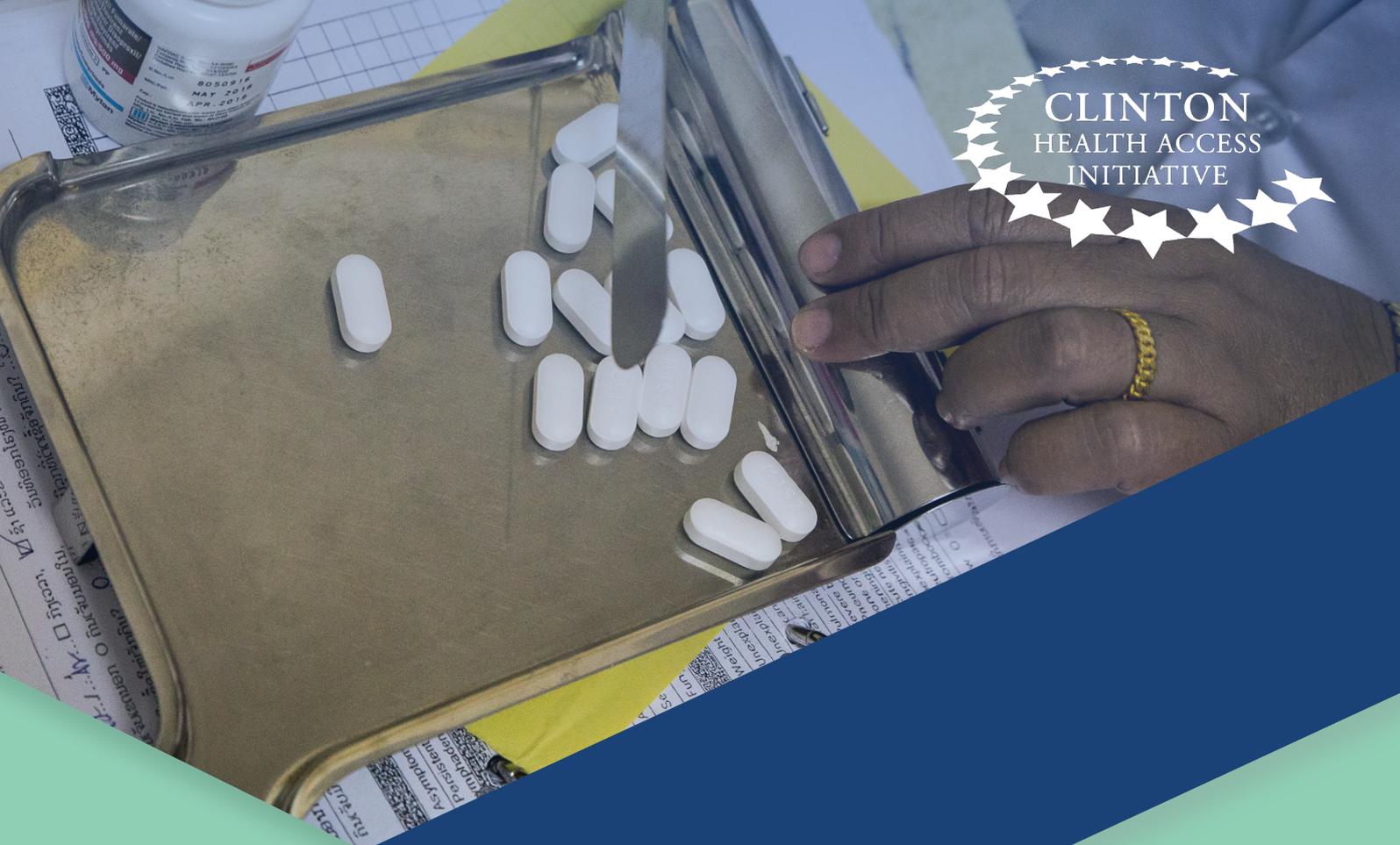




CLINTON
HEALTH ACCESS
INITIATIVE



2021

RAPPORT SUR LE MARCHÉ DU VIH

La situation du traitement, du dépistage et de la prévention du VIH dans les pays à revenu faible et moyen

NUMÉRO 12, OCTOBRE 2021



Foreign, Commonwealth
& Development Office



BILL & MELINDA
GATES foundation

© Clinton Health Access Initiative, Inc. (CHAI) 2021

Contact :

Zack Panos, Directeur principal, Intelligence du marché du VIH
zpanos@clintonhealthaccess.org

Clause de non-responsabilité :

Les sources de données principalement utilisées pour l'analyse dans le rapport comprennent les équipes nationales de la CHAI, les homologues des ministères de la santé, les ressources et les conversations des parties prenantes (Fonds mondial, PEPFAR, ONUSIDA, Unitaid, OMS et partenaires de la société civile), et les recherches publiées. La CHAI a pris des précautions pour vérifier les informations partagées dans le rapport. Toutefois, l'analyse contenue dans le rapport n'est pas exhaustive, et la responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation de ce matériel incombe au lecteur. La mention de sociétés ou de produits spécifiques ne signifie pas que la CHAI les approuve ou les recommande.

Remerciements :

Ce travail a été rendu possible grâce au généreux soutien d'Unitaid, avec le soutien complémentaire du Bureau des affaires étrangères, du Commonwealth et du développement du Royaume-Uni, et de la Fondation Bill & Melinda Gates

TABLE DES MATIÈRES

ACRONYMES	4
<hr/>	
EN UN COUP D'ŒIL :	5
<hr/>	
TENDANCES GÉNÉRALES	6
<hr/>	
TEST SMART	9
<hr/>	
TRAITER CORRECTEMENT : STADE AVANCÉ DE LA MALADIE LIÉE AU VIH	12
<hr/>	
TRAITER CORRECTEMENT : TENDANCES DU MARCHÉ DES ADULTES	15
<hr/>	
TRAITER CORRECTEMENT : TENDANCES DU MARCHÉ PÉDIATRIQUE	21
<hr/>	
TRAITER CORRECTEMENT : SURVEILLANCE	25
<hr/>	
RESTER SÉRONÉGATIF	27
<hr/>	
ANNEXE A : PRÉVISIONS DE LA DEMANDE D'API DANS LES PRFM AG	32
<hr/>	
ANNEXE B : LISTE DE COMPARAISON DES PRIX DE RÉFÉRENCE CHAI ARV	33
<hr/>	
ANNEXE C : LISTE OPTIMALE DES MÉDICAMENTS ET LISTE À USAGE LIMITÉ	34
<hr/>	
ANNEXE D : NOTES SUR LA MÉTHODOLOGIE	35
<hr/>	
ANNEXE E : ALGORITHME DE SUIVI DU TRAITEMENT DE L'OMS 2021	36
<hr/>	
ANNEXE F : RÉFÉRENCES	37

ACRONYMES

1L	Première ligne	ISL	Islatravir
2L	Deuxième ligne	LA	Longue durée d'action
3HP	Trois mois de RPT hebdomadaire+INH pour le TPT	L-AmB	Amphotéricine B liposomale
3L	Troisième ligne	LEN	Lenacapavir
3TC	Lamivudine	PRFM	Pays à revenu faible ou moyen
5FC	Flucytosine	LPV/r	Lopinavir/ritonavir
ABC	Abacavir	LTFU	Perte de suivi
AGYW	Adolescentes et jeunes femmes	DPM	Distribution sur plusieurs mois
AHD	Stade avancé de la maladie liée au VIH	TPP	Technologie de prévention polyvalente
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise	HARSAH	Hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
AmB-d	Désoxycholate d'amphotéricine B	INNTI	Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
TAR	Antirétroviral	INTI	Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
ATV/r	Atazanavir/ritonavir	INTTI	Inhibiteur nucléosidique de la translocation de la transcriptase inverse
ART	Traitement antirétroviral	NVP	Névirapine
AZT	Zidovudine	RBO	Régime de base optimisé
BMGF	Fondation Bill & Melinda Gates	IO	Infection opportuniste
CAB	Cabotégravir	PADO	Optimisation des médicaments antiviraux (ARV) en pédiatrie
CLHIV	Enfants vivant avec le VIH	pDGT	DTG pédiatrique (10 mg) sécable, dispersible
MC	Méningite cryptococcique	PEPFAR	Plan d'urgence du Président pour la lutte contre le sida
COP	Plan d'opération par pays	IP	Inhibiteur de protéase
AgCr	Antigène cryptococcique	PVVIH	Personnes vivant avec le VIH
CROI	Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes « Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections »	PTME	Prévention de la transmission mère à l'enfant
DPP	Pilule à double prévention « Dual prevention pill »	PDS	Point de soins
DRV/r	Darunavir/ritonavir	PrEP	Prophylaxie préexposition
PSD	Prestation de services différenciés	RPT	Rifapentine
EFV	Efavirenz	RPV	Rilpivirine
DTG	Dolutegravir	RTV	Ritonavir
DPN	Diagnostic précoce chez le nourrisson	NDS	Normes de soins
VAPM	Véhicule d'accès précoce au marché	FTA	Fumarate de ténofovir alafénamide
DVR	Anneau vaginal de dapivirine « Dapivirine vaginal ring »	TB	Tuberculose
GED	Groupe d'experts en diagnostic	FTD	Fumarate de ténofovir disoproxil
EXW	Départ usine « Ex-works »	TLD	TDF+3TC+DTG
CDF	Combinaison à dose fixe	TPT	Traitement préventive contre la tuberculose
FTC	Emtricitabine	ONUSIDA	Programme commun des Nations unies sur le VIH/sida
AG	Accessible de manière générique	FDA DES ÉTATS-UNIS	Administration des États-Unis chargé des aliments et des médicaments « United States Food and Drug Administration (FDA) »
GFATM	Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme « Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria » (GFATM) »	CV	Charge virale
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine	CMMV	circoncision masculine médicale volontaire
AUTOTEST DU VIH	Autotest du VIH	OMS	Organisation mondiale de la santé
SDV	Services de dépistage du VIH		
IAS	Société internationale du sida « International AIDS Society »		
INH	Isoniazide		
ITBI	Inhibiteur de transfert de brin d'intégrase		

2021 Rapport sur le marché du VIH CHAI EN UN COUP D'ŒIL

Aperçu des données sur le VIH, 2020

37,7M Personnes vivant avec le VIH (PVVIH)

27,5M Personnes sous traitement

73 %

Couverture mondiale du traitement

36 M

1,7 M

26,6M

920 K

■ Adultes ■ Enfants

Les perturbations liées à la COVID-19 ont conduit à des innovations en matière de prestation de services :



Utilisation accrue de l'autotest du VIH



Télémédecine



Formation virtuelle



Plusieurs mois

Test Smart



16 % des PVVIH dans le monde ne connaissaient pas leur statut VIH en 2020



1,46 M tests de diagnostic précoce chez les nourrissons exécutés dans les pays à revenu faible et moyen (PRFM) en 2020



3 Autotests du VIH disponibles pour 2 \$ US ou moins

Traiter correctement

En luttant contre la maladie VIH avancée



>100K Tests VISITECT® CD4 Advanced HIV Disease commandés via le véhicule d'accès précoce au marché



Dose unique élevée de L-AmB non inférieur à AmB-d dans l'essai AMBITION pour la méningite cryptococcique

Avec des ARV optimaux pour les adultes



~67 % des adultes de première ligne dans les PRFM accessibles de manière générique sous DTL d'ici la fin 2020



Essai NADIA Le FTD/3TC peut potentiellement être réutilisé en traitement de deuxième ligne



17,50 \$ US/paquet pour le DRV/r générique nouvellement disponible (400/50 mg) en dose fixe pour le traitement de deuxième ligne

Unitaid
Innovation in Global Health

Avec des ARV optimaux pour les enfants



25x plus rapide réception d'une approbation provisoire de la FDA des États-Unis pour le pDTG que la moyenne des traitements génériques du VIH pédiatriques



Plus de 25 pays ont passé ou reçu des commandes pour un produit pDTG optimal

Restez séronégatif



1,5 M nouvelles infections par le VIH dans le monde en 2020



~1M initiations cumulées de la PrEP orale dans les PRFM, avec 82 % survenant en 2020 et 2021



Essais de phase III ont commencé à étudier des formulations à longue durée d'action de lénacapavir et d'islatravir pour la PrEP

TENDANCES GÉNÉRALES

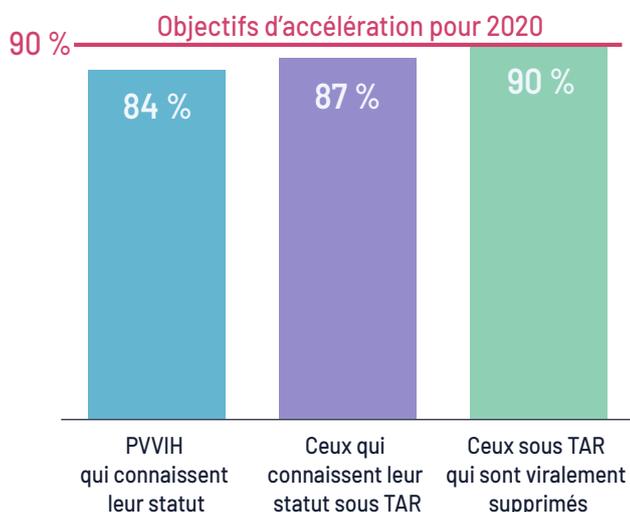
Progrès dans le traitement, la prévention et le diagnostic du VIH au cours d'une année définie par la COVID-19

Avec la fin de l'ère 90-90-90, les nouveaux objectifs 95-95-95 visent à galvaniser davantage la communauté du VIH pour mettre fin au VIH en tant que menace pour la santé publique d'ici 2030, malgré les défis supplémentaires posés par la pandémie de COVID-19. Malgré certains revers liés à la COVID-19, les programmes nationaux de lutte contre le VIH ont fait preuve d'une remarquable résilience en maintenant l'accès aux soins VIH vitaux.

L'ONUSIDA actualise les objectifs mondiaux en matière de VIH alors que l'ère 90-90-90 se termine avec un succès mitigé

L'ère 90-90-90 s'est achevée à la fin de l'année 2020. Bien que les trois objectifs n'aient pas été atteints au niveau mondial, le troisième objectif a été atteint et des progrès significatifs ont été réalisés pour les deux premiers objectifs [Figure 1]. En outre, un certain nombre de pays, dont certains pays à revenu faible et moyen (PRFM) à forte

Figure 1 : Progrès des années 90 au niveau mondial à la fin de 2020ⁱ



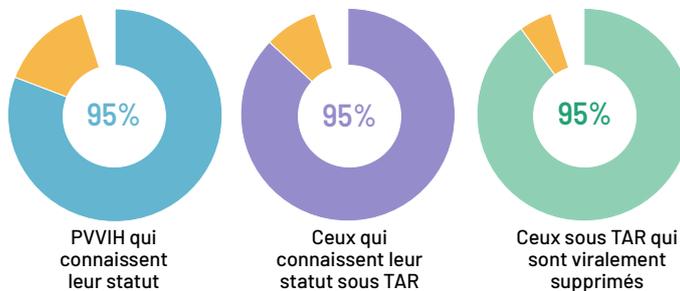
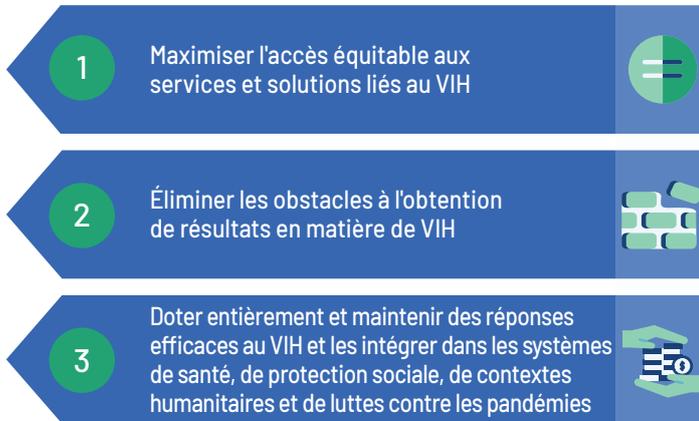
charge de morbidité, ont pu atteindre les trois objectifs dans les délais ou en avance sur le calendrier.ⁱ

Si les objectifs peuvent servir d'importants appels à l'action, ils ne racontent pas à eux seuls toute l'histoire de la réponse au VIH. Derrière chaque objectif global, même ceux qui ont été manqués, se cachent d'importantes réussites. Par exemple, bien qu'elle n'ait pas atteint le deuxième objectif de 90 % au niveau mondial, l'intensification de la thérapie antirétrovirale (ARV) a permis d'éviter environ 16,2 millions de décès liés au sida depuis 2001.ⁱⁱ

Reconnaissant que de nouveaux objectifs sont nécessaires pour continuer à pousser la riposte mondiale au VIH afin de parvenir à contrôler l'épidémie, l'ONUSIDA a adopté une nouvelle stratégie mondiale de lutte contre le sida en 2021. La stratégie définit des orientations stratégiques et des actions prioritaires, ainsi qu'une nouvelle série d'objectifs, à mettre en œuvre d'ici 2025 pour que le VIH cesse d'être une menace pour la santé publique d'ici 2030 [figure 2].ⁱⁱⁱ

Cette stratégie et les nouveaux objectifs 95-95-95 [figure 2] ont été adoptés par les États membres des Nations unies et s'appuient sur les objectifs précédents des années 90 dans le but de fournir des services complets de lutte contre le VIH à 95 % des personnes qui en ont besoin. Les modèles estiment que, s'ils sont atteints, les objectifs se traduiront par moins de 370 000 nouvelles infections et 250 000 décès liés au sida par an d'ici 2025.ⁱⁱ

Figure 2 : Priorités stratégiques actualisées et nouveaux objectifs 95-95-95^{ii, iii}



■ Écart par rapport aux cibles 95-95-95

La mise à jour des directives consolidées de l'OMS souligne l'importance de services différenciés et intégrés.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a publié des directives consolidées actualisées sur le VIH en juillet 2021. Depuis la publication des dernières directives consolidées en 2016, beaucoup de choses ont changé dans la réponse au VIH : Le DTG est désormais recommandée comme traitement de choix pour toutes les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) de plus de 3 kg, la prise en charge du stade avancé de la maladie liée au VIH « advanced HIV disease (AHD) » est une priorité pour de nombreux programmes nationaux, et des modèles de prestation de services différenciés sont mis à l'échelle nationale dans de nombreux PRFM [Figure 3].^{iv}

La pandémie de COVID-19 a donné un caractère d'urgence à de nombreuses recommandations des directives, telles que la nécessité d'intensifier l'autotest du VIH, l'importance d'intégrer le soutien psychosocial dans les soins du VIH, et les avantages de la mise en œuvre de la distribution sur plusieurs mois (DPM) pour toutes les populations de patients, y compris les enfants.

Une nouvelle étude montre que les PVVIH sont particulièrement exposées aux conséquences graves de la COVID-19 et à la mortalité.

L'impact de l'infection par le COVID-19 sur les PVVIH a fait l'objet d'un vif débat au cours de la première année de la pandémie de COVID-19, et les résultats mitigés des études ont compliqué la prise de décision. Toutefois, les données publiées en juillet 2021 par une étude de l'OMS portant sur plus de 15 000 cas de COVID-19 chez des PVVIH ont révélé que le risque d'hospitalisation était supérieur de 13 % et le risque de décès supérieur de 30 % chez les PVVIH par rapport aux personnes séronégatives. En outre, l'étude a révélé que le VIH était un facteur de risque significatif et indépendant de symptômes graves ou critiques de la COVID-19 et de mortalité.^v

L'OMS recommande désormais que les PVVIH soient prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19, et une enquête rapide de l'OMS a récemment montré que seuls 40 pays sur 100 considéraient les PVVIH comme une population prioritaire pour la vaccination contre la COVID-19.^{vi, vii}

« Toutes les personnes vivant avec le VIH devraient être prioritaires pour une vaccination précoce [COVID-19]. »

L'Organisation mondiale de la santé sur les vaccins contre la COVID-19

Figure 3 : Mises à jour de certaines directives de l'OMS



Cependant, l'accès mondial au vaccin contre la COVID-19 reste inéquitable. Par rapport aux pays à revenu élevé où 46 % des personnes ont reçu une dose, seulement 1 % des personnes dans les pays à faible revenu et 11 % des personnes dans les pays à revenu moyen inférieur ont reçu au moins une dose à la fin du mois de juin 2021ⁱ

Les vagues continues de COVID-19 compliquent la prestation de services, mais les programmes nationaux font preuve de résilience.

Dans de nombreux pays, la pandémie de COVID-19 a ajouté une pression énorme à des systèmes de santé déjà mis à rude épreuve et a révélé que les investissements historiques dans la santé publique étaient inadéquats.ⁱ Au fur et à mesure que les vagues successives de COVID-19 ont balayé le monde, les mesures visant à réduire la propagation de la pandémie ont perturbé certains services de lutte contre le VIH et certaines chaînes d'approvisionnement en produits, et de nombreux pays ont signalé des baisses des nouveaux diagnostics de VIH et de l'accès à d'autres services de lutte contre le VIH en 2020.^{viii}

Cependant, la COVID-19 a également démontré la résilience et l'esprit d'innovation de la réponse au VIH, en particulier celui des initiatives communautaires fournissant des services essentiels dans des circonstances difficiles. Les détails de l'impact de la pandémie de COVID-19 sur les services liés au VIH, et la résilience des programmes qui en a résulté, sont inclus dans ce rapport.

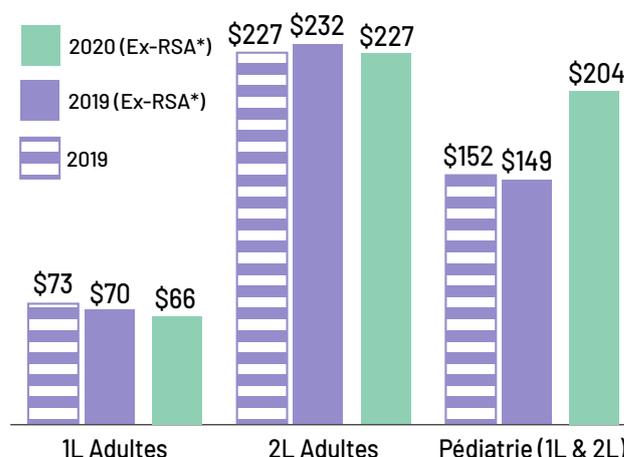
Les craintes d'une hausse généralisée des prix des produits de base du VIH liée à la COVID-19 ne se sont pas réalisées.

Lorsque l'interruption des activités à travers le monde a entravé les voyages et les échanges internationaux, la communauté mondiale a craint une hausse des prix des produits de base du VIH. Bien qu'il y ait eu quelques fluctuations de prix depuis le début de la pandémie de COVID-19, et que les prix de la logistique et de l'expédition aient augmenté de manière significative, les craintes concernant une augmentation généralisée des prix des produits ne se sont pas réalisées.

Entre 2019 et 2020, les coûts des traitements de première ligne (1L) pour adultes dans les PRFM accessibles de manière générique¹ (AG) (à l'exception de l'Afrique du Sud) ont diminué de 4 dollars US par patient et par an,

¹) Voir l'annexe D (p. 35) pour une définition d'accessible de manière générique.

Figure 4 : Moyennes pondérées Prix des régimes des PRFM AG^{ix}



*Afrique du Sud (RSA) exclue de l'analyse des prix

ce qui reflète une baisse continue du prix des DTL et une optimisation au détriment des régimes plus coûteux.^{ix} Les coûts du traitement de deuxième intention (2L) chez l'adulte continuent également de baisser, car le DTG et l'ATV/r gagnent de plus en plus de parts par rapport au LPV/r. Dans le même temps, les coûts des traitements pédiatriques ont augmenté car les programmes nationaux ont fait passer les patients à des formulations à base de LPV/r plus coûteuses [Figure 4]. Cependant, avec l'introduction en 2021 des comprimés de DTG sécables et dispersibles à 10 mg à seulement 4,50 \$ US/paquet, la CHAI prévoit que les coûts annuels des ART pédiatriques commenceront à diminuer fortement.^{ix}

La CHAI estime que la taille approximative du marché des ARV dans les PRFM AG en 2020 était de 1,9 milliard de dollars US (sur la base des coûts de traitement moyens pondérés et des formulations utilisées en 2020). Cette augmentation de la taille du marché des ARV est due au fait que davantage de PVVIH commencent un traitement malgré la baisse continue des prix des ARV.^{ix}

TEST SMART

Les programmes d'essais se concentrent sur l'amélioration de l'accessibilité dans le cadre des défis posés par la COVID-19.

