

# ASSURER L'ACCÈS À LA GAMME COMPLÈTE DES RÉGIMES ANTIRÉTROVIRAUX PÉDIATRIQUES OPTIMAUX RECOMMANDÉS PAR L'OMS : GUIDE POUR LA QUANTIFICATION ET LA PLANIFICATION DE

Janvier 2022



## 1. INTRODUCTION

Les récentes avancées dans le développement et la commercialisation de formulations antirétrovirales (ARV) efficaces et adaptées aux enfants font dire qu'un plus grand nombre d'enfants vivant avec le VIH (EVVIH) devraient avoir accès à un traitement antirétroviral (TARV) capable de sauver des vies. Cependant, la couverture du TARV pour les nourrissons et les enfants reste inférieure à celle des adultes.<sup>1</sup> Des efforts accrus sont nécessaires aux niveaux mondial et national pour aider les programmes nationaux de lutte contre le VIH à atteindre leurs objectifs, à faire en sorte que les nourrissons et les enfants exposés au VIH soient diagnostiqués précocement, placés sous un régime antirétroviral optimal et parviennent à charge virale supprimée. Pour ce faire, les programmes nationaux de lutte contre le VIH doivent quantifier, acheter et fournir la gamme complète des ARV pédiatriques optimaux. Cela comprend les traitements de première, deuxième et troisième intention, ainsi que les produits alternatifs et de base nécessaires pour fournir le TARV recommandé par l'OMS aux enfants âgés de 0 à 15 ans, ainsi qu'à ceux qui grandissent et passent d'un régime de traitement à un autre. La quantification et la planification du portefeuille complet de formulations ARV pédiatriques efficaces et adaptées aux enfants permettront aux EVVIH d'adhérer à leur traitement, d'obtenir une suppression virale et de mener une vie saine et productive.

## 2. PUBLIC CIBLE ET OBJECTIFS

Le présent guide s'adresse aux responsables de programmes nationaux, aux conseillers techniques et cliniques, aux organismes d'approvisionnement, aux agences de financement, aux partenaires de mise en œuvre et aux organisations de la société civile impliqués dans le plaidoyer, la quantification, l'approvisionnement, la distribution et l'élargissement l'accès aux ARV pédiatriques optimaux. Il vise à faire en sorte que ces parties prenantes soient bien informées pour défendre et soutenir un accès durable au portefeuille complet d'ARV pédiatriques optimaux nécessaires à la mise en œuvre des directives de l'OMS en matière de traitement du VIH. Il comporte des conseils spécifiques sur le quoi, le pourquoi, le qui, le quand et le comment de la quantification et de la fourniture de la gamme complète d'ARV pédiatriques.

## 3. GUIDE POUR GARANTIR L'ACCÈS AU PORTEFEUILLE COMPLET D'ARV PÉDIATRIQUES OPTIMAUX

### A. QU'EST-CE QUE LE PORTEFEUILLE COMPLET D'ARV PÉDIATRIQUES OPTIMAUX ?

Les directives consolidées 2021 de l'OMS pour le traitement du VIH recommandent l'utilisation du dolutégravir (DTG) combiné à un double inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (INTI) comme traitement de première intention privilégié pour les nourrissons et les enfants âgés de 4 semaines et pesant plus de 3 kg. Pour les enfants qui ne répondent pas au DTG en première intention, l'OMS recommande un inhibiteur de la protéase boosté associé à une combinaison optimisée d'INTI en deuxième intention. Pour les enfants qui ne tolèrent pas le DTG, un traitement de fond à deux INTI associé au lopinavir/ritonavir est recommandé comme régime alternatif. Pour les nouveau-nés diagnostiqués séropositifs avant l'âge de 4 semaines, l'OMS recommande un traitement de fond à deux INTI associé au raltégravir comme traitement de première intention ou associé à la névirapine comme traitement alternatif. La gamme complète des produits ARV pédiatriques nécessaires à la mise en œuvre des directives de l'OMS pour 2021 est présentée à l'annexe 1.

Le [formulaire optimal et la liste à usage limité des médicaments antirétroviraux pour enfants de l'OMS](#) décrivent le nombre minimum de formulations de médicaments ARV nécessaires pour fournir les traitements thérapeutiques préférés et alternatifs de première, deuxième et troisième intention recommandés par l'OMS pour les nourrissons et les enfants.<sup>2</sup> En utilisant ce document comme référence, les programmes nationaux de lutte contre le VIH peuvent élaborer des plans précis de quantification et d'approvisionnement nécessaires pour fournir l'ensemble des traitements thérapeutiques recommandés par l'OMS pour les nourrissons et les enfants, y compris les produits de base des INTI.<sup>3</sup>

## **B. POURQUOI L'ACCÈS AU PORTEFEUILLE COMPLET DES ARV PÉDIATRIQUES OPTIMAUX EST-IL IMPORTANT ?**

La quantification, qui comprend à la fois les processus de prévision et de planification de l'approvisionnement<sup>4</sup>, est une activité de la chaîne d'approvisionnement dont les résultats sont essentiels pour la planification des programmes, la budgétisation, l'estimation des besoins et des coûts des ARV pédiatriques, le plaidoyer pour la mobilisation des ressources et l'information des cycles de production et des plannings de livraison des fabricants. La quantification, l'approvisionnement et la distribution rapides et précis de tous les ARV pédiatriques optimaux recommandés par l'OMS permettent une transition rapide et durable vers de nouveaux produits ainsi qu'un approvisionnement ininterrompu, ce qui permettra ce qui suit :

