

# ZIMBABWE :

## TB ET VIH EN BREF

**1.3 MILLION**  
DE PERSONNES  
VIVENT AVEC LE VIH

**13,3%** DE PRÉVALENCE  
DU VIH RELEVÉS  
CHEZ LES ADULTES  
(ÂGÉS DE 15 À 49 ANS)

**37 000**  
PERSONNES SONT ATTEINTES  
DE TUBERCULOSE (TB)\*

**23 000**  
PERSONNES PORTEUSES  
du VIH ont contracté la **TB**\*

**63%** DES PATIENTS  
TUBERCULEUX  
SONT DES PERSONNES  
SÉROPOSITIVES AVÉRÉES

**63%** DES NOURRISSONS  
EXPOSÉS AU VIH  
ONT ÉTÉ TESTÉS AU VIH  
DANS LES DEUX PREMIERS  
MOIS SUIVANT LEURS  
NAISSANCES

\*Annuellement

Sources : Estimations ONUSIDA 2019 ; Organisation mondiale de la Santé, Rapport 2018 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde



© UNICEF/Costa/Zimbabwe

## LES DISPOSITIFS GENEXPERT POUR LE DÉPISTAGE INTÉGRÉ TB-VIH PERMETTENT D'ÉLARGIR L'ACCÈS AUX TESTS À PROXIMITÉ DU LIEU DE SOINS

### ENSEIGNEMENTS TIRÉS AU ZIMBABWE

#### Introduction

Compte tenu des financements limités dédiés à la santé mondiale, il est plus important que jamais de trouver des solutions concrètes qui permettent d'économiser du temps et de l'argent tout en garantissant par ailleurs la qualité des soins. Il existe dans le monde une multitude de plateformes de tests moléculaires au sein des laboratoires et sur le lieu de soins, dont la majorité a été mise en place afin d'offrir des prestations ciblant des maladies spécifiques, comme le diagnostic de la tuberculose (TB) ou du VIH chez les nourrissons. Depuis novembre 2015, grâce au financement de Unitaid, la Clinton Health Access Initiative, Inc. (CHAI), le Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF) et l'African Society of Laboratory Medicine (ASLM) travaillent étroitement avec les ministères de la santé de dix pays d'Afrique subsaharienne pour incorporer aux programmes sanitaires nationaux des technologies novatrices sur le lieu de soins<sup>1</sup>.

Pour améliorer l'accès aux tests sur le lieu de soins, une approche envisageable est le dépistage intégré (termes souvent utilisés de façon interchangeable avec « dépistage multiple »), qui consiste à dépister plusieurs problèmes ou maladies à partir d'une même plateforme diagnostique<sup>2</sup>. En effet, la surcapacité des dispositifs existants peut être mise à profit pour dépister plusieurs maladies et, potentiellement, pour optimiser les ressources humaines et financières limitées des

établissements de santé, tout en élargissant l'accès à des tests rapides. L'une de ces plateformes de tests sur le lieu de soins est GeneXpert (conçue par Cepheid), qui est utilisée pour dépister la tuberculose, détecter la résistance à l'antibiotique rifampicine, diagnostiquer précocement le VIH chez les nourrissons et mesurer la charge virale du VIH chez des patients sous traitement antirétroviral (TAR) durant la surveillance thérapeutique. Parmi d'autres usages, cette plateforme peut également servir à mesurer la charge virale de l'hépatite C et à détecter l'ADN du papillomavirus humain<sup>3</sup>.

Dans cette optique, le Zimbabwe a donné l'exemple en utilisant la plateforme GeneXpert à proximité du lieu de soins pour intégrer le dépistage de la tuberculose, le diagnostic précoce du VIH chez les nourrissons et la mesure de la charge virale et en produisant d'importants éléments probants à ce sujet. Ainsi, une enquête initiale réalisée par Médecins sans frontières a révélé que l'utilisation de la plateforme GeneXpert pour le dépistage intégré TB-VIH dans les établissements de santé en milieu rural était possible et améliorerait également l'accès au diagnostic précoce du VIH chez les nourrissons et à la mesure de la charge virale chez les groupes démographiques prioritaires<sup>4</sup>. De plus, en 2017, grâce au financement de Unitaid, le dépistage intégré a été incorporé à titre expérimental aux programmes de lutte contre la tuberculose et le VIH au Zimbabwe pour savoir si la surcapacité des dispositifs GeneXpert existants pouvait être utilisée pour cibler les deux maladies à la fois et améliorer l'accès sur place au diagnostic précoce du VIH chez les nourrissons et à la mesure de la charge virale.

La présente synthèse résume les principales conclusions et les enseignements tirés de cette première tentative au Zimbabwe, et souligne également les avantages du dépistage intégré pour les patients, les prestataires de services de santé et le système de soins. Elle prétend offrir une ressource aux pays souhaitant déployer ou généraliser le dépistage intégré sur le lieu de soins dans leur propre environnement. Bien que cette synthèse concerne spécifiquement l'intégration TB-VIH via la plateforme GeneXpert, les principes fondamentaux du dépistage intégré et les enseignements tirés au Zimbabwe peuvent aussi être appliqués à d'autres maladies (par exemple, papillomavirus humain et VIH ; virus de l'hépatite C et VIH) et à d'autres plateformes diagnostiques sur le lieu de soins ou dans les laboratoires.

