personnel médical, ces décès étant très souvent liés au VIH. Garder les travailleurs médicaux en vie et en activité est un défi majeur dans les pays à forte séroprévalence, confrontés à un manque de personnel soignant. Paradoxalement, les professionnels de santé séropositifs sont stigmatisés, et il est difficile pour eux d'avoir accès à un traitement VIH/sida. Il est indispensable de mettre à la disposition de ces personnes des soins de dépistage, de suivi et de traitement confidentiels. Au niveau local, plusieurs initiatives ont été prises pour améliorer l'accès aux soins pour le personnel séropositif. À Thyolo, au Malawi, MSF a aidé les autorités sanitaires locales à créer un groupe de soutien pour le personnel médical, et à construire une clinique spécialement destinée au personnel et aux membres de leur famille. Cette initiative a fait progresser le nombre de travailleurs médicaux sous traitement ARV de 31 à 58 en deux ans.

Bien que l'étendue de cette crise du personnel médical soit maintenant largement admise, peu de mesures efficaces ont été prises, ou sont très lentes à mettre en place. Les bailleurs de fonds, les agences nationales, et internationales, ont exprimé leur inquiétude et se sont engagés à intervenir. Le Fonds mondial contre le sida, la tuberculose et la malaria a adapté ses modalités de financement en y incluant des projets de renforcement des systèmes de santé. Parmi les appels à proposition des séries 8 (juillet 2008) et 9 (octobre 2008) figuraient des mesures spécifiques pour renforcer la main d'œuvre médicale en augmentant les salaires et en recrutant plus de personnel. Reste à savoir quelle sera la réelle portée de ces propositions de financement.

Pendant que l'on cherche des solutions à long terme, le personnel médical, les administrations des services de santé locales et les ONG sont toujours confrontés à cette crise au quotidien, et arrivent à peine à faire fonctionner les cliniques. Leur principal défi est de fournir un traitement ARV aux patients des zones rurales et difficiles d'accès, où les mauvaises conditions de travail et de vie constituent un frein au recrutement et au maintien en poste des travailleurs médicaux. Si des mesures à court-terme pour renforcer et retenir le personnel ne sont pas adoptées, les infirmières et autres travailleurs médicaux présents sur le terrain risquent de partir, ce qui laisseraient les centres de santé à l'abandon, et de nombreux patients sans traitement.

## **PRIORITES**

Pour remédier à la pénurie de personnel médical, il est crucial que les mesures suivantes soient mises en œuvre d'urgence :

- Adopter une plus grande flexibilité dans les politiques d'emploi nationales et dans les pratiques médicales, pour permettre de déléguer certaines tâches à du personnel médical moins qualifié ou à du personnel non-médical ;
- Améliorer l'accès au traitement pour les travailleurs médicaux qui risquent eux-mêmes de contracter des maladies ;
- Former et recruter de la main d'œuvre qualifiée supplémentaire ;
- Augmenter les salaires et les avantages pour les agents de santé nationaux qui fournissent des soins médicaux ;
- Améliorer les conditions de travail et de vie du personnel, en particulier dans les zones rurales ;
- Revoir les règles et les pratiques de l'aide multilatérale et bilatérale, pour permettre une augmentation des fonds destinés à renforcer la main d'œuvre médicale publique ;
- Supprimer les plafonds imposés par les instances de financement nationales et internationales, qui limitent les dépenses budgétaires allouées aux salaires et à l'emploi.

## Soins pédiatriques et prévention de la transmission mère-enfant du VIH Établir des protocoles de prise en charge

### *Pédiatrie*

Le traitement des enfants et des adolescents est une composante essentielle de la prise en charge du VIH/sida. MSF traite actuellement plus de 10 000 patients de moins de 15 ans avec des ARV, dans plus de 50 projets à travers le monde. Ces programmes se trouvent dans des pays à ressources limitées, où les défis sont nombreux pour garantir un traitement pédiatrique efficace du VIH/sida.

Ces cinq dernières années, MSF a mis plus de 4 000 enfants de moins de 5 ans sous traitement ARV au sein de 48 programmes, dans 20 pays. Environ 90 % de ces enfants vivent en Afrique, 10 % en Asie, et moins d'1 % en Amérique latine. Une analyse a révélé que 78 % des enfants de moins de 5 ans, qui avaient été mis sous traitement par MSF entre avril 2002 et janvier 2008, étaient toujours sous traitement. Cependant, l'étude a également révélé que les taux de survie chez les enfants de moins de 12 mois étaient beaucoup plus bas que parmi les groupes plus âgés. Dans les programmes MSF, même si le traitement par ARV des nourrissons semble globalement efficace et bien toléré, leur faible taux de survie suggère une prise en charge encore plus précoce.

Dans deux programmes MSF au Cambodge, un taux élevé de mortalité précoce (décès pendant les six premiers mois après l'inclusion) a été observé chez les enfants, en particulier chez ceux qui n'avaient pas encore été mis sous traitement ARV. Ils présentaient un taux de mortalité 8 fois plus élevé que ceux sous traitement<sup>7</sup>. À Homa Bay, au Kenya, une analyse de données d'Épicentre a montré que le taux de survie parmi les enfants (n=34), au bout de 3 ans de traitement par ARV, était pratiquement le même que celui observé ailleurs chez les adultes<sup>8</sup>. Malgré ces résultats encourageants, seulement 50 % des enfants traités ont vu leur charge virale devenir indétectable.

Ces résultats mettent en évidence l'urgence de mettre au point de nouvelles formulations pédiatriques et de développer des stratégies d'adhérence adaptées à l'enfant et à son environnement. La plupart des ARV en formulation pédiatrique sont inadaptés aux pays à faibles ressources. Les médicaments existent soit sous forme de poudre à mélanger avec de l'eau, soit sous forme de sirops qui doivent être réfrigérés, et au goût amer. La validation en août 2007 d'associations pédiatriques à dose fixe [3TC/D4T/NVP] constitue un signe encourageant. Cependant, de nouvelles formulations pédiatriques qui associent des ARV ayant moins d'effets secondaires et plus récents restent nécessaires.

