



Research

Evolution des indicateurs d'alerte précoce de la résistance aux antirétroviraux au Burkina Faso entre 2014 et 2017.

Smaïla Ouédraogo^{1*}, Ismaël Diallo², Bapougouni Philippe Christian Yonli³, Issa Romba³, Maurice Sarigda⁴

Affiliation

¹ Département de santé publique, Unité de formation et de recherche en sciences de la santé, Université Joseph Ki-Zerbo, Ouagadougou, Burkina Faso.

² Département de médecine, Unité de formation et de recherche en sciences de la santé, Université Joseph Ki-Zerbo, Ouagadougou, Burkina Faso.

³ Secrétariat permanent du conseil national de lutte contre le VIH/SIDA et les infections sexuellement transmissibles, Présidence du Faso, Ouagadougou, Burkina Faso.

⁴ Programme d'appui au développement sanitaire, Ministère de la santé, Ouagadougou, Burkina Faso.

* **Correspondance** : E-mail : smaila11@yahoo.fr; Tel : +226 70 20 86 09

Résumé : l'utilisation des antirétroviraux (ARV) à grande échelle aux personnes vivant avec le VIH (PVVIH) s'accompagne d'un développement de résistance au VIH (R-ARV). Nous avons déterminé la performance de trois indicateurs d'alerte précoce (IAP) associés à un risque élevé d'émergence de R-ARV au Burkina Faso à travers une étude transversale répétée entre 2014 et 2017. Nous avons analysé l'évolution des IAP de l'émergence de R-ARV au cours de cette période. Il s'agissait de l'IAP1 (Retrait des ARV dans les délais), l'IAP2 (Rétention sous traitement ARV « TARV » à 12 mois) et de l'IAP4 (pratiques de prescription des ARV). Au total, 27 sites ont été évalués. La médiane des patients qui ont retiré le TARV dans les délais était respectivement de 61% en 2015, 60% en 2016 et à 58% en 2017. Aucun site n'a atteint le seuil d'au moins 95% dans les cohortes de 2014 et 2015. Les médianes de la rétention sous TARV à 12 mois pour les cohortes de 2014, 2015 et 2016 ont été de 70%, 69% et 65% respectivement. Le seuil de rétention dans le TARV à 12 mois d'au moins 85% n'a été atteint que dans deux sites. Même si la prescription des ARV est conforme aux directives nationales, la qualité des soins offerts aux PVVIH a régressé de 2014 à 2017 avec un risque élevé d'émergence de R-ARV. Pour minimiser ce risque, l'éducation thérapeutique des patients et le système de recherche des perdus de vue doivent être renforcés.

Mots clés : indicateurs d'alerte précoce, résistance au TARV, Burkina Faso.

Progression of antiretroviral therapy resistance early warning indicator in Burkina Faso between 2014 and 2017.

Abstract

The widespread use of antiretrovirals (ARVs) to people living with HIV (PLHIV) is accompanied by the development of HIV resistance (R-ARV). We determined the performance of three early warning indicators (EWIs) associated with a high risk of R-ARV emergence in Burkina Faso through a repeated cross-sectional study between 2014 and 2017. We analyzed the evolution of the DPIs of R-ARV emergence over this period. These were DPI1 (Timely withdrawal of ARVs), DPI2 (Retention on ARV treatment "TARV" at 12 months) and DPI4 (ARV prescription practices). A total of 27 sites were evaluated. The median number of patients who withdrew ART on time changed from 61% in 2015, 60% in 2016 and 58% in 2017, respectively. No site reached the threshold of at least 95% in the 2014 and 2015 cohorts. The medians of retention on ART at 12 months for the 2014, 2015 and 2016 cohorts were 70%, 69% and 65% respectively. The 12-month ART retention threshold of at least 85% was only reached at two sites. Although ARV prescribing is in line with national guidelines, the quality of care offered to PLHIV regressed from 2014 to 2017 with a high risk of R-ARV emergence. To minimize this risk, therapeutic patient education and the system for tracking lost patients need to be strengthened.

Key words: early warning indicators, resistance to ART, Burkina Faso.

1. Introduction

La session extraordinaire de l'assemblée générale des Nations Unies a recommandé en 2001, le renforcement de l'accès aux traitements antirétroviraux (TARV) dans les pays à ressources limitées afin de lutter contre les disparités entre les pays en développement et les pays développés. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour accompagner la mise en œuvre de cette recommandation, a facilité la mise à l'échelle des TARV dans les pays à ressources limitées et développé en conséquence des directives de santé publique (Sokalska, 2001). En 2020, on dénombrait 37,7 millions de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) dont 1,5 millions de nouvelles infections. L'Afrique subsaharienne est la plus touchée avec plus de 25,3 millions de PVVIH soit 67,1 % de l'ensemble des personnes atteintes dans le monde (ONUSIDA, 2021).

Au Burkina Faso, le VIH constitue toujours un problème majeur de santé publique même si sa prévalence est passée de 7,2 % en 1997 à 0,80 % et 0,7 % respectivement en 2019 et 2020 (SP/CNLS-IST, 2020). La décentralisation du TARV y a été amorcée en 2007 et fut accélérée à partir de 2010 avec la décision de la gratuité du TARV (MS and MEF, 2010). Avec l'amélioration de l'accès au TARV, l'un des défis majeurs liés à la prise en charge des PVVIH est le contrôle de la résistance des virus aux médicaments.

En effet, l'émergence d'un certain degré de résistance du VIH aux ARV (R-ARV) est inévitable dans les populations recevant un TARV, même si les schémas thérapeutiques fournis sont appropriés et que les patients sont soutenus pour une bonne observance (Pennings, 2013). En effet, plusieurs facteurs que sont les erreurs pouvant apparaître lors de la répllication virale, le taux élevé de mutation du VIH lorsque des ARV exercent une pression sélective à des recombinaisons virales et le fait que le traitement est fourni pour la vie entière peuvent expliquer l'existence de ces R-ARV. L'impact humain et financier de la R-ARV est important car le coût annuel du TARV chez un patient en deuxième de ligne est plus élevé que chez un patient en première ligne (Ammaranond and Sanguansittianan, 2012; Clutter et al., 2016; Kleinpeter and Freed, 2020). Il est donc primordial de garder autant que possible les PVVIH dans les schémas de première ligne (Hamers et al., 2018; Krentz et al., 2014; WHO, 2012).

