FAIRE DE LA CHARGE VIRALE UN SUIVI DE ROUTINE

Réussites et défis de l'utilisation en routine du suivi de la charge virale

PARTIE 1 : STRATÉGIES PROGRAMMATIQUES

MEDECINS SANS FRONTIERES

Médecins Sans Frontières (MSF)

www.msf.org
Twitter : @MSF_HIV
www.msfaccess.org/makingviralloadroutine

2016

Layout : Design for development
Cover photo : Isabel Corthier

FAIRE DE LA CHARGE VIRALE UN SUIVI DE ROUTINE

Réussites et défis de l'utilisation en routine du suivi de la charge virale

PARTIE 1 : STRATÉGIES PROGRAMMATIQUES

MEDECINS SANS FRONTIERES

TABLE DES MATIÈRES

Abréviations et Acronymes	3
Avant-propos	5
Sommaire Exécutif	6
Introduction	8
Étape 1 : Assurer la couverture du suivi de la charge virale	14
Ressources humaines requises pour le suivi de la charge virale	17
Organisation de la clinique	18
Traitement ARV différencié	19
Créer une demande pour le suivi de la charge virale	19
Mise en œuvre du suivi en routine de la charge virale : qu'avons-nous appris ?	22
Étape 2 : Agir en fonction des résultats	26
Un bon résultat est-il important ?	28
Identifier les patients ayant une forte charge virale	28
Soutenir l'amélioration de l'observance (SOT)	28
Qui effectue les séances de SOT ?	29
Qu'avons-nous appris ?	29
Étape 3 : Passer au Traitement ARV de deuxième ligne	30
Suivi, évaluation et supervision des étapes du suivi de la charge virale	33
Qu'en est-il de la numération des CD4 ?	33
Perspectives	35
Références	35

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

CR	charge virale
DME	dossier médical électronique
IC	intervalle de confiance
ITPC	International Treatment Preparedness Coalition
MINSANTÉ	Ministère de la Santé
NAPHAM	Association nationale des personnes vivant avec le VIH/sida du Malawi
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OSC	organisation de la société civile
POC	« point-of-care », test au point d'intervention
POS	procédure opérationnelle standard
PTME	prévention de la transmission de la mère à l'enfant
RH	ressources humaines
RR	rapport de risque
RRa	rapport de risque ajusté
SOT	soutien pour l'amélioration de l'observance au traitement
TARV	traitement antirétroviral
TB	tuberculose
TS	agent de santé
TSS	tache de sang séché

Sydelle Willow Smith

AVANT-PROPOS

Lorsqu'au début de l'année j'ai rencontré Juliana, une militante pour les femmes vivant avec le VIH en Afrique orientale, elle m'a raconté que bien que née séropositive, ce n'est qu'à l'âge de 11 ans qu'elle a été diagnostiquée et mise sous traitement. Désormais, à 23 ans, elle est heureuse et fière de continuer de recevoir un traitement de première ligne en étant consciente de son efficacité. Juliana sait que le traitement marche parce qu'un test confirme que sa charge virale – la quantité de VIH qu'elle a dans le sang – est indétectable.

Le test de mesure de la charge virale est le moyen le plus important dont nous disposons pour déterminer si le traitement du VIH produit l'effet désiré. Mais tous les patients n'ont pas la même chance que Juliana, car ce test n'est pas encore largement disponible.

Dans ces conditions, comment les pays peuvent-ils aujourd'hui offrir des tests de charge virale en routine aux populations qui sont sous traitement antirétroviral ? C'est à cette question que ce rapport tente de répondre, en se fondant sur l'expérience accumulée au cours des quatre dernières années dans le cadre d'un projet financé par UNITAID et mis en œuvre par Médecins Sans Frontières (MSF). Le projet visait à établir la faisabilité du suivi de la charge virale dans des contextes à ressources limitées, et à déterminer si son utilisation pouvait être décentralisée.

Durant la majeure partie de la dernière décennie, les agents de santé se sont appuyé sur la numération des cellules CD4 pour surveiller la façon dont les personnes vivant avec le VIH répondaient au traitement. Ce test dénombre les cellules sanguines qui jouent un rôle important dans les défenses de l'organisme contre l'infection et la maladie.

Le nombre de cellules CD4 d'un patient diminue à mesure que progresse le VIH, mais augmente à nouveau lorsque la personne séropositive est mise sous traitement antirétroviral. Bien qu'utile, ce test ne permet pas de déterminer rapidement et avec exactitude comment le virus se comporte dans le corps. Et comme outil de surveillance, il n'est pas aussi efficace que le test de charge virale pour indiquer s'il y a échec thérapeutique.

Un test de charge virale permet de connaître rapidement et avec exactitude la concentration de VIH dans le sang. Si le traitement n'est pas efficace, le virus se réplique. En surveillant l'efficacité du traitement antirétroviral à juguler le virus, le test de charge virale peut prévenir un échec thérapeutique et éviter le passage à des schémas thérapeutiques de deuxième ligne plus onéreux et plus toxiques.

Une épidémiologiste de l'Université Harvard, Phyllis Kanki, a présenté la première étude démontrant que la mesure de la charge virale était le seul moyen sûr d'établir rapidement l'efficacité du traitement antirétroviral. Dévoilée lors d'une réunion de spécialistes du VIH en 2009, l'étude a suscité un appel à rendre ces tests disponibles pour tous.

Leur adoption a initialement été retardée en raison des coûts élevés et du défi que représente leur déploiement dans les contextes à ressources limitées.

En 2013, les directives de l'OMS recommandaient la mesure de la charge virale plutôt que la numération des cellules CD4 dans la surveillance des patients sous traitement antirétroviral (TARV). Les cibles 90-90-90 de l'ONUSIDA visent notamment à « supprimer » la charge virale (c'est-à-dire faire en sorte que le VIH ne soit plus détectable dans le sang) chez 90 pour cent des personnes sous TARV d'ici 2020. L'ONUSIDA a estimé en juin 2015 que plus de 15,8 millions de personnes avaient accès au TARV, mais que moins de 30 pour cent d'entre elles avaient bénéficié d'un test de mesure de la charge virale.

En 2012, UNITAID a financé son premier projet mis en œuvre par MSF pour prouver qu'il était possible de vérifier l'efficacité du traitement anti-VIH en mesurant la charge virale. Près de quatre ans plus tard, ce rapport détaillé recommande des pistes pour le suivi de la charge virale en routine chez tous les patients sous traitement antirétroviral. Les auteurs tirent ensemble des conclusions et émettent des recommandations visant à aider les pays dans leur transition vers un suivi généralisé de la charge virale. L'une des principales conclusions est que les outils et les méthodes de mesure de la charge virale doivent être adaptés au milieu dans lequel ils seront utilisés. Une des autres conditions du succès est de collaborer avec les cliniciens, les agents de santé et les personnes vivant avec le VIH pour susciter une prise de conscience et créer une demande.

Nous avons un long chemin à parcourir si nous voulons atteindre les cibles en matière de santé mondiale. Ces trois dernières années, UNITAID a investi plus de 180 millions de dollars dans une série de projets visant à répondre aux besoins des pays en matière de diagnostic, à évaluer des solutions novatrices et adaptées et à générer des données essentielles pour éclairer les pays et les acteurs mondiaux sur les moyens d'investir plus efficacement dans ce domaine crucial de la lutte contre le VIH.

Les recommandations de ce rapport seront d'une valeur inestimable pour les pays qui cherchent à généraliser l'utilisation de cet outil vital de surveillance.

Lelio Marmora
Executive Director
UNITAID

SOMMAIRE EXÉCUTIF

Entre 2013 et 2016, un projet de MSF financé par UNITAID a fourni le soutien nécessaire aux programmes et aux laboratoires pour généraliser le suivi de la charge virale dans sept pays (RDC, Lesotho, Malawi, Mozambique, Swaziland, Ouganda et Zimbabwe), où ont été réalisés près de 320.000 tests de charge virale. Au cours de ces trois années, des stratégies programmatiques et de laboratoire ont été élaborées dans le but de favoriser la mise en routine du suivi de la charge virale. Un certain succès a été obtenu, mais d'importants défis restent à surmonter.

Basé sur une enquête réalisée dans dix sites de traitement ARV soutenus par MSF et sept laboratoires chargés de tester la charge virale, le rapport « Faire de la charge virale un suivi de routine » vise à partager les leçons apprises sur le terrain avec les Ministères de la Santé et les partenaires opérationnels. Le rapport se penche à la fois sur les stratégies programmatiques à appliquer au niveau de la clinique (pour les cliniciens, les conseillers et les patients) et sur les réalités liées à l'installation et au fonctionnement d'un laboratoire de mesure de la charge virale dans des contextes de ce type. Les plans nationaux destinés à systématiser le suivi de la charge virale doivent apparier la planification programmatique avec celle du laboratoire si l'on souhaite que les tests soyent réalisés, et les résultats utilisés.

La partie 1 du présent rapport, ***Stratégies programmatiques***, examine les résultats des étapes (« la cascade ») du suivi de la charge virale, depuis la couverture du suivi de routine de la charge virale jusqu'au passage au TARV de deuxième ligne. Dans les sites soutenus par MSF, la couverture du suivi de routine de la CV variait de 32 à 91 %, tandis que la probabilité d'obtenir un deuxième test après un résultat initial de charge virale élevée allait de 23% pour la plus faible à Changara, au Mozambique, à 71 % pour la plus élevée à Chiradzulu, au Malawi. Dans tous les sites, plus de la moitié (de 50 à 78 %) des patients testés une seconde fois gardaient une virémie élevée (> 1000 copies/ml). Bien que les taux de passage au traitement ARV de deuxième ligne aient augmenté de façon significative suite à l'introduction du suivi de la charge virale, ils restaient très faibles dans la plupart des sites. Pour empêcher les fuites dans la cascade du suivi de la charge virale, quatre axes programmatiques essentiels ont été identifiés pour mettre en routine le suivi de la charge virale : (1) renforcer les systèmes de santé pour leur permettre d'identifier les patients nécessitant un suivi de la charge virale et un soutien à l'amélioration de l'observance du traitement (SOT), (2) s'assurer qu'un agent de santé dédié fournisse un soutien psychosocial aux patients ayant une charge virale élevée (3) créer la demande pour le test de mesure de la charge virale, via la sensibilisation des patients et l'engagement de la société civile, et (4) décentraliser le passage aux ARV de deuxième ligne et transférer les tâches associées.

La 2ème partie du présent rapport, intitulée **Le laboratoire de test de la charge virale,** démontre que la généralisation du suivi de la charge virale est possible dans ces contextes. Le choix de la plateforme de laboratoire permettant d'effectuer ces tests doit rester spécifique au contexte et tenir compte de la formation et disponibilité du personnel de laboratoire, de la capacité de préparation et de transport de différents types d'échantillons, du nombre d'échantillons à traiter et de l'urgence clinique du test. Si des plateformes polyvalentes sont disponibles, il faudra envisager également d'autres analyses, au-delà de la CV du VIH. Le plasma demeure l'échantillon de référence, mais pour l'utiliser dans des contextes décentralisés, il faudra investir massivement dans le transport des échantillons ou mettre en place la capacité de centrifuger et de conserver les échantillons dans les cliniques périphériques. L'utilisation d'échantillons de taches de sang séché (TSS) ainsi que de tests diagnostiques au point d'intervention (POC) a permis de surmonter les défis relatifs au transport des échantillons de plasma et a considérablement facilité la généralisation du suivi de la charge virale.

Dans certains contextes, les tests de charge virale ont été « externalisés » dans des laboratoires privés hors du pays, soit afin de faire face à l'instabilité politique et économique du pays (ne permettant pas la mise en place – coûteuse – d'un laboratoire permanent), soit en tant que phase « de lancement » du suivi de la CV. Dans certains laboratoires, le délai d'obtention des résultats était tellement long, qu'il a été décidé d'externaliser les tests de charge virale, afin de pouvoir continuer à fournir le service aux patients, et éviter de voir disparaître un élan politique favorable à l'utilisation de la CV comme outil de monitoring des traitements ARV. Lors de la mise en place d'un laboratoire, la possibilité de louer les plateformes de biologie moléculaire utilisés pour les tests de charge virale a permis de réaliser des économies, d'offrir une flexibilité et de garantir la continuité du service et du suivi. Par ailleurs, dans les contextes où l'on cherche à généraliser le suivi de la charge virale, il est également essentiel de mettre en place des processus de gestion des déchets produits par les plateformes ; un volet qui nécessite encore soutien technique, réglementations et financements.

Nos équipes MSF sur le terrain, en collaboration avec les Ministères de la Santé, ont réussi à faire progresser la généralisation du suivi de la charge virale, en développant des modèles de soins qui optimisent l'utilisation et les avantages de ce test. Nous espérons que les leçons tirées des réussites et des échecs documentés dans ce rapport se traduiront par une augmentation du nombre de patients ayant accès aux tests et à la prise en compte des résultats de tests dans la gestion clinique des patients. Pour réussir à généraliser le suivi de la charge virale, il faut garantir un financement durable et faire en sorte que les Ministères de la Santé, les bailleurs de fonds et les partenaires opérationnels élaborent une réponse coordonnée. Ce n'est qu'à cette condition que l'on réussira véritablement à systématiser l'utilisation de la charge virale comme outil de monitoring des traitements ARV.

Marco Longari

Depuis que j'ai commencé à travailler à MSF en 2006, je réclame l'accès régulier et systématique à des tests de mesure de la charge virale afin d'améliorer la prise en charge clinique des patients que nous traitons. Il est fantastique de voir que l'accès se généralise, que les patients peuvent être enfin rassurés quant à l'efficacité de leur traitement ARV, et qu'un soutien leur est proposé pour le cas où leur charge virale serait élevée afin – si requis – d'améliorer leur adhérence au traitement.

Cependant, proposer des tests de mesure de la charge virale aux cliniciens et aux conseillers, sans travailler sur la formation, l'encadrement et la supervision reviendrait à gaspiller de l'argent pour des tests qui ne seront tout simplement pas utilisés. C'est seulement en conjuguant les efforts des gestionnaires de programmes VIH et des services de laboratoire que nous réussirons à faire du suivi de la charge virale un examen de routine pour nos patients. Le test à lui seul ne suffit pas.

Dr Helen Bygrave, Médecin.