Le plus grand programme MSF de traitement pédiatrique par ARV se trouve à Bulawayo, au Zimbabwe, où MSF a commencé en 2004, en collaboration avec le ministère de la Santé, à mettre à disposition des enfants la thérapie antirétrovirale hautement active (HAART). À Bulawayo, plus de 1 400 patients pédiatriques sont actuellement sous ARV. Ces patients, au bout de 6 et 12 mois de traitement, ont vu leur nombre de cellules CD4 augmenter sensiblement (entre 45 et 180 %). Au bout de quatre ans, les résultats cliniques pédiatriques

---

<sup>7</sup> Raguenaud M-E, Isaakidis P, Te V, Seitaboth S, Aako K, Zachariah R. Early mortality (pre and post antiretroviral treatment) amongst children with HIV/AIDS enrolled in two programmes in Cambodia [abstract]. IAC 2008 Mexico City. THPE0101

<sup>8</sup> Sauvageot D, Knight L, Otieno M, et al. Good immune restitution but unsatisfactory viral suppression in children on ART in a remote Western Kenyan area [abstract]. IAC 2008 Mexico City. MOPE0213

montraient un taux de mortalité de 6,3 %, un taux d'abandon de 7,9 %, et un taux d'échec de 1,7 % (selon les analyses virologiques<sup>9</sup>). Ce programme démontre qu'il est possible d'élargir l'accès au traitement pédiatrique à un grand nombre d'enfants, dans des pays à ressources limitées et à forte séroprévalence.

Des résultats encourageants ont également pu être constatés dans un programme pédiatrique VIH géré par des infirmières dans deux centres de santé soutenus par MSF à Kigali, au Rwanda. D'après une analyse couvrant la période fin 2003 à mi-2007, 315 enfants de moins de 15 ans ont été mis sous traitement ARV. La durée médiane de traitement était de 2 ans, et 84 % des enfants étaient toujours sous traitement. Ce programme disposait d'outils de mesure de la charge virale, d'une bonne formation et supervision des infirmières qui administraient les ARV, et de soins centrés sur la famille avec un soutien psychologique et éducatif pour les enfants. Les bons résultats obtenus dans ce programme montrent que les soins VIH pédiatriques décentralisés sont réalisables et efficaces dans les pays à faibles ressources.

Le diagnostic pédiatrique joue également un rôle décisif dans les soins VIH, puisque la mise sous traitement précoce des enfants permet de réduire la mortalité. L'OMS a récemment revu ses directives pédiatriques pour dépister précocement le VIH chez les nourrissons entre 4 et 8 semaines avec des tests ADN (et commencer à mettre tous les enfants infectés de moins de 12 mois sous traitement ARV, indépendamment de leur stade clinique et immunologique). Malgré ces démarches proactives pour la prise en charge précoce des enfants, la mise en place de ces directives reste un défi majeur, car l'équipement pour réaliser la réaction de polymérisation en chaîne (PCR), nécessaire pour les tests ADN, est cher, nécessite une main d'œuvre qualifiée, et demande un effort logistique important.

Souvent, les activités de soutien psychologique et d'éducation pour les enfants atteints du VIH/sida, qui permettent par exemple de révéler à l'enfant son statut sérologique VIH de manière appropriée, ou de donner des informations médicales claires, sont insuffisantes ou de mauvaise qualité. Les enfants sont souvent traités comme de petits adultes, ou pire, sont exclus, le soutien psychologique étant seulement adressé aux parents, et non aux enfants. Pour remédier à cela, les projets MSF, tels que ceux de Kompong Cham et de Phnom Penh au Cambodge, de Busia et Kibera au Kenya, de Chiradzulu et Thyolo au Malawi, d'Arua en Ouganda et de Bulawayo et Tsholothso au Zimbabwe, ont créé des programmes de soutien psychologique et d'éducation en groupe pour les enfants et leurs parents. Ces programmes permettent, à travers des livres, des films, des jouets et des jeux, de faire comprendre aux patients comment le virus VIH attaque le corps, comment les ARV combattent le virus, et pourquoi les prélèvements sanguins et le décompte des cellules CD4 sont importants. MSF a commencé à réfléchir sur un ensemble de mesures de soutien pour les enfants séropositifs, qui inclurait une éducation médicale, des explications et informations sur le traitement, une préparation au traitement, un soutien psychologique de groupe ou individuel, des clubs pour les enfants, et un soutien social.

#### *Prévention de la transmission mère-enfant du VIH*

Les enfants infectés contractent principalement le VIH de leur mère, pendant la grossesse, lors de l'accouchement, ou lors de l'allaitement. Dans les pays développés, le VIH pédiatrique a

---

<sup>9</sup> Parreño F, Nyathy M, Palma PP, Roddy P, Alonso E. Analysis of clinical and immunological outcomes of an HIV positive paediatric cohort treated at Mpilo Hospital in Bulawayo, Zimbabwe [abstract]. IAC 2008 Mexico City. LBPE1155

été éliminé presque totalement grâce à une prévention de la transmission mère-enfant (PTME) efficace. Les taux de transmission dans les pays développés sont généralement en dessous de 2 %<sup>10 11</sup>. Pourtant, dans les pays en développement, les interventions en PTME n'ont pas été aussi réussies, avec environ 420 000 nouvelles infections pédiatriques chez les moins de 15 ans en 2007<sup>12</sup>. Aux Etats-Unis, moins de 250 nourrissons infectés naissent chaque année, selon les estimations actuelles<sup>13</sup>. Aujourd'hui, près de 90 % des enfants séropositifs vivent en Afrique sub-saharienne.

Les prestataires de soins, dont fait partie MSF, continuent de se battre pour prévenir les nouvelles infections pédiatriques, alors que les protocoles de PTME sont complexes et les taux d'abandon élevés<sup>14</sup> dans ces programmes. La PTME joue un rôle de plus en plus important au sein des projets MSF, et d'après notre expérience du terrain, il est urgent d'adopter un protocole de traitement simplifié. MSF offre actuellement des services de PTME dans 54 programmes, avec presque 10 000 femmes ayant commencé une intervention en PTME en 2007. À Arua, en Ouganda, à Chiradzulu et Thyolo, au Malawi, à Nairobi (Mathare et Kibera), Homa Bay et Busia, au Kenya, ainsi qu'au Lesotho, au Burkina Faso et au Libéria, l'accent a été mis sur l'intégration systématique des services de PTME dans l'offre de soins prénatals et dans les services de santé maternelle et infantile (SMI). La collecte et l'analyse de données sur les programmes MSF de PTME sont en cours.