- Un plus grand nombre de nourrissons vivant avec le VIH et d'EVVIH reçoivent un traitement optimal.
- Une meilleure adhésion au traitement grâce à des formulations plus puissantes, plus acceptables et plus agréables au goût, avec des régimes de traitement appropriés permettant une suppression durable de la charge virale chez les enfants, étant donné que les enfants ont des taux de suppression virale systématiquement plus faibles que ceux des adultes<sup>1</sup>.
- Des ruptures de stock minimales dans l'approvisionnement, ce qui réduit le nombre de basculements dus à des problèmes d'approvisionnement
- Une disponibilité d'alternatives pour les enfants qui sont intolérants à un régime de traitement particulier
- Une disponibilité d'options de deuxième et troisième intention pour les enfants dont le traitement échoue

## **C. QUI DEVRAIT SOUTENIR LA QUANTIFICATION ET LA PLANIFICATION DE L'APPROVISIONNEMENT ?**

### **Au niveau national**

Pour que la quantification et la planification des approvisionnements soient utiles et efficaces, les personnes concernées doivent être impliquées à chaque étape du processus. <sup>4</sup> Outre les conseils des experts en matière d'approvisionnement et de chaîne d'approvisionnement, il est essentiel de prendre en compte les besoins et les points de vue des responsables de programmes nationaux, des cliniciens, des soignants et des patients. C'est pourquoi les parties prenantes impliquées dans la fourniture de services pédiatriques liés au VIH et dans la gestion des ARV pédiatriques, y compris les soignants des EVVIH, doivent être consultés au cours du processus. Le programme national de lutte contre le VIH doit créer un groupe de travail technique national (GTT) comprenant, par exemple, des responsables de programme, des experts techniques, des décideurs, des responsables de la logistique, des experts en approvisionnement, des prestataires de services cliniques ayant une expérience du VIH pédiatrique, des soignants et d'autres représentants de la société civile. Ce groupe doit se réunir fréquemment, au moins tous les trimestres, pour examiner les hypothèses de prévision et les plans d'approvisionnement et pour mettre à jour la quantification de la gamme complète d'ARV pédiatriques optimaux. Les donateurs et les organismes de financement, y compris les gouvernements nationaux, doivent contribuer et être informés des résultats des efforts de quantification du GTT afin de garantir la disponibilité de ressources adéquates.

### **Au niveau mondial**

Bien qu'ils ne soient pas directement impliqués dans les processus de quantification nationaux, le [groupe de travail sur l'approvisionnement en ARV](#) (APWG), le groupe d'optimisation des médicaments antirétroviraux pédiatriques (PADO) dirigé par l'OMS et le groupe de travail sur les antirétroviraux pédiatriques (PAWG) jouent un rôle important. Par exemple, l'APWG consolide les prévisions de la demande des pays et les partage avec les fabricants, ce qui facilite la planification commerciale. Cela permet d'aligner l'offre et la demande afin d'éviter toute contrainte de capacité de production des ARV pédiatriques. Les programmes nationaux sont fortement encouragés à partager leurs prévisions de demande d'ARV pédiatriques avec l'APWG pour l'alignement et la coordination des achats, en particulier pour les ARV pour lesquels de petites quantités sont nécessaires (par exemple, troisième intention, alternatives). Les responsables des programmes nationaux et les experts en approvisionnement doivent consulter régulièrement le site Web de l'APWG pour obtenir des mises à jour sur la disponibilité de l'approvisionnement et les contraintes de capacité des fabricants.<sup>5</sup> Le PADO produit une liste d'ARV, publiée pour la première fois par le groupe PADO en 2013, pour répondre au marché fragmenté des ARV pédiatriques. Cette liste a permis

de réduire le nombre de formulations inutiles et est devenue un outil essentiel pour concentrer les efforts et les ressources de recherche et développement.<sup>6</sup> Sur cette base, les directives de l’OMS recommandent un ensemble limité de régimes de traitement pour les enfants. Le PAWG fournit des conseils techniques sur le dosage par tranche de poids ainsi que sur les études de pharmacocinétique et d’acceptabilité des médicaments ARV pour les enfants.<sup>7</sup> L’ensemble des régimes de traitement et le dosage approprié sont essentiels à l’élaboration de prévisions précises. Les responsables des programmes nationaux doivent consulter régulièrement le site Web de l’OMS et les annonces concernant les directives thérapeutiques nouvelles ou mises à jour de l’OMS.

