



Secrétariat Régional
9993, Sacré Cœur 3 Dakar - Sénégal
Tél. : +221 33 869 9734

Subvention N° : 15SANIN210

RAPPORT FINAL

PERIODE : 1^{ER} OCTOBRE 2016 – 30 NOVEMBRE 2020

INTITULE PROJET : LA PRÉVENTION DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIRÉTROVIRAUX CHEZ L'ENFANT : PROGRAMME MULTI-THÉMATIQUE SUR 3 ANS DANS LE RÉSEAU PÉDIATRIQUE INTERNATIONAL AFRICAIN « EVA »

ORGANISATION : Consortium CRCF-Réseau EVA-Hôpital Necker Enfants Malades/URC

Montant total de la subvention : 1,524,543.93 €

Taux de consommation: 90,53 %

31 Decembre 2020

Table des matières

SYNTHESE	3
RAPPEL DES OBJECTIFS DU PROJET	<u>45</u>
<i>Contexte</i>	12
<i>Activités réalisées et résultats obtenus</i>	<u>1213</u>
GESTION DU PROJET	<u>3230</u>
<i>Exécution budgétaire des activités du projet</i>	<u>3230</u>
<i>Organisation et ressources humaines</i>	<u>3230</u>
<i>Pilotage, contrôle et évaluation</i>	<u>3231</u>
<i>Communication et visibilité</i>	<u>3331</u>
<i>Contraintes, solutions et enseignements</i>	<u>3432</u>
ANNEXES	<u>3634</u>

SYNTHESE

La mise en œuvre du projet a démarré avec un retard de 4 mois dû aux facteurs suivants :

- ❁ L'évaluation de performance et le renouvellement des contrats de prestation de service des Structures locales d'appui
- ❁ Les formalités administratives d'ouverture du compte bancaire pour le décaissement de la première tranche du financement (acompte 1^{er} virement reçu en décembre 2016) ;

L'extension sans coût, née de fonds restant du projet EVA 2, a été réalisée sur la période d'Octobre 2019 à Juin 2020. Cette extension a connu un démarrage tardif dû à la mise en place d'une toute nouvelle direction exécutive induisant par la même occasion le changement des signataires des comptes, d'une part et du retard dans l'élaboration et la signature des avenants par les différentes parties d'autre part.

A la fin du projet, malgré ces retards, la mise en œuvre des activités se présente comme suit :

1. Activités totalement réalisées :

7 activités ont été totalement réalisées ; il s'agit de :

- ❁ A-3.1 Diffusion et organisation de formations nationales dans chaque pays à l'utilisation des outils d'éducation thérapeutique précédemment développés par le GIP-ESTHER et les membres du réseau des enfants au niveau des sites secondaires ;
- ❁ A-3.2 Organisation d'un atelier national annuel de formation au suivi des adolescents, annonce de diagnostic, vie avec le VIH, sexualité, observance thérapeutique
- ❁ A-4.1 Réalisation d'un génotypage dans un échantillon d'enfants traités en première ou deuxième ligne par ténofovir et/ou r-lopinavir et gardant une réplication virale détectable sous traitement
- ❁ A-5.2 Evaluation de la toxicité rénale et osseuse à long terme du ténofovir chez l'enfant (avec une évaluation pharmacocinétique et de géno-pharmacologie)
- ❁ A.6.1: Collecter les informations cliniques thérapeutiques, biologiques des enfants sous traitement
- ❁ A.6.3 Assurer la standardisation du recueil des données dans les différents sites

2. Les activités partiellement réalisées :

- ❁ A.1.1 Organiser un atelier annuel de formation de 50 participants, des acteurs impliqués dans la prise en charge des enfants des centres secondaires (médecins, infirmier(e)s, agents de santé communautaires, accompagnants psychosociaux) des 12 pays membres du Réseau EVA. 3 ateliers/4, soit 75% ;
- ❁ A.1.2 Fournir un complément d'équipements (équipement des salles de consultation, salles d'attente, salon d'entretien) des 21 centres de santé secondaires : 20/21 sites équipés, soit 95% ;
- ❁ A-1.3 : Activités de soutien communautaire (Groupes de parole pour les mères d'enfants en bas âge : 318 séances réalisées sur 423 prévues en fin de projet, soit 75%
- ❁ A-2.1 Doser la charge virale de tous les enfants nouvellement mis sous AR : 84% des enfants sous traitement connaissent leur charge virale
- ❁ A-3.3 Organisation trimestrielle au niveau des sites (de référence et secondaires) d'un soutien communautaire pour les mères d'enfant en bas âge : 214 séances réalisées sur 282 prévues en fin de projet, soit 76%.
- ❁ A-3.4 : Activités de soutien communautaire (Groupes de parole pour les adolescents : 260 séances réalisées sur 282 prévues en fin de projet, soit 74%.

3. **Les activités non réalisées :**

- ❁ Activités de recherche : A-2.2 ; A-2.3 ; A-5.1 et A-6.2 n'ont pas finalement été réalisées durant ce projet et ont été reprogrammées.
- ❁ L'étude de la capitalisation A-6.5 a été lancée mais un seul cabinet a soumissionné. Le processus a été suspendu compte tenu de la situation COVID-19.
- ❁ Le dernier atelier régional, activité **A-1.1** portant sur la transition des enfants des services pédiatriques vers les services adulte n'a pas pu se faire dans ce contexte de la pandémie COVID-19 qui n'est pas favorable aux déplacements et rassemblements. L'atelier a été reporté au dernier moment alors que tous les préparatifs avaient été déjà réalisés

RAPPEL DES OBJECTIFS DU PROJET

Le projet « Prévention de la résistance aux ARV chez l'enfant », est un projet multi pays et multithématique couvrant 7 pays en Afrique de l'Ouest et du Centre à savoir : le Bénin, le Burkina Faso, le Burundi, le Cameroun, la Côte d'Ivoire, le Mali et le Sénégal.

Ce projet a pour but de réduire les risques de résistance aux ARV chez les enfants à travers les thématiques suivantes :

- ✿ Le renforcement des capacités en vue d'améliorer la couverture et la qualité du traitement ARV des enfants et des adolescents ;
- ✿ La facilitation du recours au test de la charge virale ;
- ✿ L'éducation thérapeutique pour améliorer l'observance au traitement ;
- ✿ La recherche opérationnelle pour mieux comprendre et documenter :
 - L'évolution du profil de résistance observée dans le cadre des nouvelles recommandations sur le traitement de l'OMS ;
 - L'évaluation de l'intérêt d'un renforcement du suivi de la charge virale, dans la détection rapide de l'échec virologique et le risque de résistance ;
 - L'évaluation de l'impact des effets secondaires médicamenteux sur l'observance thérapeutique ;
 - L'évaluation de la toxicité rénale et osseuse chez les enfants traités par le Ténofovir ;
 - L'évaluation des progrès et difficultés des programmes de traitement pédiatrique par la constitution ou le renforcement des bases de données exploitables.
- ✿ Le dépistage de la fratrie des cas index est une nouvelle activité introduite pour renforcer le test and-treat.