Dans de nombreux pays en développement, les femmes n'ont qu'un accès très restreint aux soins prénatals. Toutes les mères devraient être informées de la nécessité de se faire dépister, pour, le cas échéant, recevoir un traitement qui limite la transmission du virus à l'enfant. Aujourd'hui, seulement 20 % des femmes séropositives enceintes suivent un traitement ARV pour prévenir la transmission à l'enfant<sup>15</sup>. Les raisons de cette faible prise en charge sont nombreuses : barrières financières, pénurie de ressources humaines, faiblesse des systèmes de SMI... Mais un obstacle majeur, et pourtant largement négligé est la complexité des protocoles et l'indisponibilité de formulations ARV adaptées (par exemple, dose unique de névirapine en sirop ou zidovudine en sirop pour 7 jours).

De plus, les protocoles des pays développés diffèrent de ceux des pays en développement : dans les pays développés, chaque femme séropositive enceinte peut recevoir un traitement ARV complet pendant toute sa grossesse, puis voir son enfant nourri avec du lait maternisé. Dans la plupart des pays à faibles ressources, cette possibilité n'existe pas. Pour prévenir l'infection de l'enfant, des options sont explorées pour simplifier les protocoles de PTME dans ces pays, en incluant le traitement antirétroviral hautement actif pour toutes les femmes séropositives enceintes, tout au long de leur grossesse et pendant la période d'allaitement. Des

---

<sup>10</sup> Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS* 2008;22:289-99.

<sup>11</sup> Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, et al. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS* 2008;22:973-81.

<sup>12</sup> AIDS Epidemic Update. UNAIDS, Geneva, December 2007

<sup>13</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Mofenson LM, Taylor AW, et al. Achievements in public health. Reduction in perinatal transmission of HIV-infection—United States; 1985-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:593-7.

<sup>14</sup> Bwirire LD, Fitzgerald M, Zachariah Z, et al. Reasons for loss to follow-up among mothers registered in a prevention-of-mother-to-child transmission program in rural Malawi. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008. Published online ahead of print 16 May 2008.

<sup>15</sup> Unite for Children. UNICEF, 2007.

études préliminaires, réalisées dans des conditions d'essais cliniques, ont montré des résultats encourageants, avec un taux de transmission du VIH bas, d'à peine 1 %<sup>16</sup>. L'accès à la trithérapie pour toutes les femmes enceintes, indépendamment de leur statut immunologique (décompte des cellules CD4) s'est révélé être la meilleure façon de prévenir la transmission du virus à l'enfant. MSF se penche actuellement sur les possibilités de mettre en place la trithérapie durant le dernier trimestre de grossesse et la période d'allaitement, dans certains projets pilotes. Cependant, la manière d'intervenir le plus efficacement pendant l'allaitement est encore sujette à débat.

Pour déployer et mettre en place les interventions en PTME pour un grand nombre de femmes, il est nécessaire de déterminer quelle association d'ARV est la plus adaptée, et mettre au point des formulations à dose fixe faciles à administrer, au profil de toxicité favorable, et qui présentent un risque minimal de résistance. Certaines structures nationales ont déjà adapté des protocoles simplifiés pour leurs programmes de PTME, et les directives nationales et internationales devraient être revues pour refléter cette réalité. Il est nécessaire que la communauté internationale réfléchisse à de nouvelles stratégies pour pouvoir appliquer des protocoles simplifiés pour la PTME dans les pays à ressources limitées, afin que les infections VIH pédiatriques puissent être considérablement réduites.

## **PRIORITÉS**

Pour optimiser les soins pédiatriques VIH dans les pays à faibles ressources, les mesures suivantes doivent être mises en place :

- Un accès plus précoce au dépistage des nourrissons à risque, grâce à un suivi actif des nouveau-nés de mère séropositive, et au dépistage actif des enfants des adultes inclus dans les cohortes ;
- Une intégration de la PTME au sein des services de santé maternels et infantiles, en incluant notamment les soins pré et post natals. ;
- Une offre de diagnostic précoce sur les sites de vaccination, dans les environnements à forte séroprévalence ;
- Des formulations d'associations d'ARV à dose fixe adaptées à la PTME et à la pédiatrie ;
- Des outils diagnostiques fiables, faciles d'utilisation, bon marché et utilisables sur le lieu de prise en charge, qui soient adaptés à l'usage pédiatrique, et offres de diagnostic de routine pour les populations à risque, comme les enfants malnutris ;
- Une gestion efficace des infections opportunistes, comme la tuberculose, pour les patients pédiatriques ;
- Une amélioration de l'adhérence à travers des mesures de soutien pour les patients et les proches, à la fois pour les mères et les enfants, avec des outils spécifiques en fonction de l'âge.

---

<sup>16</sup> Arendt V, Ndimubanzi P, Vyankandondera J, et al. AMATA study: effectiveness of antiretroviral therapy in breastfeeding mothers to prevent post-natal vertical transmission in Rwanda [abstract]. 4<sup>th</sup> International AIDS Society Conference, July 22-25, 2007; Sydney, Australia. TUAX102

## Co-infection VIH-tuberculose : Programmes intégrés

La tuberculose (TB) accélère la progression de l'immunodéficience liée au VIH, et est l'une des principales causes de mortalité chez les personnes vivant avec le VIH/sida. Le diagnostic de la tuberculose chez les personnes séropositives est difficile, ce qui retarde leur mise sous traitement, et contribue à accroître les taux de mortalité. En 2006, près de 250 000 décès de personnes vivant avec le VIH/sida sont dus à la tuberculose. Les personnes séropositives ont jusqu'à 50 fois plus de risques de contracter la tuberculose que les individus séronégatifs<sup>17</sup>, et environ un tiers des 33 millions de personnes vivant avec le VIH/sida dans le monde sont infectées par la tuberculose latente. Ces 15 dernières années, les nouveaux cas de tuberculose ont triplé dans les pays à forte séroprévalence. Pourtant, moins d'1 % des personnes vivant avec le VIH/sida ont été soumises à un dépistage de la tuberculose en 2006<sup>3</sup>.