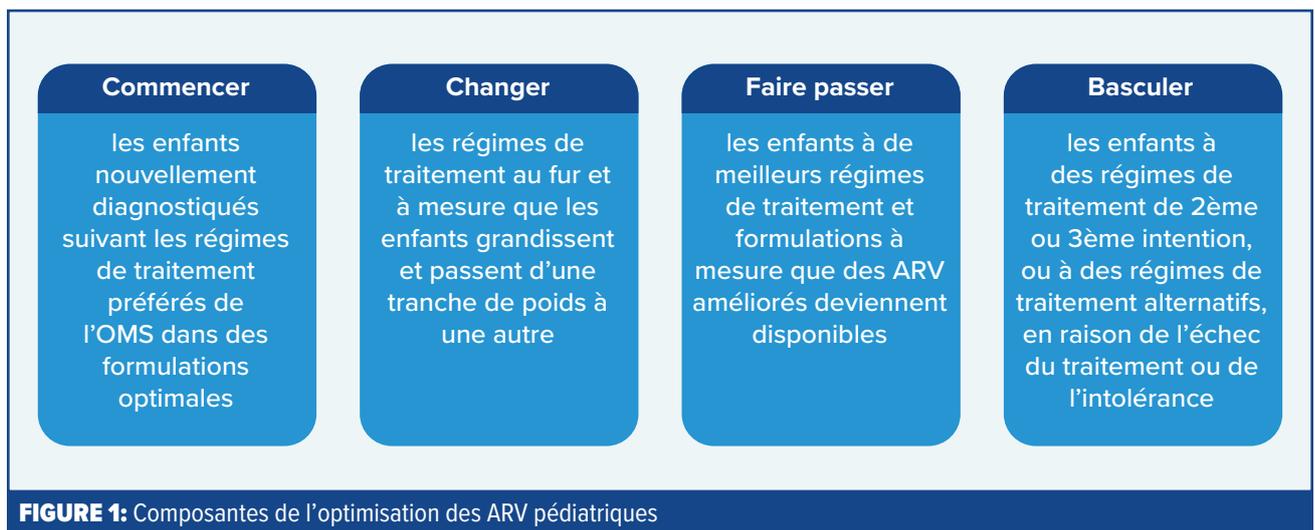
Les fabricants d’ARV, les donateurs et les gouvernements nationaux ont également un rôle important à jouer. Les fabricants doivent tenir les programmes nationaux et les parties prenantes mondiales informés de la disponibilité des produits, des délais d’expédition et de toute contrainte d’approvisionnement prévue. Les donateurs et les organismes de financement, y compris les gouvernements nationaux, doivent contribuer et être informés des résultats des efforts de quantification des GTT afin de garantir la mise à disposition de ressources adéquates pour répondre aux besoins d’un portefeuille complet d’ARV.

**D. QUAND QUANTIFIER ET PLANIFIER LE PORTEFEUILLE COMPLET D’ARV PÉDIATRIQUES OPTIMAUX**

La quantification et la planification des approvisionnements est un processus itératif qui implique l’examen et la mise à jour régulières des données de quantification et des hypothèses. Étant donné que la quantification des ARV pédiatriques diffère de celle des ARV pour adultes et que la planification de l’approvisionnement en ARV pédiatriques doit également soutenir les soins centrés sur le client,<sup>3</sup> des réunions fréquentes sont nécessaires pour examiner et mettre à jour les données et s’assurer que les changements sont reflétés dans les prévisions et les plans d’approvisionnement. Les programmes nationaux doivent constamment scruter le circuit des nouvelles formulations en cours de développement. Par exemple, le [rapport sur le marché du VIH 2021 récemment publié par la CHAI](#) mentionne trois produits pédiatriques (ABC/3TC/DTG pédiatrique à dose fixe, DRV/r 120/20 mg pédiatrique et TAF pédiatrique) actuellement en cours de développement, mais qui ne seront pas disponibles dans les pays à revenu faible ou intermédiaire avant quelques années. Les programmes nationaux doivent être à l’affût des nouvelles recommandations de l’OMS et d’une mise à jour de la liste optimale des médicaments, et être prêts à éliminer progressivement les anciennes formulations et à introduire de nouvelles formulations immédiatement après l’approbation des autorités de réglementation strictes. Par exemple, l’approbation complète par la Food and Drug Administration américaine de la combinaison à doses fixes 4-en-1 d’abacavir/lamivudine/lopinavir/ritonavir (30 mg/15 mg/40 mg/10 mg) est attendue prochainement,<sup>8</sup> et les programmes nationaux sont donc encouragés à planifier rapidement son incorporation dans le portefeuille d’ARV pédiatriques tout en assurant un approvisionnement stable de tous les régimes de traitement nécessaires.

**E. COMMENT ASSURONS-NOUS UN APPROVISIONNEMENT APPROPRIÉ ET STABLE D’UN PORTEFEUILLE COMPLET D’ARV PÉDIATRIQUES ?**

Les ARV pédiatriques comprennent une gamme de produits plus large que les ARV pour adultes, y compris des formulations différentes de produit et des doses et dosages variés pour s’adapter aux changements rapides de poids et de croissance, ainsi qu’au besoin de régimes de traitement de première, deuxième et troisième intention et de régimes de traitement ARV alternatifs. La figure 1 résume les différents aspects qui doivent être pris en compte dans la quantification du portefeuille complet des ARV.