Pour la période du projet Octobre 2016-Novembre 2020, les activités suivantes ont été planifiées et menées :

A.1.1 Organisation d'1 atelier annuel de formation de 50 participants, des acteurs impliqués dans la prise en charge des enfants des centres secondaires (médecins, infirmier(e)s, agents de santé communautaires, accompagnants psychosociaux) des 12 pays membres du Réseau EVA

A.1.2 Fourniture d'un complément d'équipements (équipement des salles de consultation, salles d'attente, salon d'entretien) aux 21 centres de santé secondaires

A.1.3 Organisation d'une "consultation experte délocalisée" bimestrielle d'un des membres experts du centre de référence dans le site secondaire

A.2.1 Mesure de la charge virale de tous les enfants nouvellement mis sous ARV

A.3.1 Diffusion et organisation de formations nationales dans chaque pays à l'utilisation des outils d'éducation thérapeutique précédemment développés par le GIP-ESTHER et les membres du réseau

A.3.2 Organisation d'ateliers de formation au suivi des adolescents, annonce de diagnostic, vie avec le VIH, sexualité, observance thérapeutique

A.3.3 Organisation trimestrielle au niveau des sites (de référence et secondaires) d'un soutien communautaire pour les mères d'enfant en bas âge

A.3.4 Organisation trimestrielle au niveau des sites (de référence et secondaires) des groupes de parole de soutien pour les adolescents à travers des groupes de parole encadrés et autres actions dédiées.

A.3.5 Organisation de campagne de dépistage de la fratrie des cas index est une nouvelle activité introduite durant l'extension sans coûts pour renforcer le Test & Treat.

A.4.1 Réalisation d'un génotypage dans un échantillon d'enfants traités en première ou deuxième ligne par ténofovir et/ou r-lopinavir et gardant une répllication virale détectable sous traitement.

A.5.1 Evaluer la notion d'inconfort thérapeutique par auto-questionnaire de différents régimes thérapeutiques en fonction de l'âge, en chercher les déterminants et l'impact sur l'observance thérapeutique.

A.5.2 Evaluer la toxicité rénale et osseuse à long terme du ténofovir chez l'enfant ; l'étudier avec une évaluation pharmacocinétique et de géno-pharmacologie

A.6.1 Collecter les informations cliniques thérapeutiques, biologiques des enfants sous traitement

A.6.2 Soutenir le centre de méthodologie de Yaoundé (Cameroun) pour l'analyse des données cliniques et virologiques

A.6.3 Assurer la standardisation du recueil des données dans les différents sites

A.6.4 Réaliser des études d'évaluation sur les progrès et les difficultés et faciliter la communication des résultats au sein du réseau (séminaire annuel, site internet dédié) mais aussi de la communauté scientifique internationale.

Les résultats des activités nationales et régionales sont résumés dans les tableaux 1 et 2 ci-dessous :

Tableau1 : Résumé des réalisations des **activités nationales** à la fin du projet comparé aux objectifs du projets

Activités	Indicateurs	Objectifs et résultats du projet	Commentaires
<i>A.1.2 Complément d'équipement des sites secondaires</i>	Nombre de sets d'équipements fournis	20	Absence de Troisième site pour le Sénégal
	Cible	21	
	Écart	-1	
	Performance	95%	
<i>A.1.3- Consultations bimestrielles expertes</i>	Nombre de consultations bimestrielles réalisées	318	Cette performance cache des disparités et certains pays ont totalement réalisé l'activité
	Cible	423	
	Écart	-105	
	Performance	75%	
<i>A.2.1 Dosage charge virale</i>	% de charge virale connu sur les enfants traités	45%	Indicateur évalué annuellement
	Cible	100%	
	Performance	45%	
<i>A.3-1 : : Diffusion et organisation de formations nationales dans chaque pays à l'utilisation des outils d'éducation thérapeutique précédemment développés par le GIP-ESTHER et les membres du réseau</i>	Nombre de formation organisé	7	Les outils ont été développés et distribués et les formations organisées dans les 07 pays du projet
	Cible	7	
	Écart	0	
	Performance	100%	
<i>A.3-2 : Organisation d'un atelier national annuel de formation au suivi des adolescents, annonce de diagnostic, vie avec le VIH, sexualité, observance thérapeutique</i>	Nombre d'atelier national organisé	7	Les ateliers annuels de formations ont été organisés dans les 07 pays du projet
	Cible	7	
	Écart	0	
	Performance	100%	
<i>A.3-3 : Groupes de parole trimestriels (Mères)</i>	Nombre de groupe de parole organisé	214	Cette performance cache des disparités et certains pays ont totalement réalisé l'activité
	Cible	282	
	Écart	68-79	
	Performance	76%	
<i>A.3-4 : : Groupes de parole trimestriels (Adolescents)</i>	Nombre de groupe de parole organisé	260	Cette performance cache des disparités et certains pays ont totalement réalisé l'activité
	Cible	282	
	Écart	22-77	
	Performance	92%	
<i>A.3-5 : Dépistage fratrie</i>	Nombre de groupe de parole organisé	21	Bond de 42% au démarrage
	Cible	50	

	Écart	-29
	Performance	42%

Tableau2 : Résumé des réalisations des **activités régionales** à la fin du projet

Activités	Indicateurs	Objectifs du projet	Résultats à la fin du projet	Commentaires
<i>A.1.1 Séminaire régional annuel</i>	Nombre d'atelier annuel organisé	4	3	3 activités réalisées sur 4 prévues soit 75%
<i>A.2.1 Dosage Charge virale</i>	Délai moyen de rendu de résultat (en mois)	1	1	L'objectif du délai moyen 1 mois (contre 3 à 6mois ou davantage au début du projet) est atteint.
	Nombre de pays ayant reçu des appuis en réactif	7	3	Seuls 3 pays sur 7 soit 43% du fait du financement insuffisant
<i>A.4.1: Étude génotypage</i>	Nombre d'étude réalisée	1	1	Etudes réalisées et ont fait l'objet de publications
<i>A.5.2 Étude toxicité rénale et osseuse au Ténofovir</i>	Nombre d'étude réalisée	1	1	Etudes réalisées et ont fait l'objet de publications
<i>A.6.1: Gestion base des données</i>	Nombre d'OPS recruté	5	5	5 OPS recrutés sur les 5 prévus qui renseignent régulièrement la base des données dans les 5 pays concernés.
<i>A.6.2: Soutenir le centre de méthodologie du réseau (Institut Pasteur, Yaoundé, Cameroun) pour l'analyse des données cliniques et virologiques</i>		1	1	
<i>A.6.3 Assurer la standardisation du recueil des données dans les différents sites</i>	Nombre de sites dont les données sont standardisées	5	5	Tous les 05 sites ont été standardisés

ETAT DES ACTIVITES A LA FIN DU PROJET

Contexte

Le contexte de mise en œuvre du projet est globalement favorable :

- ✿ Bonne entente et compréhension commune et partagée de la mise en œuvre du projet par les membres du consortium ;
- ✿ Partenaires locaux (CHU et SLA) ont renouvelé leur engagement pour le projet. L'extension sans coût qui marque le 7^{ème} semestre, tout comme le semestre précédent a été marqué par le rattrapage des activités en retard dans les pays et la poursuite des activités planifiées.