L'augmentation du nombre de cas de tuberculose multirésistante (MDR) et ultra-résistante (XDR) complique encore plus le diagnostic et le traitement des co-infections VIH-tuberculose. Parmi les patients qui souffrent d'une co-infection VIH-tuberculose XDR, le taux de mortalité dépasse les 90 %.

Malgré la nécessité avérée de combiner la prise en charge du VIH et de la tuberculose, les médicaments et outils de diagnostic actuellement disponibles ne sont pas adaptés pour traiter cette co-infection. Les interactions médicamenteuses entre les traitements de ces deux maladies rendent le traitement de la co-infection difficile. La rifampicine, un des principaux médicaments pour traiter la tuberculose, peut réduire le taux d'ARV dans le sang. Quant aux associations à dose fixe les plus utilisées [3TC/d4T/NVP], les interactions avec la rifampicine entraînent une baisse du taux de névoparine (NVP) à un niveau dangereusement faible : le patient doit alors changer de schéma thérapeutique. L'éfavirenz (EFV) ne présente pas un tel degré d'interaction et peut être utilisé en remplacement. Cependant, cette association à base d'EFV n'est pas largement disponible à dose fixe, et les patients doivent alors prendre plus de doses. C'est encore plus compliqué si le patient est un enfant en bas âge, puisqu'il n'existe pas de directive concernant la posologie d'EFV pour les enfants de moins de trois ans.

La co-infection VIH-tuberculose est donc un défi majeur pour MSF. Pour y faire face, l'organisation a réorganisé certains de ses programmes VIH et tuberculose : elle a intégré les soins pour les deux maladies dans un même lieu, avec le même personnel. MSF conduit (ou a conduit) des programmes intégrés VIH-tuberculose dans plusieurs pays, dont l'Afrique du Sud, le Cambodge, la Chine, le Kenya, le Malawi, le Myanmar (Birmanie), l'Ouganda et la Zambie.

Dans le programme soutenu par MSF à Khayelitsha, en Afrique du Sud, un modèle complet de soins pour la co-infection VIH-tuberculose fonctionne depuis 2003, grâce à la collaboration entre MSF et les départements de Santé de la province et de la ville. En juin 2008, plus de 9 000 patients étaient sous traitement ARV, et le taux de patients tuberculeux infectés par le VIH s'élevait à 70 %. Plus de 150 cas de tuberculose MDR et XDR ont été diagnostiqués entre 2005 et 2006. En décembre 2007, MSF et le département de la Santé

---

<sup>17</sup> Frequently asked questions about TB and HIV <http://www.who.int/tb/hiv/faq/en/index.html> (page non disponible en français)

<sup>18</sup> Facts on HIV-TB, HIV-TB Global Leaders Forum, 09 June 2008. Stop TB Partnership

municipal ont lancé un projet pilote de prise en charge communautaire de la tuberculose pharmacorésistante, en utilisant les ressources et réseaux mis en place au préalable dans le cadre de la prise en charge communautaire du programme ARV.

À Homa Bay, au Kenya, MSF et le Programme national de lutte contre la tuberculose (NTP), ont fusionné les cliniques VIH avec les cliniques tuberculose en 2006. Après la mise en place de ce programme de traitement commun, 80 % des patients souffrant de la tuberculose ont subi un dépistage du VIH : 88 % d'entre eux (313/354) ont été diagnostiqués séropositifs. À la fin du traitement contre la tuberculose, 40 % des patients étaient également sous ARV, et parmi eux, 57 % étaient guéris ou avaient terminé le traitement, 13 % étaient décédés, et 12 % avaient abandonné le traitement.

À Nanning, en Chine, MSF traite les patients avec des ARV depuis décembre 2003, et plus de 700 patients sont actuellement sous traitement. Environ 10 % des patients séropositifs développent une tuberculose active chaque année. Le dépistage classique de la tuberculose, c'est-à-dire l'examen au microscope d'un échantillon d'expectoration, permet d'établir un diagnostic immédiat de seulement 25 % des infections. De plus, parmi les patients dont l'expectoration est négative, le diagnostic n'est posé que dans la moitié des cas et il est souvent tardif.

## **PRIORITÉS**

Pour augmenter le volume et la qualité des soins pour les co-infections VIH-tuberculose les mesures suivantes doivent être mises en place :

- Des services de soins intégrés complets qui combinent le diagnostic et le traitement des deux infections;
- Des outils de diagnostic plus fiables, capables de déceler la tuberculose active chez les patients séropositifs ;
- Un accès pour les patients à des associations d'ARV plus récents, compatibles avec le traitement de la tuberculose ;
- Une prise en charge adaptée de la tuberculose multirésistante et ultra-résistante, qui nécessitera la mise au point d'outils de diagnostic et de traitement plus efficaces, ainsi que de nouvelles stratégies de traitement.

## Accès à des médicaments plus récents et adaptés : le défi persiste

Le VIH/sida est une maladie chronique qui exige un traitement à vie, avec différentes associations d'ARV pour les personnes qui développent une résistance aux médicaments, et qui subissent des effets secondaires. Le programme ARV à Khayelitsha, en Afrique du Sud, est le projet MSF qui affiche la plus grande longévité. Dans ce programme, environ 22 % des patients sous traitement depuis cinq ans ont dû passer à des médicaments de deuxième ligne, après avoir développé une résistance<sup>4</sup>. Dans le projet VIH de MSF à Kigali, au Rwanda, 16,6 % des patients ont dû changer de schéma thérapeutique (durée moyenne de traitement ARV : 18 mois) à cause des effets secondaires de la stavudine (d4T), un des ARV les plus utilisés dans les associations de première ligne dans les pays en développement<sup>5</sup>. Une étude plus approfondie d'un groupe de patients a démontré que pendant les trois premières années de thérapie antirétrovirale, 21 % des patients qui suivaient un traitement à base de d4T ont dû en changer à cause de la toxicité de cet ARV<sup>6</sup>. En 2006, l'OMS a recommandé de renoncer progressivement au d4T au profit d'associations moins toxiques à base d'AZT ou de ténofovir (TDF).<sup>7</sup> Cependant, ces associations de médicaments sont beaucoup plus coûteuses.