Cependant, les programmes nationaux sont confrontés à un certain nombre de défis lorsqu'il s'agit de quantifier la gamme complète de produits ARV pédiatriques par formulation, régime de traitement, groupe d'âge et tranche de poids.<sup>9</sup> Bien que la quantification des ARV pédiatriques doive être basée sur les tranches de poids, dans la plupart des cas, les données relatives au poids ne sont pas systématiquement recueillies et enregistrées dans les dossiers des patients. L'absence de données sur le poids rend difficile l'estimation des besoins en différentes formulations ARV au fur et à mesure que les enfants grandissent et passent d'un régime de traitement à un autre, par exemple, du DTG 10 mg en comprimés dispersibles pour les enfants pesant moins de 20 kg au DTG 50 mg en comprimés pour adultes pour les enfants pesant plus de 20 kg. De plus, les étapes du développement, comme l'âge auquel les enfants peuvent avaler des comprimés entiers, affecteront la quantification des comprimés qui ne doivent pas être coupés, cassés, dissous ou mâchés (par exemple, les comprimés de lopinavir/ritonavir). En outre, il est risqué de se fier aux taux de consommation historiques, car ils ne reflètent pas avec précision les politiques changeantes ou l'évolution rapide de l'épidémiologie des infections à VIH pédiatriques, comme la baisse des taux de transmission de la mère à l'enfant ou l'augmentation des taux de diagnostic tardif du VIH chez les enfants plus âgés, qui doivent être pris en compte lors de la quantification. Enfin, il est essentiel de quantifier et de planifier avec précision l'approvisionnement en ARV pour adultes afin de s'assurer que les ARV pédiatriques ne sont pas utilisés comme « solution de secours » lorsque les stocks de formulations pour adultes sont faibles, ce qui peut entraîner des pénuries et/ou des ruptures de stock d'ARV pédiatriques.

Le tableau 1 énumère les défis communs rencontrés dans la quantification et la planification de l'approvisionnement de la gamme complète des régimes de traitement antirétroviraux pédiatriques optimaux recommandés par l'OMS, ainsi que certaines solutions proposées.

**TABLEAU 1.** Défis et solutions proposées pour quantifier le portefeuille complet d'ARV pédiatriques optimaux

**Défis de quantification et de planification de l'approvisionnement Solutions proposées**

<p><b>Obtenir des données sur le nombre d'enfants ayant besoin d'ARV par tranche de poids.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Inclure les données relatives au poids dans les bases de données nationales pertinentes (par exemple, les dossiers électroniques des patients).</li> <li>● En l'absence de ces données, utilisez les conversions standard de l'âge au poids pour estimer la répartition par tranche de poids des enfants concernés<sup>3</sup>. Par exemple, si les données relatives aux tranches de poids ne sont pas disponibles, l'outil <a href="#">CHAI Simple Tool</a> propose une option permettant d'utiliser les données organisées par groupe d'âge pour estimer la répartition par poids.</li> </ul>
<p><b>Estimation de la proportion d'EVVIH qui auront des réactions indésirables aux médicaments, une intolérance ou un échec virologique et qui auront besoin de régimes de traitement ARV alternatifs, de deuxième ou de troisième intention.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Renforcer les systèmes nationaux de pharmacovigilance existants pour saisir et documenter les données sur les intolérances et les réactions indésirables aux médicaments.</li> <li>● Renforcer la surveillance systématique de la charge virale conformément aux recommandations de l'OMS afin de garantir que chaque enfant sous traitement antirétroviral subisse au moins un test de charge virale tous les 12 mois.</li> <li>● Si les données nationales ne sont pas disponibles, utiliser les données scientifiques publiées sur les effets indésirables des médicaments, l'intolérance et l'échec virologique (par exemple, ODYSSEY Trial<sup>10</sup>) pour élaborer les hypothèses de quantification.</li> <li>● En l'absence de ces données, utiliser les données de suppression de la charge virale pour élaborer les hypothèses.</li> </ul>
<p><b>Estimation des quantités de TARV nécessaires en cas d'association avec des traitements contre des co-infections telles que la tuberculose (par exemple, double dose de DTG en cas d'association avec un traitement contre la tuberculose).</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Estimer la proportion d'enfants sous TARV qui sont également sous traitement antituberculeux et ajuster la quantification pour tenir compte de la double dose.</li> </ul>