Les programmes nationaux ont trouvé des moyens d'adapter les services de dépistage pendant la pandémie de COVID-19, notamment en augmentant le recours à l'autotest du VIH, ce qui a été complété par des accords sur les prix de l'autotest du VIH et de nouveaux produits. Pour les nourrissons exposés au VIH, l'utilisation des technologies de point de soins pour le diagnostic précoce du nourrisson devrait augmenter suite à la mise à jour des directives de l'OMS et aux preuves continues de l'amélioration du lien avec les soins par rapport aux tests en laboratoire.

La pandémie de COVID-19 a perturbé les services de dépistage du VIH en 2020, catalysant une évolution vers l'autotest de dépistage du VIH et d'autres adaptations.

La pandémie de COVID-19 a considérablement perturbé les services de test de dépistage du VIH (SDV). La réaffectation des ressources à la lutte contre le COVID-19, la suspension des activités en personne et d'autres obstacles tels que les fermetures et les restrictions de voyage ont entraîné une diminution du nombre de tests de dépistage du VIH et de diagnostics du VIH.ⁱ

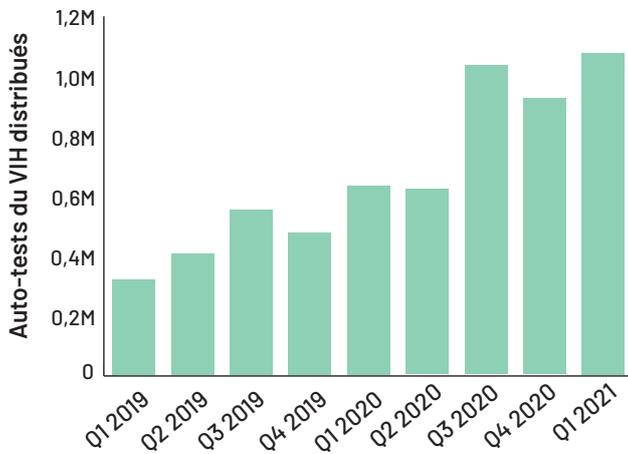
Une analyse par le Fonds mondial des données provenant de plus de 500 établissements de santé dans 32 pays a révélé que les volumes de test de dépistage du VIH ont chuté de 41 % en 2020 (d'avril à septembre) par rapport aux mêmes mois de 2019, accélérant ainsi les tendances générales de baisse des volumes.^x Une analyse sud-africaine similaire a révélé que les volumes de tests et la proportion de tests positifs ont diminué au début de la pandémie (avril à juillet 2020) par rapport aux volumes antérieurs avant l'interruption des activités. Cela s'explique en grande partie par une diminution correspondante de la fréquentation des centres de soins ambulatoires, où la plupart des clients sont testés. Cependant, en juillet 2020,

les volumes de test de dépistage du VIH avaient augmenté à plus de 80 % des niveaux antérieurs à l'interruption des activités, ce qui suggère un impact potentiellement transitoire de la première vague de la pandémie de COVID-19 en Afrique du Sud.

La pandémie de COVID-19 a également fortement affecté les identifications pédiatriques. Les données du PEPFAR provenant de 14 pays d'Afrique subsaharienne ont montré que le dépistage pédiatrique du VIH a globalement diminué de 40 %, et les diagnostics de 29 %, au cours de la phase initiale de la pandémie (avril à juin 2020) par rapport aux mois précédents.^{xii} Toutefois, même au sein de cette analyse, l'impact au niveau des pays varie considérablement. Le dépistage et le diagnostic pédiatriques ont augmenté au Cameroun, et le dépistage de l'index chez les adolescents a augmenté au Cameroun, au Nigeria et en Côte d'Ivoire.^{xiii}

À la lumière de ces défis, les approches innovantes en matière de prestation de services sont de plus en plus importantes pour assurer la continuité des soins, car la COVID-19 continue d'avoir un impact sur les services essentiels de lutte contre le VIH. L'autotest du VIH est devenu un outil essentiel pour aider les pays à maintenir des services de dépistage tout en suivant les protocoles de prévention de la COVID-19. Par exemple, dans les pays soutenus par le PEPFAR, l'autotest du VIH a considérablement augmenté au cours du second semestre 2020 et continue de jouer un rôle important en 2021 [Figure 5].^{xiiii}

Figure 5 : Distribution des autotests VIH dans les pays soutenus par le PEPFAR, Q1 2019 à Q1 2021*^{xiii}



Les données communiquées par le biais du tableau de bord du PEPFAR peuvent ne pas couvrir l'ensemble de la distribution des autotests du VIH dans un pays.

Figure 6 : Adaptations des services de dépistage du VIH au Kenya pendant la COVID-19 pour atteindre les HARSAs^{xiv}

Des organisations communautaires dans trois comtés du Kenya ont utilisé des autotests du VIH pour assurer un accès continu aux ressources et aux tests de dépistage du VIH pour les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HARSA) pendant la pandémie

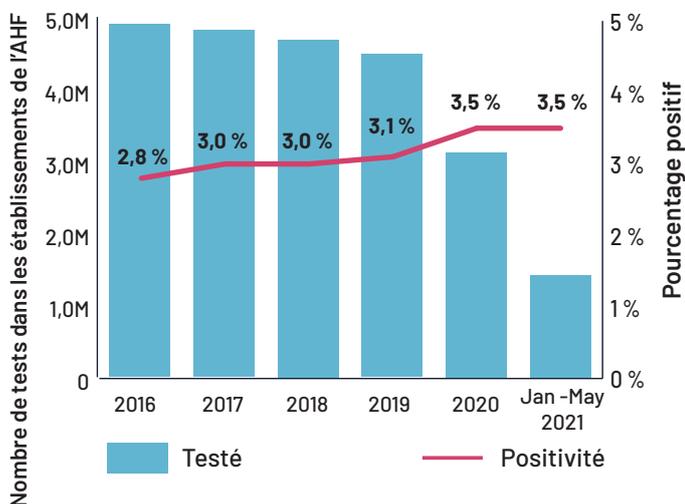
Sensibilisation virtuelle

Partage d'informations sur les services liés au VIH sur les réseaux sociaux (y compris où accéder au dépistage ou comment recevoir des kits d'autotest du VIH)

Distribution communautaire du VIHST

Livraison de préservatifs et de kits d'autotest du VIH dans la communauté à travers des motos de service public

Figure 7 : Nombre de personnes testées pour le VIH et taux de positivité moyen dans les établissements de l'AHF, 2016 à 2021^{xv}



En outre, au cours de la pandémie, les partenaires et les gouvernements nationaux se sont appuyés sur une combinaison de modèles de distribution virtuelle et en personne des autotests du VIH pour atteindre les personnes qui en ont le plus besoin [Figure 6].^{xiv}

Malgré ces innovations, l'impact continu de la pandémie reste variable. Les premières données de 2021 indiquent que les volumes de tests sont encore inférieurs aux niveaux de 2019 dans les établissements de l'AIDS Healthcare Foundation (AHF), ce qui suggère que les préoccupations et les restrictions liées à la COVID-19 continuent d'avoir un impact sur l'accès aux tests [Figure 7].^{xv} De plus, comme les pays connaissent une recrudescence des cas de COVID-19, l'impact continu sur les services de test de dépistage du VIH en 2021 et au-delà reste à déterminer.

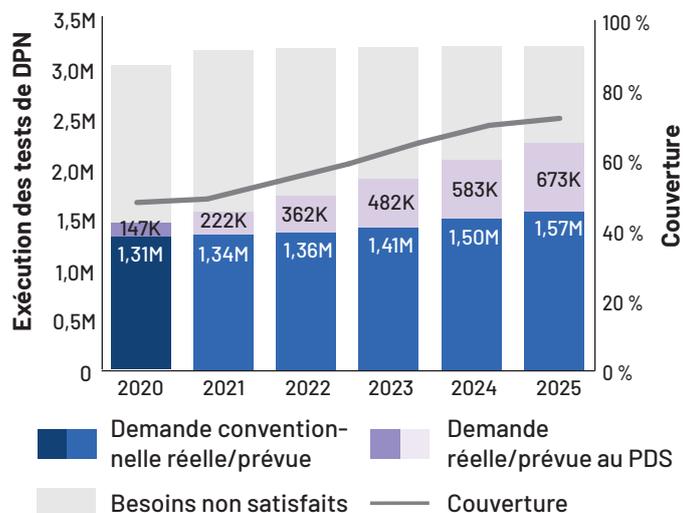
Le diagnostic précoce chez les nourrissons a également été affecté par la pandémie de COVID-19, mais une utilisation accrue du système de point de soins (PDS) pourrait améliorer les taux de dépistage et de liaison.

La pandémie de COVID-19 continue d'affecter le diagnostic précoce du nourrisson (DPN) malgré la priorité accordée par de nombreux pays pendant les périodes de confinement. CHAI estime que les volumes de tests de DPN ont diminué pour la première fois dans les PRFM en 2020, avec seulement 1,46 M de tests effectués contre 1,63 M en 2019.^{xvi} Les données de l'ONUSIDA pour 2020 montrent également que certaines régions ont été particulièrement touchées, ce qui a exacerbé les différences régionales existantes en matière de couverture de test de DPN. En Afrique de l'Ouest et centrale, en 2020, seuls 25 % des nourrissons exposés au VIH ont bénéficié d'un test de DPN dans les deux mois suivant leur naissance, soit une baisse par rapport aux 33 % enregistrés en 2019. En revanche, 74 % des nourrissons exposés au VIH en Afrique orientale et australe ont reçu un test de DPN en 2020, soit une augmentation de 69 % par rapport à 2019.^{xvii}

Cependant, même face à ces défis, l'utilisation de DPN au point de soins (PDS) continue de se développer dans les PRFM. En 2020, CHAI a estimé qu'environ 147K tests de DPN au PDS ont été effectués dans les PRFM, soit une augmentation par rapport aux 123K estimés en 2019.^{xvii} Cependant, malgré cette augmentation de l'utilisation du PDS, il ne représentait que 10 % de tous les tests de DPN en 2020, bien que ce nombre soit susceptible d'augmenter au cours des cinq prochaines années, à mesure que le DPN au PDS se développe davantage [Figure 8].

Pour soutenir l'intensification du DPN au PDS, les directives actualisées de l'OMS recommandent désormais fortement l'utilisation du test d'acide nucléique au PDS pour diagnosti-

Figure 8 : Prévisions de la demande de DPN dans les PRFM*^{xvi}



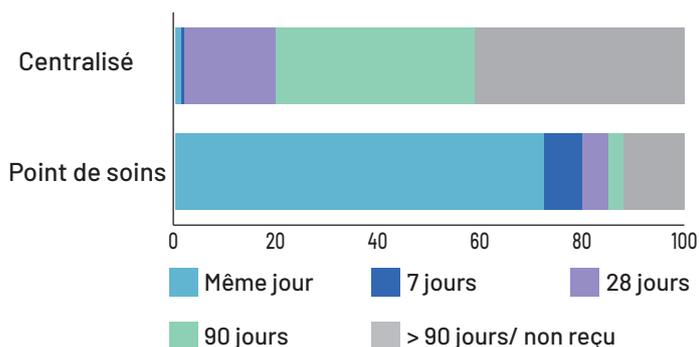
La pandémie de COVID-19 pourrait continuer à avoir un impact sur les volumes de tests de DPN prévus.

quer le VIH chez les nourrissons et les enfants de moins de 18 mois, étant donné les preuves solides montrant que le DPN au PDS améliore les taux d'initiation du traitement.^{iv} Pour plus de détails sur cette recommandation et d'autres mises à jour, voir les [directives consolidées complètes de l'OMS de 2021](#).

Une évaluation du DPN au PDS menée par la CHAI dans six pays africains a révélé que 72 % des soignants recevaient les résultats des tests sur les nourrissons le jour même de la collecte des échantillons avec l'utilisation du test au PDS, contre seulement 1 % avec le test centralisé [Figure 9].^{xviii} En outre, les nourrissons séropositifs qui ont reçu les résultats de leur test le même jour avaient six fois plus de chances de commencer un traitement dans les 90 jours de l'étude que ceux dont le diagnostic a été posé un ou plusieurs jours après le prélèvement de l'échantillon.^{xviii}

Ces preuves de plus en plus nombreuses soulignent l'importance du DPN au PDS pour assurer l'identification rapide et le lien avec le traitement des nourrissons séropositifs.

Figure 9 : Proportion de résultats de tests de DPN reçus par le soignant par nombre de jours^{xviii}



Des fournisseurs supplémentaires et de nouvelles offres de prix rendent l'autotest du VIH plus accessible.

Le groupe d'experts en diagnostic (GED) du Fonds mondial a approuvé deux nouveaux autotests du VIH à partir du sang, ce qui porte à six le nombre total d'autotests de dépistage du VIH préqualifiés par l'OMS ou approuvés par le GED du Fonds mondial sur le marché.^{xix}

NOM DU PRODUIT	FABRICANT	ÉCHANTILLON	STATUT RÉGLEMENTAIRE
CheckNOW	Abbott	Sang	GED (OMS PQ en attente)
EXACTO	Biosynex	Sang	GED (OMS PQ en attente)
Autotest VIH Sure Check	Chembio Diagnostics	Sang	PQ OMS
Autotest VIH de Mylan	Viatris Inc / Atomo Diagnostics	Sang	PQ OMS
ITBI VIH Auto-test	Laboratoires bioLytiques	Sang	PQ OMS
OraQuick	Technologies OraSure	Salive	PQ OMS

Au fur et à mesure que la base de l'offre s'élargit, les prix des autotests du VIH continuent de baisser. Grâce à un récent accord de prix conclu sous l'égide d'Unitaid, l'autotest du VIH Mylan sera désormais disponible au prix de 1,99 \$ US (EXW) dans 135 pays.^{xxi} L'autotest du VIH CheckNOW d'Abbott devrait également entrer sur le marché au prix de 1,50 \$ US (EXW).^{xxii} En outre, OraSure, leader du marché des autotests du VIH, a annoncé qu'il maintiendrait le prix de 2,00 \$ US (EXW) pour son autotest du VIH OraQuick, initialement établi grâce à la subvention du BMGF, et qu'il étendrait l'accès à ce prix à tous les acheteurs de la version préqualifiée par l'OMS destinée à la distribution dans le secteur de la santé publique.^{xxiii}



Alors que l'offre et l'accessibilité financière de l'autotest du VIH augmentent, la recherche continue de démontrer ses avantages. Les résultats de 14 essais cliniques randomisés ont montré que l'autotest du VIH est sûr, qu'il augmente le recours au dépistage et qu'il donne des taux de positivité et de liaison comparables à ceux du dépistage professionnel du VIH.^{xx} En outre, ces résultats étaient cohérents entre les modèles de distribution pour la population générale. Cet examen a révélé que la proportion de patients liés à un traitement ou à des soins à la suite d'autotest du VIH était similaire à la norme de soins, indépendamment de la fourniture d'un soutien à la liaison.^{xx} Toutefois, d'autres études ont révélé que l'ajout d'interventions axées sur la liaison peut améliorer la liaison par rapport à la sérothérapie seule. En fin de compte, cette étude souligne l'opportunité que présente l'autodiagnostic pour atteindre les PVVIH et les mettre en relation avec les soins.

TRAITER CORRECTEMENT

Des avancées majeures vers l'optimisation du traitement du VIH ont été réalisées parallèlement à des améliorations nouvelles et à venir dans le domaine de la prise en charge de l'ADH.

D'importantes étapes d'optimisation du traitement ont été franchies au cours de l'année écoulée, avec l'adoption généralisée du DTG recommandé par l'OMS pour les adultes, une formulation de DTG générique désormais disponible pour les enfants, et l'approbation d'une co-formulation DRV/r générique pour les adultes. La prise en charge de l'ADH continue de s'améliorer grâce à plusieurs produits nouveaux et à venir destinés à accroître l'identification des patients et à simplifier le diagnostic et le traitement des infections opportunistes.

TRAITER CORRECTEMENT

En s'attaquant aux problèmes avancés La maladie liée au VIH

Les progrès pour éliminer les décès liés au sida sont encore lents, en particulier pour les enfants vivant avec le VIH.

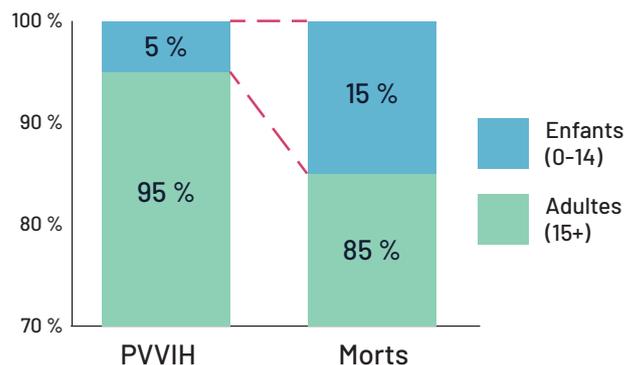
Malgré les progrès réalisés dans la réduction de la mortalité liée au sida au cours de la dernière décennie, on dénombre encore 680K décès liés au sida en 2020, soit une baisse de seulement six pour cent par rapport à 2019.^{xvii} Pour les adultes, si l'amélioration des options de traitement et l'augmentation de la couverture du TAR sont corrélées à la baisse des décès, la mortalité reste obstinément élevée. La couverture du traitement antirétroviral reste faible chez les enfants et, de ce fait, ils représentent une part disproportionnée de la mortalité liée au sida. En 2020, les enfants ne représentaient que 5 % de toutes les personnes vivant avec le VIH, mais 15 % de tous les décès liés au sida [figure 10].^{xvii}

Dans les populations adultes et pédiatriques, l'augmentation de la couverture du traitement antirétroviral est importante mais ne suffit pas à elle seule à lutter contre l'ADH et les infections opportunistes (IO) qui y sont liées. La mise à jour des directives consolidées de l'OMS publiées en 2021

comprend une section consacrée spécifiquement à la prise en charge de l'ADH, soulignant la nécessité d'un ensemble complet de soins comprenant le dépistage, le traitement et la prophylaxie des IO.

Compte tenu de la charge disproportionnée des décès liés au sida sur les enfants vivant avec le VIH (CLHIV), les interventions en faveur de cette population sont particulièrement importantes. À cette fin, les orientations de la COP 2021 du PEPFAR soulignent l'importance des soins pédiatriques de l'ADH, complétant ainsi le mémoire technique 2020 de l'OMS sur les interventions spécifiquement axées sur les enfants atteints de la ADH.^{xxiv,xxv} Ces recommandations représentent une étape essentielle vers une approche holistique de la prise en charge de l'ADH et de la réduction de la mortalité liée au sida dans toutes les populations.

Figure 10 : PVVIH et décès liés au VIH et en 2020 par groupe d'âge^{xvii}



Le dépistage des CD4 le jour même, sans dispositif, devrait permettre de mieux identifier les personnes atteintes d'AHD.

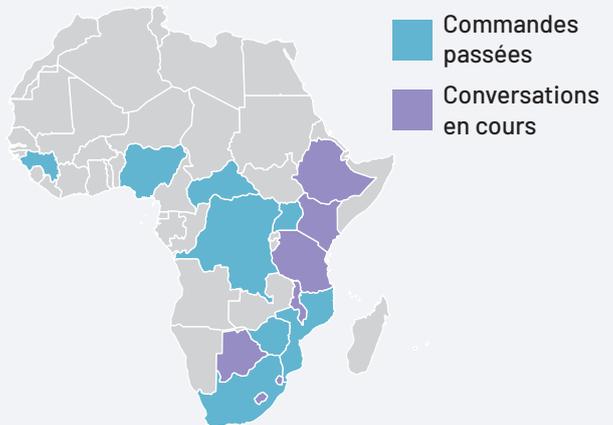


Unitaid et la CHAI ont lancé le véhicule d'accès précoce au marché (VAPM) en avril 2020 pour élargir l'accès au test Omega VISITECT® CD4 Advanced Disease. Le VAPM soutient l'approvisionnement initial de ce test CD4 sans dispositif et le jour même, permettant à plus de 130 PRFM d'avoir accès au test à 3,98 \$ US (EXW).^{xxvi} En fournissant des résultats le jour même, le test VISITECT® permet d'identifier rapidement les personnes atteintes d'AHD, ce qui permet un accès rapide aux services nécessaires. Le VAPM a pour but de donner aux utilisateurs une première expérience de l'utilisation de ce test et de permettre le partage des meilleures pratiques afin de favoriser une adoption plus large à l'avenir.

Huit pays ont déjà passé ou reçu des commandes et des conversations autour de l'adoption sont en cours dans plusieurs autres pays [Figure 11]. Au moment de la publication, plus de 100 000 tests VISITECT® ont été commandés par le VAPM.^{xxii}

En plus de l'approvisionnement via le VAPM, le PEPFAR soutient explicitement l'adoption du test VISITECT® CD4 Advanced Disease avec les directives de la COP 2021 recommandant le produit comme une option peu coûteuse pour améliorer les taux d'identification de l'AHD.^{xxiv}

Figure 11 : Carte d'adoption du test de dépistage au stade avancé de la maladie liée au VIH VISITECT® CD4



« Il convient d'accorder la plus haute priorité à ce test [VISITECT® CD4 Advanced Disease test] et à d'autres approches de soins ponctuels des CD4 présentant des caractéristiques et des considérations de mise en œuvre similaires. »

Orientation du plan opérationnel du pays du PEPFAR 2021

La tuberculose reste l'une des principales causes de décès liés au sida ; le dépistage et un diagnostic précis sont essentiels pour l'accès au traitement.

Pour réduire le nombre de décès liés au sida, il faut en définitive prévenir, diagnostiquer et traiter les IO. Alors que la tuberculose (TB) est l'IO la plus fréquente chez les PVVIH, l'OMS estime que seulement 55 % des cas incidents mondiaux de tuberculose chez les PVVIH ont été diagnostiqués et notifiés en 2019.ⁱⁱⁱ En outre, malgré l'accessibilité au traitement antituberculeux dans la plupart des PRFM, la tuberculose est encore responsable d'environ un décès sur trois chez les PVVIH.ⁱⁱⁱ

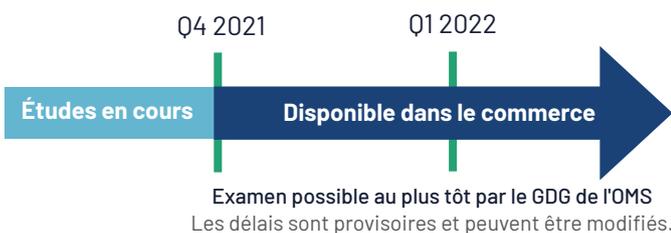
Par conséquent, le dépistage de la tuberculose est essentiel pour trouver et traiter les patients qui ont besoin de soins. Une étude présentée lors de la CROI 2021 a révélé que le dépistage de la tuberculose pour toutes les personnes séropositives et les autres personnes à haut risque de

tuberculose augmentait les taux de diagnostic de 17 % par rapport au seul dépistage basé sur les symptômes.^{xxvii} Les directives actualisées de l'OMS comprennent désormais plusieurs recommandations clés sur le dépistage de la tuberculose et l'initiation du traitement pour les PVVIH co-infectées par la tuberculose [Figure 12].

Figure 12 : Principales recommandations sur la tuberculose et le VIH dans les Directives consolidées de l'OMS sur le VIH de 2021^{iv}

- 1 Les PVVIH doivent être systématiquement dépistées pour la tuberculose à chaque visite dans un établissement de santé 
- 2 Le TAR doit être commencé dès que possible dans les deux semaines suivant le début du traitement antituberculeux, quel que soit le nombre de cellules CD4, parmi les PVVIH. 