INTRODUCTION

Entre 2013 et 2016, MSF a soutenu la généralisation du suivi de la charge virale (CV) dans 10 sites situés dans six pays. Nos équipes ont identifié les facteurs de réussite mais aussi les défis qui persistent dans la systématisation du suivi de la charge virale. En effet, l'accès à des outils de diagnostiques n'est que la première étape du suivi de la CV. En partageant cette expérience, nous espérons aider les responsables des programmes VIH des Ministères de la Santé (MINSANTÉ) et autres partenaires opérationnels à soutenir la généralisation du suivi de la CV.

La cible des « 90-90-90 » proposée par l'ONUSIDA vise à ce que d'ici 2020, 90 % des personnes vivant avec le VIH connaissent leur statut, 90 % des personnes séropositives reçoivent un traitement antirétroviral continu, et 90% des personnes sous TARV aient une charge virale durablement supprimée. En 2010, l'OMS a préconisé une approche progressive dans l'utilisation de tests de CV, et il a fallu attendre 2013 pour qu'elle recommande clairement la mesure de la CV comme stratégie de suivi biologique à privilégier. Cependant à ce jour, moins de 30 % des patients sous TARV dans le monde ont accès à la mesure de la CV.

Les directives actuelles de l'OMS recommandent que le premier test de mesure de la CV soit effectué après 6 mois de traitement ARV, le deuxième après 12 mois, puis annuellement par la suite. Le seuil propre à déclencher une intervention de soutien à l'observance du traitement (SOT) se situe à 1000 copies/ml. Si la CV reste au-dessus de ce seuil lors d'une seconde mesure effectuée à l'issue de plusieurs mois de soutien à l'adhérence, l'on considère qu'il faut passer au traitement de deuxième ligne (1).

La directive de 2013 de l'OMS a encouragé les bailleurs de fonds et les programmes nationaux de lutte contre le VIH à reconnaître les avantages du suivi de la CV. Cependant, même si les tests de CV ont largement été inclus dans les stratégies, le nombre de personnes en bénéficiant réellement reste très faible. À la fin de 2015, la couverture du suivi de la CV était estimée à 17 % au Malawi, à 30 % au Swaziland et à seulement 5 % au Zimbabwe. De plus, en raison des ressources limitées des pays, la fréquence des tests et le seuil au-delà duquel une action devait être déclenchée ont dû être adaptés (tableau 1).

DE LA STRATEGIE À LA PRATIQUE : LA CASCADE DU SUIVI DE LA CHARGE VIRALE

Le schéma présenté en page 9 se réfère à l'algorithme de l'OMS pour la mesure de la CV et aux étapes de la « cascade » de la CV, décrivant – depuis la couverture des tests jusqu'au passage au TARV de deuxième ligne – chacune de ces étapes devant être évaluée par les responsables des programmes VIH, si l'on veut que le contrôle de la CV ait l'impact souhaité sur la détection précoce des échecs de traitement, l'adaptation des traitements ARV et la baisse de la transmission. L'analyse de la « cascade » de la CV évalue non seulement la qualité d'un programme TARV, mais fournit également des données essentielles à la planification des besoins en matière de SOT et de traitements de deuxième ligne.

En 2015, on a entrepris d'analyser la cascade de la CV dans les sites soutenus par MSF. Le tableau 1 en résume les résultats. La couverture de la CV en routine dans les districts soutenus par MSF allait de 32 % à 91 %. La proportion de patients ayant une CV > 1000 copies/ml et qui bénéficiaient d'un SOT variait entre 56 % et 82 %. La probabilité de bénéficier d'un deuxième contrôle après un résultat initial élevé variait de 23 % à Changara, au Mozambique à 71 % à Chiradzulu, au Malawi. Dans tous les sites, plus de la moitié (de 50 à 78 %) des patients testés une seconde fois présentait une virémie persistante (> 1000 copies/ml). La proportion de patients passés au traitement de deuxième ligne après une CV élevée persistante (conformément aux directives nationales) allait de 10 % à 68 %. Cet écart important est examiné à la page 30.

D'énormes efforts ont été consentis pour développer les capacités de laboratoire, ainsi que la formation et le mentorat du personnel clinique et des conseillers. Cependant, la mesure de la CV est loin de figurer parmi les tests de routine, compte tenu des « fuites » qui se produisent tout au long de la cascade. En analysant chacune des étapes, les équipes MSF ont mis en lumière des processus qui ont favorisé ou entravé la systématisation du suivi de la CV. Ces résultats sont présentés en détails dans le présent rapport.

LA CASCADE DU SUIVI DE LA CHARGE VIRALE

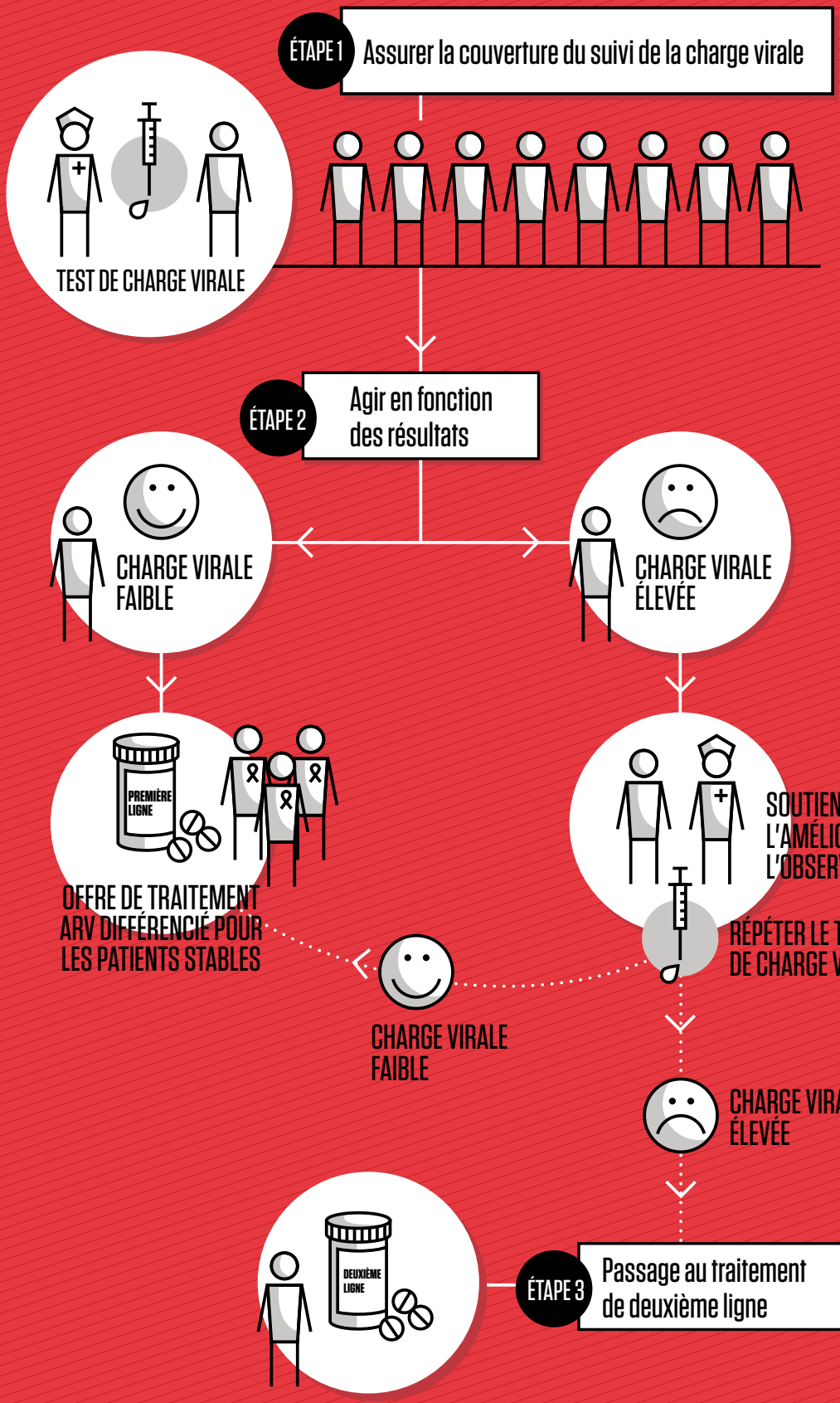


TABLEAU 1 : COHORTES SOUS TARV SOUTENUES PAR MSF : CONTEXTE ET RÉSULTATS DE LA CASCADE DE LA CHARGE VIRALE

Sites	BUHERA, ZIMBABWE	GUTU, ZIMBABWE	THYOLO, MALAWI	NSANJE, MALAWI	CHIRADZULU, MALAWI
Prévalence du VIH	15.7%	14.5%	14.5%	16.3%	17.0%
Année du début de l'utilisation en routine des tests de CV	2012	2013	2012	2013	2013
Fréquence de mesure de la CV après 12 mois sous TARV	Annuelle	Annuelle	Tous les 2 ans	Tous les 2 ans	Tous les 2 ans
Cohorte sous TARV admissible au suivi de la CV	19 289	11 944	42 003	15 382	19 036
Nombre de sites ARV ayant accès aux tests de mesure de la CV	28	19	28	14	5
Type d'échantillon utilisé	TSS	TSS	TSS	TSS	PLASMA SAMBA I
Couverture de l'utilisation en routine des tests de CV	91%	74%	56%	32%	60–80% (dans 5 sites)
CV > 1000 copies/ml	14%	15%	9%	20%	12%
Seuil pour déclencher une intervention d'observance (copies/ml)	1000	1000	1000	1000	1000
SOT documenté pour les patients avec CV supérieure au seuil	57%	76%	62%	56%	NA
2ème test de CV effectué (CV2)	68%	67%	55%	40%	71%
Suppression à < 1000 copies/ml	43%	39%	46%	32%	31%
Seuil de passage au TARV de 2ème ligne (copies/ml)	1000	1000	5000*	5000*	5000*
Patients admissibles sous TARV de 2ème ligne	37%	35%	15%	38%	68%

CV élevée = > 1000 copies/ml CV indétectable = < 1000 copies/ml

** Changera à 1000 à la prochaine révision de la directive* ***A changé à 1000 au début de 2015*

	ROMA, LESOTHO	CHANGARA, MOZAMBIQUE	MAPUTO, MOZAMBIQUE	SHISELWENI, SWAZILAND	ARUA, OUGANDA
	23.0%	7.0%	16.8%	31.0%	3.0%
	2014	2013	2013	2012	2013
	Annuelle	Annuelle	Annuelle	Annuelle	Annuelle
	6 032	3 534	45 591	20 000	6 984
	10	10	7	25	3
	TSS	TSS	TSS	PLASMA	PLASMA SAMBA 1
	70%	62%	69%	85%	85%
	10%	40%	27%	9%	21%
	1000	3000*	3000*	1000	1000
	70%	70%	NA	82%	NA
	42%	23%	36%	57%	64%
	50%	22%	26%	24%	24%
	5000**	3000*	3000*	1000	1000
	37%	10%	Inconnu : transférés vers centre tertiaire	17%	41%

*

STRATÉGIES CLÉS POUR SYSTEMATISER LE SUIVI DE LA CHARGE VIRALE

La présence d'un professionnel chargé d'identifier les patients ayant besoin d'un test de CV et éventuellement d'un SOT a grandement facilité l'adoption du suivi de la CV.

Les systèmes d'alerte automatisant – via les dossiers médicaux papiers et électroniques – l'identification des patients ayant besoin d'un suivi de la CV ont amélioré la couverture.

Un système de triage permettant d'identifier les patients ayant besoin d'un suivi de la CV et de soutien à l'observance (registre SOT et formulaires à remplir en cas de CV élevée) ont permis d'améliorer leur utilisation.

Investir dans l'éducation thérapeutique des patients et faire naître une demande pour le suivi de la charge virale doivent être un des fondements de toute stratégie de généralisation du suivi de la CV.

Le suivi de la CV effectué à proximité du point d'intervention (SAMBA I) a permis à 80 % des patients de recevoir leurs résultats le jour même.

La délégation de l'initiation ainsi que du suivi du traitement ARV de deuxième ligne au niveau de soins primaires ont permis d'atteindre un taux élevé de passage au traitement de deuxième ligne. Ainsi, par exemple, à Chiradzulu, au Malawi, les taux de passage au TARV de deuxième ligne étaient significativement plus élevés pour les raisons suivantes :

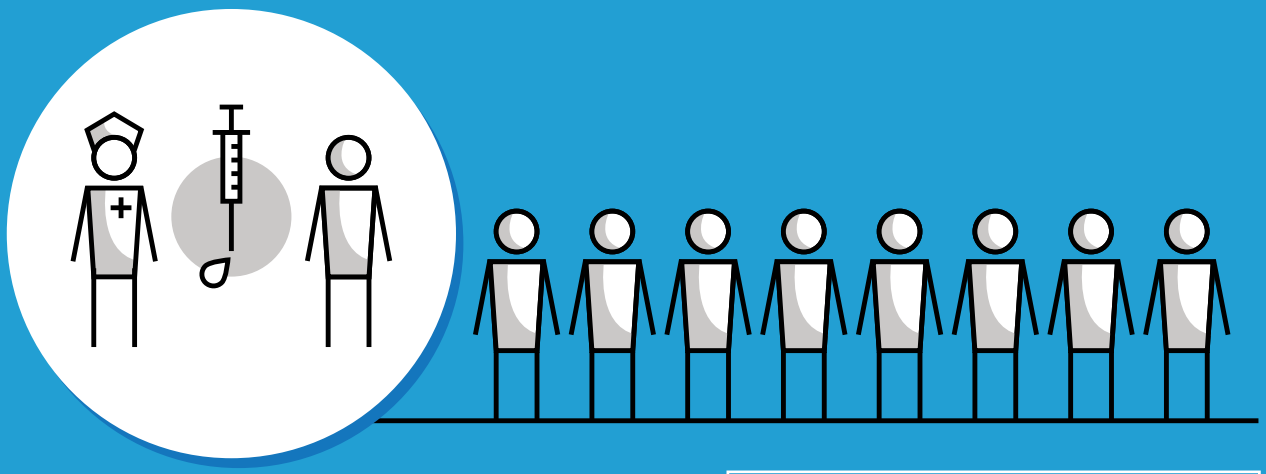
- Résultats obtenus le jour même
- Présence au moins une fois par semaine de cliniciens autorisés à changer le TARV pour un schéma de deuxième ligne
- Disponibilité sur place des médicaments de deuxième ligne pour les nouveaux patients

Ailleurs, les décisions relatives au passage vers le traitement de deuxième ligne étaient généralement centralisées au niveau du district ou confiées à un comité national.