## Défis de quantification et de planification de l'approvisionnement Solutions proposées

<p><b>Ajustement en fonction des étapes du développement et des difficultés d'administration qui peuvent avoir un impact sur l'adhésion au traitement.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Valider à quel âge les enfants sont capables d'avaler des comprimés entiers (par exemple, comprimés DTG 50mg pour les enfants &gt; 20 kg3).</li> <li>● Tenir compte de la proportion ou du nombre d'enfants qui dépasseront les tranches de poids (par exemple, certains enfants dépasseront la tranche de poids &lt;20kg et basculeront vers des comprimés DTG 50mg).</li> <li>● Envisager de fournir des combinaisons d'ARV à dose fixe afin de réduire la charge administrative liée à la prescription et à l'administration d'une combinaison de différentes formulations.</li> <li>● Fournir des soins centrés sur le client, ce qui inclut la formation des cliniciens et le conseil aux soignants en matière d'administration des ARV, ainsi que des modèles de prestation de services tels que la dispensation sur plusieurs mois à l'hôpital et dans les centres de santé ainsi que les soins centrés sur la famille.</li> </ul>
<p><b>Sécurisation des stocks de produits à faible volume, tels que les régimes de traitement ARV alternatifs, de deuxième et de troisième intention, tout en évitant le gaspillage dû à la péremption avant utilisation</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Minimiser la fragmentation des volumes d'ARV pédiatriques en observant le formulaire optimal de l'OMS et la liste à usage limité.</li> <li>● Partager les prévisions nationales pour les produits à faible volume avec le <a href="#">secrétariat mondial de l'APWG</a> à des fins de consolidation et de partage avec les fabricants.</li> <li>● Prévoir délibérément les produits à faible volume en passant les commandes tôt (au moins 6 mois à l'avance) et selon des cycles de commande trimestriels pour éviter l'expiration avant utilisation.</li> </ul>
<p><b>Surstocks d'anciens produits sous-optimaux</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Quantité de la gamme complète d'ARV pédiatriques optimaux et ne pas attendre l'épuisement du stock existant de produits sous-optimaux.</li> <li>● Les programmes nationaux et les organismes de financement doivent permettre et budgétiser l'élimination des stocks existants de produits sous-optimaux.<sup>9</sup></li> <li>● Les fournisseurs doivent être flexibles et permettre d'ajuster ou d'annuler les commandes de produits sous-optimaux.</li> </ul>

Le rapport technique [Quantification and Budgeting for Rapid and Sustainable Access to New Pediatric Antiretroviral Therapies](#) de l'Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation décrit les étapes clés pour quantifier le portefeuille complet de produits ARV pédiatriques optimaux nécessaires pour différents régimes de traitement et tranches de poids, estimer le coût et développer un plan d'approvisionnement. Il comprend également des tableaux utiles concernant la posologie recommandée, le prix actuel des produits, le coût par patient et par an, ainsi que d'autres données de base nécessaires à une quantification et une budgétisation rapides et précises des ARV pédiatriques.

La quantification des ARV pédiatriques optimaux doit être conforme aux directives de traitement actuelles de l'OMS, au formulaire optimal et à la liste à usage limité de l'OMS. Au fur et à mesure que de nouvelles formulations sont introduites, comme le comprimé dispersible DTG 10 mg, il est impératif de quantifier et d'introduire de nouveaux régimes de traitement dans le contexte du portefeuille optimal complet d'ARV. Au cours du processus de quantification, le GTT national doit formuler des hypothèses précises sur le nombre d'EVVIH qui ont besoin de régimes de traitement de première intention ainsi que sur la proportion de ceux qui ont besoin de régimes de traitement alternatifs, de deuxième intention et de troisième intention. En outre, ils doivent estimer le besoin de différentes formulations en fonction du poids (ou de l'âge si l'information sur le poids n'est pas disponible) des EVVIH actuellement sous traitement antirétroviral, ainsi que du nombre prévu d'enfants qui seront nouvellement diagnostiqués séropositifs. Les hypothèses doivent tenir compte des éléments suivants :

1. Pourcentage de nouveau-nés qui devraient être diagnostiqués par le biais d'un test à la naissance, étant donné l'amélioration de l'accès aux diagnostics du VIH pour les nouveau-nés à l'aide de tests de diagnostic précoce du VIH au point de service
2. Nombre de nouveau-nés et d'enfants qui devraient recevoir un diagnostic de VIH
3. Nombre d'EVVIH sous TARV par tranche de poids pour estimer les quantités de chaque régime de TAR par tranche de poids
4. Pourcentage attendu d'enfants qui auront un échec virologique et passeront d'un traitement de première intention à un traitement de deuxième intention, et d'enfants qui auront un échec au traitement de deuxième intention et passeront à un traitement de troisième intention
5. Pourcentage d'enfants qui ne toléreront pas le traitement de première intention et devront passer au traitement alternatif de première intention

Les hypothèses relatives à l'échec virologique et à l'intolérance doivent être fondées sur les données nationales relatives à l'intolérance (si elles sont disponibles), les rapports sur les effets indésirables des médicaments, les taux d'échec du traitement et les données scientifiques publiées ; par exemple, les données de [ODYSSEY Trial](#) récemment publiées montrent qu'après 36 semaines d'étude, 19 % des enfants séropositifs inscrits pesant moins de 14 kg présentaient une charge virale (VL) confirmée > 400c/mL<sup>10</sup>. Il est essentiel de surveiller (si possible sur une base mensuelle) l'adoption et la consommation de toutes les formulations de TAR pédiatriques. Cela permet de recalculer les besoins et les coûts totaux des régimes de TAR (c'est-à-dire toutes les lignes de traitement) et de mettre à jour les plans d'approvisionnement en conséquence pour refléter les tendances observées au fil du temps.

L'un des défis de la quantification des ARV pédiatriques est l'inadéquation entre la demande d'ARV et la capacité de production des fabricants, ce qui conduit souvent à une offre excédentaire et/ou insuffisante des stocks d'ARV pédiatriques. Les programmes nationaux de lutte contre le VIH peuvent atténuer ce défi en partageant leurs prévisions nationales pour le portefeuille complet d'ARV pédiatriques avec l'APWG pour qu'elles soient consolidées et partagées au niveau mondial, ce qui permettra aux fabricants de savoir à quoi s'attendre et de ne pas produire en excès ou sous-produire.