L'OMS recommande depuis 2010, la surveillance et la prévention des R-ARV à travers le suivi de la qualité des soins dans les sites de prise en charge des PVVIH grâce aux indicateurs d'alerte précoce (IAP) (Jonas et al., 2014; OMS, 2015). Les IAP mesurent des facteurs retrouvés au niveau des sites et connus pour être associés à la qualité du programme de TARV et à la prévention de l'émergence de la R-ARV. L'OMS a d'abord proposé aux pays huit IAP. Il s'agit des pratiques de prescription du TARV, le taux de patients perdus de vue au cours des 12 premiers mois du TARV, le taux de maintien des patients sous TARV de première ligne à 12 mois, le taux de retrait à temps des médicaments ARV, le respect des rendez-vous cliniques pour le suivi du TARV, la continuité d'approvisionnement des médicaments ARV, le décompte des comprimés ou mesure d'adhérence normalisée et la suppression de la charge virale plasmatique suite à un TARV de première ligne de 12 mois (WHO, 2012).

A la suite des différentes revues effectuées dans plusieurs pays, cinq indicateurs sont maintenant recommandés depuis 2015. Il s'agit des pratiques de prescription du TARV, du taux de patients perdus de vue au cours des 12 premiers mois du TARV, de la rétention à 12 mois des patients sous TARV de première ligne, du retrait de médicaments ARV dans les délais et de la constance de la délivrance des médicaments ARV (Krentz et al., 2014 ; WHO, 2011). Au Burkina Faso, les IAP sont régulièrement évalués depuis 2011 (PSSLS, 2012) mais aucune étude à notre connaissance n'y a analysé leur évolution au cours du temps. L'objectif général du présent travail était d'apprécier la qualité des soins dans les programmes de TARV au Burkina Faso à travers l'évaluation de niveau d'atteinte de trois IAP de R-ARV entre 2014 et 2017. De façon spécifique, il s'agissait de déterminer le pourcentage des

patients qui ont retiré leurs médicaments ARV à temps, calculer la proportion de patients encore vivants et sous TARV 12 mois après l'initiation du traitement, d'estimer le pourcentage de patients débutant le TARV et ayant bénéficié d'une prescription des ARV conformément aux directives nationales.

2. Matériaux et Méthodes

2.1. Type d'étude

Il s'est agi d'une étude transversale répétée qui a permis l'analyse des cohortes de PVVIH sous TARV suivies entre 2014 et 2017.

2.2. Site d'étude

Le site de l'étude est représenté par 27 structures de prise en charge médicale parmi les 110 sites répartis dans les 13 régions sanitaires du Burkina Faso. Il s'agissait de 3 Centres Hospitaliers Universitaires (CHU), 9 Centres Hospitaliers Régionaux (CHR), 12 Centres Médicaux avec Antenne Chirurgicale (CMA) et 3 Centres Médicaux (CM). Les critères suivants ont été pris en compte dans le choix des sites : la situation géographique (au moins un site par région), le milieu (urbain / rural), le niveau de soins (CHU / CHR / CMA / CM), le statut (public / privé), le type de patients suivis (adulte / enfant) et l'importance de la structure en termes de capacité de mise sous TARV.

2.3. Population d'étude

La population d'étude est constituée des patients adultes et enfants vivant avec le VIH, mis sous TARV et suivis dans les sites de prise en charge des PVVIH au Burkina Faso.

2.4. Echantillon de l'étude

Taille : Pour chaque site, la taille de l'échantillon a été estimée à partir de la stratégie d'échantillonnage de l'OMS sur les IAP, avec une table qui donne la taille de l'échantillon en fonction du nombre annuel de patients ayant mis sous un TARV (WHO, 2012). Sur la base des effectifs de PVVIH par site (Tableau I), le nombre total de PVVIH enquêtées au cours de la période de l'étude a été de 15 968 soit 3 819 en 2014, 3 957 en 2015, 4 042 en 2016 et 4 150 en 2017 (Tableau II).

Table I. Estimation du nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) pour la constitution de l'échantillon en fonction du nombre de PVVIH éligibles par site de prise en charge

Nombre annuel de patients éligibles par site	Nombre patients retenus par site
1–75	Tous les patients
76–110	75
111–199	100
200–250	110
251–299	120
300–350	130
351–400	135
401–450	140

Nombre annuel de patients éligibles par site	Nombre patients retenus par site
451–550	145
551–700	155
701–850	160
851–1600	175
1601–2150	180
2151–4340	200
4341–5670	210
5671–10000	215

Procédures de sélections des participants : La méthode d'échantillonnage utilisée est celle préconisée par l'OMS dans le guide de mise en œuvre révisé en 2010. Elle est basée sur un recrutement successif jusqu'à atteindre la taille de l'échantillon désirée qui est fonction du nombre annuel de patients éligibles au niveau de chaque site et de la taille de l'échantillon à collecter fournie par l'outil d'extraction de l'OMS (WHO, 2012).

Critères d'inclusion et d'exclusion : Les patients éligibles sont tous les patients sous traitement pour ce qui concerne l'IAP1 (retrait des médicaments dans les délais) et l'IAP4 (information sur les pratiques de prescription à l'initiation du TARV). Pour l'IAP2 (rétention sous TARV à 12 mois après l'initiation au traitement), il s'agit des patients qui ont initié leur TARV en 2014, 2015, 2016 et 2017.

2.5. Variables de l'étude

Les variables principales de l'étude sont constituées par trois des six IAP de l'émergence de R-ARV recommandés par l'OMS (Clutter et al., 2016). Il s'agit de l'IAP1, de l'IAP2 et de l'IAP4. L'IAP1 renseigne sur le pourcentage des patients qui ont retiré leurs médicaments ARV avant le jour même ou au plus 2 jours après la date fixée pour le rendez-vous fixée lors de l'initiation du traitement. Cet indicateur est qualifié de rouge ou de mauvaise performance lorsque le score qui lui a été attribué est inférieur à 80 %, orange ou bonne performance si le score est compris entre 80 % et 90 % et vert ou d'excellente performance quand le score est supérieur à 90 %. L'IAP2 évalue le pourcentage des patients encore vivants et sous TARV 12 mois après l'initiation du traitement. Il est rouge ou de mauvaise performance lorsque son score est inférieur à 75 %, orange ou de bonne performance si le score est compris entre 75 % et 85 % et vert ou d'excellente performance quand il est supérieur à 85 %. L'IAP4 renseigne sur le pourcentage de patients débutant le TARV sur le site au cours de la période sélectionnée, à qui il a été prescrit un TARV conforme aux directives nationales. Le seuil de la cible ou d'excellente performance est fixé à 100 % (Jonas et al., 2014). En plus de ces variables d'intérêt, nous avons collectés des informations sur les sites de prise en charge (niveau de soins, type de structure, localisation du site, date de début de prescription du TARV, nombre de patients suivis, quantité de TARV prescrit, procédure de recherche des perdus de vue), les caractéristiques des patients (sexe, âge, type d'infection à VIH).