Marco Longari

ÉTAPE 1

ASSURER LA COUVERTURE DU SUIVI DE LA CHARGE VIRALE



Couverture des tests de routine de la CV dans les sites soutenus par MSF :

32%

91%

CE QUE NOUS AVONS APPRIS

PASSAGE DU SUIVI CIBLÉ AU SUIVI EN ROUTINE DE LA CHARGE VIRALE

- Dans la mise en place du suivi en routine de la CV, au cours de la phase initiale, les cliniciens continuent à prioriser les patients en échec thérapeutique et immunologique. Il faut donc faire preuve de prudence dans l'interprétation des taux d'échec virologique (> 1000 copies/ml) durant cette phase.
- Il y a des avantages et des inconvénients à mettre en place une phase de rattrapage (tester tous les patients sans tenir compte du temps passé sous ARV) au moment du démarrage du suivi de la CV.
  - » *Avantages : Une phase de rattrapage offre la possibilité de rapidement sensibiliser le personnel et les patients à la CV et d'en assurer l'accès à l'ensemble de la cohorte de patients.*
  - » *Inconvénients : Une stratégie de rattrapage génère un pic dans la charge de travail des conseillers, augmente les besoins en médicaments de deuxième ligne et retarde la mise en place des systèmes requis pour optimiser l'identification des patients nécessitant un suivi de routine de leur CV.*

RESSOURCES HUMAINES

- Les agents de santé ont besoin d'une formation continue sur les avantages du suivi de la CV et la nécessité d'en faire un usage systématique.
- Il peut être utile de fixer des objectifs mensuels de suivi de la CV à chaque clinique afin de faciliter la supervision et motiver le personnel à améliorer ses performances.

> *"L'équipe de supervision a donné à chacune de nos cliniques un nombre de tests de CV à réaliser chaque mois. Nous avons partagé les résultats chaque mois avec les autres cliniques du district sur WhatsApp afin de pouvoir évaluer la performance de chaque clinique."*
> **(Infirmier, Zimbabwe)**

IDENTIFICATION DES PATIENTS ÉLIGIBLES POUR UN TEST DE LA CHARGE VIRALE

- Utilisez la documentation existante (cartes TARV /dossiers conservés par les patients) afin d'identifier les cas nécessitant un suivi de la CV en fonction du temps passé sous TARV.
- Lorsqu'il existe des dossiers médicaux électroniques (DME), ceux-ci doivent être programmés pour automatiquement afficher une alerte lorsque le patient doit faire tester sa CV, ou produire des listes – par exemple, une liste hebdomadaire permettant d'identifier les patients en attente d'un test de CV.
- Lorsque le recours au suivi de la CV semble médiocre, un test déclenché à l'initiative du laboratoire (test de CV effectué d'emblée quand la numération des CD4 est demandée) pourrait être envisagé.

LE RÔLE DU TRAITEMENT TARV DIFFÉRENCIÉ

- L'utilisation de la CV pour simplifier le renouvellement de la prescription du TARV (ce qui a pour effet de désengorger la clinique) peut servir de motivation à recourir au test de CV.
- Des modes différenciés de renouvellement de la prescription du TARV où les patients se présentent en groupes pour le test de CV et leurs examens cliniques annuels entraînent une meilleure couverture de suivi de la CV.

CRÉER UNE DEMANDE POUR LES TESTS DE CHARGE VIRALE

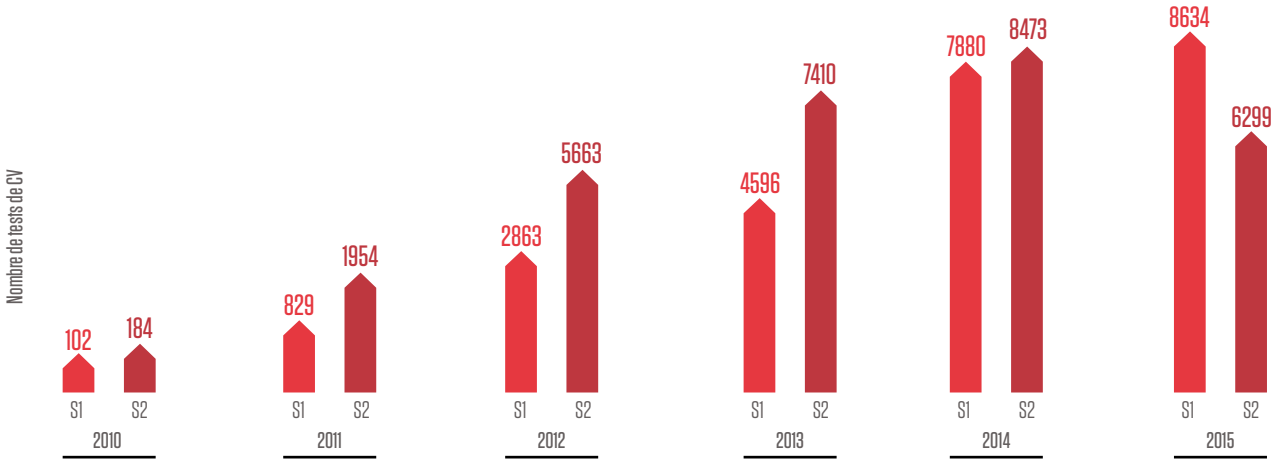
- Les programmes devraient investir dans la formation de conseillers et le développement de matériel pédagogique pour assurer aux patients une éducation de qualité aux tests de CV.
- Le financement des organisations de la société civile pour soutenir les campagnes de sensibilisation au suivi de la CV devrait être intégré dans les plans de généralisation du suivi de la CV au niveau national.

> *"Le fait de connaître mon résultat de charge virale m'a motivé à continuer à prendre mon traitement ; ce chiffre m'a confirmé que mes médicaments arrivaient à contrôler le virus."*
> **(Patient de Shiselweni, Swaziland)**

La première étape dans la cascade du suivi de la CV consiste à prendre l'échantillon de CV au bon moment et à la bonne fréquence. Pour cela, il aura fallu investir dans la formation des agents de santé et la création d'une demande pour le suivi de la CV de la part des patients et des praticiens. La figure 1 montre le taux de généralisation du suivi de la CV sur un site utilisant une approche centralisée par le biais d'échantillons TSS (analysés sur une plateforme BioMerieux – Buhera, Zimbabwe) et un site utilisant une technologie rapprochée du point d'intervention (SAMBA I – Chiradzulu, Malawi).

FIGURE 1 : GÉNÉRALISATION DU SUIVI DE LA CHARGE VIRALE

i. BUHERA, ZIMBABWE (28 SITES) DE 2010 À 2015



Suivi ciblé de la CV

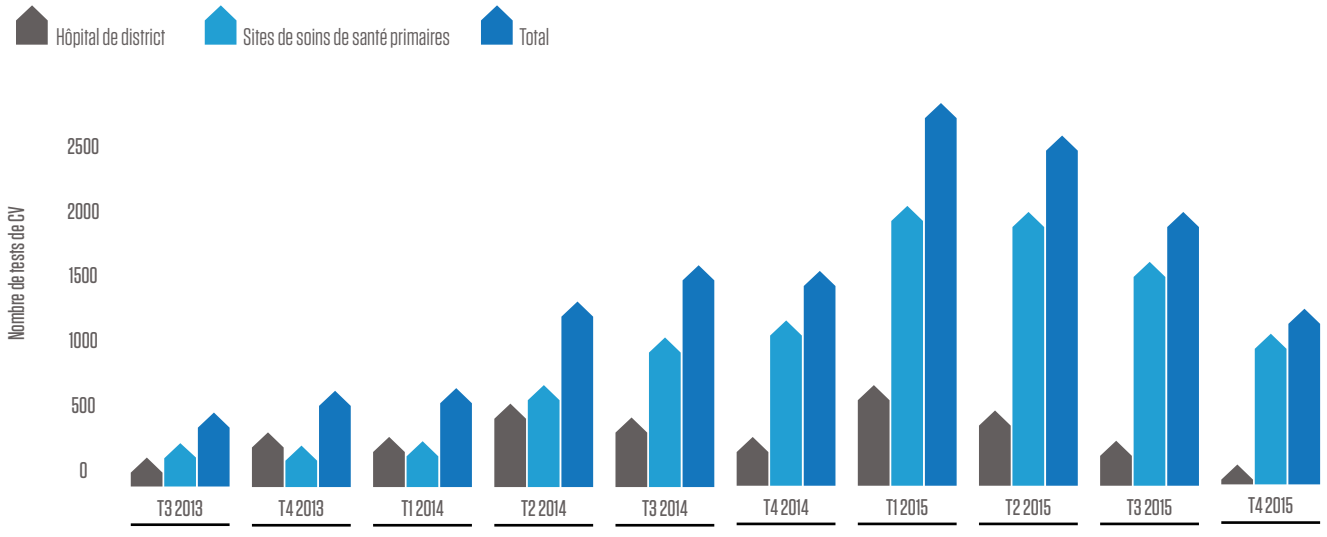
Suivi de routine de la CV avec l'envoi d'échantillons de plasma vers la capitale pour analyse (90 $/test)

Introduction progressive des échantillons TSS dans les 28 sites; externalisation des échantillons vers l'Afrique du Sud

S1 : Adoption par le laboratoire d'une plateforme non validée pour les échantillons TSS (Roche). Au vu du taux erreurs important, l'utilisation de cette plateforme pour des échantillons TSS a été interrompue
S2 : Systématisation du suivi de la CV dans le pays en utilisant des échantillons TSS (Biomérieux)

Couverture de 91 % du suivi de la CV

ii : CHIRADZULU, MALAWI (SAMBA I) : APPROCHE PROGRESSIVE SUR 5 SITES (2013-2015)



Seuls l'hôpital de district et une clinique effectuent le suivi de la CV en routine

Ajout d'une clinique supplémentaire et mise en œuvre d'une stratégie de rattrapage

Ajout d'une clinique supplémentaire et mise en œuvre d'une stratégie de rattrapage

Les T3 et T4 2015 reflètent le suivi en routine de la CV

PROMOUVOIR UNE « PHASE DE RATTRAPAGE » INTENSIVE DE SUIVI DE LA CV

Dans certains sites, où la généralisation initiale s'est faite lentement, une phase de rattrapage a été planifiée. Pour ce faire, on a procédé à un test de CV pour tout patient se présentant à un rendez-vous de suivi, indépendamment du temps passé sous TARV. À Maputo, au Mozambique, un test à l'initiative du laboratoire a également été introduit afin de donner un coup d'envoi au suivi de la CV. On a ainsi prélevé un échantillon TSS à tous les patients référés par leur médecin pour le suivi des CD4 (le suivi basé sur la numération des CD4 n'ayant pas encore été abandonné).

Les tests de rattrapage permettent aux agents de santé de se familiariser rapidement avec les procédures de préparation des échantillons, et signifient clairement au personnel médical et aux patients que le test de CV est disponible. Cependant, cette approche génère une charge de travail artificiellement élevée pour le laboratoire et les conseillers, et augmente les besoins en médicaments de deuxième ligne. En outre, elle ne favorise pas le développement d'un système de triage, ni une bonne gestion du flux des patients, permettant d'identifier ceux qui ont vraiment besoin de leur test de suivi annuel.

FIXER DES OBJECTIFS

Au Zimbabwe et au Lesotho, chaque clinique s'est vue fixé un objectif mensuel de tests de CV à effectuer.

Un feedback régulier sur la performance de chaque clinique a été donné lors de visites de mentorat. Le nombre de tests à effectuer était calculé en fonction de la taille de la cohorte et du nombre estimé de tests de CV à répéter après le SOT.

Exemple :

- Cohorte de 1200 patients sous TARV
- Environ 10 % avec CV > 1000 copies/ml
- Cette clinique devrait effectuer 100 tests de routine de CV par mois, plus 10 tests répétés après SOT
- Nombre de tests de CV à effectuer par mois =110

RESSOURCES HUMAINES POUR LE SUIVI DE LA CHARGE VIRALE

Le personnel médical connaît souvent encore mal les avantages du suivi de la CV. Les agents de santé et les patients ont besoin de comprendre pourquoi il faut privilégier la mesure de la CV plutôt que la numération des CD4 comme stratégie de suivi.

Un investissement important dans la formation, le mentorat et la supervision a été nécessaire pour faire comprendre la nécessité de changer le schéma thérapeutique d'un patient qui se porte bien sur le plan clinique mais dont le bilan virologique indique un échec du traitement.

Lorsque les délais d'obtention des résultats étaient trop longs, ils ont engendré une grande confusion – tant pour les cliniciens que les patients – avec des patients à qui on devait refaire les prélèvements d'échantillons et du personnel démotivé. On a pu l'observer de manière directe à Kibera, au Kenya, en 2015, où des problèmes dans la chaîne d'approvisionnement et les ressources humaines ont empêché la communication des résultats de 10 à 20 % des tests.

QUI PEUT DEMANDER UN TEST DE CHARGE VIRALE ?

A Maputo, au Mozambique, le test de CV est demandé uniquement par le clinicien au moment de la consultation. Il en résulte qu'un nombre élevé de patients ne se voient pas offrir de suivi de leur CV. Une approche plus « automatique » au Zimbabwe et au Lesotho a amélioré le recours au suivi de la CV. Là, les agents non spécialisés et les infirmiers au triage identifient les patients qui ont besoin d'un test de CV dès l'arrivée à la clinique et les envoient sans attendre faire un prélèvement de sang. Le formulaire de suivi de la CV est ensuite rempli par l'infirmier ou l'agent de santé qui prépare l'échantillon.

QUI PEUT PRÉPARER L'ÉCHANTILLON DE CHARGE VIRALE ?

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) ne fait pas de recommandation spécifique quant à la préparation d'échantillons de CV, mais émet une déclaration de bonne pratique dans les directives de 2016 : « Le personnel formé et supervisé ne travaillant pas en laboratoire, y compris les personnes extérieures à la profession, peut récolter des échantillons sanguins par piqûre du doigt » (1). Si l'on espère généraliser avec succès le suivi de la CV, il faudra veiller à ce que les politiques nationales s'adaptent à la réalité des ressources humaines (RH) et élargissent aux personnes disponibles la responsabilité d'effectuer le prélèvement sanguin et la préparation des échantillons.