Activités réalisées et résultats obtenus

Objectif 1

A1.1. Organiser 1 atelier annuel de formation de 50 participants, des acteurs impliqués dans la prise en charge des enfants des centres secondaires (médecins, infirmier(e)s, agents de santé communautaires, accompagnants psychosociaux) des 12 pays membres du Réseau EVA

Plusieurs thèmes ont été abordés lors de ces séminaires durant le projet et sont chronologiquement en partant du 1er atelier :

- **Optimisation du traitement : Du « Guidelines » ... à la pratique personnalisée** dont l'objectif était d'améliorer la prise en charge des enfants vivant avec la VIH par une mise à niveau des participants sur l'optimisation du traitement des enfants infectés par le VIH ; et une amélioration de l'organisation des soins au profit des enfants

- « **Soutien communautaire – décentralisation – délégation de tâches** », **Améliorer l'accessibilité au diagnostic, soins, traitement et accompagnement pour les enfants & adolescents par les interventions communautaires** avec comme objectif d'améliorer la synergie entre services médicaux et interventions communautaires pour faciliter l'accessibilité au diagnostic, traitement, suivi et accompagnement des enfants et adolescents vivant avec le VIH.

- « **Santé mentale chez l'enfant et l'adolescent vivant avec le VIH et leur famille : VIH, troubles mentaux et souffrances psychologiques et émotionnelles** ». Il avait pour objectif

général de renforcer les capacités des participants à l'identification et à la prise en charge correcte des troubles émotionnels, psychologiques et psychiatriques (sur site ou via référence) en lien avec le VIH chez les enfants et adolescents et leur entourage.

Tableau 3 : Résultats A-1.1 globaux à la fin du projet

Activités	Indicateurs	Objectifs du projet	Résultats à la fin du projet
<i>A.1.1- Séminaire régional annuel</i>	Nombre d'atelier régional organisé	4	3

A la 4^{ème} année le contexte de la pandémie n'a pas permis d'organiser le 4^{ème} et dernier atelier. Tout les prealables avant pourtant été réalisé (programme scientifique , invitation des experts , reservation d'hotel , reservation d'avion).

Ces ateliers ont reçu plus de 156 participants de 11 pays d'intervention du Réseau EVA et 80% des participants ont atteint 80 à 92% des objectifs pédagogiques

A1.2. Fournir un complément d'équipements (équipement des salles de consultation, salles d'attente, salon d'entretien) des 21 centres de santé secondaires

Cette activité vise à améliorer l'environnement de travail au niveau des sites secondaires de PEC des enfants et adolescents.

Contrairement aux 6 autres pays, le Sénégal a identifié deux sites secondaires au lieu de 3 ce qui a donné un total de 20 sites partenaires au lieu des 21 prévus .

L'activité qui a démarré avec du retard a fait l'objet d'une identification des besoins des sites suivie d'un transfert des fonds.

Elle a permis d'apporter aux **20 sites secondaires partenaires** des équipements et outils ayant contribué à leur renforcement et une meilleure prise en charge des enfants.

Les équipements et outils fournis étaient essentiellement du matériel de consultation médicale

A1.3. Organiser une consultation bimestrielle d'un des membres experts du centre de référence dans le site secondaire pour une "consultation experte délocalisée"

Elle a consisté pour les pédiatres points focaux opérant dans les capitales au niveau des hôpitaux de référence, à effectuer au niveau des sites périphériques des consultations délocalisées en vue de renforcer les capacités de l'équipe de prise en charge du VIH pédiatrique de ces sites secondaires et d'aider à apporter des solutions aux cas difficiles et compliqués.

Cette activité qui est prévue tout au long du projet à une fréquence bimestrielle n'a pas pu être démarrée tout au début du projet suite à une mise en place tardive du budget.

Le rythme de déroulement des activités a varié selon les pays et l'objectif n'a pas été atteint dans tous les pays. Deux pays (Bénin et Burundi) n'ont pas bénéficié de l'extension sans cout ce qui explique la différence de cible avec les autres pays (54 et 63)

Tableau 4 : Résumés des activités s A-1.3 par pays à la fin du projet

ACTIVITES	Pays																				
	Bénin			Burkina Faso			Burundi			Cameroun			Cote d'Ivoire			Mali			Sénégal		
	Prévu	Réalisé	Écart	Prévu	Réalisé	Écart	Prévu	Réalisé	Écart	Prévu	Réalisé	Écart	Prévu	Réalisé	Écart	Prévu	Réalisé	Écart	Prévu	Réalisé	Écart
A.1.3- Organisation d'une consultation bimestrielle d'un des membres experts du centre de référence dans le site secondaire pour une "consultation experte délocalisée"	54	47	-7	63	35	-28	54	56	+2	63	57	-6	63	41	-22	63	63	0	63	19	-44
Taux de réalisation à la fin du projet	87%			56%			104%			90%			65%			100%			30%		

Tableau 5 : Résultats A-1.3 globaux à la fin du projet

Activités	Indicateurs	Résultats	Commentaires
A.1.3- Consultations bimestrielles expertes	Nombre de consultations bimestrielles réalisées	318	
	Cible	423	
	Écart	-105	
	Performance	75%	

Ce tableau cumulatif indique une réalisation de 318 séances sur 423 prévues, soit un taux de réalisation de 75% à la fin du projet. L'analyse par pays montre que le Sénégal est à moins de 50%, ce faible taux est dû à la non prise en compte du 3^{ème} site pour cette activité.

L'activité a permis d'atteindre **1268 enfants/adolescents** et permis la revue de **84 dossiers**.

Les consultations à visée formative, ont permis d'accompagner les bénéficiaires dans les domaines suivants :

- ✿ Dépistage de routine et l'annonce ;
- ✿ Vérification des protocoles thérapeutiques en application et les changements de ligne de traitement ;
- ✿ Suivi du traitement, particulièrement le bilan des infections opportunistes et le dosage de la charge virale ;
- ✿ Revue des dossiers des malades et gestion des cas difficiles (échecs thérapeutiques, cas sociaux...);
- ✿ Évaluation de l'observance ;
- ✿ Évaluation de l'état nutritionnel ;
- ✿ Gestion des perdus de vus ;

Les principales difficultés notées incluent :

- Les cas d'échec thérapeutique surtout chez les enfants ;
- Accès limité au bilan de suivi du traitement, en particulier à la charge virale ;
- Nombre d'enfants et adolescents n'ayant pas reçu l'annonce du diagnostic.