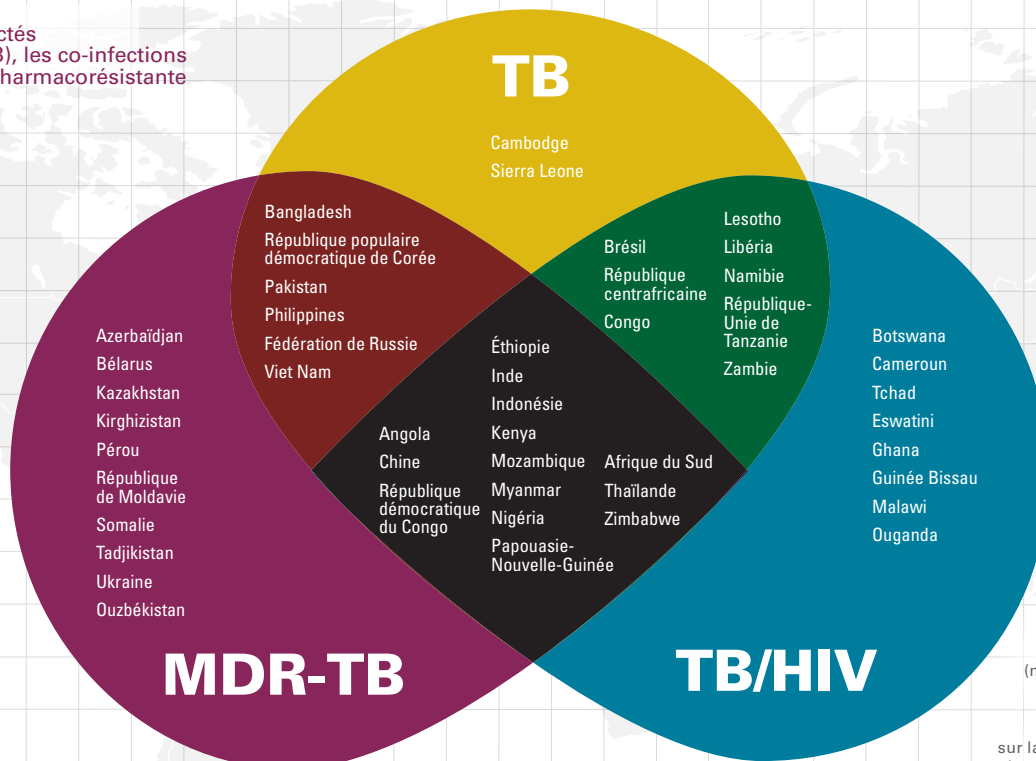
## Les épidémies de tuberculose et VIH au Zimbabwe

### Tuberculose

La tuberculose est l'une des dix premières causes de mortalité dans le monde et l'une des principales causes de décès parmi les personnes porteuses du VIH<sup>5</sup>. Au Zimbabwe, on estime que 23 000 personnes vivant avec le VIH ont contracté la tuberculose en 2017, et que cette même année, environ 63 % des patients tuberculeux étaient des personnes porteuses du VIH qui connaissaient leur état séropositif<sup>6</sup>. Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), le Zimbabwe fait partie des 30 pays les plus durement touchés par la tuberculose et la tuberculose polypharmacorésistante (Figure 1).

#### Schéma 1

Pays lourdement affectés par la tuberculose (TB), les co-infections TB-VIH, et la TB polypharmacorésistante



MDR-TB : tuberculose polypharmacorésistante (multidrug-resistant tuberculosis), TB : tuberculose

Source : Adapté du Rapport 2018 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde, Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2018, p. 24

Le Zimbabwe a adopté les cibles définies par l'OMS dans le cadre de sa Stratégie pour mettre fin à la tuberculose visant à réduire de 95 % le nombre de décès liés à cette maladie et de 90 % l'apparition de nouveaux cas d'ici à 2035, avec l'objectif d'éradiquer cette maladie<sup>7</sup>. À l'heure actuelle, tous les hôpitaux de district du Zimbabwe proposent le dépistage et le traitement de la tuberculose. Le système de santé publique compte 180 centres de diagnostic, le dépistage et le traitement de la tuberculose étant assurés par le secteur médical public. Avant 2012, la principale méthode utilisée pour dépister la tuberculose pulmonaire au Zimbabwe était l'examen microscopique des expectorations, qui est simple et peu coûteux. Néanmoins, le taux de dépistage de la tuberculose était faible, en particulier parmi les personnes coinfectedées par le VIH et la tuberculose, dont les expectorations ne contiennent souvent qu'une très faible quantité de bactéries, ce qui rend toute détection difficile avec une méthode peu sensible telle qu'un examen microscopique.

En conséquence, en 2012, le Ministère de la santé et des soins aux enfants (Ministry of Health and Child Care, ou MOHCC) a adopté le système de diagnostic moléculaire GeneXpert et le test Xpert MTB/RIF de Cepheid, qui constituent des outils de dépistage plus sensibles pour détecter la tuberculose et notamment identifier les souches pharmacorésistantes<sup>8</sup>. Le test Xpert MTB/RIF détecte la présence des bactéries de la tuberculose dans les expectorations et d'autres types de prélèvements, ainsi que la résistance à la rifampicine. Le test Xpert MTB/RIF est maintenant le principal outil de dépistage initialement utilisé pour toutes les personnes vivant avec le VIH susceptibles d'avoir contracté la tuberculose, ainsi que pour tous les patients présumés atteints de la tuberculose au Zimbabwe.

En mai 2019, le MOHCC, en collaboration avec ses partenaires, a fourni 139 appareils GeneXpert. Tous les hôpitaux provinciaux, ainsi que 70 % des hôpitaux de district (soit 37 sur 53) possèdent un appareil GeneXpert pour diagnostiquer la tuberculose et tester la résistance à la rifampicine. Avec l'installation d'appareils GeneXpert, le ministère entend accroître le taux global de signalement des cas de tuberculose, notamment en ce qui a trait aux enfants, et améliorer le dépistage précoce des cas de tuberculose pharmacorésistante.

## VIH

Avec 1,3 million [1,1 - 1,5 million] de personnes séropositives en 2018, le Zimbabwe présente l'un des taux de prévalence du VIH les plus élevés au monde (13,3 [10,8 - 14,5] %). Il faut néanmoins souligner que, depuis 2010, on observe dans le pays une diminution importante des nouveaux cas d'infection par le VIH et de la mortalité liée au sida. Cela s'explique par des facteurs divers, notamment l'engagement résolu du Gouvernement et de ses partenaires de développement, la mise en œuvre d'interventions à fort impact, le financement national accru pour lutter contre le VIH et l'élargissement rapide de la couverture des prestations<sup>9</sup>.



Un appareil GeneXpert avec des cartouches de charge virale VIH-1 et des cartouches MTB / RIF.

Dans le même temps, le Zimbabwe a fait d'importants progrès au niveau de la décentralisation et l'amélioration de l'accès au dépistage et au traitement du VIH, incluant des services de prévention de la transmission mère-enfant (PTME) et le TAR de toutes les personnes séropositives, notamment les enfants et adolescents et les femmes enceintes et allaitantes. En 2018, le taux de couverture en matière de PTME était de 94 [71 - >95] % et celui des enfants sous TAR (âgés de 0 à 14 ans) atteignait 76 [59 - 93] %<sup>10</sup>.