Table II. Effectif des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) sous traitement antirétroviral suivies par site et nombre de PVVIH retenues par site pour l'échantillon entre 2014 et 2017 (N = 15 968)

Sites	Effectif 2014	n1	Effectif 2015	n2	Effectif 2016	n3	Effectif 2017	n4
Centre hospitalier universitaire (CHU) Yalgado Ouédraogo	4910	210	5085	210	5145	210	5303	210
CHU pédiatrique Charles De Gaule	543	145	587	155	563	155	578	155
CHU Sanou Sourou	3730	200	3883	200	4028	200	4141	200
Centre hospitalier régional (CHR) de Fada	325	130	394	135	389	135	407	140
CHR de Tenkodogo	585	155	639	155	695	155	690	155
CHR de Dori	201	110	266	120	292	120	320	130
CHR de Kaya	476	145	528	145	617	155	664	155
CHR de Ouahigouya	482	145	492	145	577	155	614	155
CHR de Dédougou	822	160	910	175	921	175	966	175
CHR de Banfora	773	160	823	160	814	160	854	175
CHR de Gaoua	696	155	809	160	767	160	924	175
CHR de Koudougou	1581	175	1569	175	1647	180	1657	180
Centre médical avec antenne chirurgicale (CMA) de Koupéla	425	140	530	145	547	145	622	155
CMA de Manga	247	110	303	130	352	135	402	140
CMA de Pama	31	31	35	35	42	42	47	47
CMA de Pô	411	140	397	135	532	145	600	155
CMA de Ziniaré	343	130	540	145	539	145	520	145
Hôpital de Bogodogo	1172	175	1467	175	1732	180	1814	180
CMA de Djibo	148	100	177	100	220	110	217	110
CMA de Kongoussi	165	100	300	130	415	140	493	145
CMA de Pissy	4923	210	4982	210	5255	210	4924	210
CMA de Sig-noghin	729	160	754	160	1030	175	1202	175
CMA de Houndé	413	140	536	145	521	145	591	155
CMA de Sindou	160	100	209	110	189	100	214	110
Centre médical (CM) de l'association Béthanie de Fada	43	43	52	52	60	60	68	68
CM de l'association AMMIE	1045	175	1127	175	1188	175	1268	175
CM de l'association REVS + à Bobo	1067	175	1137	175	1199	175	1224	175
Ensemble	26446	3819	28531	3957	30276	4042	31324	4150

N: taille de l'échantillon à enquêter ; n1, n2, n3 et n4 : le nombre de PVVIH retenues pour l'échantillon en 2014, 2015, 2016 et 2017, respectivement.

2.6. Collecte, traitement et analyse des données

Nous avons réalisé une collecte de données secondaires par l'extraction des informations à partir des registres de suivi, des dossiers cliniques et des registres de dispensation du TARV de la pharmacie. Les données ont ensuite été traitées et analysées à l'aide d'un tableur Excel. Nous avons dans un premier temps calculé la proportion de femmes et d'hommes et celles des patients infectés isolément par le VIH-1 et le VIH-2 et la proportion des patients présentant une co-infection VIH-1 et VIH-2. Dans un second temps, nous avons déterminé les niveaux d'atteintes des IAP 1, 2 et 4 en déterminant les proportions de patients ayant retiré leurs ARV à temps (IAP1), encore vivant et sous TARV 12 mois après son initiation (IAP2) et celle des sites qui respectent les protocoles nationaux de prescription du TARV (IAP4).

2.7. Considérations éthiques

Cette étude a été réalisée dans le cadre des activités de routine de la surveillance de seconde génération sur autorisation du Ministère en charge de la santé (CERS N.2018-02-71). Nous n'avons pas interrogé de patients. Les enquêteurs étaient les praticiens hospitaliers. Seules les bases de données et les outils permettant de les générer ont été utilisés. La confidentialité était assurée par le fait que les noms des patients n'étaient pas relevés ; seuls leurs numéros d'anonymat étaient enregistrés sans références aux données sociodémographiques. Dans les bases finales, les numéros d'anonymat ont été remplacés par des numéros d'ordre ne permettant pas de remonter au malade.

3. Résultats

3.1. Caractéristiques des sites de prise en charge et des PVVIH entre 2014 et 2017.

Vingt-sept sur 110 sites de prise en charge des PVVIH ont été inclus dans l'étude pour apprécier le niveau d'atteinte des trois IAP entre 2014 et 2017. Le Tableau III montre les caractéristiques des sites de prise en charge des PVVIH entre 2014 et 2017 au Burkina Faso. La médiane de la durée d'activité des sites est de 13 ans avec un intervalle interquartile (IQ) qui s'étend de 12 à 14 ans. Les sites de prise en charge étaient majoritairement du 1^{er} niveau de la pyramide sanitaire (52 %). Quarante-cinq pour cent (85 %) sont du secteur public et 70 % sont en milieu urbain. La plupart des perdus (44 %) ont été recherchée par l'intermédiaire des appels téléphoniques avec l'appui des associations.