A.2.1 Doser la charge virale de tous les enfants nouvellement mis sous ARV

Cette activité consiste à faciliter l'accès à la mesure de la charge virale, un examen de routine qui permet de détecter le succès ou l'échec du traitement ARV et partant, de prendre des mesures de prévention de la résistance aux ARV.

L'approche a consisté dans un premier temps à documenter auprès de nos sites partenaires, à travers une enquête, les principaux obstacles auxquels ils sont confrontés par rapport à l'accès à la charge virale et les solutions potentielles pour y remédier. Dans un second temps, les résultats de cette enquête ont été exploités pour apporter les appuis identifiés et les besoins exprimés

Tableau 6 : Résultats globaux A-2.1

Activités	Indicateurs	Objectifs et résultats	Commentaires
A.2.1 Dosage charge virale	% de charge virale connu sur les enfants traités	45%	Indicateur évalué annuellement, baisse lié au covid
	Cible	100%	
	Performance	45%	

Il est à noter que le projet a fourni un appui en réactifs au mois de juillet 2018 auprès de 03 pays qui sont le Burkina Faso, la Cote d'Ivoire et le Sénégal qui ont vu leur taux de charge virale évoluer considérablement dans l'année par rapport aux ratios de 2017.

Le taux de couverture de la charge virale est passé à 68% juste après l'intervention du projet par un appui en réactifs pour atteindre 84% à le fin projet.

Tous les pays ont atteint le délai de rendu de 01 mois

Tableau 7 : Taux de CV connu entre 2015 et 2020

Taux CV connu 2015									
	CHU YO	CHUP CDG	HLD	HLD 3 site secondaire	CHU COCOCY	CHU GT	Sénégal	CHU YOP	Moyenne
Nombre d'enfants traités	272	587	419	NA	514	615	193	NA	
Nombre d'enfants traités avec CV connus	109	340	209	NA	409	208	193	NA	
Taux de CV connu	40%	58%	50%		80%	34%	100%	ND	60%
Taux de CV connu en Juin 2019									Moyenne
	CHU YO	CHUP CDG	HLD	HLD 2 sites secondaires	CHU COCOCY	CHU GT	Sénégal		
Nombre d'enfants traités	233	684	371		293	625	284		
Nombre d'enfants traités avec CV connus en Juin 2018	136	357	398		327	522	247		
Taux de CV connu	58%	52%	107%		112%	84%	87%		83%
Commentaires	Appui en réactif effectif mais machine en panne	Appui en réactif effectif mais machine en panne	Rupture de réactif	Rupture de réactif + Zone éloigné	Appui en réactif effectif	machine en panne	Appui en réactif effectif		
Taux de CV connu en Juin 2020									Moyenne
	CHU YO mars 2020	CHUP CDG 2019	HLD Juin 2020	HLD 2 site secondaire	CHU COCOCY	CHU GT Mars 2019	Sénégal		
Nombre d'enfants traités	233	684	371	174	293	625	284		
Nombre d'enfants traités avec CV connus en Juin 2018	46	357	42	42	62	522	238		
Taux de CV connu	20%	52%	11%	24%	21%	84%	84%		45%
Commentaires									

A.3.1 Diffusion et organisation de formations nationales dans chaque pays à l'utilisation des outils d'éducation thérapeutique précédemment développés par le GIP-ESTHER et les membres du réseau

Cette activité consiste à reproduire et à mettre à la disposition des pays la mallette ETP produite par le GIP-ESTHER dans le cadre du projet ESTHERAID et ensuite d'organiser des formations nationales ETP.

Cette activité initialement prévue au cours de la 1ère année du projet n'a pu se réaliser entièrement qu'à la deuxième année suite à un retard dans la livraison des mallettes.

Ainsi, pour l'an 1, l'activité n'a été réalisée qu'au Bénin qui disposait de quelques mallettes reçues de ESTHER dans le cadre du projet ESTHERAID.

Au total pour l'activité A3.1 :

- **175 mallettes ETP** ont été produites et distribuées dans les pays et sont en cours d'utilisation

Pays /Structures	Nombre
Bénin	25
Burkina Faso	25
Burundi	25
Cameroun	25
Côte d'Ivoire	25
Mali	25
Sénégal	25

- **07 sessions de formation** ont eu lieu soit une session par pays, correspondant à 100% de réalisation de cette activité.
- **122 participants** ont bénéficié de ces formations à raison de 15 par pays et 30 pour le Burkina Faso qui dispose de 2 sites et 17 pour le Sénégal. Ces participants provenant des sites de

référence et des sites secondaires sont essentiellement constitués de personnel para médical, d'agents communautaires et de médecins.

L'évaluation de la formation conduite dans 4 pays (Burkina Faso, Burundi, Cameroun et Sénégal) révèle que :

- Au moins 80% des participants ont pris connaissance du kit et savent s'en servir ;
- Au moins 87% des participants savent quand et comment utiliser les composantes du kit pour faire une séance ETP.

A.3.2 Organisation d'ateliers de formation au suivi des adolescents, annonce de diagnostic, vie avec le VIH, sexualité, observance thérapeutique

L'objectif général de l'activité est d'améliorer la compétence des professionnels de la santé dans l'accompagnement des adolescents vivant avec le VIH

Objectifs spécifiques

- Partager les bonnes pratiques d'annonce du statut VIH en adéquation avec l'âge des enfants/Adolescents et leur contexte familial ;
- Prendre en compte les spécificités de l'adolescent dans sa prise en charge ;
- Organiser le processus de transition vers la prise en charge par un médecin d'Adulte ;

L'activité n'a pas été réalisée comme prévue au 1er semestre du projet, a été reportée et effectuée au semestre 2 dans 04 pays au Bénin, au Burkina Faso, au Burundi et au Cameroun.

Les trois autres pays (Cote d'Ivoire, Mali et Sénégal) l'ont reportée à l'année 2.

Au total, **7 sessions de formation** ont eu lieu soit **100%** de réalisation de cette activité. Elles ont touché **122 participants** à raison de 15 par pays et 30 pour les deux sites du Burkina Faso et 17 pour le Sénégal. Ces participants provenant des sites de référence et des sites secondaires sont essentiellement constitués de médecins, personnel para médical, et agents communautaires.