Figure 13 : Calendrier de développement de SILVAMP



Outre l'élargissement du dépistage, de nouveaux produits de diagnostic pourraient également améliorer les taux de diagnostic de la tuberculose chez les PVVIH. SILVAMP, un nouveau test urinaire TB LAM en cours de développement par FujiFilm, vise à augmenter la sensibilité du test par rapport aux options existantes. Les essais cliniques de SILVAMP sont en cours sur 60 sites dans 20 pays, et les premiers résultats sont attendus pour la fin de 2021. Une fois l'étude terminée, FujiFilm prévoit de soumettre les résultats de l'étude à l'OMS afin qu'ils soient examinés par un groupe d'élaboration de lignes directrices (GDG) convoqué par l'OMS dès le premier semestre 2022 [Figure 13].

Les tests LAM actuels pour la tuberculose n'ont qu'une sensibilité modérée et l'utilisation recommandée par l'OMS est limitée aux PVVIH ayant un faible taux de CD4, des signes ou des symptômes de tuberculose, ou hospitalisées pour une maladie grave. Par conséquent, la plupart des études SILVAMP se concentrent sur les adultes séropositifs présentant des signes et des symptômes de tuberculose. Cependant, les résultats meilleurs que prévu obtenus auprès des populations séronégatives et pédiatriques suggèrent que SILVAMP pourrait être utilisé en dehors des personnes immunodéprimées.

Les problèmes d'approvisionnement se poursuivent en 2021 pour la rifapentine, un médicament clé utilisé dans le traitement préventif de la tuberculose. La capacité d'approvisionnement devrait augmenter en 2022.

Garantir l'accès à la thérapie préventive contre la tuberculose (TPT) pour les PVVIH peut contribuer à prévenir l'infection par la tuberculose. Cependant, la rifapentine (RPT), un médicament clé pour le régime de TPT optimal 3HP, a connu d'importantes ruptures d'approvisionnement au cours de l'année dernière, même si l'offre devrait augmenter jusqu'en 2022.

En 2020, les problèmes d'impuretés de nitrosamine et les autorisations de contrôle de qualité ont affecté l'approvisionnement des comprimés de RPT (150 mg) de Sanofi et de la combinaison à dose fixe (CDF) INH/RPT (300/300 mg) de Macleods, un régime complet de 3HP.^{xxviii} En outre, la pandémie de COVID-19 a retardé le lancement et la mise à l'échelle de la CDF 3HP de Macleods.

En plus de la sécurité de l'approvisionnement, le prix reste également une considération importante pour l'adoption généralisée du 3HP. Les comprimés de RPT (150 mg) de Sanofi coûtent actuellement 15 \$ US par cure. Toutefois, ce prix pourrait passer à 18 \$ US par cure une fois que les commandes en attente auront été remplies.^{xxix}

Afin d'améliorer l'accès au 3HP, Macleods s'est engagé en août 2021 à augmenter la capacité de production du 3HP et à maintenir le prix d'accès de 15 \$ US par paquet jusqu'en 2023 dans le cadre d'une garantie de volume menée par MedAccess, CHAI et Unitaid.^{xxix} La demande de CDF Macleods dépasse actuellement l'offre et le groupe de travail sur l'approvisionnement en ARV (APWG) attribue des commandes aux programmes nationaux qui sont prêts à mettre en œuvre le 3HP. Résoudre les problèmes d'approvisionnement existants et augmenter la base d'approvisionnement reste une priorité pour assurer un accès continu aux 3HP dans les PRFM.

La lutte contre la méningite cryptococcique (MC) prend de l'ampleur avec l'appel à mettre fin aux décès dus à la MC d'ici 2030 et les résultats positifs d'essais en faveur de l'optimisation du traitement.

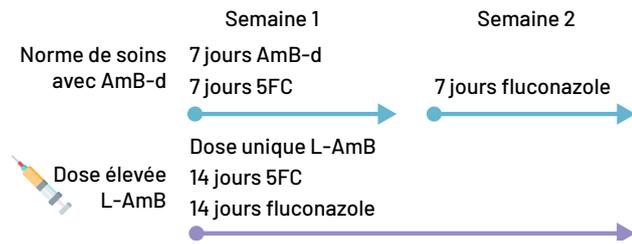
La méningite cryptococcique est responsable d'environ 15 % de tous les décès liés au SIDA,^{xxx} et l'accès aux produits de dépistage et de traitement de la MC a toujours été limité dans les PRFM pour des raisons d'approvisionnement et de coût. La publication en 2021 du premier cadre stratégique visant à mettre fin aux décès dus à la méningite cryptococcique d'ici à 2030 décrit les principales approches et considérations stratégiques pour améliorer l'accès au diagnostic et au traitement [Figure 14].^{xxxi}

Comme l'indique le cadre stratégique, l'accès à des médicaments optimaux a toujours été un obstacle aux soins de la MC. La norme de soins actuelle pour l'induction du traitement consiste en une semaine de flucytosine (5FC) et d'amphotéricine B suivie d'une semaine de fluconazole.

Figure 14 : Points saillants du cadre stratégique mis à jour sur la méningite cryptococcique^{xxxi}

- 1 Accroître l'accès au criblage AgCr
- 2 Accroître l'accès aux tests de diagnostic AgCr pour MC
- 3 Gérer les individus AgCr positifs qui n'ont pas de MC
- 4 Comblent les lacunes dans l'accès aux médicaments clés

Figure 15 : Résultats de l'essai AMBITION-cm^{xxxiii}



Si l'accès au désoxycholate d'amphotéricine B (AmB-d) est plus répandu, cette formulation présente des toxicités importantes qui nécessitent des ressources considérables pour surveiller et gérer les complications.

L'amphotéricine B liposomale (L-AmB) est considérablement plus facile à administrer et est associée à beaucoup moins d'effets indésirables liés au médicament par rapport à l'AmB-d.^{xxxii} Les résultats récents d'AMBITION-cm, un essai de phase III mené en Afrique subsaharienne, ont montré qu'une dose élevée de L-AmB n'est pas inférieure au traitement standard par AmB-d [Figure 15].^{xxxiii}

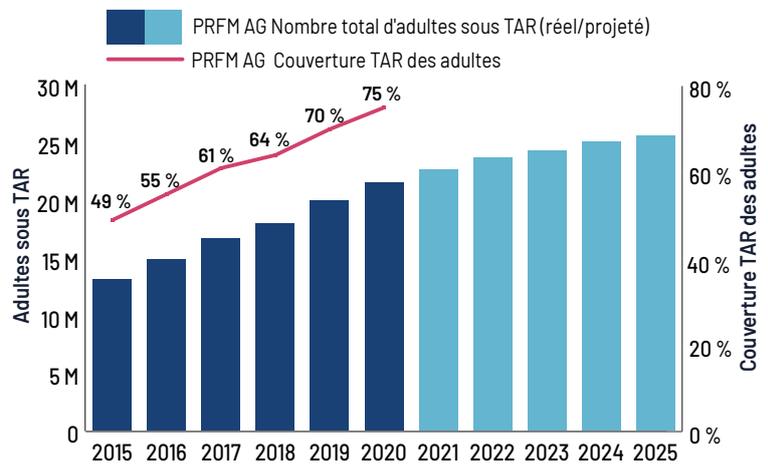
TRAITER CORRECTEMENT

Avec des ARV optimaux pour les patients adultes

Plus de 26 millions d'adultes sous traitement dans le monde en 2020, dont plus de 21 millions dans les PRFM AG^{xvii}.

Plus de deux millions d'adultes ont (ré)initié un traitement antirétroviral dans le monde en 2020, malgré les craintes que la pandémie de COVID-19 n'entrave l'initiation du traitement. Dans les PRFM AG, la couverture des adultes par le TAR a atteint 75 % en 2020, soit une augmentation de cinq points de pourcentage par rapport à 2019 [Figure 17].^{xxxiv}

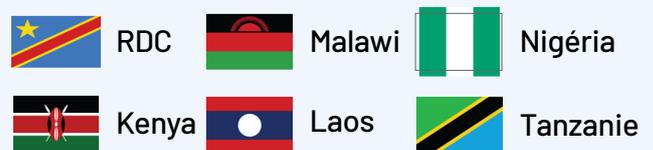
Figure 17 : Adultes sous traitement antirétroviral et couverture dans les PRFM AG^{xxxiv}



Les programmes nationaux prévoient des transitions 2L vers DTG alors que les déploiements de TLD 1L sont presque terminés.

Depuis 2018, date à laquelle l'OMS a publié des directives provisoires sur le traitement du VIH recommandant les régimes à base de DTG comme traitement privilégié en 1L et 2L pour toutes les populations de patients,^{xxxv} la plupart des pays à forte charge ont adopté le DTG dans leurs directives nationales et beaucoup ont fait passer la majorité de leurs cohortes d'adultes en 1L au DTL [Figure 18].^{xxxvi}

Figure 18 : Pays dont plus de 90 % des adultes 1L suivent un régime à base de DTG^{xxii}

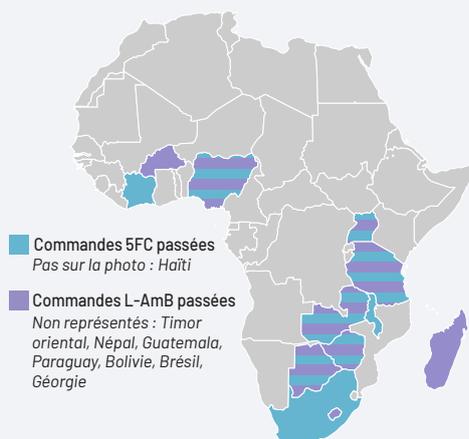


Pas exhaustive

Depuis 2019, l'initiative Unitaid-CHAI AHD s'efforce d'accroître l'accessibilité du traitement de la MC dans neuf pays. Les premiers travaux réalisés dans le cadre de cette initiative ont permis de réduire de 30 % le prix du 5FC, qui est passé de 120 à 75 \$ US, et qui a encore baissé à 65 dollars américains (EXW) par paquet.^{cxvi} Les travaux actuels se concentrent sur l'adoption et la mise à l'échelle par les pays du 5FC et du L-AmB [Figure 16].

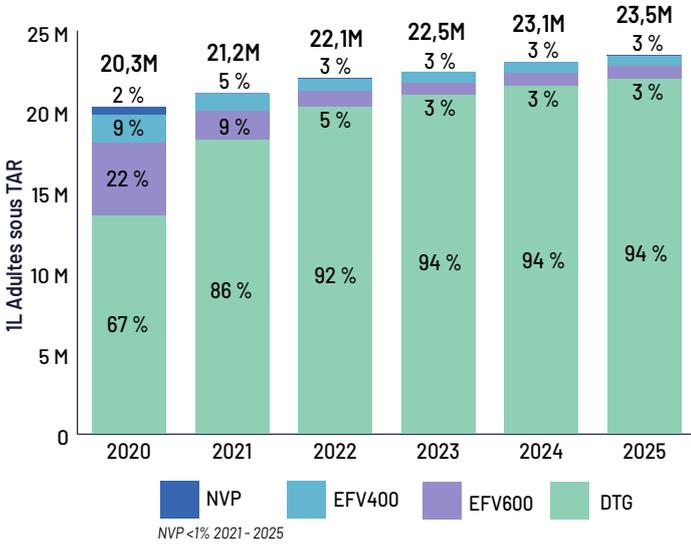


Figure 16 : Carte d'adoption du 5FC et du L-AmB^{cxvii}



Pour plus d'informations et d'outils pour soutenir l'introduction de produits pour l'AHD, consultez la boîte à outils AHD à l'adresse www.differentiatedcare.org/Resources/Resource-Library/Global-Advanced-HIV-DiseaseToolkit.

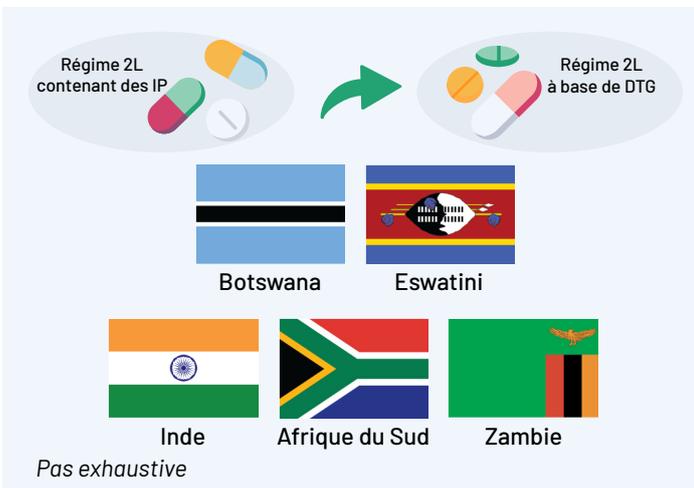
Figure 19 : Utilisation de ITBI/INNTI 1L chez les adultes dans les PRFM AG, croissance et part (y compris l'utilisation de CDF et de singles)^{xxxiv}



Les programmes nationaux et les donateurs se sont procurés plus de 350 millions d'équivalents de 30 paquets de DTL depuis que la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a provisoirement approuvé le premier produit générique en août 2017.^{xxxvii} En 2020, la CHAI estime que 67 % des adultes 1L dans les PRFM AG étaient sous des régimes à base de DTG, soit une augmentation de 38 points de pourcentage de l'utilisation du DTG par rapport à 2019. La CHAI prévoit que les régimes à base de DTG représenteront plus de 90 % de l'utilisation des ITBI/INNTI chez l'adulte 1L d'ici 2022 [Figure 19].^{xxxiv}

Compte tenu des avantages cliniques, de la commodité et de l'accessibilité financière au DTG par rapport aux inhibiteurs

Figure 20 : Pays prévoyant de mettre en œuvre le passage actif des IP au DTG en 2L^{xxxviii}



de protéase (IP), l'accès au DTG en 2L devrait être une priorité pour les programmes nationaux - y compris le passage des patients 2L existants stables sous IP. Actuellement, les directives de l'OMS recommandent de tester la charge virale (CV) avant de passer au DTG dans les 2L, mais cela ne devrait pas être une exigence pour passer aux régimes optimaux.^{iv} Au moment de la publication, plusieurs programmes nationaux passent ou prévoient de passer les PVVIH des 2L sous IP aux régimes à base de DTG [Figure 20].^{xxxviii}

Les résultats à 96 semaines de l'essai NADIA - une vaste étude randomisée menée dans trois pays africains - démontrent que le DTG est non inférieure à DRV/r dans le traitement de 2L.^{xxxix} Ces données soutiennent l'utilité de l'utilisation du DTG en 2L comme alternative rentable aux IP, et le passage proactif des patients des IP inférieurs tels que le LPV/r. En outre, l'essai a révélé que le FTD n'est pas inférieur à l'AZT dans le traitement 2L, même lorsqu'il est recyclé à partir du 1L, ce qui suggère que le FTD/3TC peut être réutilisé avec succès dans le traitement 2L, même chez les PVVIH présentant des niveaux élevés de résistance à l'INTI.^{xxxix} Bien que ces preuves soutiennent l'utilisation potentielle de la FLD dans le 2L chez les PVVIH qui ne parviennent pas à suivre un régime 1L à base de FTD+3TC+INNTI, l'OMS n'a pas mis à jour ses directives et les programmes nationaux devront évaluer ces résultats avant leur adoption locale.

De nouvelles recherches reviennent sur les avantages cliniques potentiels du FTA.

Le FTD fait partie de l'ossature du traitement antirétroviral pour adultes recommandé par l'OMS depuis 2013, et constitue la plus grande part de l'utilisation des INTI dans les PRFM G depuis plusieurs années. Le FTD est efficace, généralement très sûr et bien toléré, mais il a été associé à des réductions de la densité minérale osseuse et à des anomalies rénales chez des patients jeunes et âgés, principalement lorsqu'il est utilisé en association avec un IP boosté.^{xi}

Le FTA, une autre pro-drogue du ténofovir, minimise ces effets secondaires en atteignant des concentrations intercellulaires élevées tout en réduisant l'exposition des reins et des os au ténofovir. Cependant, une récente revue systématique et une méta-analyse ont mis à jour les résultats précédents pour inclure des essais cliniques supplémentaires et n'ont trouvé aucune différence statistiquement significative entre le FTA non boosté et le FTD en termes de suppression virale et de sécurité osseuse et rénale.^{xli}

De nouvelles preuves de la prise de poids observée chez les patients recevant des régimes contenant du DTG et du FTA.

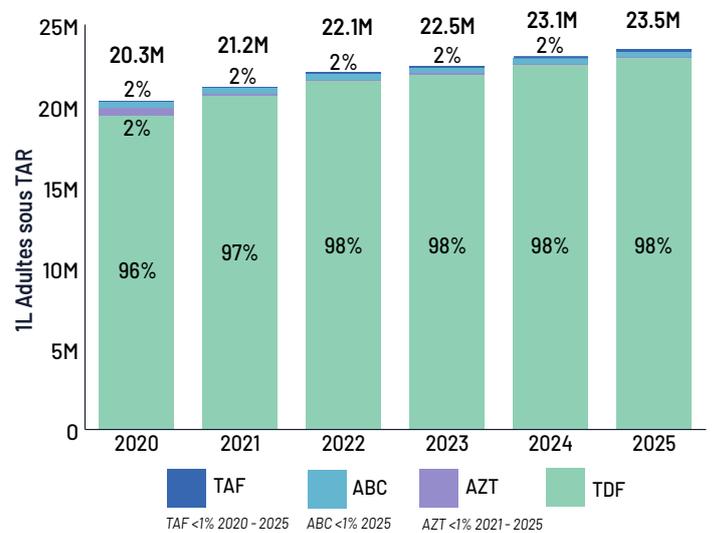
Bien que la prise de poids soit fréquente après l'initiation de la plupart des régimes ARV, les études continuent de montrer une plus grande incidence de prise de poids avec le DTG et le FTA.

À ce jour, certaines des données les plus frappantes sur la prise de poids et les régimes contenant du DTG proviennent de l'essai ADVANCE, qui a constaté une prise de poids moyenne de 7,1 kg chez les hommes et les femmes sous FTA/FTC/DTG, de 4,3 kg chez les PVVIH prenant du FTD/FTC/DTG et de 2,3 kg chez ceux sous FTD/FTC/EFV à 96 semaines, bien que la prise de poids ait été plus prononcée chez les femmes que chez les hommes.^{xliii} Une étude supplémentaire de génotypage parmi les participants à l'essai ADVANCE a révélé que les PVVIH métabolisent l'EFV à des taux différents. Chez les PVVIH qui métabolisent lentement l'EFV, la prise de poids a été entravée par l'augmentation de la toxicité et des effets secondaires de l'EFV. On a constaté que les PVVIH qui métabolisaient plus rapidement l'EFV prenaient du poids à des taux similaires à ceux des patients sous régime contenant du DTG, ce qui correspond aux tendances de prise de poids plus générales en Afrique du Sud.^{xliiii}

La CHAI a également mené une analyse au Laos qui a révélé une prise de poids statistiquement significative chez les patients sous DTL après 18 mois,^{xliv} et un plateau potentiel de prise de poids à 24 mois chez les patients sous TAR dans une analyse nigériane.^{xlv} Ces résultats dans le monde réel montrent que la prise de poids doit être surveillée chez les patients sous DTL, en particulier au cours des deux premières années de traitement.

VESTED, un essai ouvert de phase III - l'un des rares essais randomisés à comparer l'innocuité et l'efficacité des traitements anti-VIH initiés pendant la grossesse - a montré que les femmes sous FTA/FTC/DTG ont pris du poids à des taux comparables aux normes gestationnelles, tandis que les femmes sous FTD/FTC/DTG et FTD/FTC/EFV étaient systématiquement en sous-poids. Une analyse plus poussée a révélé que le faible poids prénatal des participants était associé à des résultats de grossesse défavorables. Les femmes du groupe d'étude FTA/FTC/DTG ont pris le plus de poids et ont connu une proportion plus faible de décès néonataux. Ces résultats suggèrent un cas potentiel d'utilisation du FTA+DTG chez les femmes initiant un traitement antirétroviral pendant la grossesse, bien que des questions sur l'impact de la prise de poids intrapartum demeurent.^{xlvi}

Figure 21 : Utilisation des INTI pour adultes 1L dans les PRFM AG, croissance et part^{xxxiv}



Le FTA a également été lié à la prise de poids dans trois grandes études portant sur des PVVIH ayant changé de traitement, mais ces études ont produit des résultats contradictoires sur le rôle des inhibiteurs d'intégrase.^{xlvii,xlviii,xlix} La façon dont le FTA entraîne une prise de poids et la raison pour laquelle il pourrait y avoir une interaction avec les inhibiteurs d'intégrase, en particulier le DTG, doivent être étudiées plus avant.

Compte tenu de l'incertitude quant au déploiement plus large du FTA, la CHAI prévoit que le FTA constituera une très faible proportion de l'utilisation des INTI chez l'adulte dans les années à venir [Figure 21].^{xxxiv} Il s'agit d'une proportion inférieure aux prévisions précédentes, qui supposaient que le FTA deviendrait un régime alternatif 1L dans les directives actualisées de l'OMS.¹

DRV/r générique (400/50 mg) maintenant disponible à un prix abordable en dose fixe pour une utilisation en 2L

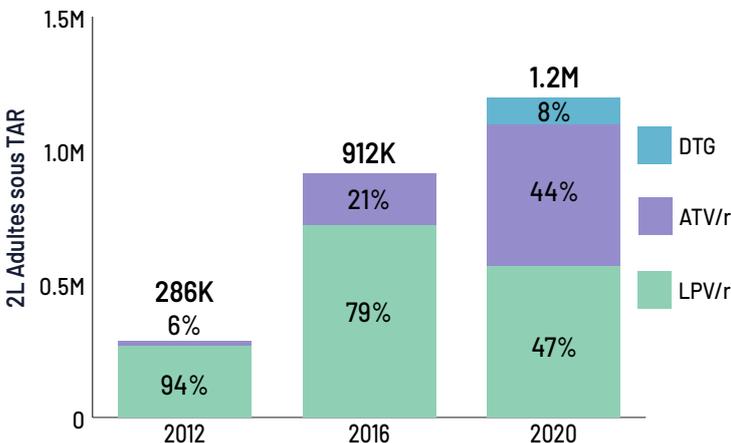
Malgré l'approbation de la FDA des États-Unis en 2006, l'absence d'une CDF générique abordable de DRV co-formulé avec RTV pour une utilisation en 2L a limité l'adoption de ce produit optimal dans les PRFM et a posé un sérieux problème d'équité. Des preuves cliniques de longue date soulignent les principaux avantages du DRV, notamment une barrière élevée à la résistance et une meilleure suppression virale et tolérabilité par rapport au LPV/r et à l'ATV/r.^{li,liii} Cependant, en dépit de ces avantages cliniques, le DRV/r figure actuellement sur la liste des options 2L de l'OMS en raison de l'absence historique d'une CDF générique abordable.

Pour remédier à l'accès inéquitable au DRV, la CHAI et Unitaïd ont mis en place un programme d'incitation visant à garantir un prix hautement compétitif mais durable pour le DRV/r (400/50 mg). En juillet 2021, Hetero a reçu la préqualification de l'OMS pour un comprimé thermostable coformulé de DRV/r (400/50 mg), qui a été lancé à un prix EXW de 17,50 \$ US par paquet, légèrement inférieur à celui du LPV/r.^{xxviii} Avec une CDF abordable maintenant sur le marché, les programmes nationaux devraient maintenant envisager l'adoption et la mise en œuvre de DRV/r pour le traitement des adultes 2L.

Bien que le DRV soit souvent considéré comme un médicament de troisième ligne (3L), son utilisation en 2L présente de multiples avantages. Son efficacité améliorée, en particulier par rapport au LPV/r, signifie qu'une utilisation plus large en 2L peut réduire le nombre de patients qui échouent en 2L et ont finalement besoin de produits 3L coûteux et difficiles à obtenir. En outre, la barrière génétique élevée du DRV contre la résistance signifie qu'il peut potentiellement être réutilisé dans 3L à une dose plus élevée.