Qui plus est, en 2015, outre l'approche « dépistage et traitement » consistant à mettre immédiatement sous traitement toutes les personnes porteuses du VIH indépendamment de leur taux de lymphocytes CD4, le Zimbabwe a adopté les recommandations de l'OMS en instaurant une procédure usuelle de surveillance de la charge virale des personnes séropositives sous TAR six et douze mois après le début de la thérapie, puis une fois par an. L'adoption de ces directives, associée à la mise en œuvre de tests moléculaires de la charge virale du VIH dans onze laboratoires<sup>11</sup>, a entraîné à la fois une augmentation de la demande et la généralisation de ce type de prestation au Zimbabwe. En 2018, la suppression de la charge virale a été testée chez 33 % des personnes séropositives sous TAR<sup>12</sup>.

En ce qui concerne le VIH pédiatrique, le Zimbabwe a été le premier pays, en novembre 2016, à lancer Start Free, Stay Free, AIDS Free, un ensemble de procédures d'accélération intensifiée pour éradiquer le sida parmi les enfants, les adolescents et les jeunes femmes d'ici à 2020<sup>13</sup>. Le diagnostic précoce du VIH chez les nourrissons est une étape cruciale pour assurer le traitement en temps opportun de ceux qui sont effectivement infectés. Cependant, en 2017, seuls 63 [53-83] % des nourrissons exposés au VIH avaient fait l'objet d'un diagnostic précoce dans les deux mois suivant leur naissance, comme recommandé par l'OMS, ce qui confirme la nécessité de renforcer le programme de diagnostic précoce des nourrissons.

Cela fait plus de dix ans que le diagnostic précoce des nourrissons est disponible au Zimbabwe et il est centralisé

dans trois laboratoires régionaux. Les prélèvements, recueillis auprès des nourrissons dans les établissements de santé selon la méthode dite de la goutte de sang séché, sont acheminés par moto (deux fois par semaine) vers un point de regroupement dans un district ou une zone donnée. Une société privée de coursiers collecte ensuite ces prélèvements et les dépose dans les trois laboratoires centraux ; cette société est également chargée de retourner les résultats au point de regroupement du district ; les résultats sont ensuite remis par moto aux établissements de santé. En ce qui concerne le dépistage conventionnel pour le diagnostic précoce des nourrissons et la mesure de la charge virale au Zimbabwe, les prélèvements sont acheminés de la même manière ; il se heurte donc à des obstacles semblables, comme la longueur des délais de communication des résultats (60 à 90 jours) aux patients et aux personnes qui s'en occupent, une proportion élevée de patients qui ne donnent pas suite, des taux d'intervention clinique insuffisants, notamment en ce qui a trait au démarrage du traitement, à l'accompagnement en matière d'observance et au changement de régime thérapeutique<sup>14</sup>.

L'une des stratégies pour remédier aux longs délais de communication des résultats consiste à mettre en œuvre des technologies telles que la plateforme GeneXpert de Cepheid sur le lieu de soins, ou à proximité, qui permettent de décentraliser les tests vers les établissements où les patients reçoivent des soins. Les plateformes sur le lieu de soins ont été utilisées avec succès dans le cadre de tests auparavant réalisés en laboratoire, comme la numération des lymphocytes CD4, et ont permis d'optimiser l'orientation vers le traitement du VIH et le démarrage en temps opportun du TAR<sup>15</sup>, notamment en accroissant de manière substantielle le nombre de nourrissons et de jeunes enfants séropositifs bénéficiant de ce type de thérapie<sup>16,17</sup>. Les premières données relatives à l'avantage de surveiller la charge virale sur les lieux des soins sont également en train d'émerger ; lors d'un essai contrôlé par répartition aléatoire dans une clinique d'Afrique du Sud traitant de nombreux patients, une intervention combinée a permis d'améliorer le taux de suppression de la charge virale sur le lieu des soins et la poursuite de la thérapie de 13,9 % et de réduire les délais médians de communication des résultats aux patients de 28 jours au jour même<sup>18</sup>.

## Dépistage intégré TB-VIH via les plateformes GeneXpert

Le diagnostic sur le lieu de soins, ou à proximité, représente une approche novatrice permettant une meilleure détection des cas et l'amélioration des résultats cliniques. La plateforme GeneXpert est l'une de ces solutions technologiques, qui offre par ailleurs la possibilité de réaliser toute une variété de tests moléculaires à des fins diagnostiques<sup>19</sup>. Qui plus est, la surcapacité des dispositifs GeneXpert a fait l'objet de diverses analyses programmatiques dans le monde<sup>20</sup> et notamment au Zimbabwe<sup>21</sup>.

En l'occurrence, la surcapacité de GeneXpert peut être utilisée non seulement pour répondre à la demande de dépistage de la tuberculose, mais aussi pour procéder au diagnostic précoce des nourrissons et à la mesure de la charge virale, ce qui peut être utile pour lutter à la fois contre la tuberculose et contre le VIH. Ainsi, partager le dispositif entre les programmes permettrait de faire un meilleur usage de l'espace et des ressources limitées dont disposent les laboratoires, de rendre les tests sur le lieu de soins plus accessibles aux tests à faible volume (comme le diagnostic précoce des nourrissons) qui ne justifieraient pas à eux seuls l'installation du dispositif, et d'avoir plus de poids pour négocier des réductions sur le prix des cartouches de test en regroupant les quantités pour l'ensemble des maladies. Les frais d'exploitation pourraient aussi être partagés, notamment en ce qui a trait aux ressources humaines, aux contrats de réparation et d'entretien et aux solutions de connectivité (Encadré 1).

### Encadré 1

#### Avantages mutuels du dépistage intégré de la tuberculose et du VIH via GeneXpert

- Utilisation efficace des dispositifs dans des laboratoires où l'espace et les ressources sont limités
- Pouvoir de négociation accru pour obtenir des réductions sur le prix des cartouches en regroupant les quantités pour l'ensemble des maladies
- Partage potentiel des frais d'exploitation, notamment pour les ressources humaines, contrats de réparation et d'entretien, solutions de connectivité et accompagnement
- Efficacité accrue et meilleure intégration des réseaux de dépistage

## Aperçu du programme pilote de dépistage intégré TB-VIH

Afin de s'appuyer sur des données probantes et d'éclairer la prise de décision quant à la possibilité d'adopter le dépistage intégré de la tuberculose et du VIH, le Ministère de la santé et des soins aux enfants du Zimbabwe, en collaboration avec la CHAI, l'UNICEF et l'ASLM et avec le financement de Unitaid, a conçu et mis en œuvre, à des fins d'observation, un programme pilote pour déterminer la faisabilité et l'acceptabilité de services intégrant le dépistage de la tuberculose, le diagnostic précoce des nourrissons et la mesure de la charge virale via les plateformes GeneXpert installées dans certains établissements de santé publique. Le programme pilote avait pour objectif spécifique de déterminer :

- Si la mise en œuvre du dépistage intégré était envisageable, eu égard au nombre de tests et aux délais d'obtention des résultats ;

- Quel était l'effet de cette prestation intégrée sur le dépistage de la tuberculose, le diagnostic précoce des nourrissons et la mesure de la charge virale ;
- Si les cliniciens et le personnel des laboratoires considéraient l'incorporation du dépistage intégré aux dispositifs GeneXpert existants comme acceptable.