L'évaluation post formation au Sénégal a montré qu'au moins 80% des participants savent comment :

- Faire l'annonce et gérer le post annonce,
- Aborder la sexualité et prévenir les conduites à risques
- Aborder la Santé sexuelle & reproductive avec les adolescents

A.3.3 Organisation trimestrielle au niveau des sites (de référence et secondaires) d'un soutien communautaire pour les mères d'enfant en bas âge

La compliance au traitement est un facteur essentiel dans la prévention de la résistance aux ARV. Pour assurer cette compliance et maintenir les enfants dans le traitement, des groupes de parole sont organisés chaque trimestre à l'intention des mères des enfants en bas âge.

L'activité a démarré au 2^{ème} semestre du projet et dans 5 pays du projet.

Tableau 9 : Résultats par pays de l'activité A-3.3

ACTIVITES	Pays														
	Bénin			Burkina Faso			Burundi			Cameroun			Cote d'Ivoire		
A3.3- organisation trimestrielle au niveau des sites (de référence et secondaires) d'un soutien communautaire aux mères des enfants en bas âge	Prévu	Réalisé	Écart	Prévu	Réalisé	Écart	Prévu	Réalisé	Écart	Prévu	Réalisé	Écart	Prévu	Réalisé	Écart
		36	10	-26	42	22	-20	36	36	0	42	30	-12	42	14
Taux de réalisation à la fin du projet	27%			52%			100%			71%			33%		

Tableau 9 : Résultats A3.3 globaux à la fin du projet

Activités	Indicateurs	Résultats	Commentaires
A.3.3- Groupes de paroles trimestrielles (mères)	Nombre de groupes de paroles réalisés	214	
	Cible	282	
	Écart	68-84	
	Performance	76%	

L'analyse des tableaux indique une performance de 76% à la fin du projet.

Pour les pays, 3 n'ont pas pu atteindre le taux de 70% : Bénin , Cote d'Ivoire et Burkina

Le Cameroun, le Mali, le Burundi et le Sénégal ont eu un taux d'achèvement de plus de 70% .

L'activité a touché au total **1191 mères** malgré un contexte de pandémie COVID-19 au dernier semestre.

Les principaux thèmes abordés sont:

- l'importance du suivi de l'enfant
- L'importance d'une bonne observance aux traitements antirétroviraux ;
- Les avantages de l'annonce précoce du statut sérologique à l'enfant ;
- La signification de la charge virale indétectable et le rôle du patient pour que la CV soit indétectable ;
- Le rôle du médicament

A.3.4 Organisation trimestrielle au niveau des sites (de référence et secondaires) des groupes de parole de soutien pour les adolescents à travers des groupes de parole encadrés et autres actions dédiées.

Cette activité vise à aider les adolescents à une bonne adhérence et un suivi correct de leur traitement.

Tableau 10 : Résultats par pays de l'activité A3.4

ACTIVITES	Pays														
	Bénin			Burkina Faso			Burundi			Cameroun			Cote d'Ivoire		
	Prévu	Réalisé	Écart	Prévu	Réalisé	Écart	Prévu	Réalisé	Écart	Prévu	Réalisé	Écart	Prévu	Réalisé	Écart
A3.4- organisation trimestrielle au niveau des sites (de référence et secondaires) d'un soutien communautaire aux adolescents	36	23	-13	42	22	-20	36	39	+3	42	28	-14	42	32	-10
Taux de réalisation à la fin du projet	64%			48%			108%			67%			76%		

Tableau 11 : Résultats A-3.4 globaux à la fin du projet

Activités	Indicateurs	Résultats	Commentaires
A-3.4- Groupes de paroles trimestrielles (Adolescents)	Nombre de groupes de paroles réalisés	260	
	Cible	282	
	Écart	-77	
	Performance	92%	

Les tableaux montrent une performance globale de 92% à la fin du projet avec des performances remarquables au Burundi (108%), Sénégal (117%) et au Mali (159%).

1310 adolescents ont bénéficié de cette activité.

Là aussi, les thèmes abordés sont demeurés les mêmes :

- Avantages du suivi médical
- Interprétation des résultats de CD4 et CV
- Sexualité à moindre risques ;
- La notion de maladie aigue et chronique ;
- L'importance d'une bonne observance aux traitements antirétroviraux ;
- Le rôle du médicament ;
- Mieux vivre avec la maladie

A.3.5 Organiser des campagnes de dépistage de la fratrie des cas index

Cette activité qui consiste à identifier et dépister la fratrie des patients index, permet de faciliter l'entrée et le maintien dans les soins des nouveaux cas dépistés positifs.

Elle n'a été prévue que dans l'extension sans cout et n'a été réalisée qu'au Sénégal et Mali avec des performances variées, résumées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 12 : Résumé des réalisations A-3.5 par pays

ACTIVITES	Pays											
	Burkina Faso			Cameroun			Cote d'Ivoire			Mali		
	P	R	E	P	R	E	P	R	E	P	R	E
A.3.5- Organisation de campagnes de dépistage de la fratrie des cas index	10	0	-10	10	0	-10	10	0	-10	10	19	+9
Taux de réalisation comparé au S6	Nouvelle activité			Nouvelle activité			Nouvelle activité			190%		
Légende P= Prévu R= Réalisé E= Écart				Sénégal								
				P	R	E						
				10	2	-8						
				20%								

Tableau 13 : Résultats Activité A3.5 à la fin du projet

<i>A.3-5 : Dépistage fratrie</i>	Npmbre d'enfants dépistés positifs	21	Bond de 42% au démarrage
	Cible	50	
	Écart	-29	
	Performance	42%	

Cette activité qui n'est planifiée que dans « l'extension sans cout » **a permis d'inclure dans les soins 21 nouveaux patients**

A.4.1 Réalisation d'un génotypage dans un échantillon d'enfants traités en première ou deuxième ligne par ténofovir et/ou r-lopinavir et gardant une réplication virale détectable sous traitement.

Un contrat de prestation de service a été conclu avec le partenaire SEREFO Mali.

Cette étude est menée en collaboration avec :

- L'unité de virologie du Centre de Recherche et de Formation sur le VIH et la Tuberculose (UCRC/SEREFO) du Mali, en charge d'effectuer les génotypages à partir d'échantillons provenant des pays inclus dans l'étude ;
- Le Centre Pasteur du Cameroun, choisi comme centre de méthodologie de l'ensemble des travaux de recherche prévus dans le cadre du projet.

- L'accord de transfert de matériel a été conclu entre l'UCRC/SEREF0 et chacun des sites de recherche ; cet accord est une exigence scientifique.
- Conclusion de l'étude

Cette étude montre un fort taux de développement de mutations de résistance au TDF chez les enfants initiés précocement aux traitements. Le développement de ces mutations est un risque pour les futurs traitements avec possibilités de résistance croisée

A.5.2 Evaluer la toxicité rénale et osseuse à long terme du ténofovir chez l'enfant ; l'étudier avec une évaluation pharmacocinétique et de géno-pharmacologie

Résumé de l'étude (Voir annexes)

La baisse de la filtration glomérulaire sous TDF est modeste mais progressive. Elle peut poser problème sur le long terme dans l'attente de la nouvelle formulation mieux tolérée sur le plan rénal. Elle doit être évaluée régulièrement par la mesure de la créatinine.