### *ARV de nouvelle génération : des prix élevés*

Il est urgent d'avoir accès à des associations d'ARV de première ligne ayant moins d'effets secondaires, et à d'autres options thérapeutiques en cas de résistance<sup>8</sup>. Cependant, les prix élevés, essentiellement imputables aux monopoles des laboratoires, constituent un obstacle majeur. Comme la réglementation de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC) a entraîné une hausse générale des demandes de brevets dans les pays où se trouvent les plus gros fabricants de génériques, comme l'Inde, le Brésil et la Thaïlande, il est peu probable que les prix des nouvelles générations d'ARV chutent de manière aussi spectaculaire que ceux des ARV de première ligne. Ces derniers, qui sont aujourd'hui les plus utilisés, avaient connu une baisse de prix de 99 %, passant de plus de 10 000 \$ par an et par patient en 2000, à 87 \$ aujourd'hui. Les programmes de traitement nationaux devront alors faire un choix difficile : soigner un plus grand nombre de patients avec des associations d'ARV peu coûteuses ou soigner moins de patients avec des traitements ayant moins d'effets secondaires, mais plus onéreux.

Remplacer, par exemple, les associations d'ARV de première ligne à base de d4T d'un patient par un traitement moins toxique à base d'AZT, revient, au mieux, à pratiquement en doubler le coût. Le substituer par une association à base de TDF reviendrait à en multiplier le coût par un chiffre entre 4 et 11. Dans le projet ARV de MSF à Epworth, au Zimbabwe, si l'on remplace le traitement à base de d4T de tous les patients admis entre 2008 et 2014, par un autre à base

---

<sup>4</sup> Untangling the Web of ARV Price Reductions, 11<sup>th</sup> edition. MSF July 2008

<sup>5</sup> van Griensven J, Rasschaert F, Atté EF, Asiimwe A, Zachariah R, Reid T. Toxicity of stavudine- and nevirapine-containing antiretroviral treatment regimens: incidence and risk factors after three years in a large cohort in Rwanda [abstract]. IAC 2008, Mexico City. THPE0188

<sup>6</sup> Boule A, Orrell C, Kaplan R, et al. Substitutions due to antiretroviral toxicity or contraindication in the first 3 years of antiretroviral therapy in a large South African cohort. *Antivir Ther* 2007;12:753-60.

<sup>7</sup> Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach. 2006 revision. WHO.

<sup>8</sup> Pujades-Rodríguez M, O'Brien D, Humblet P, Calmy A. Second-line antiretroviral therapy in resource-limited settings: the experience of Médecins Sans Frontières. *AIDS* 2008;22:1305-12.

de TDF, cela ferait passer les coûts de 2 millions à 8,5 millions \$<sup>9</sup> (aux prix d'aujourd'hui). Cependant, la situation n'est peut-être pas aussi sombre que ces chiffres semblent l'indiquer : l'étude ne prend pas en compte les diminutions du coût global liés à l'utilisation du TDF, comme les besoins moins importants en surveillance biologique ou en gestion de la toxicité du d4T, ainsi que le fait que les prix du TDF ont chuté, et que plus ce médicament sera utilisé, plus son prix va baisser.

Selon une étude de la rentabilité d'un passage du d4T au TDF en Afrique du Sud, les économies réalisées en matière de gestion de la toxicité du d4T compenseraient environ 20 % du coût des TDF, si ce dernier coûte 17 \$ par mois, c'est-à-dire le prix actuellement le plus bas dans le secteur public.<sup>25</sup> Cette étude a déterminé qu'un tel changement serait très rentable si le prix du TDF chutait à 13 \$ par mois, et que cela n'engendrerait aucun coût s'il chutait à 6 \$ par mois.

Selon les estimations, passer à un traitement de deuxième ligne pour les patients résistants à l'association à base de d4T, entraînerait une multiplication du coût par 9. Dans certains pays à revenu moyen, qui n'ont pas accès aux médicaments génériques, ces coûts pourraient être multipliés par 17 par rapport au traitement de première ligne le moins cher. (Graphique 1)<sup>26</sup>

#### *Laisser la porte ouverte aux ARV bon marché*

Parce que certains pays qui possèdent une capacité de production pharmaceutique, tels que l'Inde, le Brésil et la Thaïlande, n'ont commencé que récemment à déposer des brevets, de nombreux producteurs étaient en mesure de se disputer le marché, contribuant à une baisse spectaculaire des prix. L'Inde a ainsi été surnommée « la pharmacie du monde en développement » et MSF lui commande plus de 80 % de ses ARV. L'absence de brevets sur les ARV individuels a aussi contribué au développement des associations à dose fixe, une innovation qui simplifie le traitement du VIH/sida, et qui a contribué à élargir le traitement à un plus grand nombre de patients.

Cependant, les médicaments les plus récents seront probablement bientôt brevetés dans ces pays, ce qui constitue un obstacle à la concurrence, et donc à la baisse des prix. Cela signifie que la bataille pour l'accès aux ARV devra être menée sur un autre front. Les flexibilités prévues dans l'accord sur les ADPIC (aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce) de l'OMC autorisent les pays à surmonter les obstacles posés par les brevets en délivrant des licences obligatoires, pour ouvrir un marché à la concurrence en dépit de l'existence de brevets. Les licences obligatoires délivrées par la Thaïlande et le Brésil depuis janvier 2007, ont permis de faire des économies considérables au sein des programmes nationaux de traitement du VIH : au Brésil, une licence obligatoire délivrée pour l'EFV a permis de réduire son prix de 70 %, de 576 à 190 \$ par an, soit une économie de 30 millions \$ entre mars et décembre 2007, et une économie totale estimée à 237 millions \$ d'ici à 2012<sup>27</sup>. De même, une licence obligatoire délivrée par la Thaïlande pour l'association lopinavir/ritonavir a permis d'en baisser le prix de 55 à 75 % dans les pays à revenu moyen.