Tableau III. Caractéristiques des sites de prise en charge des personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine entre 2014 et 2017 au Burkina Faso

Caractéristique	Valeurs
Année pendant lesquelles le traitement antirétroviral a été fourni dans le site (Médiane, IQ)	13 [12-14]
Niveau de soins (%)	
1 ^{er} niveau (CM, CMA)	52
2 ^{ème} niveau (CHR)	33
3 ^{ème} niveau (CHU)	15
Type de structure (%)	
Public	85

Confessionnel	7
Associatif	7
Localisation du site (%)	
Urbain	70
Rural	30
Nombre de patients sous ARV dans le site (médian, IQ)	536 [291-846]
Nombre de patients vus par jour dans le site (médian, IQR)	15 [9,25-25]
Nombre de jour de dispensation des ARV par semaine (médian, IQR)	5 [3-5]
Conduite face aux perdus de vue (%)	
Appels téléphoniques et appui des associations*	44
Visite à domicile	11
Pas de recherche de PDV	37

IQ: Intervalle Interquartile; CM : Centre Médicale ; CMA : Centre Médical avec Antenne chirurgicale ; CHR : Centre Hospitalier Régional ; CHU : Centre Hospitalier Universitaire ; ARV : Antirétroviraux ; * pour la recherche des absents aux traitements

3.2. Caractéristiques générales des personnes vivant avec le VIH

Le tableau IV présente la répartition des PVVIH selon le sexe, l'âge et le type de VIH entre 2014 et 2017 au Burkina Faso. Les proportions de filles et femmes étaient de 67 % (intervalle de confiance à 95 % « IC95% » : [65,4-68,6]), 69 % (IC95% : [67,5-70,5]), 64 % (IC95% : [62,6-65,4]) et 68 % (IC95% : [66,7-69,3]), respectivement en 2014, 2015, 2016 et 2017. Les âges médians des PVVIH étaient de 40 ans (IQ : [37-48]), 42 ans (IQ : [36-49]), 41 ans (IQ : [31-49]) et 43 ans (IQ : [35-50]) en 2014, 2015, 2016 et 2017, respectivement.

Tableau IIV. Répartition du sexe, de l'âge et du type de virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez les personnes vivant avec le VIH entre 2014 et 2017 au Burkina Faso.

Caractéristiques	Cohorte 2014 (n = 3819)	Cohorte 2015 (n = 3957)	Cohorte 2016 (n = 4042)	Cohorte 2017 (n = 4150)
Sexe féminin (% Intervalle de confiance à 95%)	67[65,4-68,6]	69 [67,5-70,5]	64 [62,6-65,4]	68 [66,7-69,3]
Age (Médiane, Intervalle Interquartile)	40 [37-48]	42 [36-49]	41 [31-49]	43 [35-50]
Type de VIH (%)				
VIH-1	95	94	95	94
VIH-2	2	3	3	3
VIH-1 et VIH-2	3	3	2	3

3.3. Evolution du niveau des IAP entre 2014 et 2017

La figure 1 montre la répartition du nombre de sites selon le niveau d'atteinte des cibles fixées par l'OMS pour l'IAP1 en 2014, 2015, 2016 et 2017. En 2014, tous les 27 sites (100 %) ont présenté un score mauvais pour l'IAP1. En 2015, 2 des 27 sites avaient un bon score. En 2016, le nombre de sites avec un bon score était de 3. En 2017, 2 sites ont eu un score excellent.

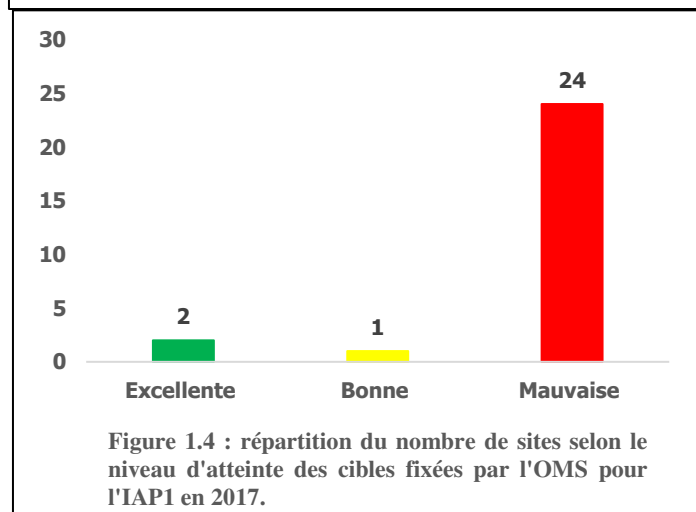
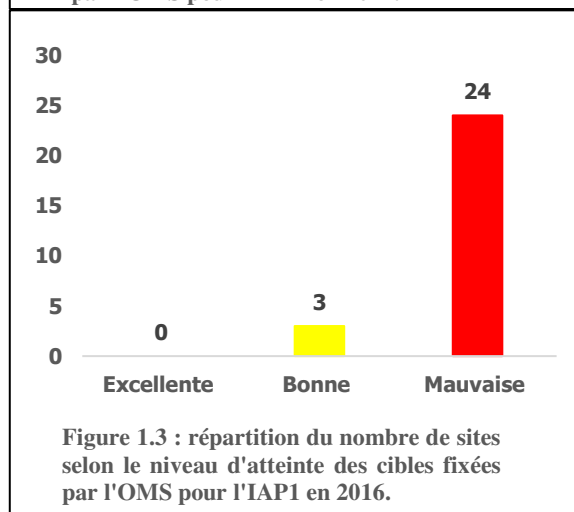
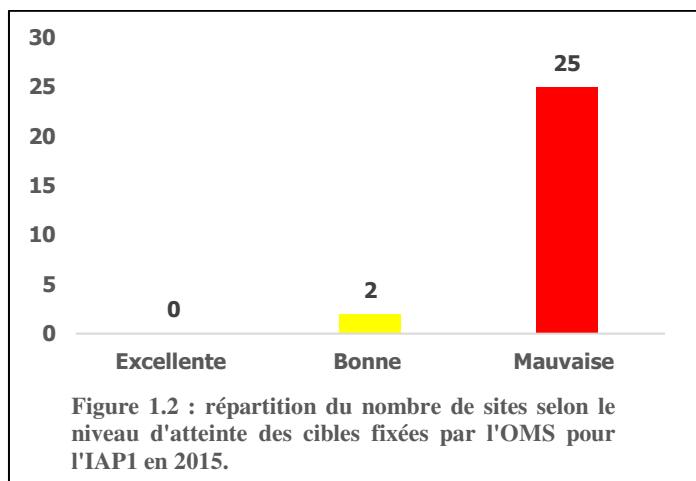
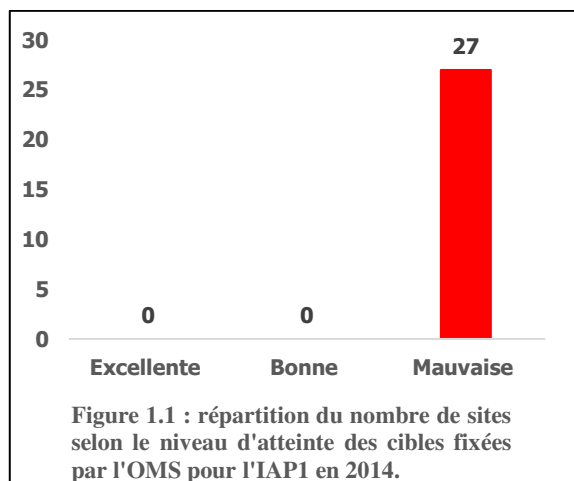


Figure 1. Répartition du nombre de sites selon le niveau d'atteinte des cibles fixées par l'OMS pour l'indicateur d'alerte précoce 1 (IAP1) en 2014, 2015, 2016 et 2017 au Burkina Faso.