Le travail a été réalisé et les résultats ont fait l'objet de publications

- dans Pediatric Infectious Disease Journal: ***Progressive decline of creatinine clearance in HIV-infected children treated with a TDF-based regimen in West and Central Africa***, PIDJ-220-30
- En communication orale lors de la Conférence AFRAVIH du 08 au 11 Novembre 2020 « ***Tolérance rénale du Ténofovir chez l'enfant et l'adolescent en contexte Africain. Étude observationnelle du réseau EVA*** »

A.6.1: Collecter les informations cliniques, thérapeutiques, biologiques des enfants sous traitement

Il s'agit de la collecte électronique des données cliniques, thérapeutiques et biologiques des enfants sous traitement, au niveau de 5 pays à savoir : Sénégal, Mali, Burkina, Côte d'Ivoire, Cameroun. Cette collecte a été faite en grande partie sur le logiciel ESOPE

pour cette activité un OPS en charge de la collecte régulière des données a été recruté au niveau de chacun des sites concernés et formé sur l'utilisation du logiciel ESOPE et la

codification des données du site. Des supervisions annuelles pour la vérification de la complétude et de la qualité des bases de données ont été effectuées avec comme objectifs :

- Vérifier que la base de données est à jour ;
- Vérifier la standardisation du dossier médical ;
- Vérifier le système d'extraction des indicateurs EVA ;
- Faire le diagnostic du système de collecte et de traitement des données.

A la fin du projet ,6 OPS de saisie ont été recrutés et 10 participants formés au Burkina Faso. Les dernières supervisions n'ayant pas pu être réalisées suite à la pandémie de COVID-19, les bases de données du Mali, Sénégal, Cameroun et Burkina ont été envoyées pour contrôle. Il en est sorti de l'analyse les éléments suivants :

- Burkina Faso : Base CHU YO à jour à 21%
- Mali : Base de CHU Gabriel Touré à 79% à jour
- Cameroun : Base 19 % à jour
- Sénégal : 75 % à jour
- Cote d'Ivoire : la base de données ne peut pas être extraite et envoyée sur Dakar pour analyse car contrôlée au niveau du Ministère de la Santé ivoirien.

A.6.2 Soutenir le centre de méthodologie du réseau (Yaoundé, Cameroun) pour l'analyse des données cliniques et virologiques

Dans le cadre de la convention de collaboration entre le Centre Pasteur du Cameroun (CPC) et le Réseau EVA, le CPC a pour mission de servir de « Centre de Méthodologie » pour les travaux de recherche menés par le Réseau. Plus spécifiquement, il s'agit pour le CPC d'apporter son expertise dans la préparation, la mise en œuvre et la valorisation des activités de recherche :

- Appui pour le choix méthodologique des différents travaux de recherche initié par EVA
- Elaboration des outils de collecte et d'analyse des données

- Conduite des analyses statistiques de données et de l'interprétation des résultats, contribution à la formulation de recommandations ;
- Participation à la rédaction des articles scientifiques subséquents ;
- Participation aux rencontres de validation et de restitution des résultats. Les axes de recherche identifiés sont :

A.2-1 : Doser la charge virale de tous les enfants nouvellement mis sous ARV :
Détecer précocement le risque de résistance au traitement

A.4-1 : Réalisation d'un génotypage dans un échantillon d'enfants traités en première ou deuxième ligne par ténofovir et/ou lopinavir/r et gardant une répllication virale détectable sous traitement.

A.5-2 : Evaluer la toxicité rénale et osseuse à long terme du ténofovir chez l'enfant ;
l'étudier avec une évaluation pharmacocinétique et de géno-pharmacologie

Pour ce faire et compte tenu des interactions potentielles, le Réseau EVA a mis à la disposition de CPC des ressources pour assurer à la fois :

1. La structuration et l'équipement du Centre de Méthodologie (CPC)
 - Aménagement d'un espace bureau pour accueillir le personnel recruté
 - Achat du matériel informatique (Serveur, ordinateur, licence logiciel d'analyses statistique etc.)
2. Le fonctionnement du Centre de Méthodologie (CPC)
 - Recrutement d'un opérateur de saisie et d'un biostatisticien
 - Prime d'activité pour le Responsable du Centre de Méthodologie
 - Prise en charge du matériel de bureau et des réunions de concertation

méthodologie

A.6.3 Assurer la standardisation du recueil des données dans les différents sites

Le but de cette activité à fréquence unique est de vérifier sur les 5 sites que les dossiers de PEC des patients sont standardisés avec l'interface du logiciel en place.

Les supervisions ont permis de voir que seul le site CHNEAR au Sénégal n'avait pas de dossiers médicaux identiques avec l'interface ESOPE. Une séance de travail a été faite avec le chef de service et les médecins pour produire un dossier médical identique à ESOPE . Ce dossier a été imprimé en 300 exemplaires

Cette activité a pu être planifiée et finalisée au Semestre 2 du projet à 100%

Le projet EVA2 qui devait se terminer en Septembre 2019 a fait l'objet d'une extension jusqu'en Novembre 2020 et qui n'a concerné que 05 des pays : le Burkina Faso, le Cameroun, la Cote d'Ivoire, le Mali et le Sénégal ; le Bénin et le Burundi n'étant pas reconduits pour cette phase complémentaire

En conclusion, à la fin du projet , il est permis d'observer que :

07 activités ont été entièrement exécutées à **100%**

06 activités ont été exécutées à plus de **70 %**

03 activités n'ont pu être lancées.

- ❁ Il faudra noter que pour l'activité « **A.3-5** : Organisation de campagnes de dépistage de la fratrie des cas index », les résultats ont été satisfaisants avec plus de 100% de performance au Mali ; le Cameroun, la Cote d'Ivoire et le Burkina Faso ont démarré tardivement.

Les travaux de recherche ont fait l'objet de publications dans des revues internationales et de communication lors de conférences internationales (voir annexes)

GESTION DU PROJET

Exécution budgétaire des activités du projet

Le solde budgétaire restant dans les pays est constitué du cumul :

- Soldes après exécution du Mali : -220 €
- Soldes de fin d'exécution du Bénin : 11 €
- Soldes de fin d'exécution du Burundi : 526 €

Organisation et ressources humaines

Moyens humains :

Le staff de la Direction exécutive du Réseau se compose de 3 membres :

- Le Directeur Exécutif
- Le chargé de suivi & évaluation et Community manager
- La Chargée de l'Administration et des Finances

Cette équipe est appuyée dans la mise en œuvre des activités au niveau des pays par les Structures Locales d'Appui (SLA) et les points focaux référents.