Dans certains sites, la numération des CD4 qui se fait en routine à l'heure actuelle a facilité la transition vers le suivi de la CV. Un préposé au prélèvement sanguin et à la préparation de l'échantillon a été sélectionné dans chaque site, en tenant compte des contraintes en ressources humaines. Dans les sites où les taux de couverture du suivi de la CV sont plus élevés, un agent de santé spécifique a été nommé pour identifier les patients et prélever quotidiennement des échantillons. Au Malawi, où le suivi par la numération des CD4 n'était pas fait en routine, un poste supplémentaire, celui d'assistant au diagnostic du VIH, a récemment été ajouté.

TRANSFERT DES TÂCHES ASSOCIÉES À LA PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS DE CV AU LESOTHO ET AU SWAZILAND

Au Lesotho, un infirmier procède au prélèvement sanguin quand le patient arrive le matin, et un conseiller non médical remplit le formulaire de requête et prépare l'échantillon TSS. On laisse sécher l'échantillon jusqu'à l'après-midi, puis le conseiller emballe l'échantillon TSS conformément à la procédure opérationnelle standard (POS). Ces tâches ont été transférées avec succès à des travailleurs non médicaux sans restrictions émises par le gouvernement national.

Le projet au Swaziland s'appuyait sur le travail de préposés aux prélèvements sanguins. Il s'agit de travailleurs non médicaux titulaires d'un diplôme d'études secondaires et ayant suivi une formation théorique de 5 jours et une formation pratique de 4 semaines, leur permettant d'effectuer tous les tests diagnostiques proposés dans les cliniques de soins primaires, y compris les prélèvements sanguins. Dans le cadre de la généralisation du suivi de la CV, ils ont reçu une formation additionnelle afin de centrifuger les échantillons de sang total et en extraire le plasma, ce qui permet de conserver les échantillons au réfrigérateur dans les établissements décentralisés de soins de santé primaire. Les prélèvements sanguins peuvent donc être faits quotidiennement, alors que le transport des échantillons peut n'être effectué que deux fois par semaine. Cette approche, soutenue par le Ministère de la Santé, sera adaptée pour la généralisation du suivi de la CV au niveau national.

La majorité des sites s'appuie beaucoup sur des agents non médicaux, tant pour effectuer des tâches administratives que pour préparer les échantillons. Dans la plupart des sites, ces personnes s'occupent également du soutien à l'amélioration de l'observance (SOT). Or le financement de ces activités n'est pas garanti. Au Malawi et au Swaziland, toutes ces tâches sont financées par MSF ou d'autres partenaires ; au Lesotho, bien que le financement provienne du Fonds mondial, les salaires ne sont pas payés de façon régulière. Les gouvernements nationaux devraient reconnaître le rôle essentiel que ces personnes assument dans la généralisation du suivi de la CV, élaborer des descriptions de postes standardisées, et proposer une formation et une rémunération qui tiennent compte du travail accompli (2).

ORGANISATION DE LA CLINIQUE

FLEXIBILITÉ DANS LE CALENDRIER DE SUIVI DE LA CHARGE VIRALE

A Thyolo, au Malawi, les recommandations quant à la fréquence du suivi de la CV étaient restrictives (par exemple, exactement à 24 ou 48 mois sous traitement ARV). En conséquence, le suivi de leur CV n'a pas été proposé à de nombreux patients, particulièrement ceux dont le stock d'ARV était renouvelé pour plusieurs mois à la fois. Une certaine flexibilité dans le calendrier des tests doit être bien expliquée lors de la formation clinique des agents de santé. Au Zimbabwe, au cours des premières phases de la mise en œuvre, seule l'instruction selon laquelle la CV devait être testée en fonction du mois d'initiation du traitement avait été donnée au personnel et aux patients. Le mois était clairement mis en évidence sur la carte TARV, et le patient était testé lors de son rendez-vous de routine dans une « fenêtre » allant de deux mois avant à deux mois après le mois indiqué.

SYSTÈMES D'ALERTE

Les systèmes d'alerte via les dossiers papiers et électroniques sont essentiels pour identifier les personnes ayant besoin d'un test de CV. Ces systèmes sont cependant encore trop peu utilisés.

Les méthodes suivantes ont été employées :

- Mettre en évidence le mois du prochain test de CV sur la carte TARV.
- Indiquer dans le dossier détenu par le patient l'objectif de la prochaine visite : par exemple, revenir pour le renouvellement des ARV et le test de suivi de la CV le 31/1/2016. Cette information est utile pour le personnel médical et les agents non médicaux chargés d'effectuer le triage, et le patient est immédiatement dirigé au bon endroit pour faire son test de CV.
- Dossiers médicaux électroniques (DME)
  - » *Quand les DME sont utilisés lors d'un contact direct avec les patients (au moment de l'enregistrement ou de la consultation), une alerte s'affiche automatiquement pour tout patient dont un test de CV, en routine ou répété, doit être effectué.*
  - » *Les DME peuvent automatiquement produire une liste hebdomadaire indiquant quels patients devraient se présenter pour leur TARV et lesquels sont éligibles pour tester leur CV. Cette fonction des DME a été sous-utilisée.*

TRIAGE DES PATIENTS

Le triage des patients est un élément essentiel de tout service clinique. Il permet d'orienter les patients en fonction de leur besoin médical (par exemple malaise aigu, toux) et des services dont ils ont besoin le jour de la visite. Le concept de triage des patients est essentiel tout au long de la cascade du suivi de la CV, car il permet d'identifier en plus des patients qui doivent recevoir le test de CV en routine, ceux qui doivent recevoir un soutien SOT et répéter le test de CV. Grâce à un système de rendez-vous qui précise les services dont le patient a besoin, et au dossier détenu par le patient qui indique les services requis, on peut diriger les patients d'une façon efficace. Plus spécifiquement, lorsqu'il est nécessaire de préparer des échantillons TSS ou de veiller à ce que les résultats du test effectué au point d'intervention soient rendus le jour même, le triage des patients facilite la préparation et le traitement des échantillons.

TRAITEMENT ARV DIFFÉRENCIÉ

Le traitement différencié tient compte des besoins spécifiques des patients à différents moments de leur parcours thérapeutique. L'utilisation de la CV pour identifier les patients dont les renouvellements et les visites cliniques pourraient être espacés est un atout important qui, en soi, peut rendre le suivi de la CV économiquement avantageux (3). Bien que l'accès aux tests de CV ne doive pas être une condition préalable pour offrir un traitement différencié aux patients stables, le suivi de la CV pourrait simplifier les critères d'éligibilité. Dans tous les sites, une CV < 1000 copies/ml a été utilisée comme critère pour orienter le parcours de soins du patient (accès rapide, équipes de soutien à l'observance ou groupes communautaires de traitement).

L'obtention du TARV en groupe plutôt qu'individuellement peut aussi favoriser le recours au suivi de la CV. À Khayelitsha, en Afrique du Sud, les membres des clubs de soutien à l'observance étaient plus susceptibles que les non-membres d'avoir entendu parler de la charge virale (90 % contre 76 %) et d'avoir reçu un test de charge virale (67 % contre 49 %). À Changara, au Mozambique, la couverture du suivi de la CV était plus élevée chez les patients qui faisaient partie de groupes communautaires TARV (72 % contre 47 %). Au Zimbabwe, les membres d'un groupe communautaire TARV se présentent ensemble une fois par an pour leur examen clinique et leur test de CV. Le fait que les patients se présentent en groupe permet de programmer simultanément le test annuel du suivi de la CV en routine.

Bien qu'une CV < 1000 copies/ml ait été utilisée comme critère pour orienter les individus vers des modèles de traitement différenciés, les patients stables dont la CV redevient détectable ne sont pas contraints de quitter le groupe : ils reçoivent toutefois un suivi clinique et un soutien accrus pendant un temps donné, mais restent membres du groupe, ce qui leur fournit souvent un précieux soutien psychosocial.

CRÉER UNE DEMANDE POUR LE SUIVI DE LA CHARGE VIRALE

Encourager les patients à se responsabiliser, à demander un test de CV et à en comprendre le résultat est fondamental à la réussite de tout plan de généralisation du suivi de la CV. À Khayelitsha, en Afrique du Sud, où le test de suivi de la CV est proposé depuis plus d'une décennie, 83% (429/519) des patients avaient entendu parler de la CV, mais 62% seulement (267/429) pouvaient expliquer ce que le test permettait de mesurer. À Nsanje, au Malawi, où le suivi de la CV a été introduit à la fin de 2013, des séances de formation sur la CV ont été données dans la salle d'attente TARV de l'établissement de santé et des messages clés ont été transmis avant le prélèvement sanguin. Un sondage en 2015 a révélé que 70% (267/384) des patients sous TARV avaient entendu parler du test de CV; sur cette proportion, 77% (205/267) savaient que la CV mesure la quantité de VIH dans le sang et 88% (235/267) avaient compris qu'une CV indétectable signifiait que le VIH était encore dans le sang et qu'ils n'étaient pas guéris. Cependant, 79% ignoraient la valeur de CV propre à déclencher l'intervention de leur agent de santé. Dans les deux sites, une proportion relativement élevée de patients (36 % à Khayelitsha et 24 % à Nsanje) croyait que la cause la plus courante d'une CV élevée était d'avoir eu des rapports sexuels non protégés.

En collaboration avec des organisations locales de la société civile, une enquête (réalisée par l'International Treatment Preparedness Coalition, ou ITPC, avec le soutien de MSF et d'UNITAID) a été menée auprès de 1189 personnes vivant avec le VIH dans neuf pays (Mozambique, Kenya, Zimbabwe, Swaziland, Ouganda, Malawi, RDC, Lesotho, Afrique du Sud), tous dans les premières phases du déploiement du suivi de la CV, exception faite de l'Afrique du Sud. Dans tous les sites, sauf au Malawi, où la numération des CD4 n'est pas faite en routine, les patients accordaient davantage de valeur au suivi des CD4 qu'à celui de la CV. Bien que la plupart des répondants aient entendu parler de la CV, seule une petite minorité d'entre eux pouvaient expliquer correctement le but de ce test ou identifier le seuil de déclenchement d'une action.

Un travail qualitatif d'évaluation de la perception des patients quant à leur résultat de CV a été mené au Swaziland. Il est apparu que le fait de connaître sa CV avait permis d'améliorer l'observance thérapeutique, et le fait d'avoir une CV indétectable était considéré comme une confirmation positive de l'efficacité du traitement : « *Cela m'encourage à persévérer et à prendre mon traitement tel que prescrit* ». (4)

LE RÔLE DE L'ÉDUCATION DES PATIENTS

Au cours de la dernière décennie, les programmes d'éducation des patients ont renforcé le message selon lequel la numération des CD4 était la mesure du bien-être et de la réponse au traitement. Grâce à ces initiatives, de nombreux patients connaissaient leur dernière valeur de CD4 et demandaient le test de manière proactive. Avec l'introduction de la CV, il convient d'expliquer ce que mesure le test de CV et pourquoi les patients ont intérêt à exiger un test de leur CV plutôt qu'une numération de leur CD4.

Des stratégies d'éducation des patients à la CV ont été élaborées pour tous les sites MSF à l'aide d'outils génériques adaptés au contexte local (5). Tous les patients venant d'être mis sous TARV doivent se présenter à des séances d'éducation et de soutien au traitement ARV. Dans la plupart des projets, l'éducation des patients est organisée comme suit : une séance avant l'initiation du TARV, une séance au moment de la mise sous TARV (= mois 0) et des séances de suivi en soutien (mois 1, 3 et 6 sous TARV) jusqu'au premier test de CV. Alors que les premières séances se concentrent sur l'éducation en matière de VIH/TARV et l'acquisition de compétences pour favoriser l'observance, la séance qui précède le test de CV explique comment celui-ci permet de surveiller le TARV, comment interpréter un résultat de CV, les principales raisons d'utiliser ce test ainsi que les risques que comporte une CV élevée. Au cours de cette même séance, les patients sont informés qu'une CV < 1000 copies/ml est un critère d'admissibilité au modèle différencié de traitement ARV, qui permet notamment l'accès rapide au renouvellement des médicaments, ou à un

groupe communautaire TARV. Selon la taille de la cohorte, les séances peuvent être dispensées individuellement ou en groupe.

Alors que les patients qui viennent d'être mis sous traitement apprendront ce qu'est la surveillance de la CV en même temps qu'ils commenceront leur traitement, ceux – très nombreux – qui sont déjà sous ARV doivent eux aussi recevoir ces informations. Des stratégies particulières doivent être mises en place au cours de la première année du suivi de la CV pour faire en sorte que tous les patients reçoivent les messages clés liés à la CV. Les méthodes suivantes peuvent être utilisées:

Education à la santé : généralement organisée pour les patients dans les salles d'attente TARV, ou dans le cadre de stratégies de renouvellement des ARV en groupe, comme les « clubs » d'observance. Les méthodes interactives telles que les jeux-questionnaires, les pièces de théâtre et l'utilisation d'aides visuelles sont encouragées.

Matériel promotionnel : Afin de sensibiliser les patients au suivi de la CV, affiches et dépliants (voir ci-contre) peuvent être disposés dans les salles d'attente, les salles de consultation et les laboratoires. Des messages simples encouragent le patient à demander un test de CV et expliquent le lien entre bonne observance et suppression de la CV. Des articles comme des t-shirts, des casquettes et des autocollants faisant la promotion du test de CV ont également été utilisés dans certains contextes.

Dans certains projets, l'éducation des patients à la CV a été organisée dans la communauté, en ciblant les endroits où les patients sous TARV se rassemblent, comme les groupes de soutien et les groupes communautaires. Ces activités peuvent être réalisées par l'entremise d'autres partenaires et de réseaux de personnes vivant avec le VIH (PVVIH).

Tous les outils développés pour soutenir l'éducation des patients à la CV sont disponibles en ligne (en anglais) dans le répertoire des documents relatifs au suivi de la charge virale (5).