Le dépistage TB-VIH a été mis en œuvre durant cinq mois dans huit établissements<sup>22</sup> déjà équipés de plateformes GeneXpert. Dans la moitié des établissements, l'ensemble des trois tests (tuberculose, diagnostic précoce des nourrissons et mesure ciblée de la charge virale) était réalisé ; dans l'autre moitié, seule la mesure de la charge virale était proposée en plus de la tuberculose, car le diagnostic précoce des nourrissons était déjà offert sur place.

Les données ont été recueillies à partir des registres et journaux des établissements cinq mois avant l'intégration (de mai à septembre 2017) et cinq mois pendant le déroulement du programme pilote (d'octobre 2017 à février 2018). Avant l'intégration, le diagnostic précoce des nourrissons et la mesure de la charge virale se faisaient sur prescription, par la voie conventionnelle auprès de laboratoires centralisés, et le dépistage de la tuberculose était effectué sur place via GeneXpert.

Les établissements pilotes ont été sciemment sélectionnés selon un ensemble de critères clairement définis, conçus pour garantir que les dispositifs existants pouvaient gérer un plus grand nombre de tests de dépistage du VIH et qu'il existait un niveau d'engagement suffisant, comme indiqué dans l'Encadré 2. Les préparatifs ont inclus la formation initiale et la certification des techniciens utilisant le dispositif pour réaliser le diagnostic précoce des nourrissons et la mesure de la charge virale ; la remise à niveau des connaissances pour le dépistage de la tuberculose via GeneXpert ; l'élaboration de procédures opérationnelles normalisées pour la préparation des prélèvements et la réalisation des tests, ainsi que pour la gestion particulière des déchets générés par les nouveaux types de tests (c'est-à-dire diagnostic précoce du VIH chez les nourrissons et mesure de la charge virale) ; et l'analyse du déroulement des tâches cliniques.

Le dépistage a été proposé dans les établissements pilotes, conformément aux directives nationales. Au Zimbabwe, les tests de routine pour mesurer la charge virale sont recommandés six et douze mois après le début du TAR, puis une fois par an. De plus, si pour des raisons immunologiques ou cliniques les cliniciens soupçonnent un échec thérapeutique, ils ont la possibilité de demander un test de la charge virale pour des patients particuliers, de même que pour les patients présentant une charge virale élevée avérée (plus de 1000 copies/ml) après un accompagnement durant trois mois pour garantir l'observance du traitement. Durant le programme pilote, la

mesure de la charge virale sur le lieu de soins a été proposée dans chaque établissement ; les cliniciens étaient libres de décider quels étaient les patients qui devaient bénéficier en priorité du test sur le lieu de soins plutôt que d'effectuer un test sur prescription, à condition de justifier leur décision. De même, le diagnostic précoce des nourrissons a été proposé pour les bébés ayant été exposés au VIH avant l'âge de 18 mois et accompagnant leur mère dans le cadre de la PTME.

Conformément aux normes de mise en œuvre du programme, des visites de contrôle de routine et de surveillance ont eu lieu, notamment pour vérifier le nombre de tests utilisés et garantir un approvisionnement suffisant en réactifs. Des sondages ont également été effectués auprès des agents de santé pour analyser leurs opinions à l'égard des services de dépistage intégré.

## Principales constatations du programme pilote

### La qualité du dépistage et du traitement de la tuberculose a été maintenue durant l'intégration

L'une des questions majeures ayant motivé le lancement du programme pilote était de savoir si les tests additionnels liés au diagnostic du VIH auraient un effet négatif sur le dépistage et le traitement de la tuberculose. En ce qui concerne la tuberculose, il s'est avéré que la clinique avait reçu 59 % des résultats avant le programme pilote, et 67 % pendant le programme pilote. Le délai médian de communication des

#### Encadré 2

##### Sélection des sites pilotes

###### Principaux critères de sélection des sites

- Sites utilisant déjà GeneXpert pour dépister la tuberculose (TB) et présentant une surcapacité
- Nombre de cas présumés de TB faible ou moyen (moins de 50 patients présumés atteints de TB par mois), car les sites traitant un grand nombre de cas de TB pourraient ne pas posséder la surcapacité nécessaire pour effectuer des tests supplémentaires pour dépister le VIH
- Nombre de patients suivant un traitement antirétroviral (TAR ; plus de 1500 patients sous TAR) et de nourrissons exposés au VIH moyen à élevé
- Délai de communication des résultats de quatre semaines ou plus pour le diagnostic précoce des nourrissons et la mesure de la charge virale

###### Autres considérations

- Volonté de l'établissement de soutenir la mise en œuvre du programme pilote et d'en assumer la responsabilité par la sui
- Évaluation du site afin de confirmer son adéquation au programme pilote, c.-à-d. nombre de dépistages, infrastructures nécessaires, etc.

résultats à la clinique était d'une journée, que ce soit avant ou après le programme pilote. De plus, il s'est avéré que 47 % des patients chez lesquels la tuberculose avait été dépistée avaient commencé un traitement à la fois avant et après l'intégration, et que le délai médian de démarrage du traitement demeurait d'une journée. Enfin, l'intégration du diagnostic précoce des nourrissons et de la mesure de la charge virale n'a pas entraîné un plus grand nombre d'erreurs ni de perturbations importantes du dépistage de la tuberculose.

Plus particulièrement, en ce qui a trait aux établissements proposant les trois types de tests, le taux d'utilisation global du dispositif est passé d'une moyenne de 41 % à 55 %, sans excéder sa capacité (Figure 2a), et la majorité des tests a continué à concerner le diagnostic de la tuberculose (Figure 2b). Les variations du nombre de dépistages de la tuberculose sont la conséquence d'une campagne de lutte contre la tuberculose menée durant la période initiale, qui a entraîné une augmentation ponctuelle du nombre de tests réalisés.