Trois (3) membres du staff du CRCF appuient le suivi budgétaire et la gestion financière ;

Au 30 Novembre 2020 , il faut noter :

- La fin de l'interim du Directeur Executif depuis le 30 Juin , il apporte un appui en collaboration avec la presidente du CA et de la tresoriere en attente de l'arrivée du nouveau Directeur prévue en Janvier 2021

Le recrutement du DE a été fait en Octobre

- Le depart de la Responsable financière le 30 novembre
- L'absence de chargé du suivi/evaluation depuis le 30 Juin

Le recrutement du nouveau staff est en cours.

Pilotage, contrôle et évaluation

Le suivi du projet se fait conformément au plan de suivi et évaluation et en utilisant les outils prévus à cet effet. Ce qui permet de suivre les indicateurs au niveau du terrain.

Au-delà, il y a :

- Des points téléphoniques réguliers de coordination entre le Directeur Exécutif et le bureau du Conseil d'Administration ;

- Des échanges téléphoniques entre le Directeur Exécutif et le Chargé de Projet à Expertise France
- Des points téléphoniques et emails réguliers entre les membres du Secrétariat et les points focaux référents & les Structures Locales d'Appui (SLA) ;
- Des missions d'appui de la Direction Exécutive aux pays ;
- Des réunions de staff toutes les semaines au niveau du Secrétariat régional pour le suivi des activités ;
- Des réunions de coordination entre membre du consortium et la revue annuelle du projet.

Communication et visibilité

Le repère principal pour la communication et la visibilité du projet reste l'annexe 2 de l'accord de financement (manuel de visibilité). Ainsi tous les supports de communication s'efforcent de montrer que le projet est soutenu par l'Initiative 5% /Expertise France. Ainsi leur logo apparait à côté de ceux du Réseau EVA et de ses partenaires de mise en œuvre. Le même principe est appliqué au niveau de notre site Internet et des outils que nous produisons.

Enfin, à l'occasion d'événements grand public, une bonne visibilité est donnée à l'initiative 5% et à Expertise France à travers la présence d'officiels les représentants et à qui on donne la parole.

Il en est de même pour les communications sur les résultats des travaux de recherche dont les abstracts ont été acceptés dans des revue scientifiques de renommée internationale et conférences internationales.

Le site internet sert de relais d'informations sur le réseau, ses partenaires et ses activités.

Ce site n'était plus fonctionnel et les travaux pour le remettre en marche ont été réalisés .

Enfin, le Réseau renforce sa visibilité à travers sa participation aux conférences internationales et dans les différents fora de la société civile en Afrique dans le cadre du plaidoyer autour du VIH pédiatrique.

Les membres du Réseau ont proposé 14 articles lors d'AFRAVIH 2020 et 11 ont été acceptés.

Une communication orale acceptée à AFRAVIH portant sur la recherche valorise les activités EVA 2.

De nombreuses informations sont échangées avec les membres du réseau dans le but de la mutualisation des capacités

Contraintes, solutions et enseignements

La non prévision dans le budget de la réunion technique d'orientation et de cadrage de la mise en œuvre du projet a été la contrainte majeure rencontrée en début de projet.

Un des points forts de ce projet est la complémentarité entre les 3 membres du Consortium et la répartition des rôles et responsabilités en tenant compte des avantages comparés de chacun et dans un esprit d'équipe.

Il faudra noter que le projet a démarré avec 04 mois de retard entraînant du coup un retard dans la mise en œuvre de certaines activités qui nous a poussé à reprogrammer certaines d'entre elles et à réviser les chronogrammes.

La mise en place retardée de la 2^{ème} tranche du préfinancement au cours de la 2^{ème} année du projet a occasionné l'arrêt momentané de certaines activités de terrain causant ainsi un léger retard sur les objectifs quantitatifs. Ce retard a été rattrapé au cours des semestres suivants par le maintien de la dynamique d'accélération que nous avons mise en place, suite au démarrage tardif du projet dès la 1^{ère} année.

En ce qui concerne des travaux de recherche, le long processus d'approbation des protocoles de recherche a mis en retard leur démarrage effectif et il a été décidé le démarrage des activités de recherche dans les pays où le protocole a été approuvé afin de minimiser les impacts de cette contrainte.

La faible fréquence des missions de supervision dans les pays qui était de 5 visites de supervision par an ne permettait pas de superviser les 07 pays du projet ; cette contrainte a pu être levée suite d'utilisation des « imprévus » pour l'augmentation du nombre des missions de supervision.

Le long processus de réalisation et de validation de l'audit à mi-parcours a entraîné le décaissement tardif de la dernière tranche du préfinancement mettant ainsi en retard certaines activités. L'alternative face à cette contrainte a été de travailler avec les pays à poursuivre la stratégie d'accélération et de rattrapage des activités en retard qui ont été reprogrammées pour les semestres suivants.

Le dernier semestre du projet constitué par « l'extension sans cout » est marqué les départs du Directeur Exécutif en Octobre 2019 puis du Chargé du Suivi/Evaluation en Janvier 2020 qui ont constitué certes des contraintes, mais les mesures prises par le Conseil d'Administration et la direction exécutive ont permis de minimiser les retards.

Des retards au démarrage des activités ont été accusés suite au changement de signataire des comptes, la préparation des activités de l'extension (revue des comptes, élaboration des conventions) et les délais nécessaires à la signature des avenants par les différentes parties .

La survenue de la pandémie à COVID-19 a ensuite complètement freiné la dynamique des pays dans la réalisation des activités en fin de semestre.

Malgré tout, la direction exécutive a déployé beaucoup d'énergie et le taux d'exécution des activités est satisfaisant.

Nouveaux Partenariats

- ✿ Un nouveau partenariat avec DNDi, le contrat entre EVA- DNDi a été signé fin Janvier 2020 pour un montant de 249971 euros pour la période Fevrier 2020- Juin 2021.

Cette collaboration a pour objectif l'introduction d'une nouvelle combinaison d'ARV à dose fixe « 4-en-1 » ou *Quadrimmune (Abacavir, Lamivudine, Lopinavir, Ritonavir)* spécifiquement adaptée aux très jeunes enfants vivant avec le VIH, en particulier ceux de moins de trois ans au Burkina, Cameroun et Sénégal pour un meilleur accès à un traitement optimal

- ✿ Le projet sur la transition des enfants déposé à l'appel d'offres d'Expertise France a reçu la notification d'approbation provisoire le 24 Novembre puis l'approbation définitive le 12 décembre après réception des réponses d'EVA. Un montant de 641854,59 euros a été accordé, les négociations ont été menées au cours du premier semestre de 2020, les documents contractuels transmis et la convention a été signée en Octobre 2020 pour une durée de 3 ans .