Pour l'avenir, l'adoption généralisée de DRV/r en tant qu'IP 2L privilégié dans les directives nationales est essentielle pour garantir un accès rapide aux patients qui ont besoin d'un IP.

Figure 22 : Part de marché des IP/ITBI 2L pour adultes dans les PRFM AG^{xxxiv}



Dans les PRFM AG, la CHAI estime que le DTG représentera 8 % des traitements 2L en 2020, tandis que les IP représenteront le reste du marché [Figure 22]. La part du DTG dans la 2L devrait augmenter de façon spectaculaire à mesure que les pays achèvent la transition vers la 1L et accélèrent l'utilisation de la 2L. Sur le marché de l'IP, l'ATV/r gagne régulièrement des parts de marché face au LPV/r. Avec une CDF abordable de DRV/r maintenant sur le marché, on s'attend à ce que DRV/r représente une plus grande part du marché des IP à l'avenir.^{xxxiv}

Les directives actualisées de l'OMS en matière de prestation de services soulignent la distribution sur plusieurs mois pour toutes les personnes vivant avec le VIH.

Si la pandémie de COVID-19 a présenté des défis uniques pour la continuité des soins contre le VIH, elle a également conduit à un déploiement généralisé de pratiques de prestation de services différenciés (PSD), telles que la DPM, afin de limiter l'exposition à la COVID-19.

Les directives actualisées de l'OMS recommandent que les adultes et les enfants vivant avec le VIH et sous traitement antirétroviral stable se voient proposer des visites cliniques et des renouvellements de traitement antirétroviral tous les trois à six mois, avec une préférence pour six mois si possible.^{iv} Les efforts actuels en faveur de l'adoption généralisée de la distribution sur plusieurs mois sont visibles dans les recherches récemment publiées, les tendances historiques en matière d'approvisionnement et la mise en œuvre par les pays [Figure 23].^{liii,xxii,xxxviii} Pour l'avenir, il est conseillé aux pays d'actualiser officiellement les directives nationales et de mettre en œuvre des politiques conformes aux recommandations de l'OMS afin de mieux servir les PVVIH.

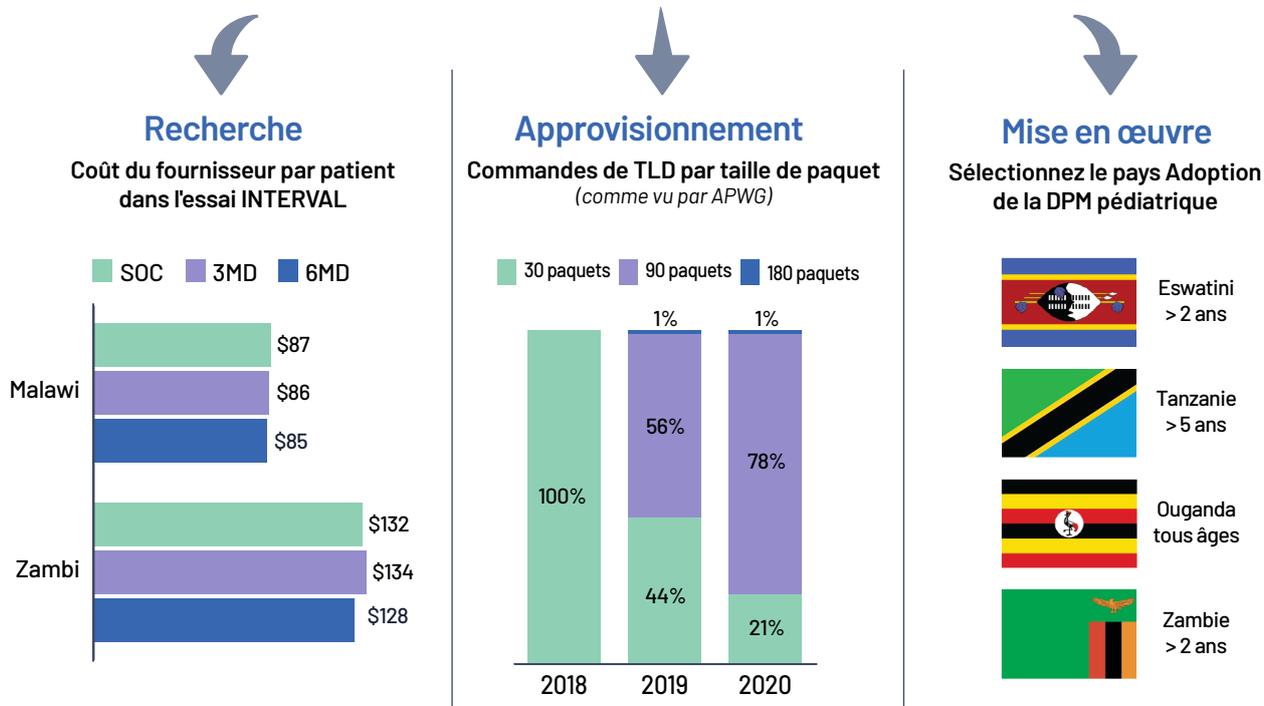
Au Malawi et en Zambie, l'essai INTERVAL a démontré que les renouvellements d'ARV à six mois étaient associés à une meilleure rétention dans les soins et à des coûts moins élevés pour les prestataires que les renouvellements à trois mois.^{liii} De même, une étude rétrospective a montré que les patients zambiens recevant un traitement par DMA de quatre à six mois et inscrits simultanément à d'autres modèles de PSD tels que les soins en groupe ou les soins accélérés étaient ceux qui perdaient le moins de vue au bout d'un an.^{liv} En Ouganda et au Kenya, la PSD - comme les soins centrés sur le patient, l'espacement accru des rendez-vous, l'amélioration de l'accès aux cliniques et les rappels aux patients - a été associé à une meilleure suppression virale chez les patients sous traitement antirétroviral présentant une virémie dans l'étude SEARCH.^{lv}

Des études en situation réelle estimant le coût de la PSD en Afrique subsaharienne ont montré que les coûts des prestataires pour les soins communautaires étaient équivalents à ceux des traitements traditionnels en établissement, mais la PSD offre des avantages considérables aux PVVIH, notamment la commodité et la réduction des frais d'accès aux soins.^{lvi}

Figure 23 : Recherche, approvisionnement et mise en œuvre à l'appui des directives actualisées de l'OMS en matière de prestation de services^{liii, xxii, xxxviii}

Directives actualisées de l'OMS en matière de prestation de services

Les personnes sous TAR devraient se voir proposer des visites cliniques et des renouvellements de TAR tous les trois à six mois, de préférence tous les six mois si possible.



Une solide filière de traitement s'éloigne du traitement oral quotidien

Avec la disponibilité d'une CDF générique et abordable de DRV/r, et l'adoption généralisée de la DTL, l'écart d'accès aux traitements optimaux entre les PRFM et les pays à revenu élevé s'est considérablement réduit. Le pipeline de la prochaine génération de produits de traitement s'éloigne de la thérapie orale quotidienne et s'oriente vers un avenir d'agents à longue durée d'action.

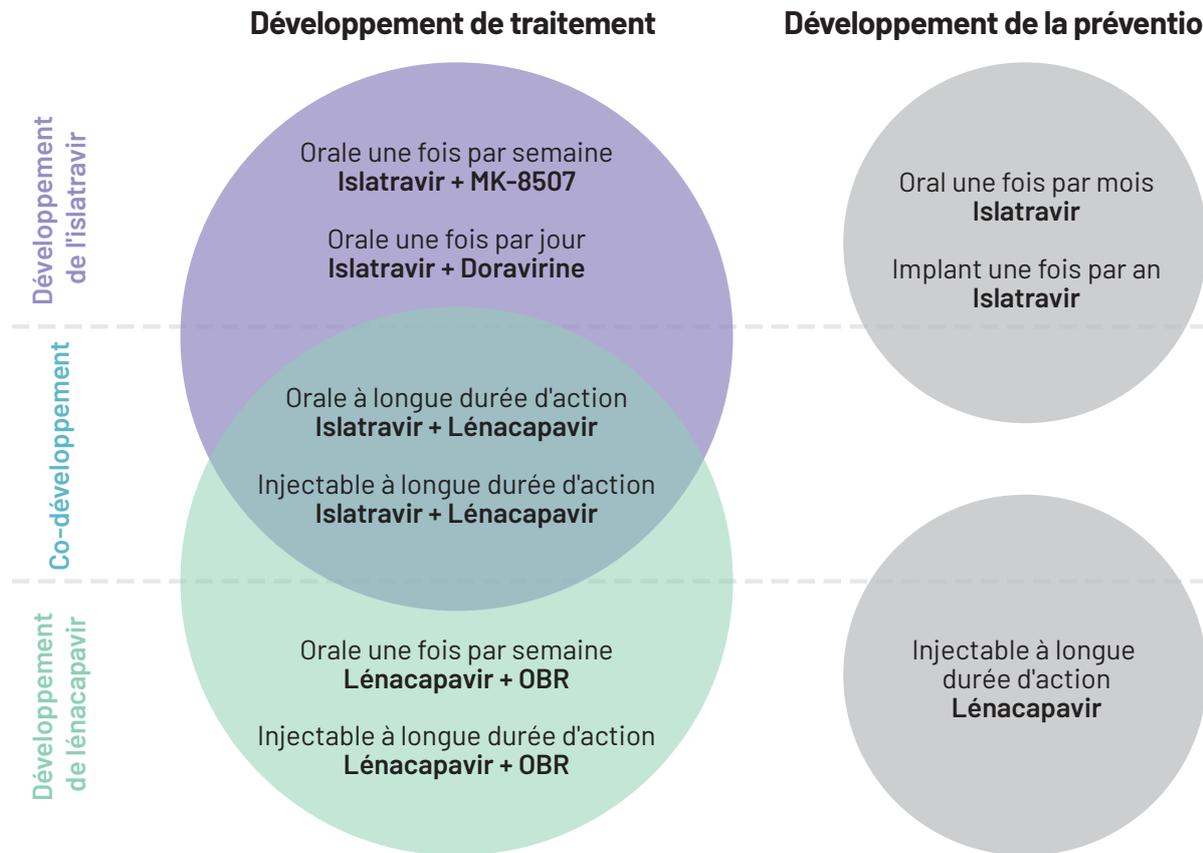
Lenacapavir et islatravir

PRODUIT ET FORMULATION		FRÉQUENCE
Islatravir + Doravirine	Oral	Une fois par jour
Islatravir + MK-8507	Oral	Une fois par semaine
Lenacapavir + Régime de base optimisé (RBO)	Injectable (RBO plus oral)	Tous les six mois
	Oral	Une fois par jour
Lenacapavir + Islatravir	Oral	À déterminer
	Injectable	À déterminer

Le lénacavir (LEN) et l'islatravir (ISL) sont deux produits en cours de développement dont le potentiel de longue durée d'action suscite un engouement considérable dans le domaine du VIH, tant pour le traitement que pour la prévention [Figure 24]. Les deux médicaments sont des médicaments prospectifs de première classe en phase avancée d'essais cliniques, avec des données significatives générées à ce jour.

Gilead développe le lénacavir, un inhibiteur de la capsid du VIH-1 qui semble prometteur pour les PVVIH ayant déjà reçu un traitement ou n'en ayant jamais reçu. Dans l'essai CALIBRATE, le LEN sous-cutané associé au FTA/FTC oral s'est avéré sûr et tolérable, et a entraîné une suppression virale de plus de 90 % chez les PVVIH n'ayant jamais reçu de traitement à la semaine 28.^{lvii} Les données de l'étude CAPELLA présentées lors de l'IAS 2021 ont montré que 81 % des PVVIH ayant reçu un traitement lourd et présentant une multirésistance, qui ont reçu LEN en plus de leur traitement défaillant, étaient viralement supprimés à la semaine 26.^{lviii} En juin 2021, Gilead a soumis à la FDA des États-Unis une nouvelle demande d'autorisation de mise sur le marché du lénacavir pour le traitement des PVVIH multirésistantes et lourdement expérimentées.^{lix} S'il est autorisé, le lénacavir sera le premier inhibiteur de la capsid et la seule option de traitement du VIH administré tous les six mois.

Figure 24 : Développement de l'islatravir et du lénacavir pour le traitement et la prévention du VIH



Merck développe l'islatravir, un inhibiteur nucléosidique de la translocation de la transcriptase inverse (INTTI), premier de sa catégorie, qui continue à démontrer une puissance et une tolérance élevées à 96 semaines lorsqu'il est associé à la doravirine, comme indiqué dans les essais de phase IIb. Ces résultats suggèrent le potentiel d'un régime bimédicamenteux puissant justifiant des études supplémentaires.^{lx, lxi} Des études de phase III sont actuellement en cours parmi les PVVIH n'ayant jamais été traitées, celles dont la virologie a été supprimée et celles qui sont lourdement prétraitées.^{lxii}

En mars 2021, Gilead et Merck ont conclu un accord pour co-développer et co-commercialiser un traitement anti-VIH à longue durée d'action associant le lénacavir et l'islatravir. La collaboration portera sur les formulations orales et injectables à longue durée d'action, les études cliniques devant commencer au second semestre 2021.^{lxiii} L'islatravir et le lénacavir ont également démontré leur succès dans des applications de prévention, qui sont décrites plus loin dans ce rapport.

Cabotégavir + Rilpivirine

En janvier 2021, la FDA des États-Unis a approuvé l'utilisation de *Cabenuva* (CAB+RPV), le premier traitement

antirétroviral injectable de ViiV, à raison d'une injection par mois, chez les patients ayant subi une suppression virale et ayant déjà reçu un traitement. L'autorisation a été accordée sur la base des résultats des études FLAIR et ATLAS, qui ont démontré que des injections mensuelles maintenaient la suppression virale aussi bien qu'un régime oral standard.^{lxiv} Les résultats du suivi d'ATLAS-2M ont montré que l'administration tous les deux mois fonctionne aussi bien que les injections mensuelles.^{lxv} En février 2021, ViiV a soumis une demande supplémentaire à la FDA des États-Unis pour permettre l'utilisation de *Cabenuva* tous les deux mois, qui était toujours en cours d'examen au moment de la publication.^{lxvi}

Aux États-Unis, ViiV a lancé *Cabenuva* à un coût d'acquisition de gros d'environ 4 000 \$ US par injection mensuelle dans des établissements de santé sélectionnés où ils fournissent également une éducation et une formation des cliniciens sur l'injectable à longue durée d'action.^{lxvii, lxviii} Bien que l'ART injectable représente un changement de paradigme passionnant dans le domaine du traitement du VIH, un certain nombre de préoccupations limitent l'applicabilité de *Cabenuva* dans les PRFM, notamment le coût, les exigences de stockage en chaîne du froid, le manque de traitement croisé pour l'hépatite B, la faible barrière de résistance du RPV, etc.^{lxix}

TRAITER CORRECTEMENT

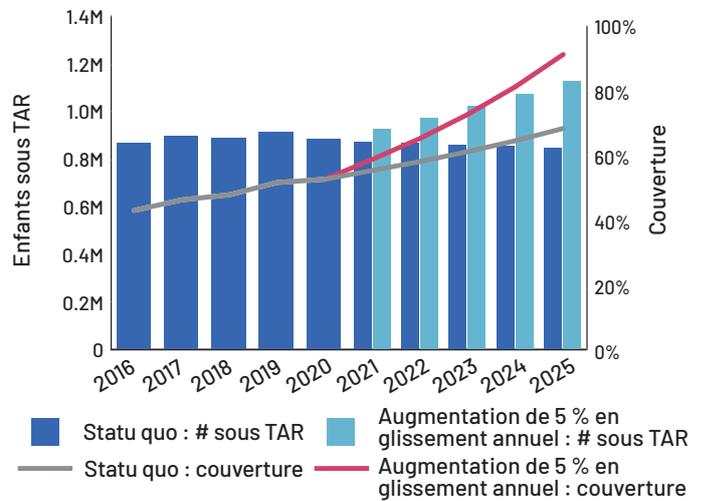
Avec des ARV optimaux pour les patients adultes

Le nombre d'enfants sous traitement antirétroviral a diminué dans le monde en 2020, mais de légères améliorations dans la recherche de cas pourraient augmenter considérablement la couverture.

Pour la première fois, le nombre d'enfants sous traitement antirétroviral dans le monde a diminué, laissant près de 800 000 enfants vivant avec le VIH (CLHIV) sans traitement antirétroviral salvateur en 2020.¹ Bien que cette situation soit en partie due au vieillissement des enfants hors de la cohorte pédiatrique, la recherche de cas pédiatriques a diminué en 2020 en grande partie en raison de la pandémie de COVID-19, comme indiqué dans la section Test Smart. En outre, un nombre préoccupant d'enfants ne sont pas maintenus dans le système de soins une fois qu'ils ont commencé le traitement antirétroviral. Selon une analyse réalisée dans 16 pays d'Afrique subsaharienne, un enfant de moins de cinq ans sur cinq sous traitement antirétroviral est perdu de vue.^{xx} Pour améliorer de manière significative la couverture du traitement antirétroviral pédiatrique, tous les enfants identifiés comme séropositifs doivent être rapidement mis en contact avec les services de soins et y rester.

Entre 2019 et 2020, la couverture pédiatrique en matière de TAR dans les PRFM AG est restée stable à 53 %, car le nombre de PVVIH et le nombre d'enfants sous TAR ont diminué.^{xxxiv} La CHAI estime que, compte tenu des tendances actuelles en matière de recherche de cas, la couverture pédiatrique passera à environ 70 % au cours des cinq prochaines années, le nombre d'enfants sous TAR restant relativement stable. Cependant, en réalisant une augmentation de seu-

Figure 25 : Nombre réel et prévu d'enfants sous traitement antirétroviral et couverture pédiatrique par le traitement antirétroviral dans les PRFM AG^{xxxiv}



lement cinq pour cent d'une année sur l'autre du nombre de CLHIV sous TAR, la couverture pédiatrique pourrait passer à plus de 90 pour cent d'ici 2025 [Figure 25]. L'adoption d'approches innovantes pour atteindre cet objectif au cours des cinq prochaines années reste une priorité.

La formulation pédiatrique optimale du DTG est maintenant disponible auprès de deux fournisseurs à un prix bien inférieur à la norme de soins précédente.

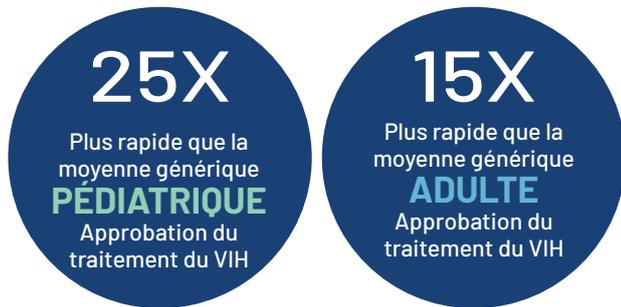
Compte tenu de ses profils favorables de sécurité, de tolérance et d'efficacité, et de sa barrière élevée à la résistance, le DTG fait partie depuis 2018 du régime recommandé par l'OMS pour les enfants âgés de plus de quatre semaines et pesant au moins 3 kg. Cependant, jusqu'à récemment, le manque de disponibilité d'une formulation générique pour les enfants de moins de 20 kg a retardé l'accès à ce médicament optimal pour les plus jeunes enfants vivant avec le VIH.

Pour accélérer l'accès, CHAI et Unitaid ont sélectionné Viatris et Macleods pour un programme d'incitation à développer un comprimé générique de DTG sécable et dispersible à 10 mg. Viatris et Macleods ont bénéficié d'un transfert de connaissances techniques de la part de ViiV et se sont engagés dans une stratégie innovante de dépôt de demande auprès de la FDA des États-Unis qui leur a permis de déposer leur demande alors que le produit innovant de ViiV était encore en cours d'examen par la FDA des États-Unis. Grâce à cette stratégie de dépôt, Viatris a reçu l'approbation provisoire de la FDA des États-Unis dans le cadre du processus d'examen PEPFAR en novembre 2020, cinq mois seulement après que ViiV ait reçu l'approbation de la FDA des États-Unis [Figure 26].

Figure 26 : Chronologie des homologations de DTG pédiatriques



Figure 27 : Mesure de l'approbation indicative de la FDA des États-Unis du pDTG^{ix}



Sur la base de l'approbation provisoire de la FDA des États-Unis dans le cadre du programme PEPFAR ou de l'approbation complète de la FDA des États-Unis lorsque la protection par brevet a expiré.

L'approbation provisoire des comprimés de DTG sécables et dispersibles à 10 mg également connu sous le nom de DTG pédiatrique (pDTG), est l'approbation réglementaire la plus rapide jamais obtenue pour un ARV pédiatrique générique.^{ixxi} Le développement et la commercialisation du pDTG n'ont pris que deux ans entre le début du processus et l'approbation provisoire de la FDA des États-Unis, ce qui représente une amélioration significative par rapport à la moyenne historique des produits pédiatriques qui est d'environ huit à dix ans.^{ix} En raison de ce délai de développement accéléré, les enfants des PRFM ont maintenant accès à un traitement optimal des années avant qu'il ne soit disponible autrement [Figure 27].

En outre, les deux fournisseurs de pDTG ont déclaré disposer d'une capacité suffisante pour répondre à la demande et ne prévoient aucun problème d'approvisionnement.

En plus de ce calendrier de développement accéléré, la CHAI et Unitaïd ont négocié un prix de 4,50 \$ US par boîte de 90 comprimés (EXW) de pDTG pour tous les fournisseurs publics, pour une utilisation dans plus de 123 pays couverts par la licence de ViiV avec la Communauté de brevets sur les médicaments « Medicines Patent Pool (MPP) ». ^{cxix} Cet accord réduit considérablement le coût du traitement pédiatrique annuel contre le VIH, qui passe de plus de 480 \$ US par enfant pour le traitement standard historique à base de LPV/r, à moins de 120 \$ US par enfant avec le pDTG. ^{cxx} Cette réduction de prix d'environ 75 % pourrait générer des économies de 60 à 260 millions de dollars US en matière de santé mondiale sur cinq ans. ^{cxx}

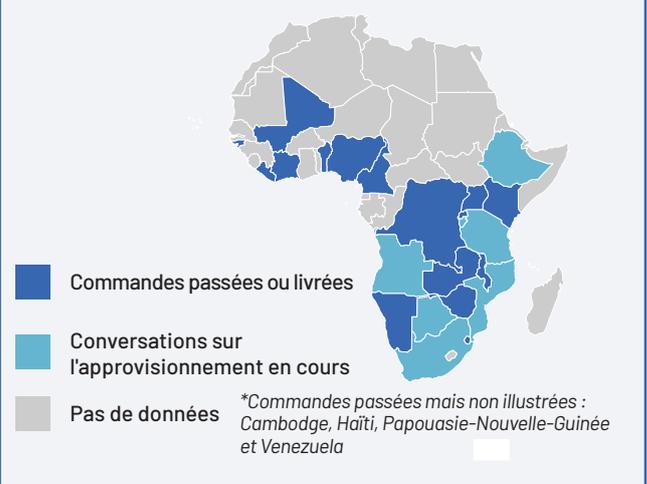


L'adoption du pDTG s'accélère grâce aux conseils des partenaires et aux nouvelles données sur la supériorité clinique et les économies de coûts.

Suite à l'approbation provisoire du pDTG par la FDA des États-Unis, un déploiement rapide est une priorité absolue afin de s'assurer que les PVVIH reçoivent le meilleur traitement anti-VIH disponible le plus rapidement possible. À cette fin, la CHAI et Unitaïd ont lancé l'achat de pDTG dans six pays d'adoption précoce pour acquérir une expérience préliminaire du produit et catalyser un intérêt plus large. Au moment de la publication, il y a eu des livraisons confirmées de pDTG dans 17 pays, ce qui inclut ces adopteurs précoces, avec des commandes passées ou des conversations en cours dans plus de sept pays supplémentaires [Figure 28].