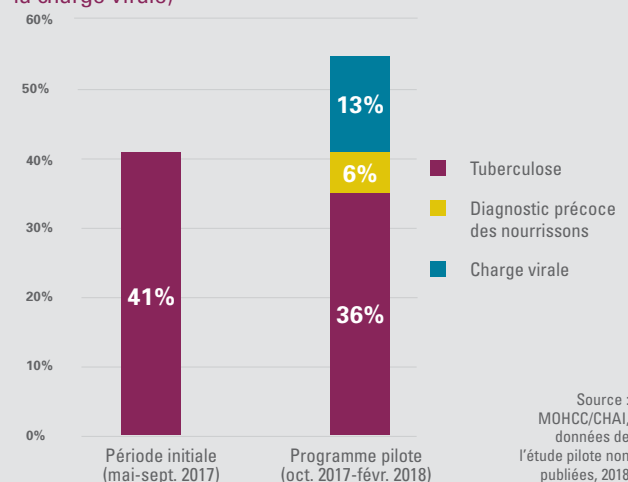
**L'administration des tests sur le lieu de soins a permis de réduire les délais d'obtention des résultats pour le diagnostic précoce des nourrissons et la mesure de la charge virale, ainsi que d'accélérer la mise en œuvre des mesures cliniques pour les nourrissons séropositifs et les personnes vivant avec le VIH, sous TAR et porteuses de virémie**

En ce qui concerne le diagnostic précoce des nourrissons, le délai médian entre les prélèvements et l'envoi des résultats à la clinique, et entre les prélèvements et le démarrage du TAR pour les nourrissons séropositifs a diminué, respectivement, de 14 jours à un jour et de 41 jours à deux jours pour les patients bénéficiant des tests sur le lieu de soins. Bien que seul un petit nombre de nourrissons aient été diagnostiqués comme porteurs du VIH durant le programme pilote, tous ceux qui étaient séropositifs ont été orientés vers un traitement.

En ce qui a trait à la mesure de la charge virale, 42 % des prélèvements (soit 477 sur 1126) analysés via GeneXpert durant le programme pilote étaient liés à des patients particuliers, tels que des femmes enceintes et allaitantes, des enfants, des cas présumés d'échec thérapeutique, ou à la répétition de tests pour les patients ayant présenté auparavant une charge virale élevée (plus de 1000 copies/ml) ; tous ces groupes démographiques peuvent tirer avantage d'un accès à la mesure de la charge virale sur le lieu de soins et de l'obtention rapide des résultats. Les prélèvements de charge virale restants avaient été consignés comme tests de routine (52 %), ou autre/ne faisant l'objet d'aucune annotation (6 %). Pour les patients présentant effectivement une charge virale élevée, le délai médian entre les prélèvements et le début de l'accompagnement renforcé pour garantir l'observance du traitement a diminué de 35 jours à deux jours, et le délai médian entre les prélèvements et le changement de régime thérapeutique a diminué de 133 jours à 19 jours.

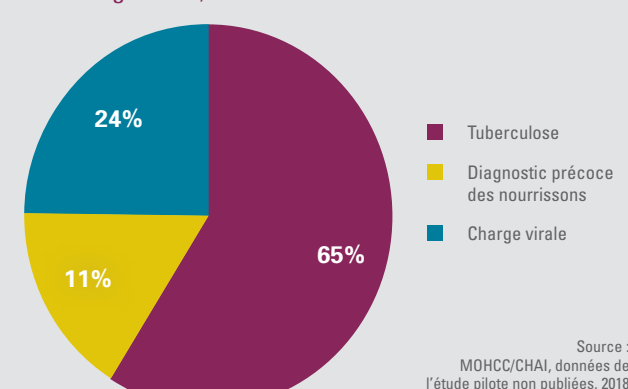
**Schéma 2a**

Taux d'utilisation dans quatre sites proposant les trois tests (tuberculose, diagnostic précoce du nourrisson et mesure de la charge virale)



**Schéma 2b**

Utilisation de dépistage dans les quatre sites proposant les trois tests (tuberculose, diagnostic précoce du nourrisson et mesure de la charge virale)



**L'intégration permet de réduire le coût du programme de lutte contre la tuberculose**

Durant le programme pilote, la réduction potentielle du coût de dépistage de la tuberculose a été analysée en se fondant sur les frais d'exploitation susceptibles d'être partagés (notamment la réparation et l'entretien des dispositifs, la rémunération du personnel de laboratoire et l'accompagnement/la supervision) et sur l'hypothèse que certaines ou l'ensemble de ces prestations soient absorbées dans le cadre du programme de dépistage du VIH via 90 dispositifs GeneXpert (présentant une surcapacité au moment de cette analyse et pouvant donc être utilisés pour le dépistage intégré).

Le coût total de dépistage de la tuberculose via les 90 plateformes GeneXpert a été estimé à 3 millions de dollars des États-Unis en 2018<sup>23</sup> ; les frais d'exploitation précités, qui pourraient être partagés entre les programmes de lutte contre le VIH et contre la tuberculose, représentent 1 million de dollars É.-U., soit 32 % du coût total. Sur ce million de



« Avec le dispositif GeneXpert, tout ce qu'il y a à faire, c'est acheter les bonnes cartouches. Nous pouvons nous appuyer sur cette technologie dans tout le pays, dans chaque district. Cela a permis de réduire les coûts, dans la mesure où nous n'avons pas besoin de recourir à d'autres technologies parce que nous pouvons utiliser celles dont nous disposons déjà [à la fois pour la tuberculose et le VIH]. »

**Owen Mugurungi**  
 Directeur du Programme sida et tuberculose, Ministère de la santé et des soins aux enfants, Zimbabwe.

