

VUE
D'UN
SUD

Accès au suivi biologique du VIH dans les pays à ressources limitées : il est urgent d'agir !

51

Gilles Raguin
Esther (Paris)

Dans ses recommandations 2010¹, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) reconnaît, enfin, la mesure de la charge virale VIH comme l'outil de référence pour le suivi des patients infectés par le VIH dans les pays à faibles ressources. Dans les pays riches, cet outil est utilisé en routine, depuis plus de 10 ans.

On peut se féliciter que l'institution internationale, après un long débat, ait finalement reconnu que les patients du Sud avaient droit à la même qualité de suivi biologique que ceux du Nord. Jusqu'alors, les seuls outils de suivi qu'elles recommandaient étaient cliniques et immunologiques. En routine, les indicateurs d'un échec thérapeutique étaient l'apparition de signes cliniques de stade 4 ou la mauvaise évolution des CD4². Et ce alors même que de multiples études conduites au Sud avaient largement démontré la faible sensibilité et la faible spécificité de ces indicateurs pour diagnostiquer un échec thérapeutique³ ! Deux conséquences à cela : d'une part, des diagnostics d'échec par excès, avec des switchs illégitimes de la première ligne à la deuxième ligne d'ARV, moins disponible et beaucoup plus coûteuse. D'autre part, des diagnos-

tics d'échec tardifs, alors que l'accumulation de résistances rend l'efficacité de la seconde ligne beaucoup plus aléatoire.

Une mise en œuvre difficile

La question difficile, c'est celle de la mise en œuvre de cette recommandation. C'est d'ailleurs l'une des raisons pour lesquelles l'OMS a longtemps hésité. Le coût de l'examen est très élevé, entre 10 et 80 dollars, sans compter les investissements et les frais de personnel de laboratoire. Cela reste vrai même si la tendance est depuis peu à la baisse. Selon une vision de stratégie de santé publique, alors que les ressources sont restreintes, beaucoup considéraient et considèrent encore que les ressources financières doivent être essentiellement mises dans l'achat des ARV et dans leur mise à disposition, largement et équitablement. Des outils de suivi moins coûteux, comme la mesure des CD4, assurant alors le suivi biologique, avec une performance moins bonne mais considérée comme correcte du point de vue de la mortalité et de la morbidité à court terme⁴. Certains envisagent même, pour les deux ou trois premières années au moins, un suivi clinique sans

1 - OMS, « Towards universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Progress report 2010 », Genève, 2010

2 - OMS, « Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings: treatment guidelines for a public health approach, 2003 revision », Genève, 2004

3 - Van Oosterhout JJ et al., « Diagnosis of antiretroviral therapy failure in Malawi: poor performance of clinical and immunological WHO criteria », *Trop Med Int Health*; 14:856-61, 2009

4 - Mugenyi P et al., « Routine versus clinically driven laboratory monitoring of HIV antiretroviral therapy in Africa (DART): a randomized non-inferiority trial », *Lancet*, 375:123-31, 2010

52

suivi biologique. Sa non-infériorité en termes de mortalité, morbidité, émergence de résistance et échec thérapeutique a été récemment démontrée dans l'essai Stratall (ANRS 12110/ESTHER)⁵. Enfin, d'autres ont suggéré que le suivi repose uniquement sur des mesures d'adhésion au traitement, telles que le taux de possession d'ARV par le patient⁶. Une stratégie qui se défend, surtout pour les deux premières années de traitement, pour lesquelles la valeur ajoutée du suivi biologique n'est pas démontrée.

Faire baisser les coûts

Mais des stratégies plus innovantes méritent d'être étudiées. D'abord, les prix des outils biologiques de diagnostic et de suivi doivent baisser. Il est inacceptable que de tels tarifs soient pratiqués. Et ce, au Nord comme au Sud. Constitués en oligopole sur le marché de la charge virale, les industriels pratiquent une politique commerciale déraisonnable. Roche et Abbott contrôlent 70 % du marché et vendent des systèmes fermés dont les différentes composantes (extraction, amplification) ne sont pas décomposables. Ils ne laissent aucune place à l'émergence d'un marché ouvert et donc à la compétition.

Cette situation ressemble beaucoup à celle du début des années 2000 avec les ARV : quelques compagnies contrôlaient le marché et pratiquaient des prix incompatibles avec les budgets de lutte contre le sida dans les pays à faibles ressources. A cette époque, seules la promotion et l'arrivée des génériques avait permis de faire baisser les prix, grâce au vigoureux plaidoyer de Médecins sans frontières et d'autres.

Point of Care

Comme avec les ARV, la seule façon d'obtenir des baisses significatives de prix et donc de permettre un accès large à la mesure de la charge virale VIH, c'est de permettre l'ouverture des systèmes et l'arrivée de nouveaux fabricants. Et de favoriser la création de technologies innovantes, mieux adaptées aux capacités et aux besoins des pays à faibles ressources. Parmi elles, les technologies dites de *Point of Care* (POC), destinées à être utilisées au point de prise en charge du patient, y compris au niveau du district, sans courant électrique continu, formation sophistiquée ou

d'infrastructure lourde. L'utilisation de papiers buvards, pour le transport des prélèvements jusqu'au laboratoire de référence, aujourd'hui validée, répond à certaines des contraintes logistiques. Mais ne résout pas le problème quand il s'agit de traiter de gros volumes de prélèvements à l'échelon national. A la conférence de Rome, plusieurs expériences ont été présentées^{7,8,9}.

