



Journées ANRS|MIE · Paris · 21 mars 2023

Recherche interventionnelle

*transformer des innovations efficaces
en interventions efficaces*

Joseph Larmarange

Institut de Recherche pour le Développement

Lutte contre le VIH

- marquée par des **innovations scientifiques et biomédicales**
- cependant, ces innovations sont souvent été insuffisantes, à elles seules, pour infléchir durablement l'épidémie





Antirétroviraux

- Les travaux sur les mécanismes de réplication du VIH ont permis le développement de nouveaux traitements
- **1996** · Révolution thérapeutique avec les inhibiteurs de protéase
- **absence de financement** : ces traitements resteront inaccessibles au plus grand nombre
- innovations requises dans le financement :
 - **2001** · premiers génériques
 - **2002** · création du *Fonds mondial*
 - **2003** · création du programme *Pepfar*
 - **2004** · début de l'accès gratuit aux ARV
- mais aussi renforcement nécessaire des systèmes de santé et formation des professionnels de santé
- 100 000 personnes sous ARV en 2003, 19,5 millions en 2020 :
baisse massive **des décès** liés au sida

Dépistage

- traitements gratuits et disponibles insuffisants si les PvVIH ne connaissent pas leur statut
 - Années 2000 : couverture <25% dans de nombreux pays
- **tests rapides** : innovation diagnostique (*point of care*) développée dans les années 1990
- **1997** · OMS développe des stratégies de dépistage à base de tests rapides
 - mais, en l'absence de traitements, ces stratégies seront peu implémentées dans les pays du Sud
- **2007** · OMS : promotion du conseil et dépistage à l'initiative des prestataires (CDIP)
 - incluant les programmes de PTME
 - approche *opt-in* (par opposition au *opt-out*)
- **2013** · OMS : recommandation des approches de **dépistage communautaire** avec délégation des tâches (démédicalisation)
 - augmentation du dépistage dans les populations clés (dépistage hors les murs)





Atteindre de nouvelles populations

- dans les zones hyper-endémiques, efficacité des approches en population générale, comme le porte-à-porte (e.g. ANRS TasP)
- innovation dans les méthodes d'enquête avec les approches « boules de neige » & RDS
 - Par exemple auprès de HSH en Afrique (1^{ère} enquête en 2004 au Sénégal financée ANRS)
- méthodologie RDS (*respondent driven sampling*) reprise ensuite comme stratégie d'intervention
 - auprès d'usagers de drogue (cf. DRIVE au Vietnam)
 - ou d'autres populations clés (TS, HSH)