©UNICEF/Thodhlana/Zimbabwe

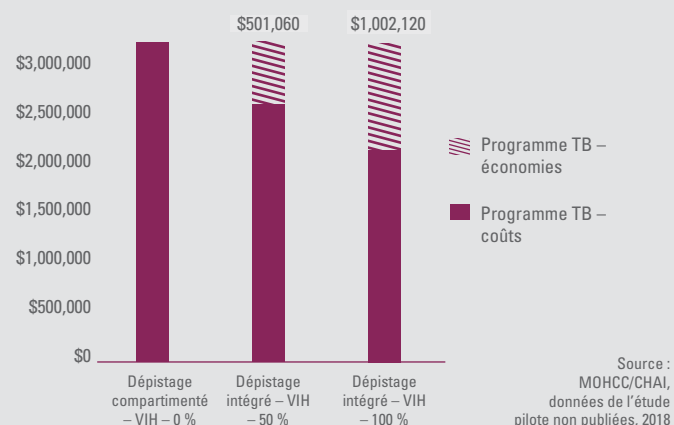
dollars, la proportion qui pourrait être économisée pour lutter contre la tuberculose dépend des conditions de partage des frais d'exploitation entre les deux programmes. Dans le cas particulier du Zimbabwe, il a été convenu que ces frais partagés seraient assumés dans la même proportion par les programmes de lutte contre le VIH et contre la tuberculose ; le programme de lutte contre la tuberculose devrait ainsi pouvoir réaliser une économie d'environ un demi-million de dollars par an grâce au dépistage intégré, ce qui représente 16 % du coût total du dépistage de cette maladie (Figure 3). Les catégories de dépenses particulières prises en considération dans ce partage des frais sont indiquées à la Figure 4. Il faut souligner que l'intégration accrue des prestations fournies dans le cadre des programmes (par exemple, transport regroupé des prélèvements, connectivité des dispositifs, gestion des données, etc.) devrait entraîner une augmentation substantielle des économies globalement réalisées en faveur de la lutte contre le VIH et contre la tuberculose, au fur et à mesure que ses effets se propagent à l'ensemble du système.

### L'intégration profite aux patients, aux agents de santé et au système de soins

Outre les résultats quantitatifs du programme pilote, les avantages liés à l'intégration des prestations ont été soulignés par les patients et les agents de santé, ainsi que par les dirigeants du Ministère de la santé et des soins aux enfants lors d'entretiens. Comme l'explique le Dr Owen Mugurungi, Directeur de la lutte contre le VIH et la tuberculose au Ministère de la santé et des soins aux enfants du Zimbabwe : « Nous avons essayé différentes technologies pour le dépistage de la tuberculose et du VIH, mais l'une des meilleures que nous avons utilisées est GeneXpert. Ce dispositif, initialement utilisé pour dépister la tuberculose, s'est révélé bien plus efficace que les examens microscopiques. Avec GeneXpert, tout ce qu'il y a à faire, c'est acheter les bonnes cartouches. Nous pouvons

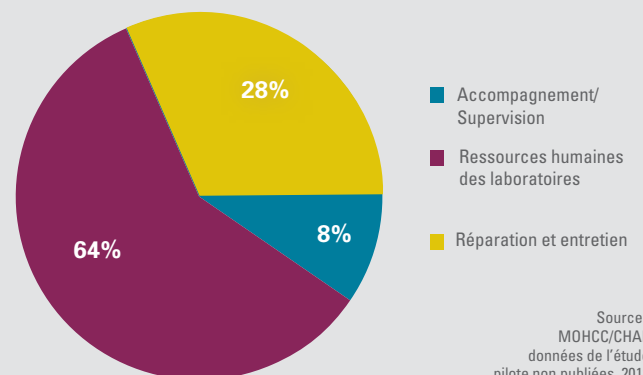
#### Schéma 3

Économies réalisables pour le dépistage de la TB, calculées en fonction des coûts susceptibles d'être partagés et absorbés par le programme de lutte contre le VIH ( 0 %, 50 %, et 100 % )



#### Schéma 4

Économies réalisables par le programme de lutte contre la TB, par catégories de dépenses



nous appuyer sur cette technologie dans tout le pays, dans chaque district. Cela a permis de réduire les coûts, dans la mesure où nous n'avons pas besoin de recourir à d'autres technologies parce que nous pouvons utiliser celles dont nous disposons déjà [à la fois pour la tuberculose et le VIH]. »

Que ce soit pour les agents de santé ou pour les patients, le raccourcissement des délais de communication des résultats représente une immense amélioration, en termes de qualité des soins et de rapidité dans la prise des décisions cliniques.

Selon Farirayi Bvepfepfe, analyste de laboratoire microscopiste à la clinique polyvalente de Mabvuku : « Si l'on considère la lenteur du processus pour envoyer les prélèvements au laboratoire central et le délai de près d'un mois pour obtenir les résultats, c'est un changement radical. » Grâce aux tests sur le lieu de soins, « il nous faut deux heures pour obtenir les résultats du dépistage de la tuberculose et seulement une heure et demie pour mesurer la charge virale, ce qui nous permet de communiquer les résultats le jour même aux femmes enceintes. » Pour les patients, attendre le résultat du dépistage est une épreuve et un motif d'anxiété, alors que s'ils connaissent les résultats le jour même, cela renforce leur confiance dans le système de santé. Une femme de 27 ans porteuse du VIH relate son anxiété en ces termes : « Je me souviens encore des premiers tests de mesure de ma charge virale, il y a deux ans. Les résultats du premier dépistage ne sont jamais arrivés ; j'ai dû

retourner à la clinique pour faire un second test et attendre six mois pour connaître les résultats. Retourner à la clinique me prenait beaucoup de temps, car je devais me déplacer sur de longues distances pour y aller, sans parler de l'anxiété liée au fait de devoir attendre pendant longtemps pour savoir si les médicaments fonctionnaient ou non. » En revanche, elle ajoute : « Cette fois-ci, quand je suis revenue et que j'ai obtenu mes résultats le jour même, je n'en revenais pas. Le plus gratifiant, c'est que je peux maintenant encourager mon conjoint à se rendre dans ce genre d'établissement, car on peut savoir le jour même du dépistage quel est le traitement dont on a besoin, ce qui n'était pas possible auparavant. »

Obtenir les résultats en temps opportun ne permet pas seulement d'accélérer la prise de décision et d'améliorer la qualité des soins ; diagnostiquer à temps les nourrissons séropositifs et leur administrer rapidement un traitement peut leur sauver la vie. Selon Anna Pingani, analyste de laboratoire microscopiste à la clinique polyvalente Kuwadzana à Harare : « Il est essentiel de diagnostiquer précocement le VIH chez les nourrissons pour pouvoir administrer à temps la thérapie antirétrovirale aux enfants infectés dont le risque de mortalité est très élevé. L'objet principal du diagnostic précoce est de repérer les enfants infectés par le VIH pour pouvoir démarrer le traitement rapidement, avant que les symptômes du VIH ne se manifestent. Cette technologie joue donc un rôle crucial pour rendre cela possible. »

**« Il est essentiel de diagnostiquer précocement le VIH chez les nourrissons pour pouvoir administrer à temps la thérapie antirétrovirale aux enfants infectés dont le risque de mortalité est très élevé. L'objet principal du diagnostic précoce est de repérer les enfants infectés par le VIH pour pouvoir démarrer le traitement rapidement, avant que les symptômes du VIH ne se manifestent. Cette technologie joue donc un rôle crucial pour rendre cela possible. »**

**Anna Pingani**  
Microscopiste de laboratoire





# Enseignements tirés et recommandations

La mise en œuvre de l'intégration dans le cadre du programme pilote a été riche en enseignements qui, d'une manière générale, pourraient être utiles aux pays qui envisagent d'introduire le dépistage intégré TB-VIH dans leurs programmes via la plateforme GeneXpert. Bien que la présente synthèse soit axée sur les conclusions du programme pilote, les recommandations suivantes soulignent avant tout l'importance de favoriser un environnement propice et, simultanément, d'investir dans la consolidation des systèmes de santé pour tirer avantage du dépistage intégré.