Figure 28 : Approvisionnement actuel en comprimés génériques de pDTG, au troisième trimestre 2021^{cxvii}



L'orientation des partenaires soutient également une adoption rapide avec une déclaration conjointe publiée en décembre 2020 par les partenaires mondiaux, notamment l'OMS, le Fonds mondial et le PEPFAR, appelant à une mise à l'échelle urgente du pDTG dans les pays.^{lxxii} En outre, le PEPFAR, par le biais des directives de la COP 2021, prévoit une adoption rapide du pDTG avec une transition complète dans les 12 mois suivant l'arrivée de la première cargaison.^{lxxiv}

Des ressources pour soutenir l'introduction du pDTG, y compris des ressources personnalisables pour les travailleurs de la santé, des modèles de planification de la transition, des documents d'alphabétisation destinés à la communauté et d'autres informations sont disponibles sur la trousse à outils de la CHAI pour l'introduction de nouveaux produits VIH à l'adresse <https://www.newhivdrugs.org/featured-product-pdtg>.

Compte tenu des avantages importants du pDTG, les directives ont également souligné que l'obtention d'un test de charge virale récent ne devrait pas être un obstacle à l'accès. L'OMS souligne que si la surveillance de la CV reste une bonne pratique, elle ne doit pas être considérée comme une condition préalable au passage au pDTG.

« Les enfants ne devraient pas voir leur passage au DTG retardé en raison de l'absence de charge virale documentée. »

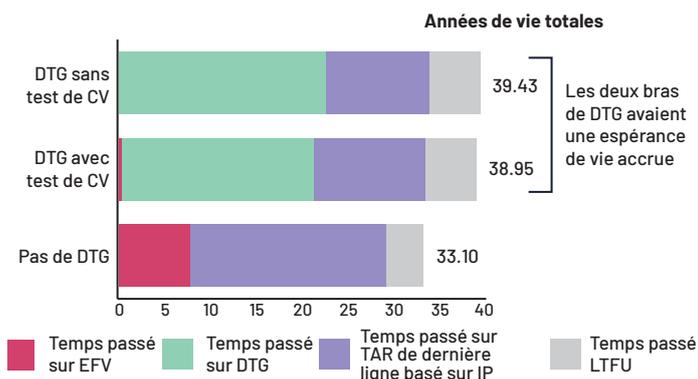
Liste optimale et liste à usage limité des médicaments antirétroviraux pour enfants 2021^{lxxiii}

A l'appui de cette orientation, des données récentes provenant d'une étude de modélisation sud-africaine de la CEPAC présentée à l'IAS 2021 ont examiné les résultats en matière d'espérance de vie et les implications en termes de coûts pour les enfants passés au DTG avec et sans tests de CV [Figure 29].^{lxxiv}

Les résultats ont montré que les groupes passés au DTG, avec ou sans test de charge virale avant la transition, avaient une espérance de vie plus élevée que ceux qui n'étaient pas passés du tout au DTG.^{lxxiv} L'étude a également montré que les deux groupes passés DTG ont réalisé des économies par rapport au groupe non passé DTG.^{lxxiv}

Les données récentes de l'essai ODYSSEY publiées lors de la CROI 2021 ont également montré que le traitement antirétroviral à base de DTG est supérieur au traitement standard pour les enfants de plus de 3 kg commençant un traitement 1L et 2L, ce qui soutient clairement les recommandations de l'OMS.^{lxxv}

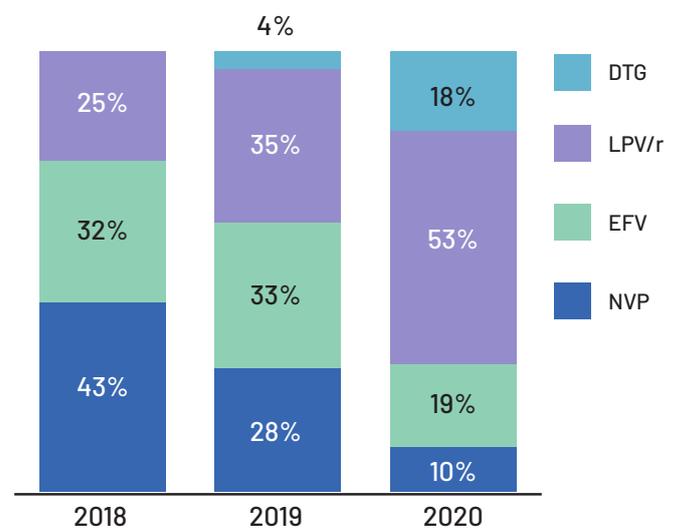
Figure 29 : Impact des tests de DTG et CV sur l'espérance de vie des enfants dans l'étude de modélisation de la CEPAC^{lxxiv}



Le DTG devrait rapidement dominer le traitement pédiatrique et remplacer le LPV/r comme nouvelle norme de soins.

Avant la disponibilité du pDTG, les produits à base de LPV/r constituaient la majorité des régimes pédiatriques en 2020 après que l'utilisation des NVP ait rapidement diminué suite à une poussée mondiale en 2019 [Figure 30].

Figure 30 : Estimation de l'utilisation pédiatrique des INNTI/IP/ITBI dans les PRFM AG^{lxxxiv}



*Régimes dont les bases sont constituées uniquement de formulations pédiatriques.

En 2020, étant donné que le pDTG n'était pas encore disponible, l'utilisation du DTG chez les patients pédiatriques a été limitée aux PVVIH de plus de 20 kg qui sont capables de prendre des comprimés de DTG de 50 mg. Cette transition est en cours et en Éthiopie et au Nigéria, plus de 70 % des enfants éligibles ont effectué la transition.^{lxxii} À l'avenir, le DTG jouera un rôle majeur dans le traitement pédiatrique, les régimes à base de LPV/r n'étant utilisés que pour la minorité d'enfants incapables de tolérer le DTG. Les données de l'essai ODYSSEY suggèrent que moins de cinq pour cent des enfants auront besoin de schémas thérapeutiques non basés sur le DTG.^{lxxv}

La mise à jour du formulaire optimal de l'OMS renforce la priorité accordée au pDTG et à la simplification des formulaires nationaux.

En avril 2021, l'OMS a publié une mise à jour du formulaire optimal et de la liste à usage limité indiquant le nombre minimum de formulations pédiatriques requises pour les

régimes recommandés par l’OMS (annexe C). Le formulaire mis à jour inclut le pDTG, soulignant l’importance de ce produit dans le cadre du régime 1L et 2L recommandé par l’OMS pour les enfants [Figure 31]. La liste à usage limité de l’OMS a également été considérablement raccourcie, ce qui encourage la simplification des formulaires nationaux et favorise les efforts d’optimisation. Les tailles des emballages ont également été incluses pour tous les produits afin d’encourager l’harmonisation entre les pays et les fournisseurs. La liste complète des produits est disponible sur le [site Web de l’OMS](#) et à l’annexe C du présent rapport.

Figure 31 : Principaux changements apportés au formulaire optimal et à la liste à usage limité de l’OMS

Liste de médicaments optimaux	
	DTG à 10 mg sécable, disp. ajouté à la liste de médicaments optimaux
	Granulés LPV/r 2-en-1 spécifiés comme optimaux, et granulés déplacés vers la liste à usage limité
Liste à usage limité	
	NVP à 50 mg disp. déplacé vers la liste à usage limité
	Supprimé de la liste à usage limité : LPV/r Solution buvable RTV à 100 mg Poudre EFV à 200 mg sécable ATV à 200 mg Gélule ABC à 60 mg disp. AZT/3TC/NVP disp.
	Tailles d'emballage incluses dans toutes les formulations

L’OMS élargit les recommandations relatives à la distribution sur plusieurs mois aux enfants et aux adolescents

Les directives actualisées de l’OMS recommandent des visites cliniques pédiatriques et des renouvellements de traitement antirétroviral tous les trois à six mois, avec une préférence pour six mois, conformément aux recommandations historiques pour les adultes.^{iv} Comme nous l’avons vu dans la section consacrée aux adultes, la distribution sur plusieurs mois offre des avantages cliniques et des économies considérables pour les patients et les prestataires. Elle représente également une opportunité de réduire l’exposition à la COVID-19 en minimisant les visites à la clinique. En raison de ces avantages, un certain nombre de pays ont déjà commencé à adopter la distribution sur plusieurs mois pour les patients pédiatriques [Figure 32].

Figure 32 : Adoption de la distribution sur plusieurs mois dans certains pays

Distribution de trois mois sur plusieurs mois		
Eswatini  > 2ans	Tanzanie  >5 ans	Kenya  Indépendamment de la CV
Distribution de six mois sur plusieurs mois		
Malawi  Stable sous TAR	Ouganda  Indépendamment de l’âge et de la CV	Zimbabwe  Dépend du stock

L’OMS recommande également désormais que les programmes nationaux prévoient des interventions psychosociales pour tous les adolescents et jeunes adultes vivant avec le VIH. Les interventions psychosociales peuvent améliorer l’observance du traitement antirétroviral et entraîner une augmentation des taux de suppression virale, selon une analyse de l’OMS portant sur 30 essais contrôlés randomisés [Figure 33].^{iv}

Figure 33 : Interventions psychosociales^{iv}

		
Interventions familiales pour promouvoir la santé mentale	Conseils collaboratifs centrés sur le client	Interventions basées sur le soutien par les pairs et les réseaux sociaux

D’autres produits pédiatriques sont en cours de développement, mais les pays doivent continuer à donner la priorité à l’adoption du pDTG.

Plusieurs produits pédiatriques sont actuellement en cours de développement, mais il faudra probablement attendre encore quelques années avant qu’ils ne soient commercialisés dans les PRFM.

ABC/3TC/DTG pédiatrique à dose fixe (pALD)

Le développement d’une triple CDF pédiatrique dispersible d’ABC/3TC/DTG (pALD) est en cours dans le cadre d’une autre collaboration entre la CHAI, Unitaid et ViiV. Cependant, les programmes nationaux ne doivent pas retarder l’optimisation avec le pDTG en attendant une formulation CDF.

Pédiatrie DRV/r 120/20 mg (pDRV/r)

Le développement du darunavir pédiatrique boosté par le ritonavir (pDRV)/r, un inhibiteur de protéase de premier ordre, est une priorité pour les enfants ne répondant pas aux traitements à base de DTG et figure sur la liste des priorités de l'optimisation des médicaments antivaux (ARV) en pédiatrie (PADO) depuis 2013. Cependant, des coûts de démarrage élevés et un nombre relativement faible d'enfants ayant besoin du produit ont historiquement constitué des obstacles au développement du produit.

TRAITER CORRECTEMENT

Avec un suivi du traitement approprié

Les volumes de CV des PRFM stagnent de 2019 à 2020, tandis que les taux de suppression restent stables, ce qui laisse présager un accès durable au TAR au cours de la première année de la pandémie de COVID-19.

Alors que la COVID-19 a fait son apparition dans le monde en 2020, son impact final sur la réussite et le suivi des traitements a été étroitement surveillé. La CHAI estime que les volumes de CV dans les PRFM sont restés pratiquement inchangés de 2019 à 2020, à près de 21 M de tests par an [Figure 34].^{lxvii}

Toutefois, comme la plupart des estimations mondiales, ces données masquent de grandes différences au niveau des établissements, des régions et des pays. Certains pays, comme le Nigeria, ont pu continuer à augmenter leurs volumes de CV de 2019 à 2020. Alors que dans d'autres, comme au Kenya, les volumes de CV ont diminué. Malgré l'impact variable de la pandémie de COVID-19 sur les volumes de CV, les taux de suppression virale sont restés pratiquement inchangés dans tous les pays. Les données des pays soutenus par PEPAR d'octobre 2019 à juin 2020 ont révélé que les taux de suppression virale sont restés à un peu plus de 90 % tout au long de la période, ce qui suggère que l'accès au TAR et l'observance du traitement sont restés élevés.^{lxviii}

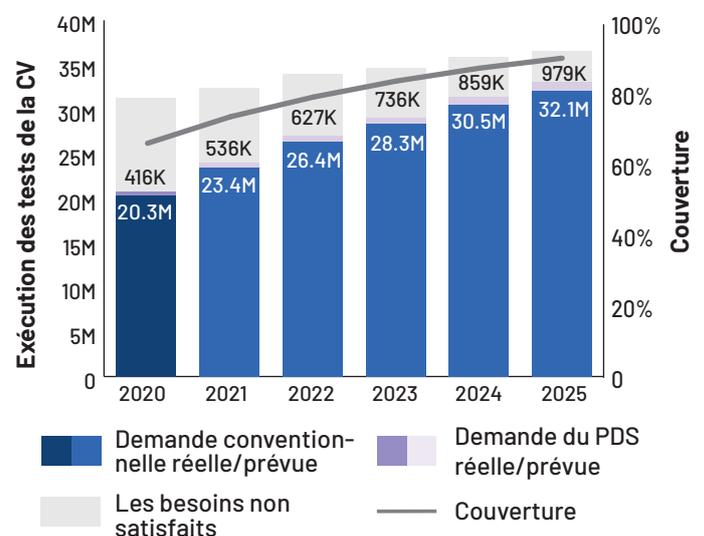
En septembre 2020, en partenariat avec Unitaid et dans le cadre de la subvention Optimal, CHAI a lancé un appel d'offres pour un programme d'incitation visant à catalyser le développement du pDRV/r afin d'améliorer l'accès des CL-HIV.^{lxxi} En juin 2021, Laurus Labs a obtenu le contrat d'incitation en tant que partenaire de développement du générique et développe actuellement les comprimés pDRV/r 120/20 mg.^{lxxii}



FTA pédiatrique (pFTA)

La planification du développement de produits contenant du FTA, dispersibles et adaptés aux enfants, a commencé grâce à la subvention UNIVERSAL que Penta a reçue du Partenariat des pays européens et en développement sur les essais cliniques (EDCTP), dans lequel la CHAI figure comme partenaire de développement de la formulation. L'objectif de la subvention est de développer des combinaisons à dose fixe pour les nourrissons et les enfants qui commencent un traitement antirétroviral, et de surveiller l'efficacité et la sécurité à long terme d'autres formulations pédiatriques lorsqu'elles arrivent sur le marché en Afrique.^{lxxvi}

Figure 34 : Prévisions de la CV des PRFM^{lxvii}



Les directives consolidées de l'OMS sur le VIH de 2021 recommandent sous condition le test de charge virale (CV) au PDS et mettent à jour l'algorithme de suivi du traitement.

Si les avantages du DPN au PDS sont désormais bien établis, les cas d'utilisation idéaux pour la surveillance de la CV au PDS font encore l'objet de débats. Toutefois, dans le cadre de ses directives consolidées sur le VIH de 2021, l'OMS recommande désormais, sous certaines conditions, l'utilisation du test de CV au PDS pour surveiller le traitement des PVVIH sous TAR. Les directives identifient également six populations prioritaires les plus susceptibles de tirer le plus grand bénéfice d'un retour rapide des résultats de la CV [Figure 35].^{iv} La CHAI estime que plus de 20 % des PVVIH sous TAR en Afrique subsaharienne sont éligibles pour la CV au PDS selon ces directives, sur la base des données disponibles pour ces populations prioritaires.

CHAI a soutenu le déploiement et l'évaluation du test de CV près du PDS dans 57 établissements du secteur public au Cameroun, en RDC, au Kenya, au Malawi, au Sénégal, en Tanzanie et au Zimbabwe de 2017 à 2019. Dans cette vaste évaluation portant sur plusieurs pays, le test près du PDS a permis de réduire le délai médian entre le prélèvement de l'échantillon et le retour du résultat du patient de 68 à six jours par rapport aux dispositifs conventionnels dans les laboratoires centralisés. Le délai d'action clinique pour les personnes présentant un taux élevé de CV a également diminué, passant de 49 jours avec le test centralisé à trois jours avec le test près du PDS. Dans l'ensemble, 37 % des patients présentant des résultats élevés de CV testés sur des dispositifs près du PDS ont fait l'objet d'une action clinique documentée, contre seulement 7 % des patients testés par des laboratoires centralisés, ce qui montre qu'un renforcement supplémentaire des systèmes est nécessaire pour garantir que tous les patients bénéficient d'un suivi clinique en temps voulu sur la base des résultats des tests.^{lxix}

En plus de la recommandation conditionnelle sur l'utilisation de la CV au PDS, l'OMS a également mis à jour l'algorithme de suivi du traitement [Annexe E]. Les mises à jour de l'algorithme précisent notamment que les résultats du premier test de charge virale doivent être disponibles dans les six mois suivant le début du traitement et le deuxième test de charge virale doit être effectué trois mois après le test initial. L'algorithme actualisé fait également désormais la différence entre les charges virales indétectables (≤ 50 copies/ml) et les charges virales supprimées mais détectables (> 50 à $\leq 1\,000$ copies/ml). Pour les patients dont la charge virale n'est pas supprimée et qui suivent un régime à base d'INNTI, l'OMS recommande désormais de changer de régime après un seul résultat de charge virale élevée en raison de niveaux élevés de résistance aux médicaments avant le traitement.^{iv}

Figure 35 : Populations prioritaires de CV au PDS^{iv}

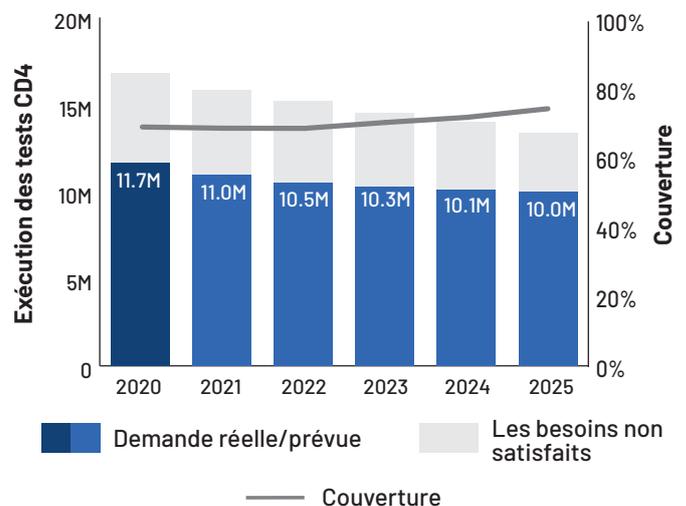


L'accès au test des CD4 devient de plus en plus important au fur et à mesure que les programmes mettent en œuvre le paquet de soins de l'OMS AHD

La CHAI estime que 11,7 M de tests CD4 basés sur des dispositifs ont été réalisés en 2020 [Figure 36].^{lxxx} Bien que la charge virale reste l'étalon-or pour le suivi du traitement, le test des CD4 a encore un rôle important à jouer dans l'identification des patients atteints d'AHD et pour le suivi immunologique des patients ayant une charge virale élevée.

La CHAI s'attend à ce que le besoin global et la demande de tests CD4 diminuent à mesure que les programmes nationaux de charge virale arrivent à maturité et que les régimes optimaux améliorent les taux de suppression. Cependant, avec un nombre croissant de programmes mettant en œuvre le paquet de soins de l'OMS AHD, et avec l'adoption croissante du test VISITECT® CD4 Advanced Disease, les taux de test CD4 vont probablement augmenter dans de nombreux pays au cours des prochaines années.

Figure 36 : Prévisions des CD4 dans les PRFM^{xxx}



RESTER SÉRONÉGATIF

Un prochain changement de paradigme dans les produits de prévention vise à remédier à la stagnation des progrès vers l'élimination des nouvelles infections par le VIH.

Malgré des progrès considérables dans la réduction des infections par le VIH au cours de la dernière décennie, et des changements innovants dans la prestation de services au cours de la COVID-19, les infections par le VIH dans le monde en 2020 étaient trois fois supérieures à l'objectif de l'ONUSIDA. Un portefeuille de produits robuste et diversifié pour la prévention du VIH vise à endiguer l'épidémie de VIH en proposant des produits à action prolongée et des formulations de plus en plus variées qui offrent un plus grand choix aux utilisateurs.

Les progrès en matière de prévention du VIH s'essoufflent et les nouvelles infections en 2020 sont loin de correspondre aux objectifs mondiaux.

À l'échelle mondiale, il y a eu 31 % d'infections par le VIH en moins en 2020 par rapport à 2010. Si les pays du monde entier ont fait des progrès considérables vers les objectifs de prévention du VIH, la dynamique s'est ralentie. 1,5 million de personnes ont contracté le VIH en 2020, ce qui ne représente qu'une légère réduction des nouvelles infections au cours des quatre dernières années, et trois fois l'objectif fixé pour 2020 [Figure 37].^{xvii}

La proportion de nouvelles infections mondiales par le VIH parmi les populations clés et leurs partenaires sexuels a augmenté de 62 % en 2019 à 65 % en 2020, bien que la répartition varie selon les géographies. Les populations clés et leurs partenaires représentaient 93 % des nouvelles infections par le VIH en dehors de l'Afrique subsaharienne, et 39 % en Afrique subsaharienne (contre seulement 20 % en 2014).^{lxxxii} Au cours de l'année écoulée, de nombreuses régions où l'épidémie de VIH est concentrée parmi les populations clés et leurs partenaires, comme l'Amérique latine et l'Europe de l'Est et l'Asie centrale, ont enregistré une stagnation ou une augmentation des taux de nouvelles infections dans l'ensemble.^{lxxxiii}

Pour atteindre les nouveaux objectifs de l'ONUSIDA pour 2025, qui visent à réduire le nombre annuel d'infections par le VIH à moins de 370 000 d'ici 2025, il faudra mettre l'accent sur le déploiement efficace et équitable d'approches de prévention combinées, se concentrer davantage sur les populations clés et leurs partenaires et introduire de nouveaux produits de prévention efficaces offrant un plus grand choix aux utilisateurs.

Figure 37 : Progrès vers les objectifs de l'ONUSIDA en matière d'infection par le VIH^{xvii}

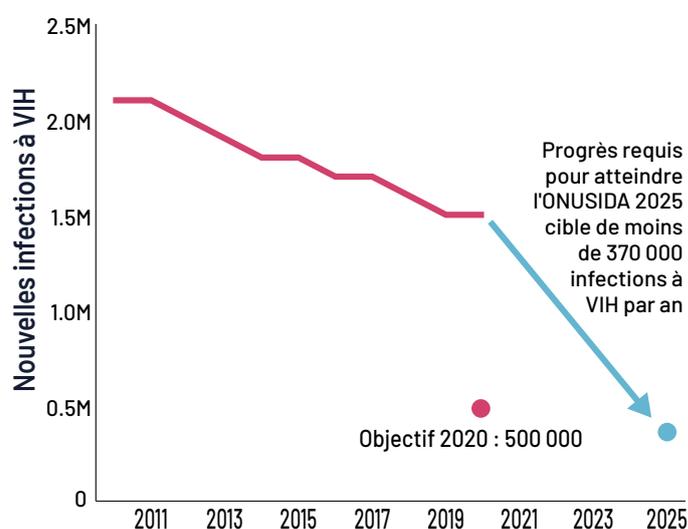
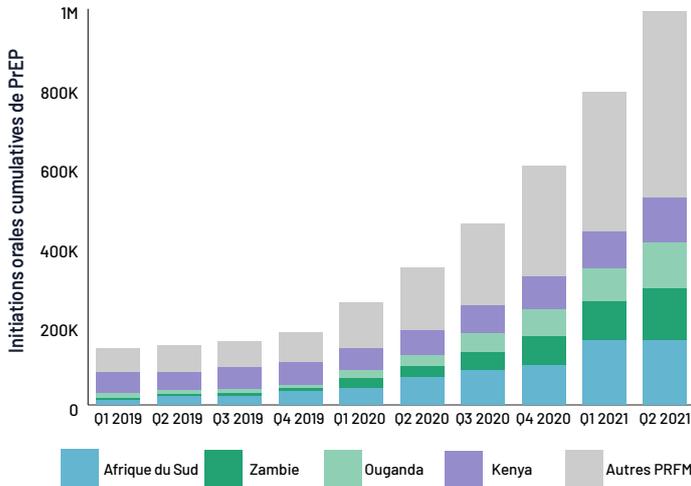


Figure 38 : Initiations cumulées de la PrEP orale dans les PRFM et les quatre plus grands programmes, au deuxième trimestre 2021^{lxxxiii}



Malgré les interruptions de service, le recours à la PrEP orale est resté résilient tout au long de la pandémie de COVID-19

La prophylaxie orale préexposition (PrEP) est une option de prévention très efficace, et les données disponibles indiquent une augmentation marquée des initiations à la PrEP orale tout au long de 2020 malgré la pandémie de COVID-19. Au deuxième trimestre 2021, près d'un million de personnes dans les PRFM ont (ré)initié la PrEP orale - 82 % de ces initiations ont eu lieu en 2020 et 2021 [Figure 38].^{lxxxiii}

L'OMS a déclaré que la PrEP orale était un service de santé essentiel qui devrait être maintenu pendant la COVID-19, et a suggéré des adaptations telles que la distribution sur plusieurs mois, la télémédecine et les services communautaires pour atténuer les perturbations de la distribution de la PrEP orale.^{lxxxiv} De même, la CHAI a constaté que des méthodes de prestation de services différenciées, telles que les dépistages par téléphone et la transition vers la génération virtuelle de la demande, étaient cruciales pour augmenter le nombre d'initiations à la PrEP orale dans les PRFM au cours de la période de la COVID-19.^{lxxxviii} Ces adaptations ont le potentiel de simplifier la prestation des services de prévention afin d'atteindre davantage de personnes avec la PrEP au-delà de la période de la COVID-19.