LE RÔLE DE LA SOCIÉTÉ CIVILE

Les personnes vivant avec le VIH et les organisations de la société civile (OSC) ont longtemps été reconnues pour leur rôle positif dans la réponse au VIH par le biais de leurs activités de mobilisation, de sensibilisation et de plaidoyer. Au-delà des lacunes dans les connaissances sur la CV, l'enquête, réalisée par l'ITPC, a mis à jour les barrières financières qui – dans certains sites – se dressent face aux personnes désireuses de connaître leur CV. Les résultats de cette enquête ont été envoyés aux OSC pour qu'elles mènent des campagnes dans leurs pays afin d'accroître les connaissances relatives à la CV chez les personnes vivant avec le VIH. Un répertoire de documents relatifs à la CV (annexe 1) est disponible afin de fournir aux OSC les ressources requises pour mener des actions de sensibilisation destinées à exiger des bailleurs de fonds et des gouvernements les moyens de généraliser l'accès au suivi en routine de la CV, et ce de manière prioritaire.

NSANJE, MALAWI

En 2013, le suivi de la CV en routine a été instauré dans le district de Nsanje au Malawi. Afin de sensibiliser les patients, de courtes séances d'éducation à la CV, qui ciblaient souvent plus d'une cinquantaine de patients sous TARV, étaient données par des infirmiers ou des agents de santé communautaires dans les salles d'attente TARV du centre de santé les jours de consultation. On posait aux patients des questions telles que : « Comment ma charge virale peut-elle être aussi élevée alors que j'utilise toujours des préservatifs ? », « A quelle fréquence devrais-je faire le test de charge virale ? », « J'ai passé un test de charge virale, mais je n'ai jamais reçu de résultat. Pourquoi ? »

Pour améliorer les connaissances des patients, des activités supplémentaires ont été introduites :

- L'éducation thérapeutique au TARV a été révisée. Tous les patients bénéficient d'une séance à 6 mois, avant leur premier test de CV, servant à expliquer son rôle et comment interpréter ses résultats.
- Les responsables du groupe de soutien NAPHAM (Association nationale des personnes vivant avec le VIH/sida du Malawi) du district de Nsanje se rassemblent tous les mois. Ils y sont formés pour transmettre les messages clés relatifs à la CV aux membres de leur groupe via du matériel visuel. Un évènement est organisé pour tous les patients sous TARV, avec de la musique et des pièces de théâtre faisant la promotion de la CV.
- Des pièces de théâtre sur la CV sont présentées par des membres du groupe de soutien du centre de santé.
- Du matériel promotionnel utilisant la langue locale – le Chitenge – a été créé. Il s'agit d'un tissu traditionnel dont se vêtent les femmes et qui porte le message « Sous TARV depuis plus de 6 mois ? Demandez un test de charge virale aujourd'hui ». Ce tissu est remis aux membres du groupe de soutien et aux agents de santé participant aux efforts d'éducation en matière de CV.

MY VIRAL LOAD IS UNDETECTABLE.

MISE EN ŒUVRE DU SUIVI EN ROUTINE DE LA CV. QU'AVONS-NOUS APPRIS ?

CE QUE NOUS AVONS APPRIS

- De 9 à 21 % de tous les tests de CV effectués étaient > 1000 copies/ml, sauf au Mozambique où les taux d'échec étaient significativement plus élevés.
- Aux premières phases de la généralisation, il est essentiel d'obtenir du feedback et d'analyser régulièrement la proportion de tests de CV> 1000 copies/ml afin d'estimer les besoins du laboratoire liés à la répétition des tests, la charge de travail des conseillers et les besoins en médicaments de deuxième ligne.
- Les taux d'échec étaient significativement plus élevés chez les enfants et les adolescents que chez les adultes.
- Au Zimbabwe et au Swaziland, les taux de suppression virologique chez les femmes du programme PTME (prévention de la transmission de la mère à l'enfant) B+ du VIH étaient élevés et semblables à ceux de la cohorte de femmes non enceintes.
- Une phase pilote de « traitement pour tous » conduite au Swaziland montre qu'après 3-9 mois de traitement, le taux de suppression virale (patients avec une charge virale VIH indétectable) était ≥ 95 % chez les patients dont la numération initiale des CD4 se situait entre 350 et 500 ou >500 à l'initiation.

> *« Examiner nos données recueillies au cours des 6 premiers mois nous a beaucoup aidés à nous organiser. Au début, nous pensions que l'introduction des tests de CV allait augmenter énormément notre charge de travail. Ce que nous savons maintenant, c'est que pour chaque centaine de tests de CV que nous envoyons, entre 10 et 15 patients auront besoin de suivi et de soutien. Cela nous aide à nous organiser. »*
>
> **(Infirmier de Thyolo, au Malawi)**

PASSAGE DU SUIVI CIBLÉ AU SUIVI EN ROUTINE DE LA CHARGE VIRALE

À Buhera, au Zimbabwe, au cours de la première année de mise en routine du suivi de la CV (2011-2012), les cliniciens ont continué d'accorder la priorité aux tests de CV pour les patients chez qui il fallait confirmer un échec immunologique ou clinique. De tous les patients testés, 30% (95% IC 28-33) présentaient une CV > 1000 copies/ml. 33% (95% IC 19-47) des patients en échec clinique et 34% (95% IC 30-39) des patients en échec immunologique présentaient une CV > 1000 copies/ml. En 2015, lorsque la couverture du suivi en routine de la CV a atteint 91%, la proportion des tests de CV > 1000 copies/ml avait chuté à 16 %.

PROPORTION DE PATIENTS AYANT UNE CHARGE VIRALE ÉLEVÉE

Le troisième « 90 » des cibles 90-90-90 vise à ce que 90 % de tous les patients sous ARV atteignent la suppression virale. Tout au long de ce rapport, la suppression se définit par un seuil de 1000 copies/ml. Sur le plan programmatique, il est essentiel de connaître la proportion de patients à la CV > 1000 copies / ml:

- Afin d'évaluer la performance du programme TARV au niveau du district et pour chaque site
- Afin d'obtenir une estimation de la charge de travail mensuelle des SOT
- Pour estimer les demandes futures en TARV de deuxième ligne
- Pour estimer les besoins en réactifs pour les tests répétés

Les taux de détectabilité allaient de 9 % à 40 %. Les raisons qui expliquent les taux très élevés d'échec virologique au Mozambique ne sont pas claires, mais pourraient être liées aux ruptures de stocks d'ARV plus fréquentes qu'auparavant.

LE TEMPS PASSÉ SOUS TARV FAIT-IL UNE DIFFÉRENCE ?

La figure 2 montre la proportion de patients ayant une CV > 1000 copies/ml, en fonction du temps passé sous TARV. À une exception près (Nsanje, Malawi), il n'y avait aucune différence dans les taux de détectabilité en fonction du temps passé sous TARV. Bien qu'il existe un « biais de survie », ces données laissent croire qu'accorder la priorité des tests de CV aux patients qui sont sous TARV depuis plus longtemps pourrait ne pas avoir d'effet bénéfique. On peut arguer qu'une intervention auprès des patients qui très tôt présentent une faible observance au traitement serait mieux à même de prévenir le développement d'une résistance ultérieure.

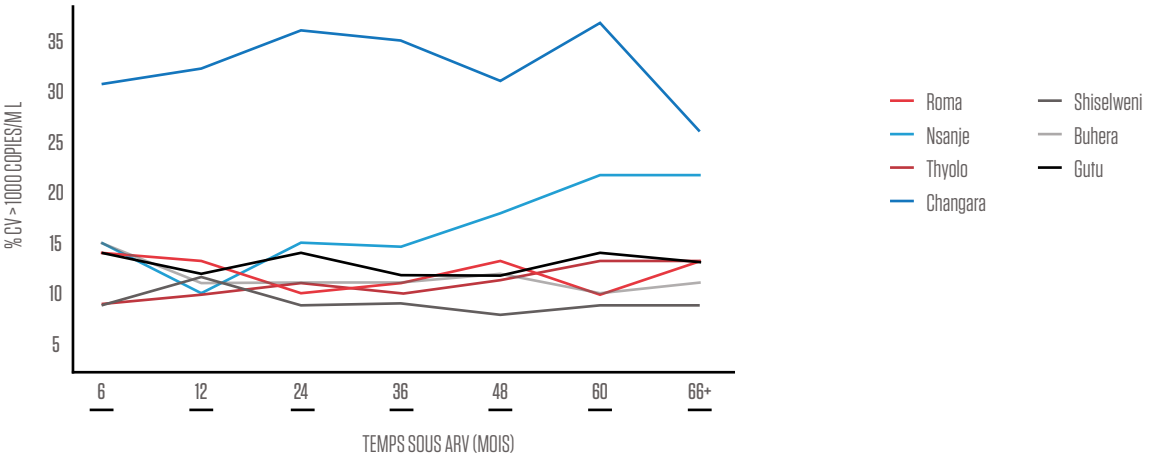
PÉDIATRIE

La figure 3 montre les taux d'échec virologique (> 1000 copies/ml) en fonction de l'âge. L'échec virologique est toujours plus fréquent chez les enfants et les adolescents. Pour ces sous-populations, on devrait considérer la possibilité d'augmenter la fréquence des tests de CV à une fois tous les 6 mois, lorsque les ressources le permettent.

Difficultés identifiées :

- Le manque de conseillers non médicaux spécialisés dans la divulgation de la séropositivité aux enfants, ce qui explique pourquoi de nombreux enfants ont été informés tard, ou bien jamais
- Le manque de formation des nombreuses personnes qui s'occupent des jeunes enfants
- Le peu de temps dont disposent les agents de santé pour traiter des problèmes psychosociaux
- Le manque d'assurance pour aborder l'éducation sexuelle des adolescents

FIG 2: TAUX DE CV > 1000 COPIES/ML PAR TEMP SOUS ARV



- Le manque d'espace pour fournir un environnement adapté aux enfants et aux adolescents
- L'absence d'une formulation adaptée d'inhibiteur de la protéase dans le traitement

Certains points d'action ont été identifiés :

- Investir dans la formation et le mentorat des conseillers non médicaux chargés de divulguer leur séropositivité aux enfants
- Opter pour une approche familiale auprès de ces enfants : est-ce que les statuts VIH et la suppression virale des parents ou frères et sœurs sont connus ?
- Se coordonner avec les organismes communautaires pour offrir un soutien aux enfants en situation d'échec thérapeutique
- S'assurer que l'environnement familial a été analysé
- Plaider en faveur de l'amélioration des formulations pédiatriques

ANALYSE DES FACTEURS DE RISQUE

Une analyse de régression multivariée visant à identifier les facteurs de risque associés à une charge virale ≥ 1000 copies/ml chez les personnes âgées de 15 à 60 ans a révélé que le risque était inversement proportionnel à l'âge, c'est-à-dire plus élevé chez les personnes âgées de 15 et 19 ans (rapport de risque ajusté : 2,2; IC 95 %: 2,1-2,3) ou de 20 et 24 ans (rapport de risque ajusté : 1,6; IC à 95 %: 1,5-1,7), que chez les personnes de 25 ans et plus. Le risque d'avoir une charge virale ≥ 1000 copies/ml était également plus grand chez les hommes que les femmes (rapport de risque ajusté : 1,1; IC 95 %: 1,1-1,2), et variait en fonction des pays.

FEMMES ENCEINTES OU ALLAITANTES

Vu l'importance, en PTME, d'identifier le plus tôt possible les patientes PTME « non observantes », MSF a avancé la première CV chez les femmes enceintes et allaitantes des projets VIH du Zimbabwe dès le 3ème mois sous TARV. Parmi les femmes testées, 92% avaient une charge virale supprimée dès 3 mois sous ARV, mais seulement 84% à partir du 12ème mois. Une analyse multivariée a révélé que les probabilités de suppression étaient similaires que les femmes soient incluses ou non dans le programme PTME, enceintes (RR 1,03) ou allaitantes (RR 1,02). Cependant, la probabilité de suppression était liée à l'âge, les femmes plus jeunes (15-25) étant moins susceptibles d'atteindre la suppression (6). Au Swaziland, bien que l'adoption du suivi de la CV dans le programme PTME B+ soit faible (< 60 % à 12 mois), de toutes les personnes testées (223) entre 3 et 12 mois suivant le début du TARV, 89 % présentaient une suppression de la CV à < 1000 copies/ml (7).

KHAYELITSHA, CAPE TOWN

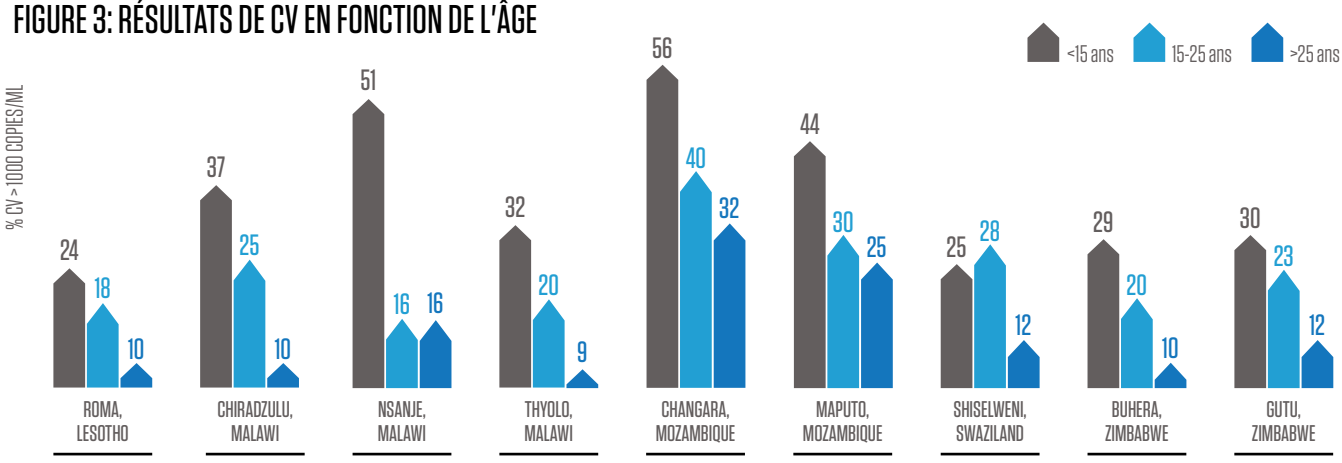
À Khayelitsha, Cape Town, où le test de CV est disponible depuis plusieurs années, les taux élevés d'échecs thérapeutiques chez les enfants et le peu d'action qui en résulte ont mené à la création d'une clinique dédiée au traitement des enfants en situation d'échec thérapeutique. La principale caractéristique de cette clinique est d'offrir un lieu réservé aux enfants où ceux-ci peuvent être pris en charge le jour même par un personnel spécialement formé.