Des réunions fréquentes sont nécessaires pour examiner et mettre à jour les données et les hypothèses relatives au VIH pédiatrique afin de tenir compte des changements et d'apporter des ajustements à la quantification et aux plans d'approvisionnement sur la base de données actualisées. La planification de l'approvisionnement doit inclure un examen fréquent des stocks dans le pays, y compris des dates d'expiration, et des stocks prévus dans la ligne d'approvisionnement (commandes confirmées et planifiées avec les dates de livraison estimées) afin d'éviter les déséquilibres d'approvisionnement : les pénuries ainsi que les surstocks et le gaspillage.

Des logiciels et des bases de données de prévision et de planification de l'approvisionnement en ARV pédiatriques sont actuellement disponibles et utilisés dans les pays, par exemple, l'outil, [CHAI Simple Tool](#), [Quantimed](#), [USAID Global Health Supply Chain Program Quantification Analytics Tool](#), et [The New Horizons: Advancing Pediatric HIV Collaborative quantification tool](#) un outil basé sur Excel et conçu pour générer une estimation annuelle des besoins des patients pédiatriques en matière de traitement du VIH de deuxième et troisième intention).

## 4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Pour garantir l'accès à la gamme complète de régimes de traitement ARV pédiatriques optimaux recommandés par l'OMS, il est recommandé que toutes les parties prenantes impliquées dans les processus de quantification et de planification de l'approvisionnement fassent ce qui suit :

- Les programmes nationaux doivent s'assurer que le portefeuille complet de régimes de traitement ARV pédiatriques est inclus dans le processus de quantification et de planification de l'approvisionnement selon les directives les plus récentes de l'OMS, du formulaire optimal et de la liste à usage limité. Étant donné que la plupart des EVVIH se verront prescrire un traitement de première intention (dans les pays à revenu faible ou intermédiaire,
- 97 % des enfants sous TARV sont sous traitement de première intention, et seulement 3 % reçoivent un TARV de deuxième intention<sup>11</sup>), il est important de ne pas oublier les enfants sous traitement alternatif, de deuxième et de troisième intention.
- Diverses perspectives, notamment celles des cliniciens, des soignants et des experts de la chaîne d'approvisionnement, doivent être prises en compte tout au long du processus de quantification et de

planification de l'approvisionnement afin de s'assurer que la quantification est exacte, suffisante et efficace et qu'elle répond aux besoins et aux attentes des cliniciens et des soignants.

- Le suivi et la mise à jour des résultats de la quantification doivent être fréquents et impliquer l'examen et la mise à jour des données de consommation, des hypothèses utilisées, des stocks disponibles et en cours de développement, des nouveaux produits en cours de développement, de l'état d'approbation stricte des produits par les autorités de réglementation et des nouvelles directives de l'OMS, ainsi que des besoins, engagements et lacunes en matière de financement.
- Les engagements financiers des donateurs et des ministères de la santé doivent inclure le portefeuille complet des régimes de traitement pédiatriques.
- Les partenaires mondiaux, par exemple l'APWG, le PAWG et le groupe PADO, ont un rôle essentiel à jouer dans le plaidoyer auprès des fabricants pour un approvisionnement adéquat, ininterrompu et durable en formulations ARV pédiatriques, en particulier en traitements alternatifs à faible volume, de deuxième et troisième intention.

## ANNEXE 1: CURRENT WHO GUIDELINES<sup>12</sup>

**Tableau 1.** Régimes de TARV préférentiels et alternatifs de première intention pour les enfants et les nouveau-nés

Population	Traitement préféré de première intention	Traitement alternatif de première intention	Circonstances particulières
Enfants à partir de l'âge de 4 semaines et pesant plus de 3 kg	ABC + 3TC + DTG <sup>a</sup>	ABC + 3TC + LPV/r TAF <sup>b</sup> + 3TC (ou FTC) + DTG	ABC + 3TC + EFV (ou NVP) ABC + 3TC + RAL <sup>c</sup> AZT + 3TC + EFV <sup>d</sup> (ou NVP) AZT + 3TC + LPV/r (ou RAL)
Nouveau-nés jusqu'à l'âge de 4 semaines et pesant jusqu'à 3kg	AZT (ou ABC) + 3TC + RAL <sup>e</sup>	AZT + 3TC + NVP	AZT + 3TC + LPV/r <sup>f</sup>

ABC = abacavir ; AZT = zidovudine ; DTG = dolutégravir ; EFV = éfavirenz ; FTC = emtricine ; LPV/r = lopinavir/ritonavir ; NVP = névirapine ; RAL = raltegravir ; TAF = ténofovir alafenamide ; 3TC = lamivudine.