---

<sup>9</sup> Kivela J, O'Brien D, Mills C, Sabapathy K. The price of change – replacing stavudine with tenofovir in first-line ART in scaling-up settings [abstract]. IAC 2008, Mexico City. THAD0106

<sup>25</sup> Rosen S, Long L, Fox M, Sanne I. Cost and cost-effectiveness of switching from stavudine to tenofovir in first-line antiretroviral regimens in South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;48:334-44

<sup>26</sup> Untangling the Web of ARV Price Reductions, 11<sup>th</sup> edition. MSF, July 2008.

<sup>27</sup> Untangling the Web of ARV Price Reductions, 11<sup>th</sup> edition. MSF, July 2008.

D'autres souplesses prévues par l'accord sur les ADPIC permettent aux pays de modifier leur réglementation ou lois internes sur les brevets pour en limiter la portée dans un intérêt de santé publique. La loi indienne sur les brevets de 2005 fixe, par exemple, des critères stricts concernant les innovations pouvant faire l'objet de brevets, et contient une disposition permettant à toute partie d'introduire une procédure d'opposition à un brevet. À de nombreuses reprises, la société civile et d'autres parties ont attaqué les brevets sur les ARV, et pour la première fois en juin 2008, l'Office indien des brevets a révoqué un brevet sur la formulation pédiatrique en sirop de la NVP.

### **Se lancer dans la communauté de brevets**

La décision de l'UNITAID de juillet 2008, d'établir une communauté de brevets (*patent pool*), est une initiative innovante, qui constitue peut-être la clé pour de nouveaux ARV bon marché<sup>28</sup>. MSF, avec Essential Inventions, a proposé le concept de la communauté de brevets au conseil d'administration d'UNITAID en juin 2006, pour résoudre le problème de l'accès aux ARV de nouvelle génération. Une communauté de brevets est un mécanisme dans lequel des détenteurs de brevets (entreprises, universités, instituts de recherche ou autres) mettent en commun leurs brevets dans un *pool*, et autorisent ceux qui en ont besoin à y avoir accès et à les utiliser moyennant le paiement de *royalties*. La communauté de brevets gère les licences, les négociations sur les brevets, et le paiement des *royalties*.

Une communauté de brevets pourrait faciliter, par exemple, la mise au point de formulations pédiatriques ou de nouvelles associations à dose fixe pour des traitements de première et deuxième ligne ayant moins d'effets secondaires, dont les patients ont fortement besoin. Les brevets sur les composés individuels freinent la production d'associations à dose fixe, un obstacle que la communauté de brevets permettrait de surmonter. Elle peut également rendre plus rapidement disponible les versions génériques des nouveaux médicaments, car leur mise au point peut commencer bien avant l'expiration du délai du brevet, à savoir 20 ans. Cela permettrait en même temps d'accroître la taille du marché potentiel, car les laboratoires qui produisent les médicaments sous licence obligatoire pourront les exporter vers tout pays stipulé dans cette licence.

Cependant, le succès de la communauté de brevets dépend du bon-vouloir des détenteurs de brevets d'inclure les droits de leurs brevets dans le *pool*. UNITAID met actuellement en place un groupe de travail pour élaborer cette communauté de brevets. La stratégie et le plan d'action mondiaux en matière de santé publique, d'innovation et de propriété intellectuelle, récemment adoptés par l'OMS, recommandent également d'examiner la faisabilité de la communauté de brevets.

#### *Les ARV les plus récents doivent être adaptés aux pays à ressources limitées et aux enfants*

Ces deux dernières années, des progrès en matière de traitement du VIH ont pu être observés, notamment la sortie sur le marché de toutes nouvelles classes d'ARV et de nouveaux ARV de classes plus anciennes. Cependant, ces nouveaux traitements ARV sont destinés avant tout aux marchés des pays développés et n'ont pas encore été étudiés pour répondre aux besoins des populations des pays à faibles ressources, où vivent 90 % des personnes séropositives.<sup>29</sup> Des données essentielles sur les populations ciblées dans les pays en voie de développement

<sup>28</sup> UNITAID moves towards a patent pool for medicines [press release]. UNITAID, Geneva, 9 July 2008.

<sup>29</sup> van Roey J, von Schoen-Angerer T, Ford N, Calmy A. How developing world concerns need to be part of drug development plans: a case study of four emerging antiretrovirals. *Drug Discov Today* 2008;13:601-5.

(femmes enceintes ou patients prenant également des médicaments pour traiter la tuberculose) font toujours défaut. De plus, les connaissances sur les interactions entre antipaludéens et ARV sont très limitées, alors qu'aujourd'hui, 80 % des personnes séropositives vivent dans des régions où le paludisme est endémique.<sup>30</sup>

En outre, les besoins spécifiques des enfants séropositifs en matière d'ARV doivent être satisfaits d'urgence. Sur les 22 ARV approuvés par la Food and Drug Administration (FDA) pour les adultes, 8 ne sont pas approuvés pour les enfants, et 9 ne disposent d'aucune formulation pédiatrique.<sup>31</sup> Bien qu'un nouveau médicament, le tipranavir, ait été approuvé en juin 2008 pour des patients de 2 à 18 ans, parmi la plupart des ARV récemment approuvés, certains présentant de tout nouveaux mécanismes d'action (maraviroc, etravirine, darunavir), il n'existe pas de données en matière d'innocuité et d'efficacité pour un usage pédiatrique, et cela en dépit des mesures obligatoires et incitatives que la FDA a adoptées en 1997 pour encourager la recherche pédiatrique. L'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA) lui a emboîté le pas en janvier 2007. L'usage de l'EFV pour les adultes a été approuvé par la FDA en 1998, mais la posologie pour les enfants de moins de trois ans n'a pas encore été établie.