Nouvelles stratégies de suivi

Toujours dans l'idée de s'adapter aux contraintes financières des pays pauvres, qui vont en s'aggravant, et de concentrer les ressources disponibles sur les ARV, d'autres stratégies devront être testées sur le terrain. Par exemple, doit-on systématiquement associer CD4 et charge virale VIH ? Pourrait-on tester de nouvelles combinaisons ? Mesurer les CD4 à l'initiation puis tous les deux ans avec, entre ces mesures, un suivi qui repose sur la charge virale VIH, testant la qualité de l'adhésion aux ARV et vérifiant l'absence d'échec. Ou commencer par un suivi des CD4, voire même un simple suivi clinique, sur les deux premières années puis, dès lors qu'ils sont au dessus de 350/mm³, ou systématiquement, se contenter d'un suivi de la charge virale à 6 mois puis tous les ans. Doit-on cibler les mesures de charge virale sur la confirmation des suspicions d'échec, une stratégie initialement prônée par l'OMS malgré des résultats peu convaincants¹⁰ ?

Des techniques semi-quantitatives ne seraient-elles pas moins coûteuses et tout aussi efficaces ? La mesure semi-quantitative de l'antigénémie p24 peut-elle jouer un rôle ? Doit-on investir massivement dans les technologies POC, moins coûteuses et mieux adaptées aux contextes des pays les plus pauvres et les plus ruraux ?

Revisiter les règles

Ces réflexions ne font que commencer. Nous devons revisiter les règles que nous nous sommes données à la lumière de nos expériences et dans le contexte de ressources plus rares, y compris au Nord. Gageons que, très vite, des études allant dans ce sens verront le jour dans les pays à faibles ressources et peut-être également dans les pays riches.

Certains envisagent pour les deux ou trois premières années un suivi clinique sans suivi biologique.

5 - Laurent C et al., « Monitoring of HIV viral loads, CD4 cell counts, and clinical assessments versus clinical monitoring alone for antiretroviral therapy in rural district hospitals in Cameroon (Stratall ANRS12110/ESTHER): a randomized non-inferiority trial ». *Lancet Infect Dis* 2011, published online Aug 9. DOI: 10.1016/S1473-3099(11)70168-2

6 - Messou E et al., « Association between medication possession ratio, virologic failure and drug resistance in HIV-1 infected adults on antiretroviral therapy in Côte d'Ivoire », *JAIDS*, 56:356-364, 2011

7 - Jani I et al., « Cost comparison of point of care and laboratory CD4 testing in resource limited settings », *IAS 2011, MOAD01*

8 - Larson B et al., « Rapid point of care CD4 testing at mobile HIV testing sites to increase linkage to care: an evaluation of a pilot program in South Africa », *IAS 2011, MOAD01*

9 - Grundy CL et al., « Point of care CD4 tests can increase life years saved with reduced costs compared to flow cytometric CD4 counting », *IAS 2011, MOAD01*

10 - Abouyannis M et al., « Development and validation of systems for rational use of viral load testing in adults receiving first-line ART in sub-Saharan Africa », *AIDS*, 25:1627-1635, 2011

C'est d'autant plus important que malheureusement le coût des ARV augmente. D'abord parce que les recommandations de première ligne ont changé en 2010, privilégiant le ténofovir et l'abacavir, plus coûteux que la stavudine et l'AZT. Ensuite parce que la demande d'ARV de deuxième ligne croît et que leurs prix sont encore très élevés. C'est que les règles de l'Organisation mondiale du commerce ont changé depuis les années 2000, et que les génériqueurs indiens ne peuvent aujourd'hui plus fabriquer d'ARV à faible coût. Quant aux mesures dérogatoires permises par les accords internationaux, l'expérience a démontré que les obstacles à leur mise en œuvre étaient si importants qu'ils ne peuvent pas constituer une solution largement exploitable, au moins à court-terme.

En conclusion, pour la prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH, le défi n'est plus seulement quantitatif (passage à l'échelle et accès large et universel aux ARV) mais aussi qualitatif. Il faut améliorer l'efficacité des ARV à moyen

Les prix des outils biologiques de diagnostic et de suivi doivent baisser.

et à long terme, individuellement et collectivement, dans une perspective de santé publique où doivent être pris en compte les coûts certes,

mais aussi l'efficacité à long terme, sans échec et sans résistance, ainsi que l'équité de prise en charge entre patients des villes et patients des campagnes.

Améliorer cette efficacité passe par la reconnaissance précoce des échecs thérapeutiques et le suivi de l'efficacité thérapeutique dans la durée. Cela suppose d'avoir à disposition les bons outils, à des prix abordables, dans une séquence stratégique adaptée. Dans une perspective globale de lutte contre le VIH, c'est une priorité, à l'heure où le traitement doit non seulement préserver ou restaurer la santé mais aussi prévenir la transmission. – Gilles Raguin

Inscrivez-vous sur vih.org et commentez directement les articles publiés dans Transcriptases

Ecrivez à transcriptases@vih.org pour partager avec la rédaction vos actualités liées au sida ou aux hépatites