Sur les 27 sites objets de l'évaluation de l'IAP2, le nombre de site ayant atteint le seuil d'excellente performance est passé de 0 en 2014 à 1 en 2015, 2 en 2016 et 3 en 2017 (figure 2).

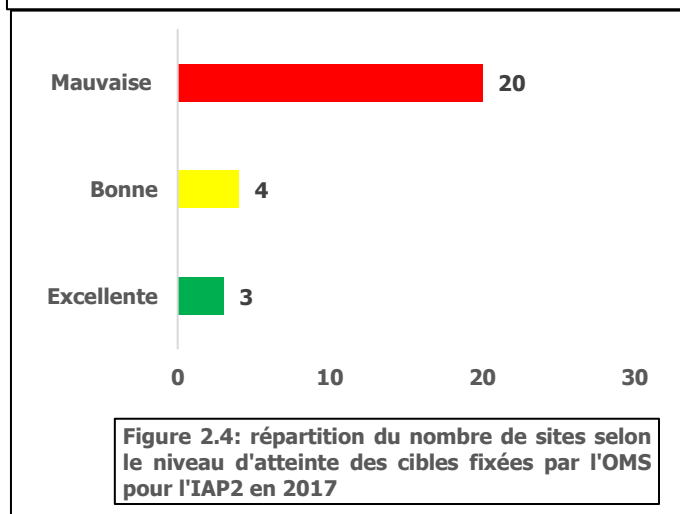
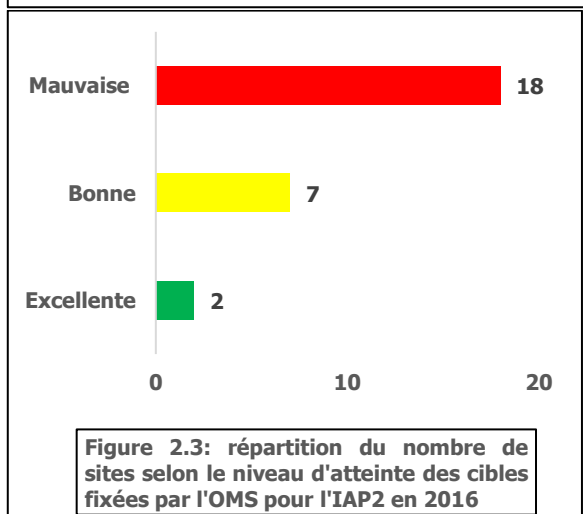
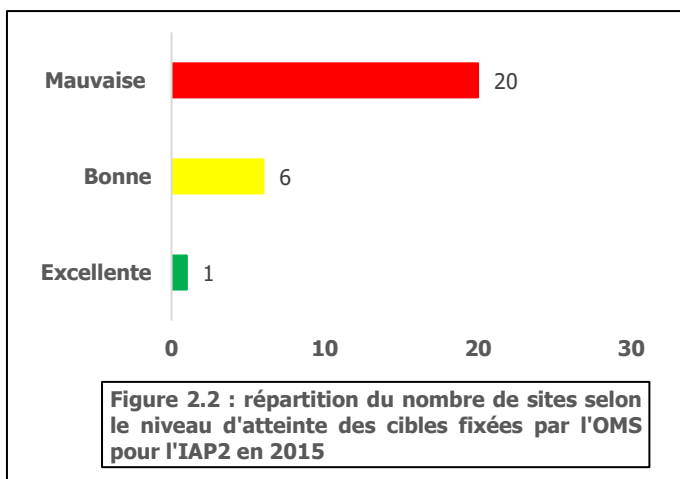
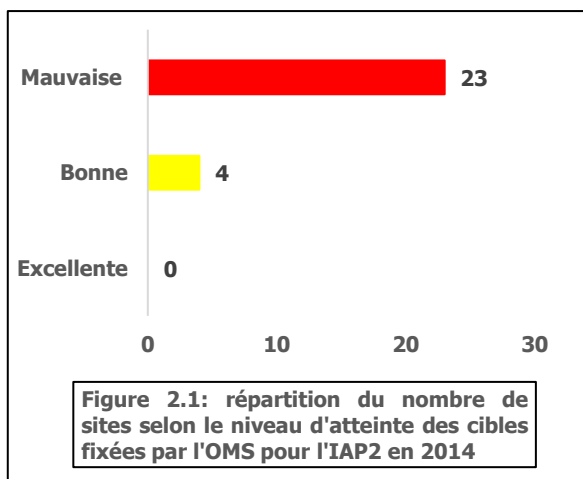
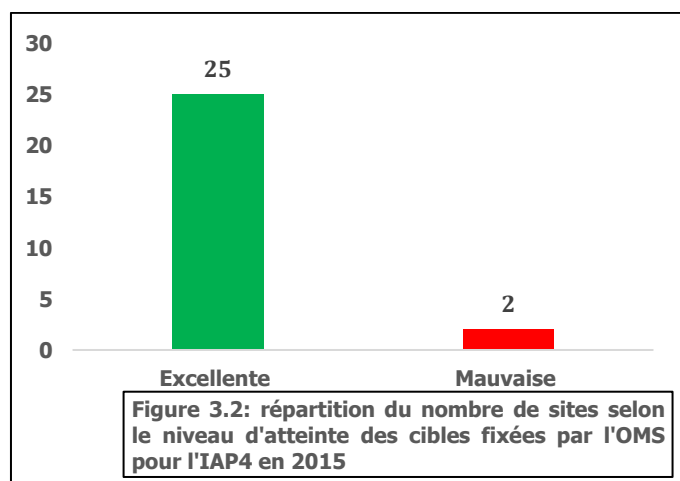
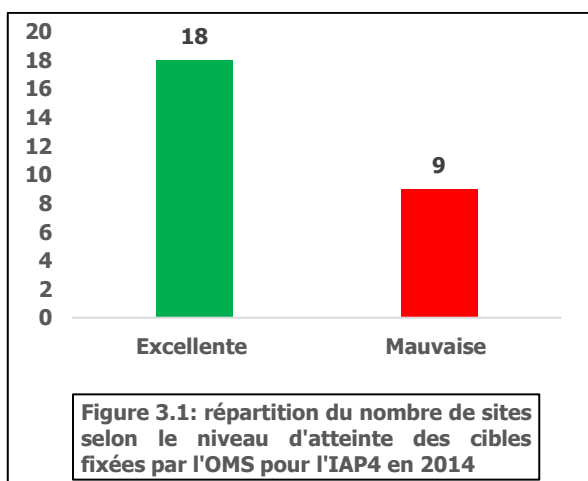


Figure 2. Répartition du nombre de sites selon le niveau d'atteinte des cibles fixées par l'OMS pour l'indicateur d'alerte précoce 2 (IAP2) en 2014, 2015, 2016 et 2017 au Burkina Faso.