Les fabricants de génériques ont été les précurseurs des formulations pédiatriques : plusieurs associations à dose fixe pour les enfants sont enfin disponibles, même s'il en faudrait davantage. Dans les pays ayant des capacités de production pharmaceutique, le nombre limité de brevets sur les composés individuels a facilité le développement des associations à dose fixe. Néanmoins, le fait que les premières associations pédiatriques préqualifiées par l'OMS n'aient été disponibles que six ans après leur version pour adulte est décourageant. Ce délai montre le besoin urgent d'inclure systématiquement la recherche pédiatrique dans le processus de mise au point des ARV, et de s'assurer que les formulations adaptées aux enfants soient élaborées en parallèle à celles destinées aux adultes.

## **PRIORITÉS**

Pour avoir accès aux ARV plus récents, plus sûrs, mieux adaptés et moins chers, les mesures suivantes doivent être mises en place:

- Une réduction du prix des associations d'ARV de première ligne les moins toxiques (à base de TDF et d'AZT) ;
- La mise au point de médicaments de deuxième ligne bon marché et adaptés aux adultes et aux enfants ;
- Un soutien pour les pays qui utilisent les flexibilités prévues par l'accord sur les ADPIC, telles que les licences obligatoires ou la modification de la réglementation interne sur les brevets dans une optique de santé publique ;
- La création d'une communauté de brevets afin d'encourager la concurrence et l'élaboration d'associations à dose fixe pour adultes et enfants, qui sont nécessaires en urgence ;
- Le développement d'ARV et d'outils de diagnostic adaptés aux pays à ressources limitées ;
- L'inclusion systématique de la recherche pédiatrique dans le processus d'élaboration des différentes formulations d'ARV.

<sup>30</sup> Malaria and HIV/AIDS. WHO. Available at: <http://www.who.int/malaria/malariandhiv aids.html>

<sup>31</sup> Untangling the Web of ARV Price Reductions, 11<sup>th</sup> edition. MSF, July 2008



## Indicateurs et analyse de la qualité des soins

Tandis que le succès du traitement ARV réside principalement dans l'adhérence au traitement à long terme et de façon ininterrompue, les déclarations officielles mesurent principalement les progrès de la thérapie antirétrovirale selon le nombre de patients qui ont initié le traitement par ARV. MSF a intégré l'information et les explications sur le traitement, le *counseling* sur l'adhérence, la recherche des patients perdus de vue qui renseigne également sur leur statut vital, la prévention des ruptures de stocks, la décentralisation et la délégation de tâches, la gratuité des soins, et la simplification du traitement, afin de renforcer les programmes ARV, et donc d'augmenter les chances pour que les patients suivent la thérapie à long terme.

Entre 2002 et fin 2007, le nombre de personnes sous traitement ARV a été multiplié par dix pour atteindre les 3 millions, dans les pays à revenus faibles et moyens, ce qui représente seulement 30 % des personnes qui en ont besoin.<sup>32</sup> En 2006, les pays participant à la session extraordinaire de l'Assemblée générale des Nations Unies sur le VIH/sida ont accepté le principe de « l'accès universel » au traitement antirétroviral, selon lequel 80 % des personnes qui en ont besoin y auraient accès d'ici à 2010, soit trois fois la couverture actuelle.

Le financement des programmes nationaux de traitement ARV dans ces pays vient principalement de sources externes, comme le Fonds mondial, le PEPFAR (President's Emergency Plan for AIDS Relief) et la Banque mondiale, même si chaque programme national a prévu sa propre stratégie d'exécution. Bien que la plupart des programmes nationaux présentent des caractéristiques communes (un souci de santé publique, l'intégration d'indicateurs pour déterminer le moment de la mise sous traitement et les médicaments à utiliser, la décentralisation des sites de traitement, le transfert des responsabilités aux non-médecins...), les différences selon les pays en termes d'approche et de capacité à atteindre les objectifs des programmes, sont suffisantes pour que les mesures de l'efficacité de ces programmes soient très variables.

Des organismes de financement, tels que le Fonds mondial et le PEPFAR, ainsi que des agences médicales internationales, comme l'OMS ou l'ONUSIDA, ont donné des conseils aux organismes responsables de la mise en œuvre des projets, tels les programmes nationaux. Ils doivent signaler les indicateurs de « qualité » des programmes qui méritent un intérêt particulier. Les pays sont également encouragés à financer et à développer des activités de suivi et d'évaluation. Cependant, les données restent rares en ce qui concerne la montée en puissance des patients vivant sous ARV et restent souvent confinées au nombre de patients ayant débuté un traitement.

Les systèmes qui offrent des soins VIH ont besoin de pouvoir identifier les personnes séropositives, et les indicateurs biologiques/cliniques qui déterminent les besoins en thérapie antirétrovirale et le moment de la mise sous traitement. Ces dernières années, les pays ont fourni des données plus fiables sur le nombre de patients ayant commencé un traitement, et sur le pourcentage des personnes vivant avec le VIH/sida qui ont besoin d'un traitement et qui en suivent un. Cependant, à part quelques exceptions, aucune donnée détaillée n'est disponible sur la capacité des programmes nationaux à maintenir les patients sous traitement.

---

<sup>32</sup> Towards universal access: Scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Progress report, June 2008. WHO.

Maintenir les patients sous traitement ARV est une activité plus exigeante, et peut-être plus contraignante pour les nouveaux programmes VIH, que celle déjà difficile d'identifier les individus qui nécessitent un traitement. Par conséquent, inclure des indicateurs de qualité dans les programmes ARV permettrait de mesurer l'efficacité de ces projets, et d'en optimiser les résultats. En plus du simple nombre de patients mis sous traitement, il est nécessaire de se mettre d'accord sur une manière simplifiée, systématique et standardisée d'évaluer les programmes ARV avec des indicateurs de base, tels que les indicateurs de survie, de rétention, de fréquence, de durée de l'interruption du traitement (notamment concernant les ruptures de stocks pharmaceutiques) et de ressources humaines. Ces indicateurs peuvent guider les efforts méthodiques pour améliorer la qualité des soins, dans le cadre d'une extension des programmes ARV financée par les bailleurs de fonds.