**1 Dès le début, des réunions concernant à la fois les programmes de lutte contre la tuberculose et contre le VIH doivent être organisées à des fins de planification et d'élaboration des politiques.** Pour créer des synergies entre programmes, partager les dispositifs et faire des économies sur les frais d'exploitation, une bonne coordination, une communication soutenue, une responsabilité partagée et un environnement propice à la mise en œuvre des politiques sont nécessaires, dans l'intérêt de chaque programme.

**2 Il faut investir dans les infrastructures de laboratoire,** notamment dans des systèmes d'air conditionné pour contrôler la température, des réfrigérateurs pour stocker les prélèvements, un générateur d'appoint/des panneaux solaires pour assurer l'alimentation en énergie durant les coupures d'électricité. Des infrastructures et conditions ambiantes non conformes aux spécifications nécessaires à l'utilisation de la plateforme GeneXpert (par exemple, absence d'air conditionné) risquent de compromettre le bon fonctionnement du dispositif, ainsi que la qualité des tests de dépistage.

**3 Les critères de sélection des établissements doivent s'appuyer sur des données** pour que le dépistage multiple soit proposé uniquement sur les dispositifs ayant la capacité d'effectuer les tests prévus et bénéficiant d'infrastructures adaptées pour garantir une préparation des prélèvements et une administration des tests correctes.

**4 Les cliniciens et le personnel de l'établissement doivent être mis à contribution** afin de déterminer la meilleure manière de gérer le flux des patients, définir les rôles et les responsabilités, hiérarchiser les différents types de prélèvements et élaborer des outils de travail simplifiés pour faciliter le dépistage intégré. Faire participer le personnel de l'établissement contribue à la prise de responsabilité et à la redevabilité.

**5 Des visites périodiques doivent être réalisées et des remises à niveau doivent être effectuées** pour remédier aux difficultés rencontrées par les techniciens et répondre à leurs inquiétudes concernant l'utilisation de la plateforme GeneXpert et la réalisation des tests de dépistage intégré.

**6 Des procédures de gestion des déchets et des procédures opérationnelles normalisées doivent être élaborées et mises en œuvre** pour garantir la manipulation sûre des déchets médicaux liés au dépistage intégré. Cela inclut des procédures opérationnelles normalisées pour transporter les déchets vers des incinérateurs pouvant atteindre les températures élevées (1000 °C) requises pour éliminer sans risque les cartouches de tests usagées, lorsque cela ne peut être fait sur place. Les exigences en matière d'élimination des déchets doivent faire partie du processus de sélection global de l'établissement.

**7 L'approvisionnement constant en cartouches et en fournitures doit être garanti,** et la réparation et l'entretien des appareils/modules doivent être assurés périodiquement et en temps opportun pour éviter les interruptions et mises hors service.

**8 La connectivité de chaque dispositif doit être vérifiée.** La connectivité permet la transmission des données entre les établissements de dépistage et un serveur centralisé, où elles sont stockées, analysées, affichées en temps réel pour que les mesures pertinentes puissent être prises. Une fois transmises, les données peuvent être utilisées par les responsables de programmes et les preneurs de décision pour superviser un réseau de dépistage décentralisé, ce qui inclut la surveillance des stocks, l'utilisation des dispositifs et la performance des techniciens en temps réel ; toutes ces données sont utiles pour identifier quelles mesures correctives doivent être mises en œuvre pour garantir que des résultats exacts soient communiqués en temps opportun aux patients.

**9 Le flux de travail et la communication doivent être clairement définis pour envoyer rapidement les résultats aux patients et aux personnes qui en ont la charge et lancer au plus vite l'intervention clinique.** Une consignation des tests et des processus explicites aideront les agents de santé à prendre les décisions cliniques appropriées concernant les résultats des tests et à assurer une orientation et une liaison adaptées, en temps opportun, vers le traitement et les soins.

**10 Un accompagnement et une supervision constructive** doivent être assurés pour surveiller, améliorer et renforcer la consignation des tests et leur enregistrement dans les laboratoires et établissements de santé. Il est également essentiel, pour le personnel des établissements, de disposer des fournitures nécessaires (par exemple, journaux et registres) pour pouvoir consigner les tests avec précision, et pour que ces données soient utilisées pour gérer les programmes et améliorer le processus.



©UNICEF/Thodhlana/Zimbabwe

## Conclusions

La possibilité de dépister la tuberculose, de diagnostiquer précocement les nourrissons et de mesurer la charge virale grâce à des tests intégrés entraîne un recours accru au dispositif sans en excéder la capacité ni compromettre la prestation des services de dépistage et de traitement de la tuberculose.

Le dépistage intégré de la tuberculose et du VIH via les plateformes existantes sur le lieu de soins permet le diagnostic précoce des nourrissons et la mesure de la charge virale, de même que des interventions cliniques plus rapides auprès des nourrissons séropositifs et des personnes vivant avec le VIH sous TAR, porteuses de virémie.

S'appuyer sur le parc existant de dispositifs est une approche réalisable et acceptable pour accroître l'accès aux tests sur le lieu de soins de manière rentable. Grâce aux tests diagnostiques intégrés, des économies de coût peuvent être réalisées et le rendement du système peut être amélioré pour l'ensemble des tests de dépistage.

Pour que les avantages des tests sur le lieu de soins se concrétisent, un environnement propice, ainsi que des investissements simultanés pour consolider le système de santé sont nécessaires.

Alors que les pays s'emploient à instaurer une couverture de santé universelle, ils peuvent bénéficier des avantages du dépistage intégré via différentes plateformes diagnostiques, à la fois sur le lieu de soins et dans les laboratoires, et pour de multiples maladies.