De nouvelles recherches renforcent les avantages de la PrEP orale, même avec certaines séroconversions et résistances aux médicaments.

Les résultats du projet GEMS (Global Evaluation of Microbiocide Sensitivity), la première étude à examiner les taux de sé-

roconversion et de résistance parmi les utilisateurs de la PrEP orale dans des conditions réelles en Afrique subsaharienne, n'ont révélé que 229 séroconversions parmi les 104 000 utilisateurs estimés de la PrEP orale dans des programmes en Afrique du Sud, à Eswatini, au Kenya et au Zimbabwe. 23 pour cent de ceux qui ont reçu un test de résistance ont démontré une résistance aux médicaments de PrEP orale FTD et/ou FTC. Bien que ce taux de résistance dépasse les niveaux de fond de la résistance transmise dans la région, le très faible taux de séroconversion suggère que, dans l'ensemble, les avantages de la prévention des nouvelles infections par le VIH avec la PrEP orale sont susceptibles de l'emporter sur les risques de résistance aux médicaments.^{lxxxv}

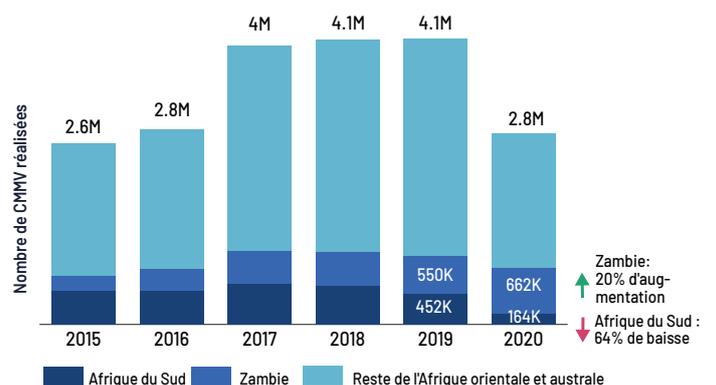
Les chercheurs ont également cherché à combler une importante lacune dans les connaissances afin de mieux comprendre l'adhésion à la PrEP orale et son acceptabilité chez les adolescentes et les jeunes femmes (AGYW), une population à haut risque d'acquisition du VIH. Les résultats préliminaires de l'étude REACH indiquent que les AGYW ont non seulement trouvé la PrEP orale acceptable, mais que près de 60 % des participants ont été considérés comme des utilisateurs très assidus, comme l'indiquent les taux de médicaments suggérant qu'ils ont pris la PrEP orale au moins quatre fois par semaine.^{lxxxvi}

Les innovations dans la prestation de services entraînent un rebond des procédures de circoncision masculine médicale volontaire (CMMV) dans certains pays.

Dans les régions où la prévalence du VIH est élevée et où les taux de circoncision masculine sont faibles, la circoncision masculine médicale volontaire (CMMV) est une intervention ponctuelle et rentable qui peut grandement contribuer aux objectifs de prévention du VIH.^{lxxxvii, lxxxviii}

Malgré les avantages, les programmes nationaux ont réalisé beaucoup moins de CMMV dans les pays prioritaires de

Figure 39 : CMMV réalisées en Afrique de l'Est et du Sud de 2015 à 2020^{xvii}



l'ONUSIDA en 2020 en raison des interruptions de service causées par la COVID-19. Environ 2,8 millions de procédures ont été réalisées en 2020, contre 4,1 millions en 2019 [Figure 39].^{xvii}

En Afrique du Sud, les fermetures strictes en 2020 ont contribué à une diminution de 64 % des procédures de CMMV par rapport à 2019. Cependant, au cours de la même période, les programmes de certains pays se sont rapidement redressés et se sont même développés pendant le reste de l'année 2020 - notamment en Zambie, où les CMMV ont augmenté de 20 % en 2020. Dans ces pays, la génération d'une demande virtuelle et l'intégration dans la prestation de services plus large au sein des établissements de santé ont permis aux services de CMMV de se poursuivre en toute sécurité malgré les perturbations causées par la COVID-19.ⁱ

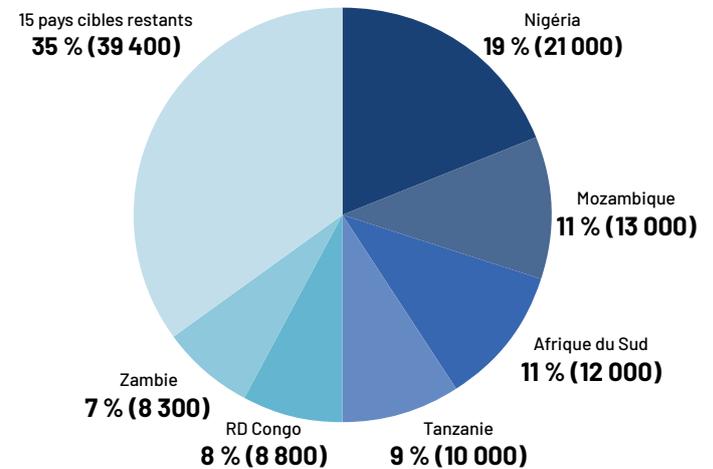
Malgré les progrès de la PTME, six pays représenteront les deux tiers des transmissions verticales dans les pays ciblés par l'ONUSIDA en 2020.

Les programmes nationaux ont permis de réduire de façon spectaculaire le nombre d'infections verticales par le VIH entre la mère et l'enfant, qui est passé de plus de 520 000 en 2000 à 150 000 en 2020.^{xvii} Malgré ces avancées, les progrès en matière de prévention de la transmission de la mère à l'enfant (PTME) restent difficiles à réaliser dans de nombreux pays. Parmi les 21 pays cibles de l'ONUSIDA, qui représentent 80 % de toutes les infections pédiatriques, six abritent près des deux tiers des enfants qui ont contracté le VIH en 2020, le Nigeria représentant près d'un cas sur cinq parmi les pays cibles [Figure 40].^{lxxxix}

La couverture du TAR parmi les femmes enceintes dans les pays ciblés par l'ONUSIDA est restée stable à près de 90 % depuis 2015. Au cours de la même période, les pays du monde entier ont connu un ralentissement sur la voie de l'élimination de la transmission verticale.^{lxxxix} Les différences régionales dans la couverture du TAR chez les femmes enceintes peuvent jouer un rôle important. En 2020, 60 % de toutes les femmes enceintes vivant avec le VIH et ne bénéficiant pas d'un traitement antirétroviral se trouvaient en Afrique occidentale et centrale. À lui seul, le Nigeria représente 23 % de l'écart mondial en matière de couverture en TAR chez les femmes enceintes vivant avec le VIH.^{xvii}

Une étude ougandaise récente a également révélé que si le recours au TAR parmi les femmes enceintes vivant avec le VIH était supérieur à 90 %, seuls trois quarts d'entre elles suivaient le TAR deux mois après avoir (re)commencé le traitement. Ceci laisse penser qu'un manque d'adhésion au TAR peut également contribuer à une transmission verticale durable après l'accouchement et pendant l'allaitement.^{xc}

Figure 40 : Part des nouvelles infections par le VIH chez les enfants âgés de 0 à 14 ans dans les pays ciblés par l'ONUSIDA, 2020^{lxxxix}



Les produits en développement à longue durée d'action sont prêts à changer le paradigme de la prévention du VIH

La persistance d'une incidence élevée du VIH, malgré le déploiement de la PrEP orale, le test et le traitement universels et l'augmentation de la couverture des traitements antirétroviraux, suggère que d'autres options sont nécessaires pour enrayer efficacement l'épidémie de VIH. Le portefeuille de produits pour la prévention du VIH est solide et diversifié, avec de nouveaux produits à longue durée d'action qui pourraient élargir le choix des utilisateurs avec des options plus acceptables, tout en réduisant les obstacles à l'utilisation quotidienne [Figure 41].^{xcii} Les résultats récents concernant plusieurs produits à court terme, notamment le cabotégravir injectable à longue

Figure 41 : Produits en cours de développement pour la prévention du VIH^{xcii}

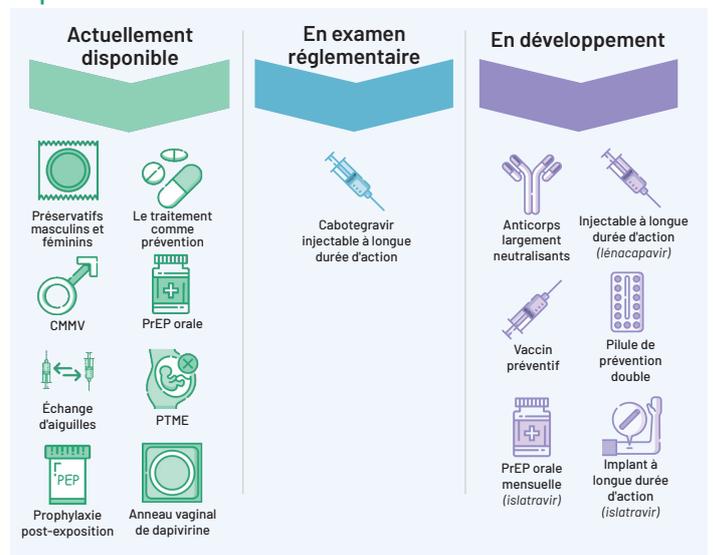
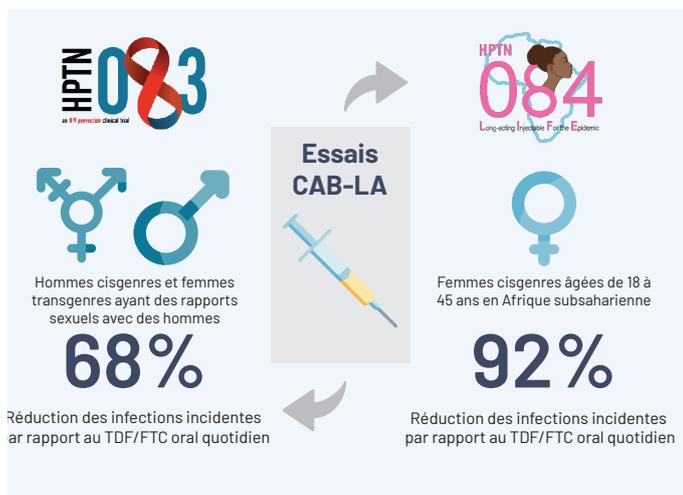


Figure 42 : Résumé des essais d'efficacité du CAB-LA



durée d'action (CAB-LA), l'islatravir, le lénacapavir, l'anneau vaginal de dapivirine (DVR) et la pilule à double prévention (DPP), sont présentés ci-dessous.

Cabotégravir à longue durée d'action

Les études d'acceptabilité des utilisateurs et les expériences de choix discret démontrent que les injectables sont une formulation hautement préférée parmi de nombreuses populations à risque élevé de VIH, y compris les HARSAH, les personnes transgenres, les AGYW et les femmes.^{xcvii, xciii, xciv}

Le CAB-LA de ViiV est une forme injectable de PrEP administrée toutes les huit semaines. Deux essais d'efficacité ont démontré que le CAB-LA est sûr et très efficace pour prévenir le VIH et qu'il est supérieur au TDF/FTC oral quotidien [Figure 42].^{xcv, xcvi, xcvi} Des études complémentaires sont également en cours pour comprendre la sécurité et l'acceptabilité du CAB-LA chez les adolescents.^{xcviii} Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour explorer l'utilisation du CAB-LA chez les femmes enceintes et allaitantes.

ViiV a soumis une demande d'autorisation de CAB-LA à la FDA des États-Unis en mai 2021 et a obtenu une révision prioritaire. Une décision finale de la FDA des États-Unis est attendue en janvier 2022 ; si elle est approuvée, CAB-LA sera le premier injectable à longue durée d'action pour la PrEP VIH.^{xcix}

Islatravir

Merck entame des essais d'efficacité de phase III pour l'islatravir, un INTTI expérimental pour la PrEP orale mensuelle. Les études de sécurité et d'efficacité IMPOWER 22 et IMPOWER 24 compareront l'ISL oral mensuel au TDF/FTC oral quotidien chez les femmes cisgenres âgées de 16 à 45

ans, les HARSAH et les femmes transgenres.^c Les résultats positifs à 24 semaines d'une étude pharmacocinétique antérieure de phase IIa de l'ISL - menée auprès d'une population diversifiée d'hommes et de femmes adultes à faible risque d'infection par le VIH en Israël, en Afrique du Sud et aux États-Unis - ont montré des taux de médicament supérieurs au seuil préspecifié pour la prévention du VIH huit semaines après la dernière dose.^{ci}

En outre, Merck prévoit de nouvelles études sur une nouvelle formulation de l'ISL sous la forme d'un petit implant amovible. Les résultats de l'étude de phase I ont montré que l'implant ISL pouvait fournir pendant plus d'un an des niveaux de médicament suffisants pour agir en tant que PrEP ou faire partie d'un traitement antirétroviral combiné pendant bien plus d'un an [Figure 43].^{cii}

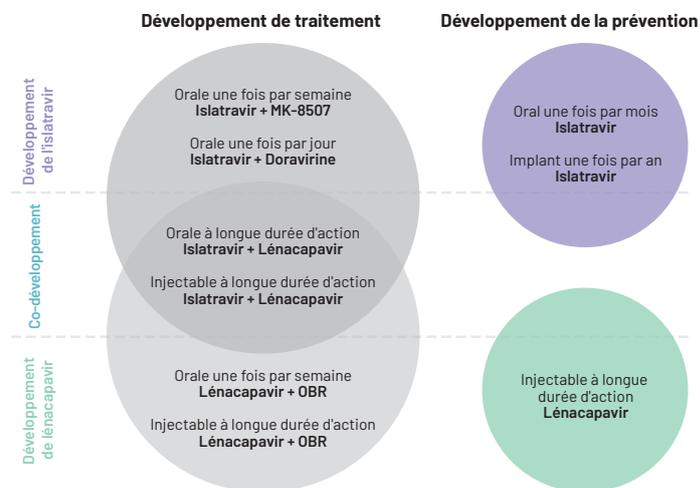
Lenacapavir

En août 2021, Gilead a lancé l'essai BUT 1 pour étudier à la fois la forme injectable sous-cutanée de six mois du LEN et le TAF/FTC oral pour la PrEP chez les adolescentes et les jeunes femmes de sexe cis en Ouganda et en Afrique du Sud.^{ciii} Gilead mènera une étude parallèle, BUT 2, pour étudier le LEN injectable sur six mois chez les hommes et les personnes transsexuelles [Figure 43].^{civ, cv}

Anneau vaginal de dapivirine « Dapivirine vaginal ring »

Le DVR est un anneau en silicone souple auto-inséré que les femmes peuvent porter en continu pendant un mois pour réduire le risque de transmission du VIH lors des rapports vaginaux.^{cvi} Deux essais d'efficacité de phase III ont démontré que le DVR pouvait réduire le risque

Figure 43 : Développement de l'islatravir et du lénacapavir pour le traitement et la prévention du VIH



d'acquisition du VIH de 27^{cvii} et 31^{cviii} %. Des données supplémentaires fournies lors de l'examen du DVR par l'Agence européenne des médicaments ont conduit à une révision à la hausse de ce dernier résultat, qui est passé à une réduction de 35 % du risque d'infection par le VIH.^{cix} Les extensions ouvertes de ces essais ont estimé une réduction du risque d'environ 39^{cx} et 63 pour cent^{cvi} par rapport aux contrôles simulés. En 2021, l'OMS a préqualifié le DVR et a publié une recommandation conditionnelle selon laquelle il peut être proposé comme choix de prévention supplémentaire pour les femmes présentant un risque important d'infection par le VIH dans le cadre d'approches de prévention combinées, mais uniquement lorsque la PrEP orale n'est pas disponible ou ne peut pas être utilisée.^{xxx} Le DVR est également en cours d'examen par la FDA des États-Unis.^{cxii}

Lors de l'IAS 2021, les résultats provisoires de l'étude REACH indiquent que 88,5 % des jeunes filles et des femmes âgées ont trouvé la DVR acceptable, et qu'un peu plus de la moitié d'entre elles ont fait preuve d'une adhésion totale sur la base des niveaux de médicament résiduels dans les bagues retournées, comblant ainsi une importante lacune de la recherche.^{lxxxvi} Les considérations relatives à la mise en œuvre et les recherches clés sur le coût et la rentabilité de la DVR sont à venir. Notamment, le prix de référence du DVR, qui s'élève à près de 13 \$ US par bague, est nettement supérieur au coût mensuel de la PrEP orale.^{cxii}

Les produits axés sur les femmes offrent des approches adaptées à la prévention du VIH et à la contraception.

De nombreuses femmes dans le monde sont confrontées à deux risques sanitaires importants qui se chevauchent : les grossesses non désirées et le VIH, en plus d'autres infections sexuellement transmissibles. Plus de 218 millions de femmes dans les PRFM ont un besoin non satisfait de contraception.^{cxiii} En outre, malgré des progrès significatifs en matière de traitement et de prévention du VIH, plus de 650 000 femmes âgées de 15 ans et plus ont été nouvellement infectées par le VIH en 2020. En Afrique subsaharienne, les femmes et les filles représentaient 63 % de toutes les nouvelles infections par le VIH.^{xviii} On reconnaît de plus en plus la nécessité de disposer de produits de prévention combinés contrôlés par les femmes, qui leur offrent un plus grand choix et une plus grande autonomie pour contrôler simultanément leur santé reproductive et leur vulnérabilité au VIH.^{lxxxix}

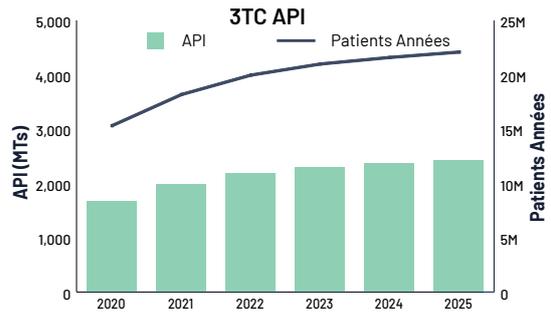
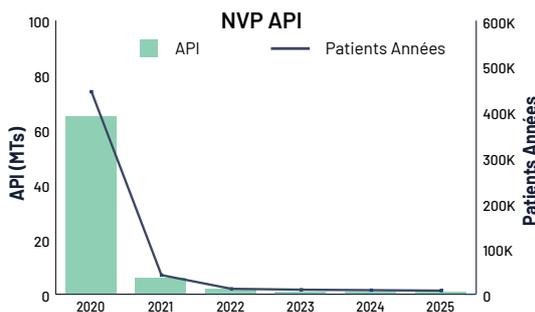
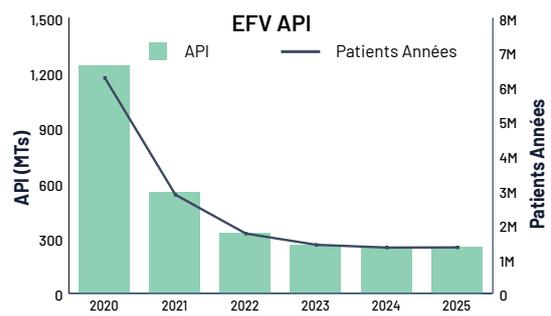
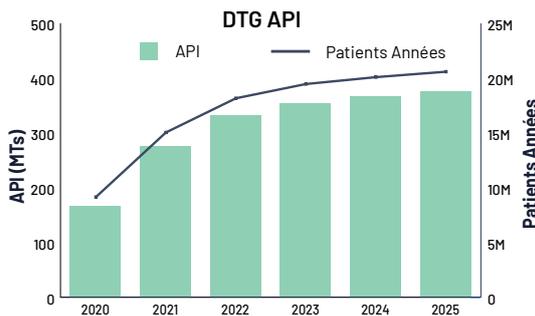
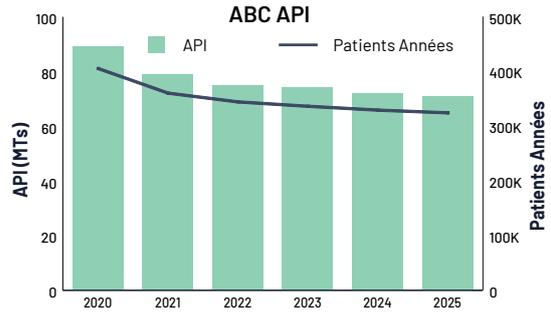
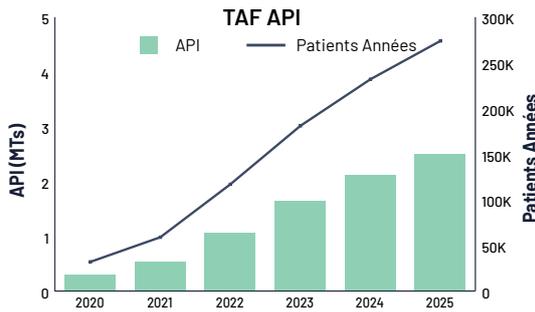
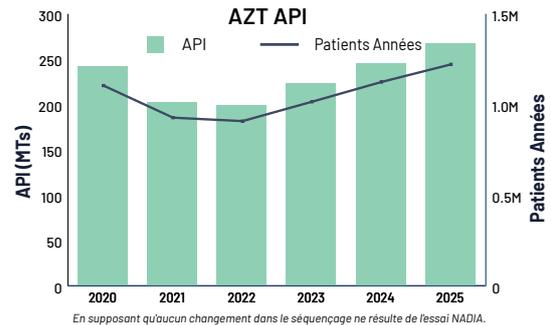
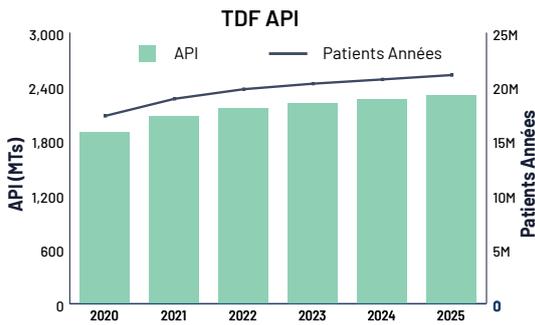
Les technologies de prévention polyvalentes (TPP) qui associent la contraception à la PrEP peuvent contribuer à résoudre les problèmes d'adhésion et d'utilisation de la PrEP orale, ainsi que la stigmatisation associée à la prestation de services liés au VIH. Actuellement, les préservatifs sont la seule TPP disponible, mais les préservatifs masculins ne sont pas sous le contrôle de la femme et l'utilisation des préservatifs féminins a été limitée par leur faible acceptabilité et leur coût élevé.^{cxiv}

La CHAI fait partie d'une coalition de partenaires soutenant le développement et l'introduction d'une DPP, une nouvelle TPP pour la prévention de la grossesse et du VIH, grâce au soutien de la Fondation Children's Investment Fund. La DPP est un comprimé co-formulé, associant FTD/FTC pour la PrEP et lévonorgestrel /éthynylestradiol pour la contraception hormonale. En tant que produit unique, la DPP offre la possibilité d'intégrer les services de prévention du VIH et de planification familiale et de donner davantage de moyens aux femmes pour espacer leurs grossesses et se protéger du VIH. La DPP est également considéré comme une occasion de jeter les bases de l'introduction d'autres TPP actuellement en cours de recherche, tels que les anneaux vaginaux, les injectables, les implants et les films.^{cxv}

Annexe A :

PRÉVISIONS DE LA DEMANDE D'API POUR ADULTES DANS LES PRFM AG

Les graphiques ci-dessous montrent les prévisions de la demande des patients accessibles de manière générique et le volume (en tonnes métriques) des ingrédients pharmaceutiques actifs (API) pour les principaux ARV pour adultes. Les années-patients représentent le nombre effectif de patients sous traitement pendant une année complète et sont utilisées pour calculer la demande annuelle d'API. Les années-patients sont calculées en supposant que les patients nouvellement initiés sont sous traitement pendant six mois en moyenne l'année de l'initiation, et un taux d'attrition de 15 % est supposé pour estimer les nouvelles initiations annuelles. Notez que tous les chiffres sont basés sur la demande pour les adultes uniquement.