Sur le terrain, MSF fait l'expérience directe des difficultés à fournir un traitement permanent à des patients souvent très malades, et s'efforce d'ajuster ses stratégies de traitement au fur et à mesure, pour garantir des soins de qualité. Dans les zones où les programmes nationaux tentent d'élargir l'accès au traitement ARV, et de décentraliser les unités de soins, MSF est également témoin de problèmes de continuité et de qualité des soins, dans les cliniques soutenues par les bailleurs de fonds. Dans certains cas, MSF est sollicitée pour intervenir afin d'éviter les interruptions de traitement ou un ralentissement des programmes. En Ouganda par exemple, à l'hôpital de référence régional d'Arua, MSF offre actuellement un traitement ARV à plus de 4500 patients dans le cadre d'un programme lancé en 2002. MSF a commencé à soutenir les centres de santé périphériques accrédités par le programme national à délivrer le traitement ARV, afin d'accroître l'accès aux soins dans la région, et ainsi décongestionner la clinique d'Arua, qui traite actuellement plus de 7000 patients séropositifs. Les équipes MSF ont souvent dû réapprovisionner les stocks d'ARV du ministère de la Santé à la suite d'oublis ou de retards dans les commandes, à cause d'une gestion inadaptée de la pharmacie du centre, de retards de livraisons en provenance de la pharmacie nationale, de ruptures de stock nationales ou de problèmes logistiques (pas de camion, pas de carburant...).

Les équipes de MSF ont également dû coordonner les commandes de médicaments, délivrer des soins à la place du personnel soignant local, absent ou débordé, donner une formation supplémentaire, et transporter des échantillons de sang à l'hôpital régional, pour faire économiser aux patients le temps et le coût d'un tel déplacement. De plus, une seule clinique avait correctement recueilli des données pour mesurer la rétention des patients, qui ont révélé un taux de mortalité de 19 % et un taux d'abandon de 8 % sur une période d'un an, soit un taux global de perte de patients de 27 % entre avril 2006 et avril 2007. Ce taux n'a pas augmenté durant la période suivante (mai 2006 à mai 2007), alors que le nombre de patients sous traitement a connu une hausse de 30 %.

Dans deux cliniques VIH de MSF au Mozambique (Maputo et Lichinga), plus de 5 000 patients suivent un traitement ARV. MSF participe au système de transfert des patients des sites centraux vers les cliniques régionales du ministère de la Santé, qui reçoivent un soutien financier du Fonds mondial et du PEPFAR. Les équipes décentralisées de MSF supervisent le personnel de ces cliniques. MSF fait face à plusieurs obstacles défavorables à la mise en place d'un traitement ininterrompu et de qualité. La pénurie de personnel de santé retarde la prise en charge des patients sévèrement malades, et de longs délais d'attente pour les consultations découragent les patients de se rendre régulièrement à la clinique. Les ruptures de stocks de longue durée en médicaments contre le VIH/sida et les infections opportunistes (IO) sont fréquentes. MSF est souvent sollicitée pour fournir des stocks-tampon de médicaments. Cet

exemple démontre combien ces cliniques travaillent dur pour fournir des soins de qualité, mais qu'elles ont besoin de davantage de soutien et de ressources. Il est donc essentiel de suivre de près certains indicateurs de traitement, de rétention, et de résultat, afin de garantir des soins de qualité, et d'intervenir en cas d'urgence.

L'expérience de MSF illustre les défis à relever pour garantir la qualité et la continuité des soins pour les 3 millions de personnes sous traitement ARV, dans les pays à moyen et faible revenu. L'augmentation du nombre de patients sous thérapie antirétrovirale et de cliniques fournissant des soins VIH/sida peut cacher des déficits importants en matière de programme et de soutien tels que ceux décrits ici. Cela souligne l'importance d'équilibrer les stratégies d'élargissement/décentralisation du traitement ARV en fonction des réalités sur le terrain.

Alors que le Groupe de référence pour le suivi et l'évaluation de l'ONUSIDA (MERC), entre autres, tente de rassembler un ensemble cohérent d'indicateurs pour faire des rapports à l'ONU, à l'OMS, au Fonds mondial et au PEPFAR, la plupart des systèmes de suivi et d'évaluation des pays restent sous-financés et sous-développés. Ils ne reçoivent pas toujours d'information de la part des agences locales d'exécution, sont insuffisamment supervisés, et manquent d'outils assurant la qualité des données. Gouvernements, agences multilatérales et bailleurs de fonds devraient faire un effort coordonné pour définir un cadre simplifié d'indicateurs de qualité faciles à rassembler, pour effectuer des analyses systématiques. On utiliserait ensuite ces informations pour s'attaquer, au bon moment, aux faiblesses révélées par les indicateurs en matière de stratégie ou de ressources, afin de mieux s'assurer que l'élargissement du traitement ARV ne signifie pas seulement la mise sous traitement des patients, mais aussi leur maintien sous traitement.

## **PRIORITÉS**

Exemples d'indicateurs (certains sont déjà utilisés, d'autres ont été proposés mais pas encore adoptés à grande échelle) en fonction des critères de qualité des programmes ARV

- Accessibilité du traitement
  - Estimation de la couverture du traitement ARV : pourcentage des personnes ayant besoin d'un traitement (par groupe d'âge et de sexe) qui suivent activement une thérapie antirétrovirale (et pas seulement ceux qui ont été mis sous traitement) ;
  - Rétention pré-thérapie : taux de mortalité et d'abandon au bout de différents laps de temps (12, 24, et 36 mois) par rapport à l'année d'inclusion dans le programme VIH .
- Efficacité du programme
  - Proportion de patients qui continuent à suivre un traitement ARV par groupe d'âge, au bout de différents laps de temps (12, 24, et 36 mois), par rapport à l'année de mise sous traitement ARV ;
  - Taux d'attrition du programme (mortalité, abandon) en utilisant des définitions standardisées de résultats (comme celles utilisées par les programmes DOTS (Directly Observed Treatment pour la tuberculose).
- Soutien au programme
  - Nombre de cliniques qui subissent des ruptures de stocks de médicaments contre le VIH/sida et les infections opportunistes supérieures à une semaine par an ;



- Rapport entre le nombre de prestataires de soins disponibles et les jours de consultation clinique (tel que le nombre de prestataires de soins pour 1 000 patients sous traitement ARV, et/ou nombre de consultations par prestataire par jour).