A partir de 2016 tous les sites avaient d'excellentes performances en matière de pratique de prescription du TARV (IAP4) (figure 3).



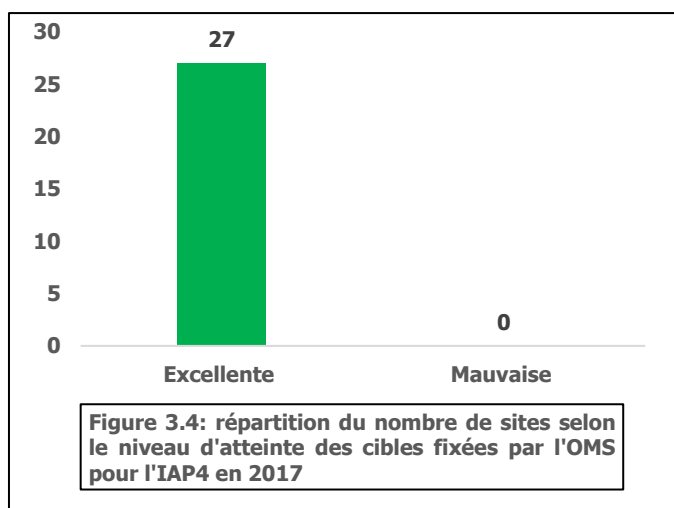
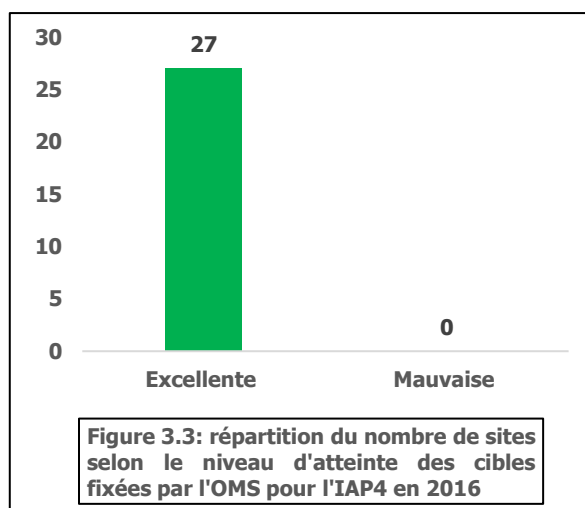


Figure 3. Répartition du nombre de sites selon le niveau d'atteinte des cibles fixées par l'OMS pour l'indicateur d'alerte précoce 4 (IAP4) en 2014, 2015, 2016 et 2017 au Burkina Faso.

4. Discussion

Notre étude qui porte un regard critique sur la qualité des soins dans les sites de prise en charge des PVVIH révèle une faible amélioration entre 2014 et 2017. En effet, nous avons montré que la totalité (27/27) des sites de prise en charge des PVVIH a atteint le seuil d'excellente performance en matière de prescription des TARV conformément aux directives nationales (IAP4) à partir de l'année 2016. Nos trouvailles sont en phase avec les données de la littérature. En effet, une étude de cohorte prospective, multicentrique conduite dans 13 sites de prise en charge de PVVIH de 6 pays africains (Kenya, Nigeria, Afrique du Sud, Ouganda, Zambie et Zimbabwe)(Sigaloff et al., 2012) a montré que dans plus de 80 % des sites (84,6 % ; 11/13) tous les patients ont bénéficié d'une prescription des TARV initial de première intention conformément aux directives de l'OMS (Sigaloff et al., 2012). Nos résultats corroborent également ceux observés au Togo (Billong et al., 2018) et au Cameroun (Billong et al., 2012; Fokam et al., 2013). En revanche, en Côte d'ivoire, une étude réalisée sur 20 sites, a montré que seulement 20 % des sites de prise en charge avaient des prescriptions conformes(Yao et al., 2016). L'évolution favorable en matière de conformité de la prescription des TARV constatée dans notre étude peut être expliquée par la formation des prestataires des centres de santé sur les normes et protocoles de prise en charge, les missions d'appui / supervision et l'optimisation des protocoles thérapeutiques avec la réduction du nombre de schémas thérapeutiques.

Pour ce qui concerne l'indicateur sur le retrait à temps des TARV (IAP1), le nombre de site qui ont présenté une excellente performance est passé de zéro (0/27) en 2014 à deux sites (2/27) en 2017. Nos résultats sont semblables à ceux rapportés par plusieurs auteurs. Dans l'étude de cohorte multicentrique précédemment évoquée(Sigaloff et al., 2012), aucun des 13 sites de dispensation des TARV n'avait atteint la cible pour cet indicateur. Deux sites ont présenté des particularités. En effet, 78% des patients d'un des sites et 66% des patients du second site se sont présentés à temps lors de 2 dispensations consécutives des TARV. Lorsque l'on s'intéresse à la dispensation des TARV durant l'ensemble de la première année, ces performances tombent à 4 % et 6 % des patients des 2 sites respectivement(Sigaloff et al., 2012). La même tendance a été rapportée dans l'étude du Cameroun lors de laquelle, aucun des 37 sites évalués pour cet indicateur n'a dispensé des TARV à temps(Billong et al., 2012). Dans notre étude, les deux sites qui ont présenté une excellente performance sur l'indicateur de retrait à temps des TARV étaient un site de prise en charge communautaire et un CHU dans lesquels le personnel a mis en œuvre des actions spécifiques. Il s'agissait de la mise en place d'une maison des hôtes pour les patients et d'un système d'aide à l'observance au traitement par des conseillers psychosociaux et/ou médiateurs.