Le personnel a pu mener les séances de soutien à l'observance dans un délai convenable et a eu le temps d'explorer en profondeur les enjeux psychosociaux auxquels font face l'enfant et sa famille. A la suite d'interventions visant à améliorer l'observance, 53% des patients sous schéma à inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et 63% des patients sous schéma à base d'inhibiteurs de la protéase présentaient une suppression virale.

PATIENTS MIS SOUS TRAITEMENT SUR LA BASE D'UNE NUMÉRATION DE CD4 ÉLEVÉE

Les directives 2015 de l'OMS recommandent l'initiation sous ARV de tous les PVVIH, indépendamment du nombre de CD4. Des inquiétudes ont été exprimées quant au risque que des patients avec un haut taux de CD4 ou asymptomatique soient peu observant. Au Swaziland, une étude pilote de dépistage/traitement menée auprès de femmes adultes non enceintes a montré qu'une suppression ≥ 95% de la CV (premier test de CV de 3 à 9 mois après l'initiation TARV) avait été obtenue chez les patientes dont la numération des CD4 était élevée (350-500 et > 500 cellules par μl), et était comparable à celles dont les CD4 étaient en deçà de la limite des 350 cellules par μl (90 %) (p = 0,15) (8).

FIGURE 3: RÉSULTATS DE CV EN FONCTION DE L'ÂGE



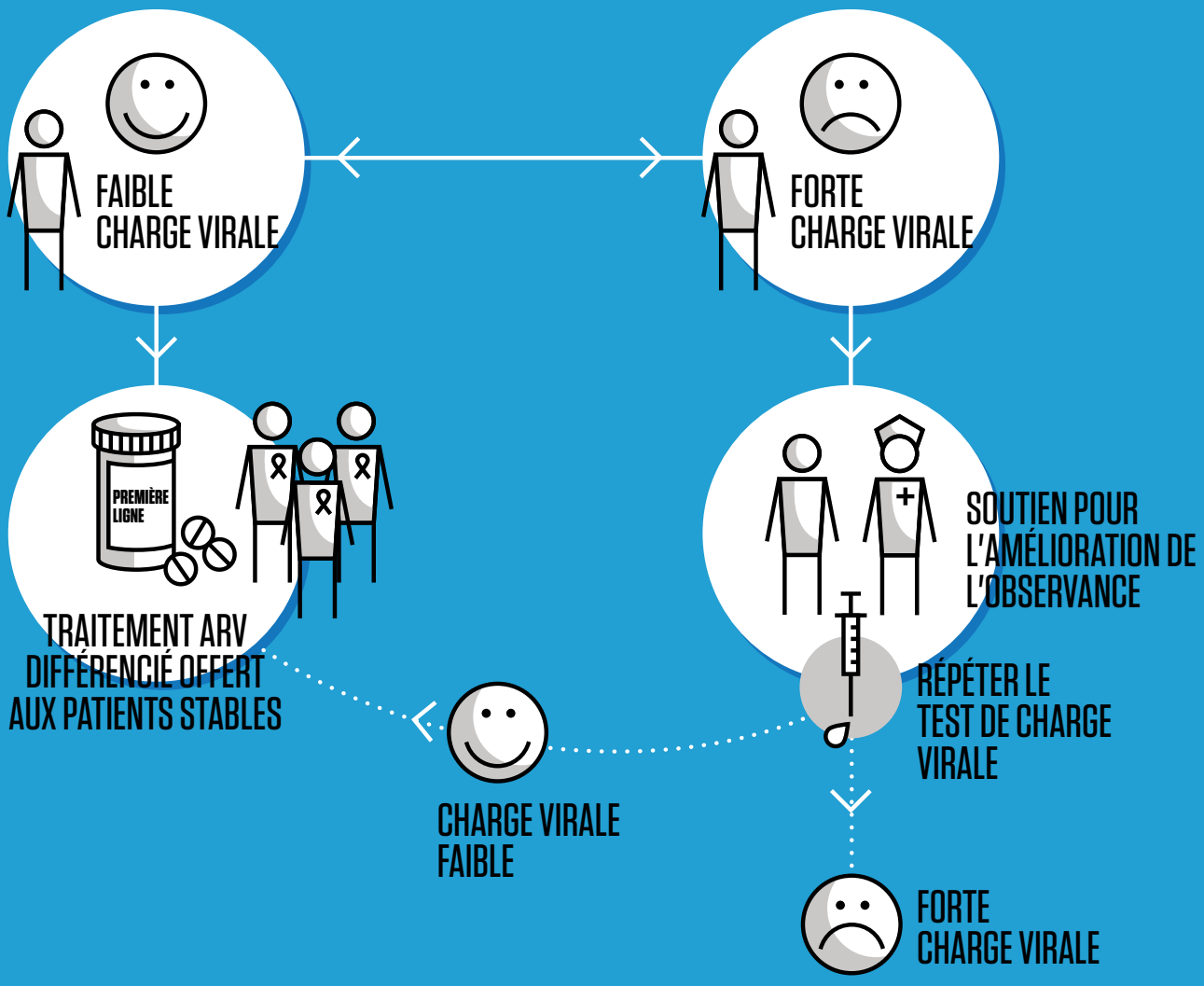
Ce fut un choc de prendre conscience du nombre d'enfants et d'adolescents sous TARV en échec thérapeutique. Nous avons tenu une réunion au niveau du district pour voir comment nous pourrions mieux collaborer avec les travailleurs sociaux et les écoles pour améliorer la situation. Nous allons offrir une séance de formation sur l'annonce du statut sérologique aux principaux conseillers qui travaillent à la clinique.

Oniwel Nyekete, Superviseur du counseling, Gutu, Zimbabwe.

Susana Oñoro

ÉTAPE 2

AGIR EN FONCTION DES RÉSULTATS



Counseling pour l'amélioration de l'observance documenté :

56%

82%

Répétition des tests de charge virale :

23%

71%

*

CE QUE NOUS AVONS APPRIS

A FAIRE DEVANT UNE CV < 1000 COPIES/ML

- L'impact positif en termes d'observance que peut avoir le fait de partager un bon résultat avec le patient (< 1000 copies/ml) n'est pas à négliger.
- Une CV < 1000 copies/ml peut servir de critère pour différencier les modalités de renouvellement des ARV et diminuer la fréquence des visites à la clinique pour le patient et donc la charge de travail pour le système de santé.

A FAIRE DEVANT UN RÉSULTAT > 1000 COPIES/ML

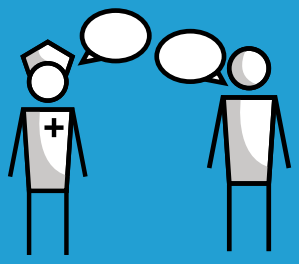
- La présence d'un responsable CV (un membre du personnel dédié) pour enregistrer les résultats, remplir le registre de SOT et identifier activement ceux qui ont besoin de soutien pour l'observance et d'un nouveau test de CV a facilité le travail. On n'a pas ajouté de personnel supplémentaire pour effectuer ces tâches. On a plutôt adapté de façon officielle les descriptions de tâches du personnel non spécialisé déjà en place.
- La probabilité qu'une CV élevée soit suivie de manière adéquate était plus élevée lorsqu'un système de triage était en place.
- La mise en place d'un système d'alertes liées aux résultats du test, et la production automatique de listes ont facilité l'identification des patients présentant une CV élevée et un meilleur suivi.
- L'utilisation à chaque visite du formulaire abrégé de CV élevée, pour identifier les dossiers de patients qui requièrent une action, et l'utilisation du registre de SOT pour l'amélioration de l'observance ont permis de faciliter le suivi des patients non-observants.

AMELIORER LE SOUTIEN A L'OBSERVANCE (SOT)

- Dans la plupart des sites, le SOT est donné par du personnel non médical qui n'est pas reconnu dans les listes officielles du Ministère de la Santé. La rétribution de cette catégorie d'employés n'est donc pas garantie.
- La formation et le soutien de ce personnel sont nécessaires afin d'améliorer leur capacité à traiter les cas d'échec thérapeutique plus complexes. Dans deux sites, des conseillers ayant des qualifications officielles ont été embauchés pour prendre en charge ces cas. Toutefois, il est rare de trouver ce type de personnel « officiel » dans ces contextes.

DONNÉES

- Les taux de SOT documentés (inscription dans le registre SOT ou les dossiers des patients) variaient de 56% à 82%, la répétition des tests de CV de 23% à 71% et le taux de suppression de 22% à 50%.
- Le risque de virémie persistante était :
  - » *inversement lié à l'âge*
  - » *fortement associé au taux de CV initial, étant le plus élevé chez les personnes ayant une première CV ≥ 50.000 copies/ml*
  - » *plus élevé chez les hommes que chez les femmes*



Une prise en charge financière doit être garantie aux conseillers pour leur permettre d'offrir un soutien à l'amélioration de l'observance optimale

UN « BON » RÉSULTAT EST-IL IMPORTANT ?

Il est important de partager le résultat d'une CV indétectable avec le patient. À Ndhiwa, au Kenya, il nous a été rapporté que de nombreux sites n'informaient les patients de leur charge virale que lorsque celle-ci était élevée. Comme l'indique une recherche qualitative effectuée au Swaziland, le fait d'être informé d'un bon résultat vient confirmer l'efficacité du traitement et peut conduire à une meilleure observance. En outre, si un résultat de CV < 1000 copies/ml est utilisé pour donner accès à un traitement différencié la CV peut alors être un moyen de désengorger l'établissement.

IDENTIFIER LES PATIENTS AYANT UNE CHARGE VIRALE ELEVÉE

Lorsque des résultats de CV élevés arrivent à la clinique, que ce soit en version papier, par SMS ou par courrier électronique, une action rapide est nécessaire. Il est prioritaire d'avoir une procédure opérationnelle standard (POS) claire et de nommer une personne qui sera chargée d'intervenir et d'enregistrer les résultats.

Un **registre de charge virale élevée ou de soutien pour l'amélioration de l'observance** a été mis en place dans tous les sites afin de suivre les patients avec CV élevée. Il est difficile de tenir ce registre dans les endroits où il n'y a pas de personne dédiée et supervisée pour cette tâche. Au Zimbabwe, et récemment à Nsanje, au Malawi, un **formulaire de charge virale élevée** est rempli dès réception d'un résultat de CV élevée. Ce formulaire agit comme une alerte sur le dossier, et ultérieurement comme un outil pour communiquer une décision de changement de traitement. Au Zimbabwe, la POS illustrée ci-dessous a été développée pour favoriser la circulation des résultats au niveau de la clinique.

SOUTENIR L'AMÉLIORATION DE L'OBSERVANCE (SOT)

Une fois qu'un patient avec une CV élevée est identifié, l'OMS recommande une intervention de soutien à l'observance, suivie d'une répétition des tests de CV. Toutefois, le contenu spécifique de cette intervention n'est pas défini. De même, dans tous les pays à l'exception du Zimbabwe et de l'Afrique du Sud, il n'existe pas de « boîte à outils » pour le soutien à l'amélioration de l'observance (SOT) au niveau national. Les séances de soutien définies dans le répertoire de documents relatifs à la CV mis en ligne par MSF visent à explorer les obstacles à l'observance qui sont d'ordre comportementaux, socio-économiques, cognitifs et émotionnels, ainsi qu'à définir des stratégies pour surmonter ces obstacles (5).

> *« Parfois, il est difficile pour le patient d'admettre un problème d'observance. Quand les patients se présentent pour la première fois avec une charge virale élevée, certains disent que tout va bien. C'est seulement lors de la deuxième séance de SOT qu'ils se confient et qu'ils parviennent à parler de leur problème. »*
>
> **(Conseiller, Maputo, Mozambique)**

Étape 1 : Arrivée des résultats

- Les résultats indiquant une charge virale élevée sont mis à part
- Les détails des patients sont inscrits dans le registre de charge virale élevée
- Un formulaire abrégé de charge virale élevée est rempli
- Les résultats de charge virale normale sont classés

Étape 2 : Suivi des patients avec charge virale élevée

- Un membre du personnel est chargé de contacter les patients dont la charge virale est élevée, par téléphone ou par l'entremise des agents de santé communautaires
- Récemment, on a introduit la possibilité de contacter la clinique et les patients par SMS afin de leur transmettre les résultats de charges virales élevées

Étape 3 : Présence du patient à la première séance SOT

- Le patient est identifié grâce au formulaire de charge virale élevée qui place une alerte sur le dossier et est acheminé vers le SOT dès son arrivée
- Le patient reçoit un renouvellement de médicament pour 1 mois et est inscrit à une deuxième séance de SOT pour le mois suivant

Dans la plupart des sites MSF, des approches ***individualisées*** sont utilisées, étant donné le petit nombre de patients identifiés chaque mois. Le nombre de séances de SOT varie entre deux et six; cependant, le nombre de séances est généralement réduit au minimum afin de réduire la charge pour les patients.

Un soutien psychosocial supplémentaire peut être également fourni au cas par cas. Dans l'idéal, les séances de SOT devraient être jumelées au rendez-vous clinique et au renouvellement des ARV, car les patients sont peu enclins à revenir uniquement pour des séances de soutien.

Dans certains sites (Khayelitsha, Cape Town) où beaucoup de patients à CV élevée se présentent le même jour, des approches de groupe ont été essayées. Les patients assistent à une séance de SOT de ***groupe*** dirigée par un conseiller non médical, qui passe en revue les stratégies d'observance et les principaux obstacles. À Tete, au Mozambique, où il est commun que les patients fassent partie de groupes communautaires (CAG), une séance de groupe se fait avec tous les membres du groupe affiliés à un établissement de santé ou à une communauté afin d'identifier les moyens de soutenir ceux qui ont une CV élevée. L'impact de la dynamique de groupe sur les patients à CV élevée issus de modèles de traitement TARV différenciés devrait être exploré plus en profondeur.