Annexe B :

LISTE DE COMPARAISON DES PRIX
DE RÉFÉRENCE CHAI ARV

Le tableau ci-dessous indique les prix par paquet ou flacon (\$ US) des principaux ARV pour adultes et enfants. Les prix s'entendent départ usine (EXW).

PRODUIT	TAILLE DU PAQUET	FONDS MONDIAL PRIX PPM MARS 2021 ¹	GHSC-PSM PRIX DU E-CATALOGUE SEPTEMBRE 2019 ²	PRIX MOYEN PONDÉRÉ DE L'OFFRE RSA 2019 À 2022 ³
Produits pour adultes				
ABC/3TC (600/300 mg)	30 comprimés	8,78 \$	8,90 \$	7,60 \$
ATV/r (300/100 mg)	30 comprimés	13,45 \$	13,47 \$	
AZT/3TC (300/150 mg)	60 comprimés	5,55 \$	6,05 \$	4,85 \$
DTG (50 mg)	30 comprimés	2,60 \$	2,48 \$	2,38 \$
DTG (50 mg)	90 comprimés		8,08 \$	
EFV (600 mg)	30 comprimés	2,50 \$		2,32 \$
LPV/r (200/50 mg)	120 comprimés	18,65 \$	18,65 \$	11,69 \$
NVP (200 mg)	60 comprimés			1,85 \$
RTV (100 mg) thermostable	60 comprimés	7,00 \$	7,00 \$	3,25 \$
FTD (300 mg)	30 comprimés	2,40 \$	2,40 \$	2,07 \$
FTD/3TC (300/300 mg)	30 comprimés	3,40 \$	3,20 \$	
FTD/FTC (300/200 mg)	30 comprimés	4,35 \$	4,65 \$	3,08 \$
FTD/3TC/DTG (300/300/50 mg) Sans carton	30 comprimés	5,15 \$*		4,82 \$**
FTD/3TC/DTG (300/300/50 mg) Sans carton	90 comprimés	15,25 \$	15,25 \$	
FTD/3TC/DTG (300/300/50 mg) Sans carton	180 comprimés	30,50 \$	30,29 \$	
FTD/3TC/EFV (300/300/400 mg) Sans carton	30 comprimés	5,25 \$*		
FTD/3TC/EFV (300/300/400 mg) Sans carton	90 comprimés	16,60 \$	15,85 \$	
FTD/3TC/EFV (300/300/600 mg) Sans carton	30 comprimés	5,65 \$*		
FTD/FTC/EFV (300/200/600 mg) Sans carton	30 comprimés	6,10 \$*		5,11 \$
Produits pédiatriques				
Formule optimale				
ABC/3TC (120/60 mg) disp. notée	30 comprimés	3,10 \$	3,10 \$	
ABC/3TC (120/60 mg) disp. notée	60 comprimés		6,05 \$	
AZT (50/5 mg/ml) solution orale	Flacon de 240 ml			
AZT/3TC (60/30 mg) dispensé. marqué	60 comprimés	1,90 4	1,80 \$	
DTG (10 mg) dispensé. noté	90 comprimés	4,50 \$	4,50 \$	
LPV/r (100/25 mg) thermostable	60 comprimés	6,50 \$	6,50 \$	3,71 \$
LPV/r (40/10 mg) granulés oraux	120 sachets	17,25 \$	18,25 \$	
NVP (50/5 mg/ml) solution orale (avec seringue)	Flacon de 100 ml	2,00 \$	2,00 \$	0,73 \$
Liste d'utilisation limitée				
3TC (50/5 mg/ml) solution orale	240 ml		3,02 \$	1,06
DRV (75 mg)	480 comprimés		54,00 \$	43,35 \$
DRV (150 mg)	240 comprimés			37,86 \$
LPV/r (40/10 mg) comprimés oraux	120 capsules	17,25 \$	16,45 \$	
NVP (50 mg) dispensé. noté	60 comprimés	1,45 \$	1,45 \$	
RAL (100 mg) granulés	60 sachets		57,00 \$	
RTV (25 mg) thermostable	30 comprimés		3,25 \$	

1) Prix de référence du mécanisme d'approvisionnement groupé du Fonds mondial : ARV, 22 mars 2021. Lien. [Lien](#).

2) Catalogue électronique de la chaîne d'approvisionnement mondiale de la santé - Gestion des achats et des approvisionnements (GHSC-PSM) : ARV, septembre 2021. [Lien](#).

3) Appel d'offres de la République d'Afrique du Sud 2019-2022, prix moyen pondéré parmi les fournisseurs attribués, 1 USD = 14,35 ZAR taux de change utilisé par le département du Trésor américain au 31 décembre 2018, en vigueur lors de l'adjudication de l'appel d'offres ; Appel d'offres supplémentaire de février 2020, prix moyen pondéré parmi les fournisseurs attribués, 1 USD = 15,57 ZAR taux de change utilisé par le département du Trésor américain au 31 décembre 2019 ; les prix départ usine ont été calculés en supprimant 15 % de TVA et 5 % de frais d'expédition ; prix soumis à des ajustements basés sur le taux de change ; certaines tailles d'emballage différent légèrement de celles énumérées ci-dessus, voir l'appel d'offres pour plus de détails.

*Les listes PPM ont des prix légèrement plus élevés avec les cartons, veuillez-vous référer à la dernière liste de prix pour plus d'informations.

**Prix indiqué pour un emballage avec carton.

Annexe C :

LISTE OPTIMALE ET LISTE À USAGE LIMITÉ
DES ARV PÉDIATRIQUES POUR 2021

Formule optimale

MÉDICAMENT	FORME POSOLOGIQUE	FORCE	JUSTIFICATION DE L'UTILISATION	TAILLE DU PAQUET
DTG ¹	Tablette (dispersible, marqué)	10 mg	Dans le cadre d'un traitement antirétroviral de première ou de deuxième ligne pour les nourrissons et les enfants âgés de plus de 4 semaines et pesant de 3 à < 20 kg.	Paquet de 90 pièces
ABC + 3TC	Tablette (dispersible, marqué)	120 mg/60 mg	Pour le traitement préférentiel de première ou de deuxième ligne des nourrissons et des enfants pesant de 3 à 25 kg.	Paquets de 30 et 60 comprimés
AZT ²	Solution orale	50 mg/5 mL	Pour la prophylaxie postnatale et le traitement néonatal uniquement.	Flacon de 240 ml
NVP	Solution orale	50 mg/5 mL	Pour la prophylaxie postnatale et le traitement néonatal uniquement.	Flacon de 100 ml
LPV/r	Tablette (thermostable)	100 mg/25 mg	Pour un TAR alternatif de première ou de deuxième ligne pour les enfants pesant ≥10 kg et qui sont capables d'avaler des comprimés entiers.	Paquet de 60 pièces
LPV/r	Granulés oraux	40 mg/10 mg	Pour un traitement alternatif de première ou de deuxième ligne chez les enfants pesant moins de 10 kg et incapables d'avaler des comprimés de 100 mg/25 mg entiers.	Paquet de 120 pièces
AZT + 3TC	Tablette (dispersible, marqué)	60 mg/30 mg	Pour le traitement antirétroviral de deuxième ligne chez les nourrissons et les enfants pesant de 3 à 25 kg.	Paquet de 60 pièces

1) Les comprimés pelliculés DTG 50 mg sont la formulation préférée pour les enfants pesant ≥ 20 kg (et co-formulés DTG 50 mg + TDF 300 mg + 3TC 300 mg, également connu sous le nom de TLD, pour ceux pesant ≥ 30 kg) pour réduire le fardeau de la pilule, simplifier les processus de la chaîne d'approvisionnement et réduire les coûts du programme. Les programmes doivent s'assurer que la population ≥ 20 kg est prise en compte lors de la quantification des comprimés de DTG 50 mg.

2) Depuis mars 2021, la solution buvable d'AZT n'est disponible qu'en flacon de 240 ml. Cette formulation ne devrait être utilisée que pour le traitement néonatal ou la prophylaxie améliorée des nourrissons. La solution buvable d'AZT a une durée de conservation de quatre semaines après ouverture, et si les nourrissons utilisent la solution buvable d'AZT plus longtemps que cette période, un nouveau flacon doit être délivré après quatre semaines.

Liste d'utilisation limitée

MÉDICAMENT	FORME POSOLOGIQUE	FORCE	JUSTIFICATION DE L'UTILISATION	TAILLE DU PAQUET
NVP	Tablette (dispersible, marqué)	50 mg	Uniquement pour la prophylaxie postnatale lorsque la solution orale de NVP n'est pas disponible.	Paquet de 60 pièces
3TC	Solution orale	50 mg/5 mL	Uniquement pour le traitement des nouveau-nés	Bouteille de 240 ml
RAL	Granules pour suspension	100 mg	Uniquement pour le traitement des nouveau-nés	Paquet de 60 pièces
LPV/r	Comprimés oraux	40 mg/10 mg	Dans des circonstances spécifiques où les comprimés de DTG dispersibles et sécables à 10 mg ou les granulés oraux LPV/r ne sont pas disponibles ou cliniquement indiqués.	Paquet de 120 pièces
DRV	Tablette	75 mg, 150 mg	Pour les régimes ART de troisième ligne pour les enfants de 3 ans et plus	Paquets de 480 et 240 comprimés
RTV	Tablette	25 mg	Pour surbooster du LPV/r pendant le traitement de la tuberculose et requis pour l'utilisation lors de l'administration du DRV.	Paquet de 60 pièces

Annexe D :

NOTES SUR LA MÉTHODOLOGIE

Il existe plusieurs analyses CHAI dont sont tirés de nombreux chiffres dans ce rapport :

Prévision des patients sous ART : Chaque année, la CHAI élabore une prévision du nombre total de patients sous TAR dans les PRFM accessibles de manière générique (PRFM AG). L'expression « accessible de manière générique » désigne les pays où les fabricants mondiaux de génériques peuvent enregistrer et fournir une grande partie des ARV de ce pays. À cette fin, la CHAI définit les pays accessibles de manière générique (AG) comme les PRFM qui sont couverts par des licences volontaires pour le FTD/TAF générique. Les plus grands pays où les *inaccessible de manière générique* sont l'Argentine, le Brésil, la Chine, le Mexique et la Russie.

La CHAI compile des données historiques sur le nombre de patients sous TAR à partir de la base de données AIDSinfo de l'ONUSIDA. Pour chaque pays, la CHAI suppose que le nombre de personnes bénéficiant d'un traitement augmentera linéairement au même rythme que la tendance linéaire observée au cours des quatre dernières années et atteindra un plateau à mesure que l'on s'approchera de l'accès universel (selon le paradigme « Traiter tout »).

Les taux historiques de couverture du traitement antirétroviral pour les PRFM AG sont calculés sur la base des données disponibles dans la base AIDSinfo de l'ONUSIDA en septembre 2021. Le numérateur et le dénominateur sont dérivés en n'incluant que les pays pour lesquels des données sur les TAR et les PVVIH sont disponibles pour la catégorie d'âge en question (adultes vs. enfants).

Prévision de la demande d'ARV pour adultes : La CHAI recueille chaque année des données globales sur les régimes des patients, les formulations utilisées, les directives nationales et les tendances futures anticipées auprès des équipes nationales de la CHAI et de la littérature publiée. La CHAI utilise ces données, un modèle de prévision développé en interne et les prévisions de patients sous traitement antirétroviral pour projeter la demande en ARV dans les PRFM AG au cours des cinq prochaines années, pays par pays, puis au niveau mondial. Les prévisions de la CHAI concernant la demande d'ARV en 2021 pour les médicaments actuels comprennent des données provenant des pays suivant : Bénin, Burkina Faso, Cambodge, Cameroun, RDC, Eswatini, Éthiopie, Inde, Kenya, Laos, Malawi, Nigeria, Sénégal, Afrique du Sud, Tanzanie, Togo, Ouganda, Zambie et Zimbabwe. Ces pays représentent environ 78 % des patients adultes sous TAR dans les PRFM AG en 2020.

Analyse de la taille du marché des ARV : Chaque année, la CHAI combine les régimes et les formulations connus par pays avec les données sur les prix pour calculer la taille du marché des ARV en termes de dollars, et pour calculer le coût moyen pondéré du traitement pour les patients adultes et pédiatriques 1L et 2L. La taille du marché est une estimation du coût des traitements 1L et 2L (coûts des médicaments uniquement) dans les PRFM AG pour toute l'année 2020, et suppose que les pays pour lesquels CHAI dispose de données sont représentatifs des 22 % restants du marché dans les PRFM AG. Il ne s'agit pas d'une estimation du coût de l'approvisionnement en ARV en 2020. Le prix supposé payé pour les ARV provient de deux sources : 1) les achats de l'Afrique du Sud indiquent le prix moyen pondéré payé pour chaque formulation respective au cours d'une année donnée pour les régimes et les formulations de l'Afrique du Sud ; 2) pour tous les autres pays, on utilise la moyenne des prix du mécanisme d'achat groupé (PPM) du Fonds mondial pour l'année 2020.

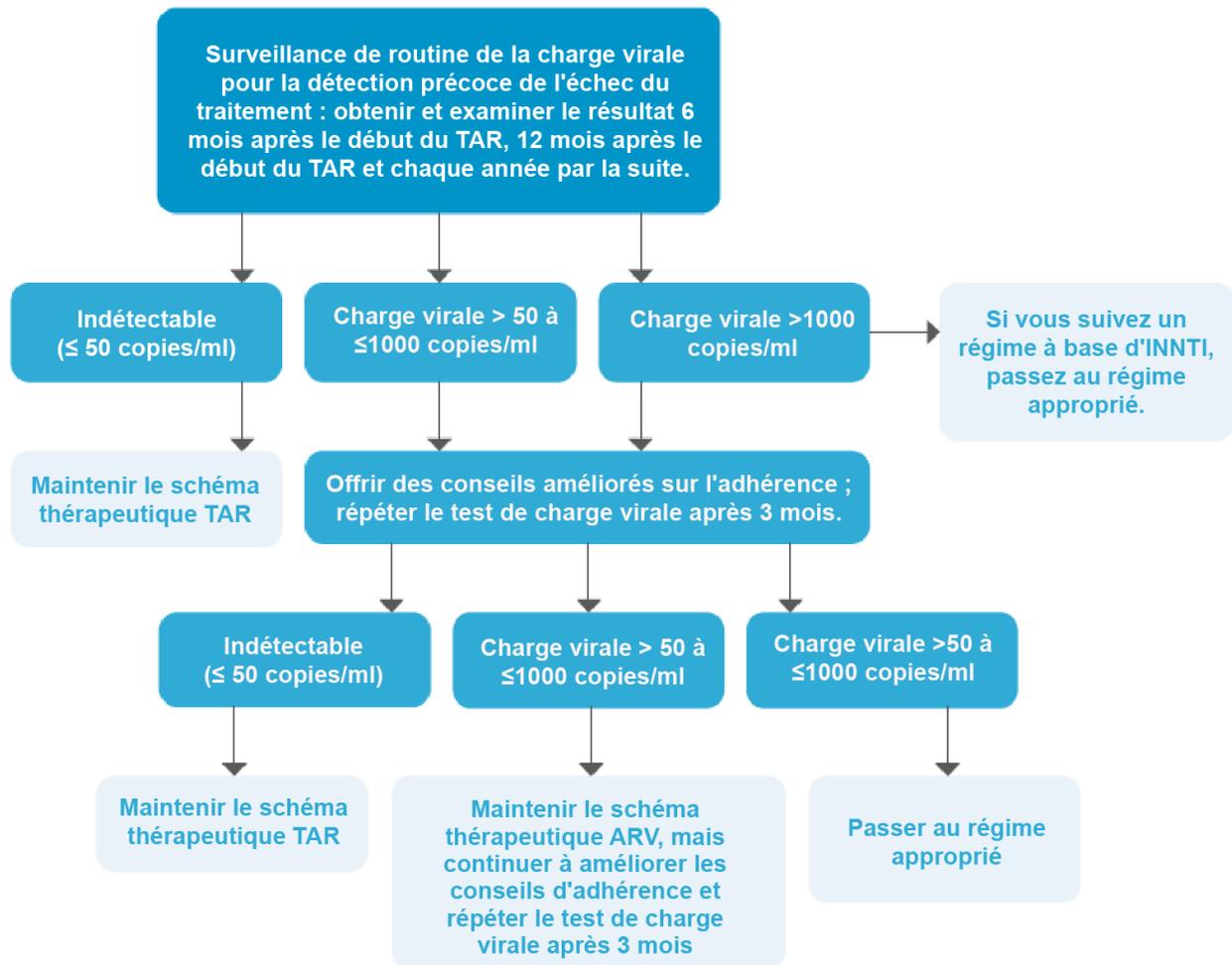
Prévisions de diagnostics : Les prévisions de diagnostics de CV, DPN et CD4 de CHAI ont deux composantes principales : 1) la *demande* de tests de diagnostic et 2) les *besoins* en tests de diagnostic. Bien que la méthodologie exacte diffère légèrement entre les tests de CV, DPN et CD4, l'approche générale est la suivante.

Pour la *demande*, la CHAI collecte les volumes de dépistage de base (2020) auprès des équipes nationales de la CHAI, des tableaux de bord accessibles au public ou d'autres sources. Pour les CD4 et les DPN, la demande est prévue en appliquant les CAGR historiques aux données de base. La CHAI prévoit la demande de CV en assignant les pays à l'un des cinq analogues de croissance basés sur l'augmentation de la charge virale dans le monde réel et sur des scénarios hypothétiques. La CHAI attribue ces analogues sur la base des renseignements fournis par le pays concernant les futurs plans d'extension. Les *besoins* en matière de tests sont prévus sur la base du nombre estimé de patients chaque année et des directives de test au niveau national pour chaque type de test. Pour tous les types de tests, la CHAI fait des prévisions au niveau national, puis les regroupe globalement dans tous les PRFM dans ce rapport.

La demande, les besoins et la couverture sont estimés au niveau du test et non du patient (c'est-à-dire que la couverture est estimée comme le nombre de tests effectués divisé par le nombre de tests nécessaires, et non le nombre de patients recevant des tests).

Annexe E :

ALGORITHME DE SUIVI DU TRAITEMENT DE L'OMS DE 2021



Des conseils sur l'observance doivent être fournis à toutes les visites pour s'assurer que la suppression virale est maintenue ou prioritaire tout au long des soins

^a Un changement après une seule charge virale élevée doit être envisagé.

^b Une deuxième charge virale peut être envisagée avant le changement de régime si les régimes à base de DTG ne sont pas disponibles et que les résultats d'un test de charge virale peuvent être retournés et traités rapidement.

^c Effectuez des tests le jour même en utilisant des tests de charge virale au point de soins pour un test de charge virale répété, le cas échéant, afin d'accélérer le retour des résultats. S'ils ne sont pas disponibles, les échantillons de charge virale et les résultats d'un test de charge virale répété doivent être considérés comme prioritaires tout au long du processus de référence au laboratoire (y compris la collecte des échantillons, les tests et le retour des résultats). Voir la sous-section 4.7.2 sur les tests de charge virale au point de soins.

^d Envisagez de changer de traitement antirétroviral (TAR) pour les personnes recevant les régimes à base d'INNTI en fonction de considérations cliniques et répondez à tout problème d'adhésion thérapeutique.