1. Cameroun, Éthiopie, Kenya, Malawi, Mozambique, Ouganda, République démocratique du Congo, République-Unie de Tanzanie, Sénégal et Zimbabwe.
2. Pour de plus amples informations, voir : Programme mondial de lutte contre la tuberculose et Lutte contre le VIH/sida, « Considerations for Adoption and use of Multidisease Testing Devices in Integrated Laboratory Networks » (Considérations pour l'adoption et l'utilisation de dispositifs de dépistage multiple dans des réseaux de laboratoires intégrés), Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2017, <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255693/WHO-HTM-TB-2017.06-eng.pdf>>, consulté le 2 juillet 2019.
3. Les exemples d'autres systèmes pouvant proposer le dépistage intégré au sein des laboratoires incluent notamment Abbott m2000, Hologic Panther et Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan de Roche.
4. Ndlovu, Zibusiso, et al., « Multidisease testing for HIV and TB using the GeneXpert platform: A feasibility study in rural Zimbabwe » (Dépistage multiple du VIH et de la tuberculose via la plateforme GeneXpert : étude de faisabilité en milieu rural au Zimbabwe), PLoS ONE, vol. 13, no. 3, 2 mars 2018, e0193577, doi : 10.1371/journal.pone.0193577
5. Organisation mondiale de la Santé, Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde - 2018, OMS, 2018, <[www.who.int/tb/publications/global\\_report](http://www.who.int/tb/publications/global_report)>, consulté le 2 juillet 2019.
6. Ibid.
7. Organisation mondiale de la Santé, Stratégie pour mettre fin à la tuberculose, OMS, Genève, 2015, <[www.who.int/tb/End\\_TB\\_brochure.pdf](http://www.who.int/tb/End_TB_brochure.pdf)>, consulté le 2 juillet 2019.
8. Ministère de la santé et des soins aux enfants, « Plan stratégique du programme de contrôle national (2017–2020) », gouvernement du Zimbabwe.
9. Ministère de la santé et des soins aux enfants du Zimbabwe, exposé, 2017.
10. Rapport sur le suivi mondial de la lutte contre le sida et estimations 2019 ONUSIDA.
11. Beatrice Road Infectious Disease Hospital (Harare), Bindura Provincial Hospital, Chinhoyi Provincial Hospital, Gweru Provincial Hospital, Kadoma District Hospital, Marondera Provincial Hospital, Masvingo Provincial Hospital, Mpilo Central Hospital, Mutare Provincial Hospital, National Microbiology Reference Laboratory (Harare), St Luke's District Hospital.
12. Rapport sur le suivi mondial de la lutte contre le sida et estimations 2019 ONUSIDA.
13. Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) et Plan d'urgence du Président des États-Unis pour la lutte contre le sida (PEPFAR), Start Free, Stay Free, AIDS Free, ONUSIDA et PEPFAR, <<https://free.unaids.org>>, consulté le 2 juillet 2019.
14. Ministère de la santé et des soins aux enfants du Zimbabwe, exposé, 2017
15. Vojnov, Lara, et al., « POC CD4 Testing Improves Linkage to HIV Care and Timeliness of ART Initiation in a Public Health Approach: A systematic review and meta-analysis » (La mesure du taux de lymphocytes CD4 sur le lieu de soins favorise l'orientation vers le soin du VIH et la rapidité du démarrage du TAR dans le cadre d'une approche de santé publique : examen systématique et méta-analyse), PLOS ONE, vol. 11, no. 5, 13 mai 2016, e0155256, doi : 10.1371/journal.pone.0155256.
16. Jani, Ilesh, et al., « Effect of Point-of-Care Testing on Antiretroviral Therapy Initiation Rates and Retention of Patients: A clustered randomized trial » (L'effet du dépistage sur le lieu de soins sur les taux de démarrage de thérapie antirétrovirale et la rétention des patients : essai randomisé par grappes), AIDS, 8 mai, 2018.
17. Mwenda, Rueben, et al., « Significant Patient Impact Observed Upon Implementation of Point-of-Care Early Infant Diagnosis Technologies in an Observational Study in Malawi » (Observation d'un effet substantiel sur les patients lors de la mise en place de technologies sur le lieu de soins pour le diagnostic précoce des nourrissons lors d'une étude observationnelle au Malawi), Clinical Infectious Diseases, vol. 67, no. 5, 1er septembre 2018, pp. 701–707.
18. Drain, Paul K., et al., « Point-of-Care Viral Load Testing Improves HIV Viral Suppression and Retention in Care » (La mesure de la charge virale sur le lieu de soins améliore l'élimination virale du VIH et la poursuite des soins), résumé présenté à la Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes, Seattle, Washington, 4-7 mars 2019, <[www.croiconference.org/sessions/point-care-viral-load-testing-improves-hiv-viral-suppression-and-retention-care](http://www.croiconference.org/sessions/point-care-viral-load-testing-improves-hiv-viral-suppression-and-retention-care)>, consulté le 2 juillet 2019.
19. Pour de plus amples informations, consulter [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com).
20. Cazabon, Danielle, et al., « Market Penetration of Xpert MTB/RIF in High Tuberculosis Burden Countries: A trend analysis from 2014 – 2016 » (Pénétration du marché par Xpert MTB/RIF dans les pays lourdement touchés par la tuberculose : analyse des tendances 2014-2016), Gates Open Research, vol. 2, no. 35, 25 juillet 2018, doi : 10.12688/gatesopenres.12842.1.
21. Ndlovu, Zibusiso, et al., « Multidisease testing for HIV and TB using the GeneXpert platform: A feasibility study in rural Zimbabwe » (Dépistage multiple du VIH et de la tuberculose via la plateforme GeneXpert : étude de faisabilité en milieu rural au Zimbabwe), PLoS ONE, vol. 13, no. 3, 2 mars 2018, e0193577, doi : 10.1371/journal.pone.0193577; Jokwiro, Admore, et al., « Has the Utilisation of Xpert® MTB/RIF in Manicaland Province, Zimbabwe, Improved with New Guidance on Whom to Test? » (L'utilisation de Xpert MTB/RIF dans la province de Manicaland, au Zimbabwe, permet-elle grâce aux nouvelles directives de mieux savoir qui tester ?), Public Health Action. Vol. 8, no. 3, 21 septembre 2018, pp. 124–129, doi : 10.5588/pha.18.0028.
22. Concession, Gwanda, Karoi, Kuwadzana, Mabvuku, Masvingo, Nkavi et Zengeza.
23. L'estimation de la demande de dépistages de la tuberculose s'élevait à 164 160 tests, et le coût par test comprend le dispositif, la cartouche, le transport, le matériel de prélèvement, la réparation et l'entretien, la rémunération du personnel de laboratoire et l'accompagnement/la supervision.