- a Pour les groupes d'âge et de poids avec une posologie approuvée de DTG, à partir de 4 semaines d'âge et de 3 kg.  
 b Pour les groupes d'âge et de poids avec une posologie approuvée de TAF.  
 c RAL peut être utilisé comme régime de traitement alternatif uniquement si les formulations solides de LPV/r ne sont pas disponibles. d EFV ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 3 ans.  
 e Les nouveau-nés commençant un TAR avec un régime à base de RAL doivent passer à la DTG dès que possible. Les directives de l'OMS fournissent de nouvelles indications sur la posologie de l'ABC pour les nouveau-nés. Cependant, en raison de la disponibilité limitée du sirop d'ABC, le sirop d'AZT reste une option efficace à combiner avec le 3TC pendant les 4 premières semaines de vie.  
 f Le sirop ou les granules de LPV/r peuvent être utilisés s'ils commencent après l'âge de 2 semaines.

**Tableau 2.** Régimes de TARV préférentiels et alternatifs de deuxième intention pour les enfants

Population	Échec Traitement de première intention	Traitement préférentiel de deuxième intention	Traitement alternatif de deuxième intention
Enfants à partir de l'âge de 4 semaines et pesant plus de 3 kg	ABC + 3TC + DTG <sup>a</sup>	AZT + 3TC + LPV/r (ou ATV/r)	AZT + 3TC + DRV/r <sup>b</sup>
	ABC (ou AZT) + 3TC + LPV/r	AZT (ou ABC) + 3TC + DTG <sup>a</sup>	AZT (ou ABC) + 3TC + RAL
	ABC (ou AZT) + 3TC + EFV	AZT (ou ABC) + 3TC + DTG <sup>a</sup>	AZT (ou ABC) + 3TC + LPV/r (ou ATV/r <sup>c</sup> )
	AZT + 3TC + NVP	ABC + 3TC + DTG	ABC + 3TC + LPV/r (ou ATV/r <sup>c</sup> )

ABC = abacavir ; ATV/r = atazanavir/ritonavir ; AZT = zidovudine ; DRV/r = darunavir/ritonavir ; DTG = dolutégravir ; EFV = éfavirenz ; LPV/r = lopinavir/ritonavir ; NVP = névirapine ; RAL = raltegravir ; 3TC = lamivudine.

- a En juillet 2021, la Food and Drug Administration des États-Unis et l'Agence européenne des médicaments ont approuvé le DTG pour les nourrissons et les enfants de plus de 4 semaines et pesant au moins 3 kg.  
 b DRV/r ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 3 ans et doit être associé à une dose appropriée de ritonavir.  
 c L'ATV/r peut être utilisé comme alternative au LPV/r pour les enfants de plus de 3 mois, mais la disponibilité limitée de formulations appropriées pour les enfants de moins de 6 ans, l'absence d'une formulation à dose fixe et la nécessité d'une administration séparée du ritonavir de rappel doivent être pris en compte lors du choix de ce régime de traitement.

**Tableau 3.** Résumé des options de séquençage des traitements antirétroviraux de première, deuxième et troisième intention et des traitements de première intention préférés et alternatifs pour les enfants

Population	Traitement de première intention	Traitement de deuxième intention	Traitement de troisième intention
Enfants à partir de l'âge de 4 semaines et pesant plus de 3 kg	Deux NRTIs + DTG	Deux NRTIs + LPV/r (or ATV/r)	DRV/r <sup>a</sup> + 1–2 NRTIs ± DTG <sup>b</sup>
	Deux NRTIs + LPV/r	Deux NRTIs + DTG	Optimiser le traitement en utilisant un profil génotypique pour les enfants de moins de 3 ans
	Deux NRTIs + NNRTI	Deux NRTIs + DTG	Deux NRTIs + (ATV/r, LPV/r, ou DRV/r <sup>a</sup> ) ± DTG <sup>b</sup>

ATV/r = atazanavir/ritonavir ; DRV/r = darunavir/ritonavir ; DTG = dolutégravir ; LPV/r = lopinavir/ritonavir ; NNRTI = inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse ; INTI = inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

a Le darunavir ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 3 ans.

b Pour les enfants âgés de plus de 4 semaines et pesant plus de 3 kg.