Annexe F :

RÉFÉRENCES

- i UNAIDS (Jul. 2021) 2021 Global AIDS Update: *Confronting Inequalities*. [Lien](#)
- ii UNAIDS press release (Jun 8, 2021) *New global pledge to end all inequalities faced by communities and people affected by HIV towards ending AIDS*. [Lien](#)
- iii UNAIDS (Mar. 2021) *Global AIDS Strategy 2021-2026 – End Inequalities*. *End AIDS*. [Lien](#)
- iv WHO (Jul. 2021) *Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach*. [Lien](#)
- v Bertagnolio et al. (Jul. 2021) *Clinical characteristics and prognostic factors in people living with HIV hospitalized with COVID-19: findings from the WHO Global Clinical Platform*. *IAS 2021, Virtual, Late Breaker Abstract PEBLB20*. [Lien](#)
- vi WHO (Jul. 14, 2021) *Coronavirus disease (COVID-19): COVID-19 vaccines and people living with HIV*. *Acc. Aug. 2021*. [Lien](#)
- vii Aidsmap (Jul. 18, 2021) *People with HIV should be prioritized for COVID-19 vaccination due to higher risk, WHO recommends*. *Acc. Aug. 2021*. [Lien](#)
- viii The Global Fund (Sep. 2021) *Results Report 2021*. [Lien](#)
- ix CHAI analysis.
- x Global Fund (Apr. 2021) *The impact of COVID-19 on HIV, TB and malaria services and systems for health*. [Lien](#)
- xi Dorward J et al. (Feb. 2021) *The impact of the COVID-19 lockdown on HIV care in 65 South African primary care clinics: an interrupted time series analysis*. [Lien](#)
- xii Gross J et al. (Mar. 2021) *Pediatric and Adolescent HIV Testing and Diagnosis in the Context of COVID-19*. *CR01 2021, Virtual, Abstract 173*. [Lien](#)
- xiii TABLEAU DE BORD PEPFAR, SDV_SELF, EN DATE DE SEPTEMBRE 2021. [Lien](#)
- xiv Odinga M et al. (octobre 2020) *Dépistage du VIH au milieu de la COVID-19 : efforts communautaires pour atteindre les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes dans trois comtés de Kenya*. [Lien](#)
- xv Vandenhomborgh J (AIDS Healthcare Foundation, Netherlands)(Jul. 2021) *Impact of COVID-19 on HIV Testing and Care Provision Across Four Continents*. *IAS 2021, Virtual, Panel*. [Lien](#)
- xvi Prévisions de la demande de diagnostic précoce chez le nourrisson (DPN) pour 2021 de CHAI et Avenir Health, en date de septembre 2021
- xvii ONUSIDA *Base de données AidsInfo*, Acc. Août 2021. [Lien](#)
- xviii Boeke CE et al. (mars 2021) *Le dépistage au point de soins peut permettre un diagnostic le même jour pour les nourrissons et une initiation rapide au TAR : résultats de programmes gouvernementaux dans six pays africains*. [Lien](#)
- xix Global Fund (Sep. 2021) *List of HIV Diagnostic test kits and equipment classified according to the Global Fund Quality Assurance Policy. Most recent list available at* [Lien](#)
- xx Jamil MS et al. (juillet 2021) *Examiner les effets de l'autotest du VIH par rapport aux services de dépistage standard du VIH dans la population générale : Une revue systématique et une méta-analyse*. *E Médecine clinique*. [Lien](#)
- xxi Unitaïd press release (Apr. 28, 2021) *Access to HIV self-tests significantly expanded and costs halved thanks to Unitaïd agreement*. [Lien](#)
- xxii Intelligence de marché CHAI à partir de septembre 2021
- xxiii Intelligence de la technologie OraSure, juillet 2021
- xxiv PEPFAR (janvier 2019) *Guide du plan opérationnel de pays PEPFAR 2019 pour tous les pays du PEPFAR*. [Lien](#)
- xxv OMS (juillet 2020) *Ensemble de soins pour les enfants et les adolescents atteints d'une maladie liée au VIH à un stade avancé : stop SIDA*. [Lien](#)
- xxvi Clinton Health Access Initiative press release (Apr. 28, 2020) *Unitaid and CHAI announce agreement with Omega Diagnostics to increase access to new, instrument-free CD4 test for people living with HIV in over 130 low- and middle-income countries*. [Lien](#)
- xxvii Leбина L et al. (2021) *Un essai randomisé en grappes de dépistage universel ciblé de la tuberculose dans les cliniques*. *CR01 2021, Virtual, Résumé 234*. [Lien](#)
- xxviii Kanewske K (juin 2021) *IMPAACT4TB : Aperçu de la mise à jour de l'approvisionnement en 3HP. Série de webinaires ECHO : Thérapie préventive contre la tuberculose : Optimiser l'orientation et la mise en œuvre pour un impact*.
- xxix Communiqué de presse de la CHAI (16 août 2021) *Améliorer l'accès au traitement 3HP, adapté au patient, pour prévenir la tuberculose*. [Lien](#)
- xxx OMS (mars 2021) *Directives : recommandations actualisées sur la prévention du VIH, le diagnostic chez le nourrisson, l'initiation aux antirétroviraux et le suivi*. [Lien](#)
- xxxi Divers partenaires (mai 2021) *Mettre fin aux décès dus à la méningite cryptococcique d'ici 2030 : cadre stratégique*. [Lien](#)
- xxxii Stone NR et al. (mars 2016) *Amphotéricine B liposomale (AmBisome®) : Une revue de la pharmacocinétique, de la pharmacodynamique, de l'expérience clinique et des orientations futures*. [Lien](#)
- xxxiii Lawrence DS et al. (juillet 2021) *Schéma thérapeutique unique à base d'amphotéricine liposomale à dose élevée pour le traitement de la méningite cryptococcique associée au VIH : résultats de l'essai randomisé Ambition-cm de phase 3*. *IAS 2021, Virtual*. [Lien](#)
- xxxiv Prévisions ARV de la CHAI, en septembre 2021
- xxxv OMS (décembre 2018) *Recommandations actualisées sur les régimes antirétroviraux de première et de deuxième intention et la prophylaxie post-exposition et recommandations sur le diagnostic précoce du VIH chez le nourrisson*. [Lien](#)
- xxxvi OMS (juillet 2021) *Dernières estimations du VIH et mises à jour sur l'adoption des politiques en matière de VIH*. [Lien](#)
- xxxvii Medicines Patent Pool (avril 2021) *Mise en œuvre des licences de Dolutégravir*. [Lien](#)
- xxxviii Programmes nationaux de la CHAI.
- xxxix Paton N et al. (juillet 2021) *Dolutégravir ou Darunavir en combinaison avec Zidovudine ou Ténofovir pour traiter le VIH*. *N Engl J Med* ; 385:330-341. [Lien](#)
- xl Hill A et al. (avril 2018) *Ténofovir alafenamide versus fumarate de ténofovir disoproxil : existe-t-il une véritable différence en termes d'efficacité et de sécurité ?* *J Virus Erad* ; 4(2) : 72-79. [Lien](#)
- xli Pilkington V et al (décembre 2020) *Ténofovir alafenamide vs. ténofovir disoproxil fumarate : une méta-analyse actualisée de 14 894 patients à travers 14 essais*. *AIDS* ; 34(15) : 2259-2268. [Lien](#)
- xlii Venter W et al. (octobre 2020) *Dolutégravir avec emtricitabine et ténofovir alafenamide ou fumarate de ténofovir disoproxil versus efavirenz, emtricitabine et fumarate de ténofovir disoproxil pour le traitement initial de l'infection par le VIH-1 (ADVANCE) : résultats à la semaine 96 d'un essai de non-infériorité randomisé de phase 3*. *Lancet* ; 7(10)E666-E676. [Lien](#)
- xliii Griesel R et al. (septembre 2020) *Différences de génotype CYP2B6 et de prise de poids entre le Dolutégravir et l'Efavirenz*. *Maladies infectieuses cliniques ; c1aa1073*. [Lien](#)
- xliv Programme CHAI Laos, analyse interne.
- lv Campbell J et al. (octobre 2020) *La prise de poids se stabilise à 24 mois de suivi pour les patients ayant reçu un traitement antirétroviral qui sont passés au dolutégravir dans une cohorte nigérienne d'adoption précoce*. *VIH Glasgow, virtuel, Résumé oral 0112*. [Lien](#)
- lxvi Lockman S et al. (avril 2021) *Efficacité et sécurité du dolutégravir associé à l'emtricitabine et au fumarate de ténofovir alafenamide ou au fumarate de ténofovir disoproxil, et de l'efavirenz, de l'emtricitabine et du fumarate de ténofovir disoproxil dans le cadre d'un traitement antirétroviral du VIH commencé pendant la grossesse (IMPAACT 2010/VESTED) : essai de phase 3 multicentrique, ouvert, randomisé et contrôlé*. *Lancet* ; 397:1276-92. [Lien](#)
- lxvii Bansi-Matharu L et al. (mars 2021) *Association entre les nouveaux antirétroviraux et l'augmentation de l'indice de masse corporelle dans RESPOND*. *CR01, Virtual, Résumé 507*. [Lien](#)
- lxviii Pallella F et al. (mars 2021) *Prise de poids chez les PWH qui passent à un ART contenant des ITBI ou des FTA*. *CR01, Résumé 504*. [Lien](#)
- lxix McComsey G et al. (Mar. 2021) *Prise de poids après le passage à différents inhibiteurs de transfert de brin d'intégrase (ITBI)*. *CR01, résumé 503*. [Lien](#)
- l CHAI (Sep. 2020) *Rapport sur le marché du VIH*. [Lien](#)
- li Orkin C et al. (2013) *Efficacité et sécurité finales sur 192 semaines du darunavir/ritonavir à prise unique quotidienne par rapport au lopinavir/ritonavir chez les patients naïfs de traitement infectés par le VIH-1 dans l'essai ARTEMIS*. *HIV Medicine* ; 14:49-59. [Lien](#)
- lii Lennox J et al. (oct. 2014) *Efficacité et tolérance de 3 régimes antirétroviraux épargnant les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse pour les volontaires naïfs de traitement infectés par le VIH-1 : un essai d'équivalence randomisé et contrôlé*. *Ann Intern Med* ; 161(7):461-471. [Lien](#)
- liiii Hoffman R et al. (mai 2021) *Distribution sur plusieurs mois de jusqu'à 6 mois de thérapie antirétrovirale au Malawi et en Zambie (INTERVAL) : un essai randomisé en grappes, sans aveugle et de non-infériorité*. *Lancet* 9(5):E628-E638. [Lien](#)
- liv Jo Y et al. (juillet 2021) *Facteurs associés à la rétention de 12 mois après orientation vers un modèle de prestation de services différenciés pour le traitement du VIH en Zambie*. *IAS 2021, Virtual, Résumé oral du retardataire 01*. [Lien](#)
- lv Hickey M et al. (décembre 2020) *Amélioration de la suppression virale avec des soins rationalisés dans l'étude SEARCH*. *J AIDS* ; 85(5):571-578. [Lien](#)
- lvi ICAP (Sep. 2020) *Les modèles de PSD pour le traitement du VIH permettent-ils aux systèmes de santé de réaliser des économies ? Atelier CQUIN-AMBIT, virtuel*. [Lien](#)
- lvii Gupta S et al. (juillet 2021) *Lénacapavir sous-cutané à longue durée d'action dosé tous les 6 mois dans le cadre d'un régime d'association chez des personnes séropositives n'ayant jamais été traitées : résultats provisoires à 16 semaines d'une étude randomisée, ouverte, de phase 2 sur l'induction et le maintien (CALIBRATE)*. *IAS 2021, Virtual, Résumé oral 0302*. [Lien](#) (Notez que les présentateurs ont mis à jour cette présentation avec les données de 28 semaines)
- lviii Molina J et al. (juillet 2021) *Efficacité et sécurité du lénacapavir sous-cutané à longue durée d'action en phase 2/3 chez les personnes séropositives : résultats de la semaine 26 (CAPELLA)*. *IAS 2021, virtuel, Résumé de la fin de la phase 03*. [Lien](#)
- lix Communiqué de presse de Gilead Sciences, Inc. (28 juin 2021) *Gilead soumet une demande de nouveau médicament à la Food and Drug Administration américaine pour le lénacapavir, un inhibiteur de capsid expérimental à longue durée d'action pour le traitement du VIH-1 chez les personnes ayant des options thérapeutiques limitées*. [Lien](#)
- lx Cunningham D et al. (juillet 2021) *Analyse de la sécurité de l'islatravir jusqu'à la semaine 96 d'un essai de phase 2 chez des adultes infectés par le VIH-1 n'ayant jamais été traités*. *IAS 2021, Virtual, Résumé oral 0304*. [Lien](#)
- lxi Molina J et al. (mai 2021) *Islatravir en association avec la doravirine pour les adultes naïfs de traitement atteints d'une infection par le VIH-1 et recevant un traitement initial par islatravir, doravirine et lamivudine : essai de phase 2b, randomisé, en double aveugle et à dose variable*. *Lancet* ; 8(6):E324-E333. [Lien](#)
- lxii Office of AIDS Research, National Institutes of Health, *Base de données sur les médicaments : Islatravir* page, *Acc Sep. 2021*. [Lien](#)
- lxiii Communiqué de presse Business Wire (15 mars 2021) *Gilead et Merck annoncent un accord pour développer et commercialiser conjointement des combinaisons thérapeutiques expérimentales à longue durée d'action de lénacapavir et d'islatravir dans le traitement du VIH*. [Lien](#)
- lxiv Communiqué de presse de Viiv Healthcare (21 janvier 2021) *Viiv Healthcare annonce l'approbation par la FDA de Cabenuva (cabotégravir, rilpivirine), le premier et le seul régime complet à action prolongée pour le traitement du VIH*. [Lien](#)
- lxv Jaeger H et al (Mar. 2021) *Efficacité et sécurité à la semaine 96 du cabotégravir + rilpivirine tous les 2 mois : ATLAS-2M*. *CR01, Résumé 401*. [Lien](#)
- lxvi Communiqué de presse de Viiv Healthcare (24 février 2021) *Viiv Healthcare soumet à la FDA des États-Unis une demande supplémentaire de nouveau médicament pour l'utilisation élargie de Cabenuva (cabotégravir, rilpivirine) comme traitement du VIH pour une utilisation tous les deux mois*. *Acc. Août 2021*. [Lien](#)
- lxvii Fierce Pharma (24 mai 2021) *Viiv, de GlaxoSmithKline, prépare les médecins avant la commercialisation de Cabenuva auprès des patients*. *Acc. Sep. 2021*. [Lien](#)
- lxviii Drugs.com, *Prix Cabenuva, coupons et programmes d'assistance aux patients* page Web, *Acc. Sep. 2021*. [Lien](#)
- lxix Dawood H (Mar. 2021) *La mise en œuvre optimale de la cabotégravir-rilpivirine injectable à longue durée d'action en Afrique subsaharienne*. *Lancet* ; 9(5):E563-E564. [Lien](#)
- lxx Iyun V et al. (2021) *Variations des caractéristiques et des résultats des enfants vivant avec le VIH à la suite d'un traitement antirétroviral universel en Afrique subsaharienne (2006-17) : une étude de cohorte rétrospective*. *Lancet HIV*. [Lien](#)
- lxxi Communiqué de presse de la CHAI (30 nov. 2020) *Cinq choses à savoir sur le DTG pédiatrique*. [Lien](#)
- lxxii OMS (décembre 2020) *Déclaration commune appelant à une intensification urgente, au niveau des pays, de l'accès à un traitement optimal du VIH pour les nourrissons et les enfants vivant avec le VIH*. [Lien](#)
- lxxiii OMS (2021) *2021 Formulaire optimal et liste à usage limité pour les médicaments antirétroviraux destinés aux enfants*. [Lien](#)

- lxv Brenner, R. et al. (juillet 2021) *Impact clinique et rentabilité du test de charge virale (TCV) pour informer la transition vers le dolutégravir pédiatrique (DTG) chez les enfants séropositifs ayant reçu une thérapie antirétrovirale (ART) en Afrique du Sud*. Atelier international sur la pédiatrie du VIH. [Lien](#)
- lxv Turkova A., *L'ART à base de dolutégravir est supérieur à l'ART à base de l'INNTI/IP chez les enfants et les adolescents*. Conférence CROI2021, résumé 174. [Lien](#)
- lxvii Page Web du projet universel, consulté en août 2021. [Lien](#)
- lxviii CHAI et Avenir Health 2021 VL Forecast, as of Sep. 2021
- lxviii CDC (mai 2021) *Notes du terrain : Impact de la réponse à la COVID-19 sur l'extension du test de charge virale VIH – Pays soutenus par le PEPFAR, janvier-juin 2020*. [Lien](#)
- lxix Boeke CE et al. (Jan. 2021) *Évaluation de la mise en œuvre de la charge virale au point de service dans les établissements de santé publique de sept pays d'Afrique subsaharienne*. [Lien](#)
- lxxx CHAI et Avenir Health 2021 CD4 Forecast, as of Sep. 2021
- lxxxi ONUSIDA, *Statistiques mondiales sur le VIH et le sida - Fiche d'information*, Acc. 1 septembre 2019. [Lien](#)
- lxxxii ONUSIDA (13 septembre 2021) *Le déclin des nouvelles infections par le VIH s'est arrêté*. Acc. Sep. 2021. [Lien](#)
- lxxxiii PrEP Watch (juillet 2021) *Le traqueur mondial de la PrEP*. Acc. Août 2021. [Lien](#)
- lxxxiv OMS (juin 2020) *Maintenir les services de santé essentiels : directives opérationnelles pour les directives provisoires dans le contexte de la COVID-19*. [Lien](#)
- lxxxv Parikh U et al. (juillet 2021) *Taux élevés de résistance aux médicaments chez les personnes diagnostiquées séropositives dans les programmes de déploiement de la prophylaxie préexposition à base de fumarate de ténofovir disoproxil (FTD) au Kenya, au Zimbabwe, en Eswatini et en Afrique du Sud*. IAS 2021, Virtuel, Résumé oral 2585. [Lien](#)
- lxxxvi Nair G et al. (juillet 2021) *Adhésion à l'anneau vaginal de dapivirine et à la PrEP orale chez les adolescentes et les jeunes femmes en Afrique : résultats intermédiaires de l'étude REACH*. IAS 2021, Virtuel, Résumé oral du retardataire 01. [Lien](#)
- lxxxvii Auvert B et al. (novembre 2005) *Essai d'intervention randomisé et contrôlé de la circoncision masculine pour la réduction du risque d'infection par le VIH : L'essai ANRS 1265*. PLoS Medicine ; 2(11):e298. [Lien](#)
- lxxxviii Sarkar S et al. (mai 2019) *Coût-efficacité des interventions de prévention du VIH en Afrique subsaharienne : Une revue systématique*. EClinical Medicine ; 10:10-31. [Lien](#)
- lxxxix ONUSIDA (juillet 2021) *Start Free, Stay Free, AIDS Free : Rapport final sur les objectifs 2020*. [Lien](#)
- xc Mukose A et al. (mai 2021) *Qu'est-ce qui influence la prise en charge et l'adhésion précoce à l'option B+ (thérapie antirétrovirale à vie chez les femmes enceintes et allaitantes séropositives) dans le centre de l'Ouganda ? Une étude à méthodes mixtes*. PLOS ONE 16(5) : e0251181. [Lien](#)
- xc AVAC (mars 2021) *Pipeline de recherche, de développement et de mise en œuvre de la prévention du VIH en 2021 et au-delà*. [Lien](#)
- xcii Quaife M et al. (Jan. 2018) *Préférences divergentes pour la prévention du VIH : Une expérience de choix discret pour les produits polyvalents de prévention du VIH en Afrique du Sud*. Med Decis Making ; 38(1):120-133. [Lien](#)
- xciii Landovitz R et al. (août 2021) *Cabotégravir pour la prévention du VIH chez les hommes cisgenres et les femmes transgenres*. N Engl J Med ; 385:595-608. [Lien](#)
- xciv Tolley E et al. (Oct. 2019) *Acceptabilité d'un produit injectable de prévention du VIH à action prolongée chez les femmes américaines et africaines : résultats d'un essai clinique de phase 2 (HPTN 076)*. J Int AIDS Soc ; 22(10) : e25408. [Lien](#)
- xcv Landovitz R (juillet 2020) *HPTN 083 Résultats finaux : La prophylaxie préexposition contenant du cabotégravir injectable à longue durée d'action est sûre et très efficace pour les hommes cisgenres et les femmes transgenres ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes*. IAS 2020, Virtuel, Présentation orale. [Lien](#)
- xcvi OMS (novembre 2020) *Les résultats d'un essai révèlent que le cabotégravir injectable à longue durée d'action utilisé comme PrEP est très efficace pour prévenir l'acquisition du VIH chez les femmes*. [Lien](#)
- xcvii Moore M et al. (juillet 2021) *Estimation de l'efficacité de la PrEP à longue durée d'action dans la cohorte HPTN 084 à l'aide d'un modèle d'incidence du VIH en l'absence de PrEP*. IAS, Virtuel, Résumé oral OAC0105. [Lien](#)
- xcviii Réseau d'essais de prévention du VIH (août 2020) *Étude auxiliaire HPTN 084-01 : Sécurité, tolérabilité et acceptabilité du cabotégravir à longue durée d'action (LA CAB) pour la prévention du VIH chez les adolescents*. Acc. Août 2021. [Lien](#)
- xcix Communiqué de presse de Viiv Healthcare (28 sept. 2021) *La FDA accorde une revue prioritaire à la demande de drogue nouvelle de Viiv Healthcare pour le cabotégravir à longue durée d'action pour la prévention du VIH*. [Lien](#)
- c Communiqué de presse de Merck (16 novembre 2020) *Merck fait progresser l'essai de phase 3 visant à évaluer l'islatravir expérimental en tant que méthode de PrEP orale mensuelle unique pour les femmes présentant un risque élevé de contracter le VIH-1*. [Lien](#)
- ci Hillier S et al. (juillet 2021) *Sécurité et pharmacocinétique de l'islatravir oral une fois par mois pour la prophylaxie préexposition (PrEP) au VIH : analyse à la semaine 24 d'un essai de phase 2a*. IAS 2021, virtuel, Résumé de la fin de la pause 03. [Lien](#)
- cii Matthews R et al. (mars 2021) *Les implants d'islatravir de nouvelle génération devraient permettre une prophylaxie annuelle du VIH*. CROI, Virtuel, Résumé 88. [Lien](#)
- ciiii Bibliothèque nationale de médecine des États-Unis (août 2021) *Étude visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité du lénacavir et de l'emtricitabine/ténofovir alafénamide pour la prophylaxie préexposition chez les adolescentes et les jeunes femmes à risque d'infection par le VIH (BUT 1)*. Acc. Août 2021. [Lien](#)
- civ Communiqué de presse de Gilead (21 décembre 2020) *Gilead annonce un nouveau bras de l'étude de prévention du VIH chez les femmes pour évaluer le lénacavir, un inhibiteur de la capsid du VIH-1 à longue durée d'action, en complément de Descovy pour la PrEP*. [Lien](#)
- cv Bibliothèque nationale de médecine des États-Unis (août 2021) *Étude visant à évaluer l'efficacité et la sécurité du lénacavir pour la prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (BUT 2)*. Acc. Août 2021. [Lien](#)
- cvi Nel A et al. (février 2021) *Sécurité, adhérence et séroconversion VIH-1 chez les femmes utilisant l'anneau vaginal de dapivirine (DREAM) : une étude d'extension en ouvert*. Lancet ; 8(2) : E77-E86. [Lien](#)
- cvi Baeten J et al. (décembre 2016) *Utilisation d'un anneau vaginal contenant de la dapivirine pour la prévention du VIH-1 chez les femmes*. NEJM ; 375 : 2121-2132. [Lien](#)
- cvi Nel A et al. (décembre 2016) *Sécurité et efficacité d'un anneau vaginal de dapivirine pour la prévention du VIH chez les femmes*. NEJM ; 375 : 2133-2143. [Lien](#)
- cix EMA (juillet 2020) *Anneau vaginal pour réduire le risque d'infection par le VIH pour les femmes dans les pays non membres de l'UE à forte charge de morbidité*. Acc. Sep. 2021. [Lien](#)
- cx Baeten J et al. (février 2021) *Innocuité, adoption et utilisation d'un anneau vaginal de dapivirine pour la prévention du VIH-1 chez les femmes africaines (HOPE) : une étude d'extension en ouvert*. The Lancet ; 8(2) : E87-E95. [Lien](#)
- cxii Communiqué de presse du Partenariat international pour les microbicides (3 mars 2021) *La demande de nouveau médicament de IIPM concernant l'anneau vaginal dapivirine pour réduire le risque de VIH chez les femmes a été acceptée pour dépôt par la Food and Drug Administration des États-Unis*. [Lien](#)
- cxiii USAID Global Health Supply Chain Program (Sep. 2021) *Product e-Catalog 2021*. [Lien](#)
- cxiii Institut Guttmacher (juillet 2020). *Le compte y est : Investir dans la santé sexuelle et reproductive 2019*. [Lien](#)
- cxiv Gallo et al. (janvier 2012) *Examen de l'efficacité et de l'acceptabilité du préservatif féminin pour la double protection*. Sexual Health ; 9(1) : 18-26. [Lien](#)
- cxv AVAC (avril 2020) *Développement et introduction d'une pilule de double prévention*. [Lien](#)
- cxvi Le Fonds mondial. (mai 2020) *Prix de référence du mécanisme d'achat groupé : Produits contre le stade avancé de la maladie liée au VIH*. Liste la plus récente à [Lien](#)
- Groupe de travail sur l'approvisionnement en ARV, à partir du troisième trimestre 2021
- cxviii Communiqué de presse de la CHAI (25 juillet 2021) *Un accord innovant permet de lancer un traitement de deuxième intention du VIH abordable et optimal dans les pays à revenu faible et moyen*. [Lien](#)
- cxix Communauté de brevets sur les médicaments « Medicines Patent Pool (MPP) » *Dolutégravir - pédiatriques (DTG)*, page Web Acc. Août 2021. [Lien](#)
- cxix Communiqué de presse de la CHAI (30 novembre 2020) *Un accord novateur réduit de 75 % le coût du traitement du VIH pour les enfants dans les pays à revenu faible ou intermédiaire*. [Lien](#)
- cxix Initiative d'accès à la santé de Clinton (septembre 2020) - *Demande de propositions*. [Lien](#)
- cxix Communiqué de presse de la CHAI (13 septembre 2021) *Unitaid, la CHAI et Laurus Labs vont accélérer le développement du meilleur médicament contre le VIH pour les enfants*. [Lien](#)



Ce travail a été rendu possible grâce au généreux soutien d'Unitaid, avec le soutien complémentaire du Bureau des affaires étrangères, du Commonwealth et du développement du Royaume-Uni, et de la Fondation Bill & Melinda Gates



Clinton Health Access Initiative, Inc.
383 Dorchester Avenue, Suite 400
Boston, MA 02127 États-Unis

www.clintonhealthaccess.org

© 2021 Clinton Health Access Initiative, Inc. Tous droits réservés