> *"Nous nous sommes rassemblés avec les membres du groupe communautaire de ce patient qui avait une CV élevée. Il oubliait souvent de prendre ses médicaments. Un des membres du groupe, qui est un voisin, a décidé de passer tous les matins pour qu'ils prennent leurs médicaments ensemble."*
>
> **(Conseiller, Tete, Mozambique)**

Dans tous les projets, l'intervention de SOT est définie dans les guides de séances spécifiques et s'accompagne d'une formation et d'une supervision régulière basée sur l'examen des dossiers et l'observation des séances. Avec l'expérience, une fiche FAQ a été créée pour fournir une information fiable quant à la prise d'ARV et l'alcool et aux risques de réinfection comme étant la cause d'une CV élevée. Ces messages ont été intégrés dans les outils d'éducation à la CV (5).

> *"Un de mes patients ne voulait jamais prendre ses médicaments durant le week-end. Quelqu'un lui avait dit qu'il ne pouvait prendre ses ARV et boire de l'alcool, mais il sortait toujours avec des amis le week-end. Je lui ai expliqué qu'il valait mieux prendre les ARV avec de l'alcool plutôt que de ne pas les prendre du tout. Ensemble, nous avons décidé qu'il prendrait ses ARV un peu plus tôt durant le week-end, avant de partir pour la soirée avec ses amis."*
>
> **(Conseiller, Khayelitsha, Afrique du Sud)**

Au Swaziland, au Kenya et au Zimbabwe, les patients ayant une CV élevée sont également dépistés pour la dépression et la toxicomanie, à l'aide d'outils de dépistage normalisés (PHQ-9 et CAGE). Cela se fait au cas par cas, et seul le Swaziland le fait en routine quand les patients présentant des résultats positifs ont la possibilité d'être dirigés vers un psychologue de MSF.

QUI EFFECTUE LES SÉANCES DE SOT ?

Dans la plupart des sites, les séances de SOT sont données par des conseillers non médicaux. Il s'agit d'un employé de l'établissement de santé qui est formé pour éduquer et conseiller les patients, mais qui ne détient aucune certification ni diplôme professionnel ou para-professionnel en éducation sanitaire. Ces travailleurs sont rarement reconnus par les Ministères de la Santé, et dans la plupart des cas, ces postes ne sont pris en charge financièrement que grâce au soutien de partenaires tels que MSF. L'absence de reconnaissance officielle et le financement précaire de ce type de poste sont une menace évidente pour la généralisation du suivi de la charge virale, ainsi que la poursuite des interventions de soutien à l'observance lorsque le support financier de ces partenaires arrivera à terme.

Dans certains sites (à Chiradzulu, Malawi, ainsi qu'au Kenya), les tâches relatives au SOT ont été réaffectées à des conseillers professionnels en raison de la piètre qualité des SOT confiées au personnel non spécialisé. En outre, à Khayelitsha, le soutien individuel aux patients devant passer en deuxième ligne est dispensé par les infirmiers. Il convient d'explorer l'impact et la faisabilité d'avoir un conseiller plus qualifié pour évaluer ces clients, puisque la disponibilité et la prise en charge financière de ce personnel sont limités.

QU'AVONS-NOUS APPRIS ?

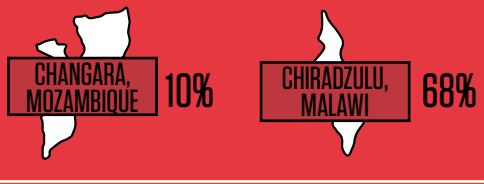
Dans l'analyse de la cascade, les taux de SOT documentés (preuves à l'appui dans le registre SOT ou les dossiers des patients) variaient de 56% à 82%, la répétition des tests de CV de 23% à 71% et le taux de suppression < 1000 copies/mL de 22% à 50%.

Une analyse de régression multivariée visant à identifier les facteurs de risque associés à une virémie persistante ≥ 1000 copies/ml a révélé que ce risque était fortement associé au niveau initial de charge virale, donc plus grand chez les personnes ayant une première charge virale ≥ 50.000 copies/ml (RRa : 2,4; IC à 95%: 2,3-2,6), ou 5000 à 49.999 copies/ml (RRa: 2,0; IC à 95%: 1,9-2,1), comparativement à ceux ayant une charge virale initiale de 1000 à 4999 copies/ml. Le risque de virémie persistante était inversement proportionnel à l'âge, c'est-à-dire plus élevé chez les personnes âgées de < 15 ans (RRa : 1,4; IC 95%: 1,4-1,5), ou de 15 à 24 ans (RRa : 1,2; IC 95%: 1,1-1,3), que chez celles âgées de 25 ans ou plus. Une virémie persistante était légèrement plus fréquente chez les hommes que chez les femmes (RRa : 1,1; IC 95% : 1,1-1,2).

ÉTAPE 3

PASSER AUX ARV DE DEUXIÈME LIGNE

Taux de passage au traitement ARV de deuxième ligne :



CE QUE NOUS AVONS APPRIS

- Les taux de passage au traitement ARV de deuxième ligne restent faibles dans la plupart des sites.
- Lorsque les patients vont bien ou que l'observance n'est pas optimale, les cliniciens sont peu disposés à changer le traitement et tendent à consacrer plus de temps au soutien à l'observance.
- La durée optimale à accorder pour permettre la suppression avant de potentiellement considérer un changement de traitement n'est pas claire, et peut varier en fonction du premier résultat de CV.
- Parmi les facteurs qui ont facilité le passage aux ARV de deuxième ligne, on trouve :
  - » *La décentralisation de l'initiation au traitement de deuxième ligne*
  - » *Le transfert des tâches liées à l'initiation du traitement de deuxième ligne à des infirmiers/infirmières*
  - » *Les stratégies de santé mobile pour soutenir la prise de décision clinique à distance lorsqu'un changement de traitement est souhaitable*
- La disponibilité des médicaments de deuxième ligne là où le patient reçoit son traitement de première ligne doit être une priorité.
- Un soutien continu à l'observance après le passage au traitement de deuxième ligne est essentiel.

TABLEAU 2 : STRATÉGIES POUR PASSER AU TARV DE DEUXIÈME LIGNE

Sites										
Qui prend la décision de changer la ligne de traitement ?	Médecin ou infirmier mentor de l'équipe mobile	Médecin ou infirmier mentor de l'équipe mobile	Clinicien ou médecin Seulement disponible sur une base permanente dans les hôpitaux	Clinicien ou médecin Seulement disponible sur une base permanente dans les hôpitaux	Clinicien Déplacement régulier (2-3 fois/ semaine) pour se rendre au centre de santé	Comité national	Comité national	Comité national	Médecin	Clinicien
Qui peut initier le TARV de 2e ligne ?	Infirmier ou médecin	Infirmier ou médecin	Clinicien ou médecin	Clinicien ou médecin	Clinicien ou médecin	Médecin	Clinicien ou médecin	Clinicien ou médecin	Médecin	Clinicien
Est-ce que l'initiation du TARV de 2e ligne est décentralisée vers les sites de soins primaires ?	Oui, mais avec mentorat mobile (1-2 fois/mois) pour le changement	Oui, mais avec mentorat mobile (1-2 fois/mois) pour le change-ment	Non : médicaments de deuxième ligne uniquement dis-ponibles à l'hôpital de district et dans quelques sites spécifiques	Non	Oui	Oui : approche de mentorat mobile	Non	Non	Oui	Oui
Est-ce que le suivi du TARV de 2e ligne est décentralisé vers les sites de soins primaires ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui
Les changements de traitement ARV reportés dans les analyses de cascade étaient faits par MSF ou le Ministère de la Santé ?	MSF/MINSANTÉ	MSF/MINSANTÉ	MSF/MINSANTÉ	MSF	MSF/MINSANTÉ	MSF	MSF/MINSANTÉ	MSF/MINSANTÉ	MSF/MINSANTÉ	MSF
Interventions visant à accroître le passage au traitement de deuxième ligne	Outils de santé mobile pour partager l'information si CV élevée et discussion des cas pour prise de décision à dis-tance; augmentation du nombre d'«infirm-iers mentors» ou d'infirmiers chargés des tâches liées à l'initiation du TARV de 2e ligne	Idem à Buhera	Développement d'un examen national sur le traitement de deuxième ligne : les cliniciens et les infirmiers sont tenus de le réussir avant d'obtenir la certification	Idem à Thyolo	Idem à Thyolo	Plans pour former les médecins au niveau du district à prendre des décisions relatives au changement de traitement	Formations continues, mentorat, comité TARV au niveau de l'établisse-ment	Formations continues, mentorat, comité TARV au niveau de l'établissement	Formations continues pour médecins sur le changement de traitement; intégration des rapports sur le changement de traitement dans le suivi/ évaluation de routine pour sensibiliser le personnel de la clinique : renforcement de l'approche multidisciplinaire pour le changement thérapeutique	

Les taux de passage au traitement de deuxième ligne restent plus faibles que prévu dans la plupart des sites, allant de 10% à 68%. C'est Chiradzulu qui présentait les taux les plus élevés - les résultats y étaient disponibles le jour même et le changement de traitement se faisait de manière entièrement décentralisée. Sur tous les sites de Chiradzulu, un clinicien était autorisé à procéder au passage vers les ARV de deuxième ligne ; il se présentait à la clinique au moins une fois par semaine et dans certains cas, chaque jour.

Malgré ces faibles taux, comparativement à ceux obtenus avant l'introduction de la CV, une augmentation significative d'initiations du traitement de deuxième ligne a eu lieu dans certains sites (figure 4).

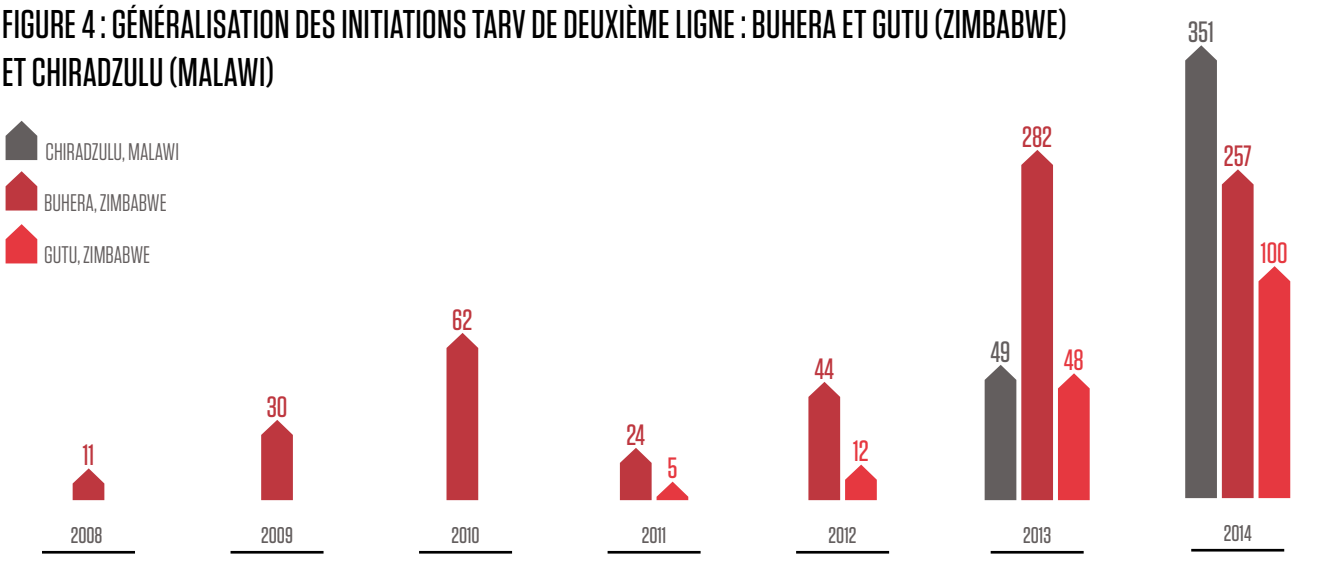
Les obstacles au changement et leurs solutions ont été identifiés dans tous les sites et sont résumés au tableau 2. Le manque de décentralisation et de transfert de tâches rappelle le déploiement initial des ARV de première ligne il y a deux décennies, lorsque de longs processus centralisés avaient retardé l'initiation des traitements ARV chez les patients malades. En plus de ces défis, le mentorat et la supervision devront prévoir un soutien aux cliniciens afin qu'ils développent la confiance nécessaire pour changer le schéma thérapeutique d'un patient. Lorsque l'observance est considérée comme sous-optimale, accorder « un peu plus de temps » pour arriver à la suppression est devenu la norme dans certains sites, où certains patients ont reçu jusqu'à cinq tests de charge virale, à chaque fois élevés, avant qu'un changement de traitement ne soit autorisé. Devant ces cas, il est urgent d'adopter une approche pragmatique fondée sur des données concrètes.

Dans d'autres sites, l'accès aux médicaments de deuxième ligne s'est révélé difficile. Par exemple, Thyolo, au Malawi, a connu une importante pénurie de médicaments de deuxième ligne suite à l'introduction des tests de CV car l'augmentation de la demande n'avait pas été proprement planifiée. Le fait que les traitements de deuxième ligne soient toujours considérés comme le « dernier recours » et « très chers » sont des questions importantes qui méritent d'être explorées davantage, car elles influent sur la réticence des cliniciens à proposer un traitement de deuxième ligne à leurs patients.

Actuellement, des moyens innovants pour encourager les cliniciens du MINSANTÉ à passer au schéma de deuxième ligne sont développés. À Buhera, au Zimbabwe, les cliniciens du MINSANTÉ arrivent difficilement à visiter toutes les cliniques sous leur responsabilité (28 dans un district) plus d'une fois par trimestre. Pour surmonter les difficultés de transport, deux stratégies ont été adoptées :

- Les résultats de CV élevée sont photographiés et envoyés à l'aide d'un smartphone au clinicien responsable à l'hôpital du district. Celui-ci interprète les données, remplit le formulaire de CV élevée et renvoie la décision par voie électronique.
- Des infirmiers expérimentés sont choisis et formés pour procéder au changement de ligne d'ARV. Ce groupe d'infirmiers peut alors agir à titre d' «infirmiers initiateurs du TARV de deuxième ligne » pour un ensemble de cliniques locales.

FIGURE 4 : GÉNÉRALISATION DES INITIATIONS TARV DE DEUXIÈME LIGNE : BUHERA ET GUTU (ZIMBABWE) ET CHIRADZULU (MALAWI)



SUIVI, ÉVALUATION ET SUPERVISION DES ÉTAPES (« CASCADE ») DU SUIVI DE LA CHARGE VIRALE

QUESTION

La cascade de la CV devrait-elle être intégrée au suivi et à l'évaluation de routine ?