La faible performance de l'indicateur sur le retrait des TARV dans notre étude peut être expliquée par les longues distances entre les domiciles des patients et les sites de prise en charge, l'insuffisance de transport en commun, le faible niveau socio-économique des patients, l'absence d'un système de rappel des rendez-vous aux patients et enfin l'absence de continuité dans les sites de dispensation des antirétroviraux. En effet, l'excellente performance de l'IAP1 observée dans le centre communautaire, pourrait s'expliquer par la mise en place d'une maison des hôtes qui permettait aux PVVIH d'y séjourner en attendant le rendez-vous pour le retrait de leurs traitements. Cette maison des hôtes offrait un service d'hôtellerie incluant le logement et la nourriture. Au niveau du CHU, des conseillers psychosociaux et/ou médiateurs ont été recrutés pour le rappel des dates de réapprovisionnement ainsi que la recherche des absents au traitement et des perdus de vue. Sur l'ensemble des deux sites, une amélioration de la qualité du remplissage des fichiers de dispensation a été constatée. Plusieurs pays africains ont signalé la difficulté pour les sites à atteindre l'objectif fixé pour cet indicateur à cause de la mauvaise qualité des routes, l'insuffisance de moyens de transport en commun, les longues distances entre le centre de prise en charge et le domicile de patients enfin la rupture de continuité dans sites. Comme au Burkina Faso, les données de ces pays ont relevé un ou deux sites qui ont obtenus d'excellentes performances pour l'IAP1, suggérant que l'atteinte de la cible fixée par l'OMS est bien possible (Billong et al., 2018; Fokam et al., 2013).

Pour l'IAP2 (proportion de patients sous TARV suivis pendant 12 mois depuis l'initiation du traitement), le nombre de site ayant une excellente performance est passé de zéro (0/27) en 2014 à trois (3/27) en 2017. Le nombre élevé de sites présentant une mauvaise performance dans notre étude (24/27 en 2017) est identique à ceux observés en Côte d'Ivoire (Yao et al., 2016), au Cameroun (Billong et al., 2016; Same et al., 2016) et en Namibie (Jonas et al., 2014). Cependant au Togo, il a été observé d'excellentes performances pour l'IAP2 dans la majorité des sites. Ces résultats ont été expliqués par la présence dans la quasi-totalité des sites de groupes de soutien communautaire qui rappellent régulièrement aux patients la prise du TARV (Billong et al., 2018). Ailleurs en Afrique, une étude réalisée sur 13 sites dans 6 pays a montré que 92,3% (12/13) des sites ont atteint les objectifs d'au moins 80 % de PVVIH retenues dans les soins après l'initiation du TARV ; tous les sites ont conservé au moins 70% de patients sous TARV de première ligne au cours de la période (Sigaloff et al., 2012). Dans notre étude, deux sites communautaires et un centre hospitalier universitaire dont les deux évoqués plus hauts ont atteint le seuil d'excellente performance. Les actions développées plus hauts pour améliorer le niveau d'atteinte de l'IAP1 ont également joué favorablement dans la relative progression de l'IAP2.

Notre étude présente certainement des limites. Nous avons procédé à une collecte rétrospective des données sur la base des registres et des dossiers cliniques de suivi des patients et des outils de dispensation des ARV de la pharmacie. La collecte rétrospective comporte des insuffisances en termes de manque de complétudes des données avec souvent des erreurs difficiles à corriger et /ou à vérifier. L'évolution de la qualité des soins dans les programmes de TARV a été faite dans un quart des sites de prise en charge ce qui pourrait ne pas traduire la réalité de l'ensemble de sites. En outre, le choix des sites n'a pas été faite de façon aléatoire ce qui pourrait introduire un biais de sélection. Nonobstant ces insuffisances, elle présente une certaine force car toutes les régions, les catégories de structures, le caractère urbain ou rural des structures ont été pris en compte afin de tenir compte des disparités qui peuvent en découler. De plus, nos résultats ne divergent pas fondamentalement d'avec ceux de la littérature confortant ainsi leur validité externe et interne.

5. Conclusion

Notre étude qui visait à jeter un regard critique sur l'évolution de la qualité des soins dans les programmes de TARV des sites de prise en charge des PVVIH en analysant trois indicateurs d'alerte précoce de la R-ARV a révélé une légère amélioration entre 2014 et 2017. En effet, même si toutes les

prescriptions des TARV ont été faites conformément aux directives nationales en 2017, des efforts restaient à faire sur le délai de retrait des TARV et la rétention des PVVIH dans les soins. Globalement, ces résultats interpellent sur le risque élevé d'apparition de résistance des VIH chez les PVVIH. Néanmoins, le fait que quelques sites aient pu atteindre les seuils d'excellentes performances fixées par l'OMS nous donne l'assurance qu'il est possible d'améliorer la qualité des soins dans l'ensemble des sites. Cette amélioration nécessite la mise en place d'un système formel de rappel et de recherche active des absents aux rendez-vous, l'accompagnement par les médiateurs, les formations, les supervision, l'éducation thérapeutique ainsi que l'offre d'hébergement pour les PVVIH habitant loin des sites de prise en charge. Aussi une étude sur les résistances pré-thérapeutiques et acquises pourrait compléter les résultats de la présente étude.

Remerciements

Nous sommes extrêmement reconnaissants à toutes les personnes vivantes avec le VIH dont les données ont servi à cette étude. Nos gratitude vont également à l'endroit des personnels de santé des sites de prise en charge, aux enquêteurs, ainsi qu'à toute l'équipe de l'étude. Nos remerciements vont également au Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme dont le financement a permis de réaliser ce travail.

Conflit of Intérêts

Aucun conflit d'intérêt à déclarer.

Contribution des auteurs

SO, ID, MN : conception et finalisation du manuscrit ; ID : collecte et analyse des données ; CY, CK : lecture critique du manuscrit.

Financement

Cette étude a été soutenue par le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme. Les financeurs ne jouent aucun rôle dans la conception de l'étude, la collecte des données, la gestion, l'analyse et l'interprétation. Ils n'influencent pas la rédaction de cet article ni la décision de le soumettre.