## ANNEXE 2:

### RESSOURCES ET OUTILS CLÉS POUR LA QUANTIFICATION ET LA PLANIFICATION DE L'APPROVISIONNEMENT

RESSOURCE	LIEN
Amuge au nom de l'équipe ODYSSEY trial. Le TAR à base de dolutégravir est supérieur aux normes de soins chez les enfants vivant avec le VIH, International Workshop of HIV Pediatrics, juillet 2021	<a href="https://odysseytrial.org/">https://odysseytrial.org/</a>
Groupe de travail sur l'approvisionnement en ARV (APWG)	<a href="https://www.arvprocurementworkinggroup.org/home">https://www.arvprocurementworkinggroup.org/home</a>
Outil CHAI Simple Tool	<a href="https://www.newhivdrugs.org/quantification-and-forecasting">https://www.newhivdrugs.org/quantification-and-forecasting</a>
Directives consolidées sur la prévention, le dépistage, le traitement, la prestation de services et le suivi en matière de VIH : recommandations pour une approche de santé publique. Genève : Organisation mondiale de la santé ; juillet 2021	<a href="https://www.who.int/publications/item/9789240031593">https://www.who.int/publications/item/9789240031593</a>
JSI. Quantification des produits de santé. Un guide pour la prévision et la planification des approvisionnements pour les achats. Janvier 2017	<a href="https://www.jsi.com/resource/quantification-of-health-commodities-2017">https://www.jsi.com/resource/quantification-of-health-commodities-2017</a>
Quantification et budgétisation pour un accès rapide et durable aux nouvelles thérapies antirétrovirales pédiatriques : Rapport technique : Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation ; 2020	<a href="https://www.pedaids.org/resource/quantification-and-budgeting-for-rapid-and-sustainable-access-to-new-pediatric-antiretroviral-therapies/">https://www.pedaids.org/resource/quantification-and-budgeting-for-rapid-and-sustainable-access-to-new-pediatric-antiretroviral-therapies/</a>
Rapport sur le marché du VIH 2021 : L'état du marché du VIH dans les pays à revenu faible et intermédiaire, numéro 12, octobre 2021, Clinton Health Access Initiative.	<a href="https://www.clintonhealthaccess.org/2021-hiv-market-report-the-state-of-the-hiv-market-in-low-and-middle-income-countries/">https://www.clintonhealthaccess.org/2021-hiv-market-report-the-state-of-the-hiv-market-in-low-and-middle-income-countries/</a>
Le formulaire optimal 2021 et la liste à usage limité pour les médicaments antirétroviraux destinés aux enfants : note d'orientation. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 2021	<a href="https://apps.who.int/iris/handle/10665/340949">https://apps.who.int/iris/handle/10665/340949</a>
Mohammed P, Linden A, Reilly M (2019) Quantifying pediatric patient need for second- and third-line HIV treatment: a tool for decision-making in resource-limited settings. PLoS ONE 14 (11): e0224226	<a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224226">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224226</a>
Transition vers le formulaire optimal 2021 pour les médicaments antirétroviraux destinés aux enfants : considérations relatives à la mise en œuvre. Note d'orientation : Organisation mondiale de la santé ; 2021	<a href="https://www.who.int/publications/item/9789240031371">https://www.who.int/publications/item/9789240031371</a>

## RÉFÉRENCES

1. Estimations épidémiologiques de l'ONUSIDA, 2021. <https://aidsinfo.unaids.org/>. Consulté en septembre 2021.
2. Le formulaire optimal 2021 et la liste à usage limité pour les médicaments antirétroviraux destinés aux enfants. Note d'orientation. Genève, Suisse : Organisation mondiale de la santé ; 2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340949>. Consulté en septembre 2021.
3. Transition vers le formulaire optimal 2021 pour les médicaments antirétroviraux destinés aux enfants : considérations relatives à la mise en œuvre. Note d'orientation. Genève, Suisse : Organisation mondiale de la santé ; 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031371>. Consulté en septembre 2021.
4. JSI. Quantification des produits de santé : un guide pour la prévision et la planification des approvisionnements pour les achats. Janvier 2017. <https://www.jsi.com/resource/quantification-of-health-commodities-2017>. Consulté en septembre 2021.
5. Groupe de travail sur l'approvisionnement en ARV. À propos de nous. <https://arvprocurementworkinggroup.org/home>. Consulté en septembre 2021.
6. Organisation mondiale de la santé. Réunion 4 du groupe d'optimisation des médicaments antirétroviraux pédiatriques (PADO) : [rapport de la réunion](#), 10–12 décembre 2018. Genève, Suisse : Organisation mondiale de la santé ; 2020. Consulté en octobre 2021.
7. Penazzato M, et al. Réduire l'écart de dix ans entre les formulations de médicaments pour adultes et pédiatriques : un nouveau cadre basé sur l'expérience du VIH dans les pays à revenu faible et intermédiaire. J Int AIDS Soc. 2018 ; 21(Suppl. 1). <https://doi.org/10.1002/jia2.25049>. Consulté en octobre 2021.
8. Initiative Médicaments pour les maladies négligées. [Portfolio, Pediatric HIV](#). <https://dndi.org/research-development/portfolio/4-in-1-ipv-r-abc-3tc/>. 2021. Consulté en septembre 2021.
9. Quantification et budgétisation pour un accès rapide et durable aux nouvelles thérapies antirétrovirales pédiatriques. Rapport technique. Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation ; 2020. <https://www.pedaids.org/resource/quantification-and-budgeting-for-rapid-and-sustainable-access-to-new-pediatric-antiretroviral-therapies/>. Consulté en septembre 2021.
10. Amuge au nom de l'équipe ODYSSEY trial. Le TAR à base de dolutégravir est supérieur aux normes de soins chez les enfants vivant avec le VIH. Atelier international sur la pédiatrie du VIH. (Présentation orale) Juillet 2021, <https://odysseytrial.org/publications/>.
11. Réponse mondiale au VIH/SIDA. Le point sur l'épidémie et les progrès du secteur de la santé vers l'accès universel. Organisation mondiale de la santé, ONUSIDA et UNICEF ; 2011. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44787>. Consulté en novembre 2021.
12. Directives consolidées sur la prévention, le dépistage, le traitement, la prestation de services et le suivi en matière de VIH : recommandations pour une approche de santé publique. Genève, Suisse : Organisation mondiale de la santé ; juillet 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>. Consulté en septembre 2021