Dr Karim DIOP

Sécretaire général du CRCF

ANNEXES :

Résumé de l'étude sur le Ténofovir :

Tolérance rénale du tenofovir chez l'enfant et l'adolescent en contexte Africain. Etude observationnelle du réseau EVA

A. Diack 1 , **C. Yonaba** 2 , **A. Coulibaly** 3 , **S. Ouedraogo** 4 , **I. Penda** 5 , **H. Bukuru** 6 , **M. Folquet** 7 , **F. Eboua** 8 , **M. Sylla** 9 , **K. Diop** 10, **S. Blanche** 11, **M. Tejiokem** 12,

1Hopital P Royer - Dakar (Sénégal), 2Hopital P Royer - Ouagadougou (Burkina Faso), 3Hopital G Toure - Bamako (Mali), 4Hopital Ch de Gaulle - Ouagadougou (Burkina Faso), 5Hopital La Quintinie - Douala (Cameroun), 6Hopital Kamengue - Bujumbura (Burundi), 7Hopital Cocody - Abidjan (Côte d'Ivoire), 8Hopital Youpougon - Abidjan (Côte d'Ivoire), 9Hopital Gabriel Toure - Bamako (Mali), 10EVA - Dakar (Sénégal), 11Hopital Necker - Paris (France), 12Centre Pasteur - Yaounde (Cameroun) *Auteur(s) correspondant(s). Adresse email : mathurin.tejiokem@gmail.com (M.Tejiokem)

Objectifs

La toxicité rénale potentielle du tenofovir disoproxyl fumarate (TDF) est bien établie chez l'adulte pour qui un déclin progressif de la filtration glomérulaire est parfois observé. Les données chez l'enfant sont encore très limitées ; aucune donnée en milieu africain n'est à ce jour disponible. Le manque de galénique pédiatrique, l'état nutritionnel et d'hydratation des enfants rendent cette évaluation impérative.

Matériels et Méthodes

Sept centres pédiatriques de six pays (Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Burundi, Sénégal, Mali, Cameroun) ont participé à une étude cross-sectionnelle de terrain, dans le cadre du projet EVA (Enfant VIH Afrique), soutenu par Expertise France. Après accord parental, la filtration glomérulaire a été évaluée par la formule de Schwartz pour tous les enfants et adolescents traités par TDF, et rapportée principalement à la durée de traitement. L'étude avait reçu l'accord des comités d'éthique de chaque pays.

Résultats

Entre Mai 2018 et Juin 2019, 358 enfants et adolescents (182 filles) ont été analysés, soit 48% de l'ensemble des patients recevant du TDF dans les centres participants. Age médian [IQR] : 15.5 [14.0-16.8] ans, dose de TDF : 6.6 [5.9-7.7] mg/Kg, durée d'exposition 1.5 [0.6-3.1] an, co-prescription avec efavirenz : 269 ou inhibiteur de protéase : 89. La médiane de la clairance de la créatinine était de 133. mL/min/1.73m² [112-157]. En analyse multivariée, le genre, la co-prescription avec une anti protéase et la durée de traitement étaient associés à une réduction significative de la filtration glomérulaire. La baisse progressive en fonction du temps était similaire pour les deux sexes, estimée à -0.46 mL/min/1.73 m² par mois de traitement (figure). 15 enfants ou adolescents avaient une clairance pathologique < à 90 mL/min/1.73m².

Conclusion

La baisse de la filtration glomérulaire sous TDF est modeste mais progressive. Elle peut poser problème sur le long terme dans l'attente de la nouvelle formulation mieux tolérée sur le plan rénal. Elle doit être évaluée régulièrement par la mesure de la créatinine.

Conflits d'intérêts

Aucun

Mots clés

Tenofovir, rein, enfant, adolescent

Baisse progressive de la FG

Rapport Technique sur le protocole résistance au TDF

Dr Almoustapha Maiga, Pr Stephane Blanche

Titre du protocole : Profil de résistance du VIH-1 après échec d'un traitement incluant le ténofovir disoproxil fumarate (TDF) chez l'enfant en milieu africain

Contexte : Le profil de résistance induit par une réplication virale non éteinte en présence de ténofovir est bien connu chez l'adulte. Le ténofovir induit une sélection principalement des mutations de résistance avec le K65R/E/N mais aussi dans une moindre mesure la mutation K70E (Delaugere et al, 2008). Ce profil est plus restreint que celui induit par les molécules classiquement utilisées en première ligne (Stavudine, Zidovudine, Abacavir). Il n'y a pas d'étude sur l'incidence des mutations de résistance au ténofovir en échec de deuxième ligne (utilisation principale du ténofovir actuellement) chez l'enfant. Il n'en existe pas non plus lors de son utilisation en première ligne notamment lorsque l'enfant est co-infecté HIV-HBV. Connaître le profil de résistance induit par le ténofovir chez l'enfant lors de son emploi en milieu africain.

Méthodes : Les enfants en échec virologique sous ténofovir (au moins six mois de traitement et deux charges virales supérieures à 1000 copies) étaient concernés par cette étude. L'étude est purement observationnelle. Elle a permis de mettre à disposition des enfants un test de résistance. Le critère principal d'évaluation était l'incidence et le profil des mutations induites par le ténofovir par génotypage. La recherche était prévue pour durer environ 6 mois. L'étude a été pilote par l'équipe du centre de recherche et de formation sur le VIH/TB « SEREFO » à Bamako. Les tests de résistance ont été réalisés selon la technique ANRS.

Résultats préliminaires : Au total 33 enfants répondant aux critères de l'étude ont été inclus. Ces enfants étaient du Burkina Faso (08), de la Cote d'ivoire (04), du Mali (13) et du Sénégal (08). Un total de 28 (Burkina Faso 7 ; Cote d'ivoire 4 ; Mali 9 et le Sénégal 8) échantillons sur 33 ont pu être séquencés soit 84.85%. L'âge moyen était de 15,5 ans \pm 2 et des extrêmes allant de 11 et 20 ans. Le schéma de traitement le plus fréquent était de 67,9 % pour les patients sous TDF+3TC/FTC+EFV, suivi de 32,1% pour les patients sous TDF+3TC/FTC+LPV/r. L'analyse des variantes génétiques a montré une prédominance du CRFO2_AG avec 71% suivi du CRF06_cpx avec 14% des cas. Nous avons retrouvé 53.57% de mutation M184V conférant de la résistance au 3TC/FTC et 14,29% de mutation K65R et K70E conférant de la résistance au TDF mais aussi les autres INTI tandis que la mutation K103N représentait la moitié des mutations aux INNTI.

Conclusion : cette étude montre un fort taux de développement de mutations de résistance au TDF chez les enfants initiés précocement aux traitements. Le développement de ces mutations est un risque pour les futurs traitements avec possibilités de résistance croisée.