RÉPONSE

Oui. Si l'on ne surveille pas la cascade de la CV, il y a un risque élevé que :

1. La couverture des tests de CV reste faible
2. Les patients ne reçoivent pas les soins cliniques dont ils ont besoin en fonction du résultat de leur test
   - » *Si la CV est < 1000 copies/ml, les patients ne sont pas orientés vers des modèles de soins différenciés*
   - » *Si la CV est > 1000 copies/ml, on ne propose pas de soutien à l'observance, le test de CV n'est pas répété et le passage au traitement de deuxième ligne n'est pas considéré*
3. Les sites qui présentent de mauvaises performances ne sont pas prioritaires pour le mentorat et la supervision
4. L'argent est gaspillé, car les tests effectués ne mènent pas à un suivi des résultats

Les analyses de la cascade effectuées à Buhera, au Zimbabwe et à Changara, au Mozambique, ont permis d'établir le coût de l'inaction sur un résultat de CV, tel qu'il est indiqué dans le tableau 3. Cependant, le problème ne se situe pas seulement au niveau du coût ; les patients chez qui le virus n'est pas contrôlé continuent aussi de transmettre le virus.

Les sites qui disposent de dossiers médicaux électroniques (DME) et qui ont la possibilité d'accéder directement aux bases de données de laboratoire sont ceux qui fournissent les meilleures estimations de la couverture de suivi de la CV. Si le site n'a pas de DME, on peut estimer la couverture en se basant sur des données agrégées : soit, le nombre total de patients vivant sous TARV, ainsi que le nombre de tests de CV effectués. Dans les sites où les dossiers des patients sont en format papier, un examen d'une sélection de dossiers peut être nécessaire. Dans certains sites, les visites pour l'amélioration de l'observance ont également été incluses dans les DME des patients ; si ce n'est pas le cas, une analyse séparée utilisant les registres papier de CV élevée et des examens de dossier pourrait être nécessaire afin de suivre cette étape de la cascade.

Une approche pour l'analyse de la cascade est proposée en annexe 2 de ce rapport. Des directives claires doivent être fournies aux Ministères de la Santé pour effectuer cette analyse de la cascade dans le but d'adopter une approche normalisée entre les pays.

CONJUGUER SUIVI ET ÉVALUATION AVEC MENTORAT ET SUPERVISION

Dans tous les sites, le mentorat et le feedback sur la cascade du suivi de la CV sont essentiels. Au Zimbabwe, où une analyse de la cascade a été réalisée par deux fois dans chaque district, l'équipe de mentorat locale a utilisé l'analyse afin de donner un feedback aux sites qui étaient les moins performants.

Au Swaziland, la surveillance de la cascade de suivi de la CV est de plus en plus intégrée en routine, et des réunions de feedback sont tenues avec le MINSANTÉ et les partenaires.

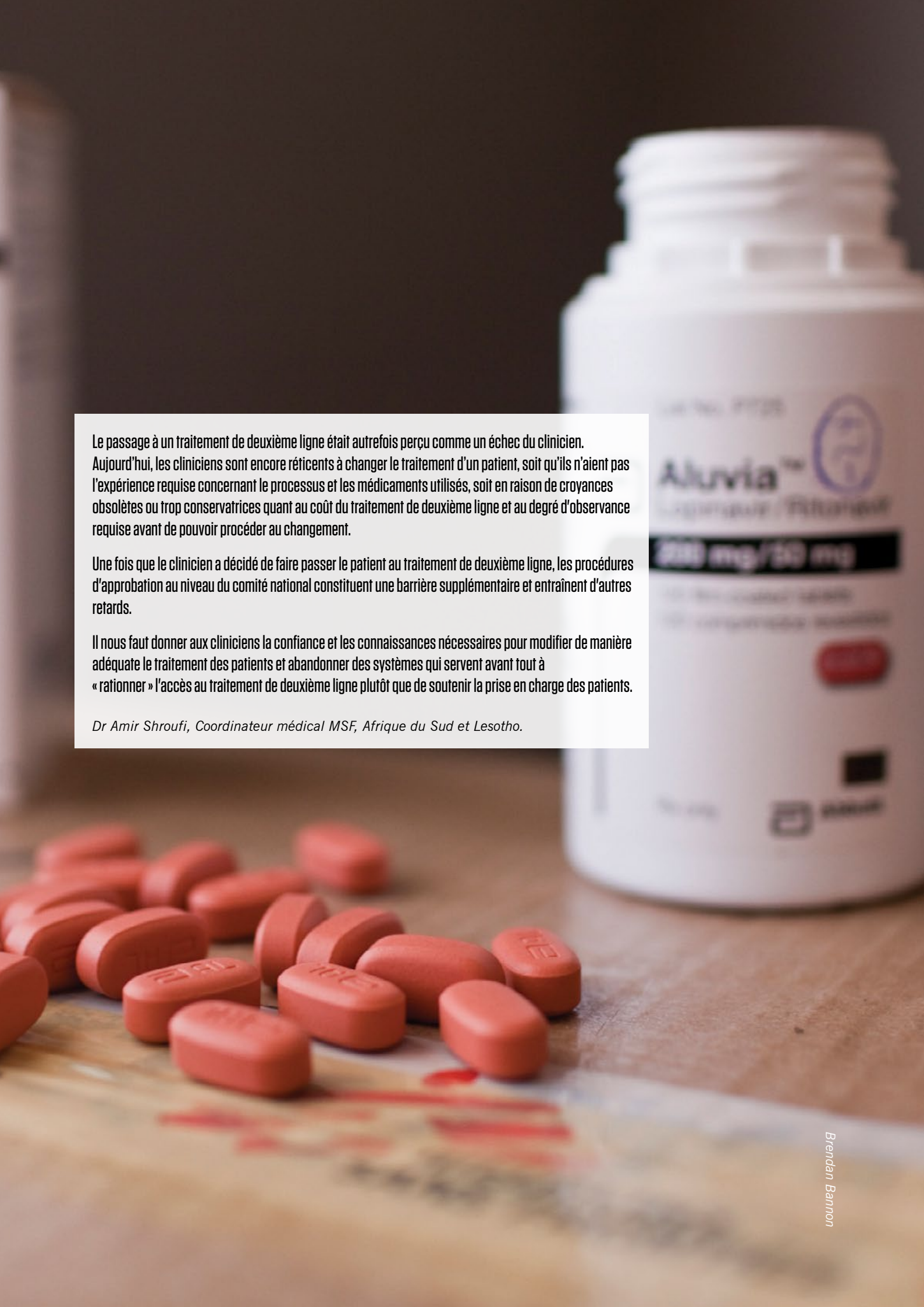
QU'EN EST-IL DE LA NUMÉRATION DES CD4 ?

L'OMS recommande désormais d'arrêter la numération des CD4 chez les individus stables sous ARV ayant une charge virale indétectable (charge virale supprimée), dans les contextes où la surveillance de la CV en routine est disponible (1). Au Zimbabwe, la surveillance du taux de CD4 a été stoppée. Entre 2011 et 2013, cela a engendré une économie de coûts estimée à 94.212 $ dans le district de Buhera seulement, montant qui a été réaffecté aux tests de CV.

Cependant, la mesure des CD4 demeure importante comme référence et pour le suivi clinique des patients malades ou en échec virologique. Les patients qui présentent un taux de CD4 < 100 cellules/µl devraient se voir offrir les mêmes soins que ceux offerts aux patients ayant fait l'objet d'une prise en charge tardive, y compris le dépistage et le traitement des infections à Cryptocoques et de la tuberculose. L'initiation du traitement ARV doit aussi être accélérée chez ces patients. À Buhera et à Gutu, au Zimbabwe, la numération des CD4 est faite dès qu'un patient présente une CV > 1000 copies/ml afin d'évaluer le risque d'infections opportunistes et de syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire lors du passage au traitement de deuxième ligne. La documentation d'une baisse des CD4 peut également servir de mesure de soutien à l'adhérence chez des patients ayant une augmentation de la charge virale, indiquant clairement l'effet d'une pauvre observance sur leur système immunitaire ; cependant, peu de données sont disponibles à ce jour à ce sujet.

	BUHERA, ZIMBABWE	CHANGARA, MOZAMBIQUE
TESTS DE CHARGE VIRALE EFFECTUÉS	4331	1918
VL>1000 COPIES/ML	606	767
PATIENTS SANS TEST DE CV RÉPÉTÉ	194	591
ESTIMATION DU COÛT DES TESTS AVEC CV > 1000 COPIES/ML SANS SUIVI ADÉQUAT (ENVIRON 15 $ / TEST)	2910$	8865$

Tableau 3 : Coût de l'inaction quand un test de CV n'est pas suivi adéquatement – estimation à Buhera (Zimbabwe) et à Changara (Mozambique)



Le passage à un traitement de deuxième ligne était autrefois perçu comme un échec du clinicien. Aujourd'hui, les cliniciens sont encore réticents à changer le traitement d'un patient, soit qu'ils n'aient pas l'expérience requise concernant le processus et les médicaments utilisés, soit en raison de croyances obsolètes ou trop conservatrices quant au coût du traitement de deuxième ligne et au degré d'observance requise avant de pouvoir procéder au changement.

Une fois que le clinicien a décidé de faire passer le patient au traitement de deuxième ligne, les procédures d'approbation au niveau du comité national constituent une barrière supplémentaire et entraînent d'autres retards.

Il nous faut donner aux cliniciens la confiance et les connaissances nécessaires pour modifier de manière adéquate le traitement des patients et abandonner des systèmes qui servent avant tout à « rationner » l'accès au traitement de deuxième ligne plutôt que de soutenir la prise en charge des patients.

Dr Amir Shroufi, Coordinateur médical MSF, Afrique du Sud et Lesotho.

Brendan Bannon

PERSPECTIVES

Il y a cinq ans, les défis techniques liés au type d'échantillon et le coût des tests de CV constituaient les principaux obstacles à la généralisation du suivi de la CV. Grâce à l'utilisation de taches de sang séchées, à l'arrivée sur le marché de technologies de diagnostic au point d'intervention et à une réduction significative des coûts, ces obstacles ont pu être surmontés. Cependant, comme l'analyse de la cascade le montre, le fait d'avoir accès au test ne signifie pas que son utilisation soit efficace.

Nous espérons que les cinq prochaines années seront l'occasion d'une mise en œuvre programmatique du suivi de la CV, y compris dans les pays à basse prévalence, avec les objectifs suivants :

- L'utilisation d'une CV < 1000 copies/ml comme outil donnant accès à une prescription simplifiée du traitement ARV
- Le maintien dans la cascade de suivi de la CV pour ceux dont la CV > 1000 copies/ml

Néanmoins, de nombreux défis demeurent:

- Améliorer **les connaissances et la motivation** des agents de santé afin qu'ils puissent reconnaître les avantages du suivi de la CV, via le mentorat, la mise en place de mécanismes de gouvernance clinique, et une rémunération adéquate
- **Augmenter la sensibilisation des patients et des OSC** afin d'accroître la demande, et dissiper les mythes entourant le suivi de la charge virale
- Assurer que les **systèmes de soutien à l'amélioration de l'observance (SOT)** bénéficient de ressources humaines formées, reconnues et payées
- **Renforcer les compétences des gestionnaires de la clinique** afin de coordonner le triage et gérer le flux des patients
- **Assurer la décentralisation et le transfert des tâches liées à l'initiation et au suivi du traitement de deuxième ligne, avec un accès continu aux médicaments requis**

Plus de recherche opérationnelle est requise afin de mieux comprendre les éléments suivants :

- Comprendre les conséquences de retarder le passage au traitement de deuxième ligne après un test répété à charge virale élevée, tant pour les patients qu'en termes de coûts et d'impact sur la santé publique
- Clarifier l'impact direct du SOT sur la suppression virale
- Élargir l'analyse de la cascade afin de pouvoir déterminer si la suppression se maintient dans le temps
- Comprendre au niveau qualitatif la réticence des travailleurs de la santé à utiliser des tests de charge virale ou à faire passer les patients au traitement de deuxième ligne

Pour surmonter ces défis et répondre à ces questions, les Ministères de la Santé doivent faire preuve de leadership, et les bailleurs de fonds et les partenaires opérationnels doivent coordonner leur soutien. Nous espérons que les outils de mise en œuvre et les expériences décrites dans ce rapport contribueront à soutenir les efforts à venir pour généraliser le suivi de la charge virale, et que celle-ci sera véritablement réalisée en routine d'ici 2020.

RÉFÉRENCES

1. Lignes directrices unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH Recommandations pour une approche de santé publique. 2016. http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/fr/
2. VIH / TB Counselling. Who is doing the job? http://samumsf.org/documents/2015/08/lay-counsellor-report.pdf
3. Working Group on Modelling of Antiretroviral Therapy Monitoring Strategies in Sub-Saharan Africa. Sustainable HIV treatment in Africa through viral-load-informed differentiated care. Nature. 2015 Dec 3;528(7580):S68-76.
4. Horter S et al. Viral Load Monitoring for HIV positive patients in Shiselweni, Swaziland: Interpretations and understanding of detectable or undetectable results. ASSHH July 2015 http://www.asshhconference.org
5. MSF Viral load toolkit: http://samumsf.org/blog/portfolio-item/viral-load-vl-toolkit/
6. Bygrave H et al. Viral load outcomes after ART initiation among women in a PMTCT B+ programme in Zimbabwe. 2015 22nd International AIDS Conference: Abstract no. WEPED867
7. Etoori D et al. Mother and early infant outcomes of a PMTCT B+ implementation study in southern Swaziland. Poster presentation at ICASA 2015
8. Kerschberger B et al. Early access to ART for all. ICASA 2015

ANNEXES : DISPONIBLES (EN ANGLAIS) EN LIGNE OU SUR CLÉ USB

Annexe 1 : Répertoire de documents relatifs à la CV destiné à l'activiste : mobilisation pour le suivi en routine de la CV
Annexe 2: Surveillance et évaluation de la cascade du suivi de la charge virale
Annexe 3 : Répertoire MSF de documents relatifs à la CV pour la charge virale
Annexe 4 : Publications MSF et résumés de conférences sur la CV

MÉDECINS SANS FRONTIÈRES

Isabel Corthier

www.msfaccess.org/makingviralloadroutine