Références

Ammaranond, P., Sanguansittianan, S., 2012. Mechanism of HIV antiretroviral drugs progress toward drug resistance. *Fundamental & Clinical Pharmacology* 26, 146–161. <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2011.01009.x>

Billong, S.C., Fokam, J., Nkwescheu, A.S., Kembou, E., Milenge, P., Tsomo, Z., Dion, G.N., Aghokeng, A.F., Mpoudi, E.N., Ndumbe, P.M., Colizzi, V., Nfetam, J.B.E., 2012. Early Warning Indicators for HIV Drug Resistance in Cameroon during the Year 2010. *PLOS ONE* 7, e36777. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036777>

Billong, S.C., Fokam, J., Penda, C.I., Amadou, S., Kob, D.S., Billong, E.-J., Colizzi, V., Ndjolo, A., Bissec, A.-C.Z.-K., Elat, J.-B.N., 2016. Predictors of poor retention on antiretroviral therapy as a major HIV drug resistance early warning indicator in Cameroon: results from a nationwide systematic random sampling. *BMC Infectious Diseases* 16, 678. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1991-3>

Billong, S.C., Nassam, A., Zakillatou Adam, Salou, M., Ali, E., Wadja, K., Mossiyamba, S., Kokoloko,

E., A, E.M., Lougue, M., S, J.-B.G., Dagnra, A., 2018. Alerte Précoce de la Pharmacorésistance du VIH au Togo. *Health sciences and disease* 19.

Clutter, D.S., Jordan, M.R., Bertagnolio, S., Shafer, R.W., 2016. HIV-1 drug resistance and resistance testing. *Infection, Genetics and Evolution* 46, 292–307. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.08.031>

Fokam, J., Billong, S.C., Anne C ZK, B., Kembou, E., Milenge, P., Abessouguie, I., Nkwescheu, A.S., Tsomo, Z., Aghokeng, A.F., Ngute, G.D., Ndumbe, P.M., Colizzi, V., Elat, J.B., 2013. Declining trends in early warning indicators for HIV drug resistance in Cameroon from 2008–2010: lessons and challenges for low-resource settings. *BMC Public Health* 13, 308. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-308>

Hamers, R.L., Rinke de Wit, T.F., Holmes, C.B., 2018. HIV drug resistance in low-income and middle-income countries. *The Lancet HIV* 5, e588–e596. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(18\)30173-5](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(18)30173-5)

Jonas, A., Sumbi, V., Mwinga, S., DeKlerk, M., Tjituka, F., Penney, S., Jordan, M.R., Desta, T., Tang, A.M., Hong, S.Y., 2014. HIV Drug Resistance Early Warning Indicators in Namibia with Updated World Health Organization Guidance. *PLOS ONE* 9, e100539. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100539>

Kleinpeter, A.B., Freed, E.O., 2020. HIV-1 Maturation: Lessons Learned from Inhibitors. *Viruses* 12, 940. <https://doi.org/10.3390/v12090940>

Krentz, H.B., Ko, K., Beckthold, B., Gill, M.J., 2014. The Cost of Antiretroviral Drug Resistance in HIV-Positive Patients. *Antiviral Therapy* 19, 341–348. <https://doi.org/10.3851/IMP2709>

Ministère de la santé (MS), Ministère de l'économie et des finances (MEF), 2010. Arrêté conjoint. Arrêté conjoint n°2010-18/MS/MEF du 10 février 2010 portant gratuité du traitement par les anti-retro-viraux (ARV) au Burkina Faso.

Organisation mondiale de la Santé (OMS), 2015. Directives d'information stratégique consolidées sur le VIH dans le secteur de la santé. OMS.

ONUSIDA, 2021. Fiche d'information — Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida. (Rapport). ONUSIDA.

Pennings, P.S., 2013. HIV drug resistance: problems and perspectives. *Infectious Disease Reports* 5, e5. <https://doi.org/10.4081/idr.2013.s1.e5>

Programme sectoriel santé de lutte contre le VIH/Sida et les IST (PSSLS), 2012. Rapport annuel du Programme sectoriel santé de lutte contre le Sida et les IST (PSSLS). Burkina Faso.

Same, D.A.K.Y., Billong, S.C., Fokam, J., Momo, P.T., Amadou, S., Nemb, M.N., Ekali, G.L., Lontchi, E.F., Ngufor, R., Nkomom, F.M., Kamga, Y., Bimila, G., Oumbe, J., Ampuolia, N., Nfetam, J.B.E., Bissek, A.Z.-K., 2016. Survival Analysis among Patients receiving Antiretroviral Therapy in Urban and Rural Settings of the Centre Region of Cameroon. *Health Sci. Dis.* 17.

Sigaloff, K.C.E., Hamers, R.L., Menke, J., Labib, M., Siwale, M., Ive, P., Botes, M.E., Kityo, C., Mandaliya, K., Wellington, M., Osibogun, A., Geskus, R.B., Stevens, W.S., van Vugt, M., Rinke de Wit, T.F., the PharmAccess African Studies to Evaluate Resistance, 2012. Early Warning Indicators for

Population-Based Monitoring of HIV Drug Resistance in 6 African Countries. *Clinical Infectious Diseases* 54, S294–S299. <https://doi.org/10.1093/cid/cir1015>

Sokalska, M.E., 2001. HIV/AIDS Epidemic - A Global Response - The Twenty-Sixth Special Session of the General Assembly of the United Nations on HIV/AIDS. *Eur. J. Health L.* 8, 353.

Secrétariat permanent du conseil national de lutte contre le VIH/Sida et les IST (SP/CNLS-IST), 2020. Cadre stratégique national de lutte contre le VIH, le Sida et les Infections Sexuellement Transmissibles (CSN-SIDA) 2021-2025. Ouagadougou: SP/CNLS-IST; 2020 p. 81.

World health organization (WHO), 2012. Meeting report on assessment of World Health Organization HIV drug resistance early warning indicators: report of the Early Advisory Indicator Panel meeting, 11-12 August 2011, Geneva, Switzerland.

Yao, K.J., Damey, N.F., Konan, D.J.P., Aka, J., Aka-Konan, S., Ani, A., Bonle, M.T., Kouassi, D., 2016. Evaluation des indicateurs d’alerte précoce de la résistance du VIH aux ARV en Côte d’Ivoire en 2011. *Pan Afr Med J* 25, 52. <https://doi.org/10.11604/pamj.2016.25.52.6283>

© 2023 OUEDRAGA et al., licensee *Bamako Institute for Research and Development Studies Press*. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

Publisher's note

Bamako Institute for Research and Development Studies Press remains neutral regarding jurisdictional claims in map publications and institutional affiliations.