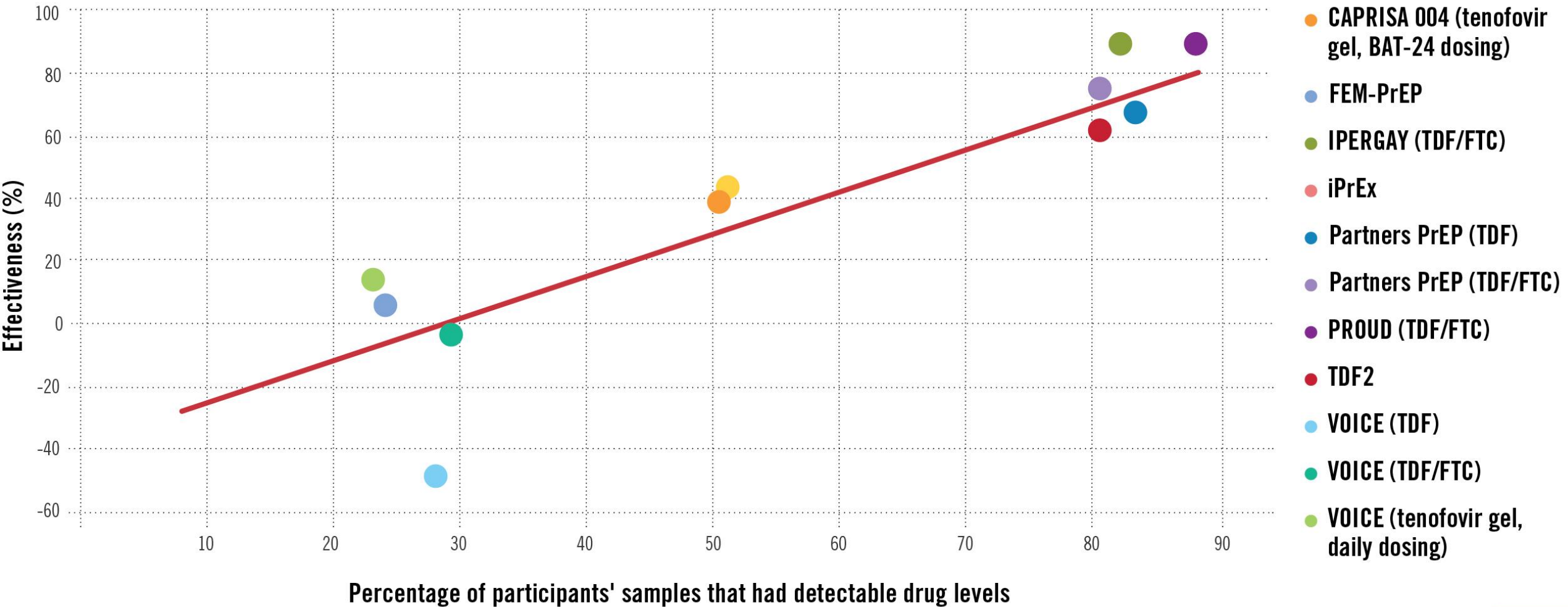
PrEP

UN COMPRIMÉ
PAR JOUR
VOUS PROTÈGE DU VIH

PrEP : un nouvel outil efficace

- **2014** · ANRS Ipergay (FR) & PROUD (UK) : PrEP efficace pour prévenir les infections VIH
- **2015** · Recommandation forte de l'OMS pour les personnes à risque substantiel
- **2016** · PrEP remboursée en France
- Importance du **suivi communautaire** et d'une offre élargie en **santé sexuelle**
- **Baisse des nouvelles infections** dans plusieurs régions du monde
 - San Francisco (US)
 - Île-de-France (France)
 - Nouvelles-Galles du Sud (Australie)

PrEP Works if You Take It — Effectiveness and Adherence in Trials of Oral and Topical Tenofovir-Based Prevention



Qui bénéficie de la PrEP ?

ANRS Prévenir (Île-de-France)

- > 3000 personnes recrutées
- 99% sont des HSH / 35 ans en médiane

Bénin (Travailleuses du Sexe Cotonou)

- Rétention M12 : 59% (Mboup et al. *JIAS* 2018)

DREAMS Kenya (jeunes filles & adolescentes)

- Rétention 3 mois après initiation : 37% (Tapsoba et al. *AIDS Care* 2020)

TS en Afrique du Sud (Stone et al. *JIAS* 2023)

- 20 754 initiations de PrEP entre 2016 et 2020
- seulement 1258 activement sous PrEP en décembre 2020

Difficultés à recruter :

- jeunes HSH, travailleuses & travailleurs du sexe, personnes trans*, migrant·e·s, jeunes filles & adolescentes





Ce n'est pas l'outil « magique »

(résultats préliminaires ANRS 12381 PRINCESSE, cliniques mobiles pour TS en Côte d'Ivoire)

- 96% intéressées par la PrEP à l'entrée
- 56% sorties de soins avant l'initiation
- 62% de celles qui ont initié n'ont pas fait leur première visite de suivi
- forte mobilité des TS
- médicament que l'on prend sans être malade et qui apparaît pour certaines « fatigant » et « inutile »
- un suivi médical « trop lourd »

La balance bénéfices / contraintes est réévaluée à chaque étape du parcours

Quand le suivi préventif est devenu
plus lourd que le suivi thérapeutique...,

il nous faut penser
l'allègement de la prévention !

Antirétroviraux à longue durée d'action



- nouvelle innovation thérapeutique prometteuse à la fois en thérapeutique et en prévention
- cabotegravir injectable (tous les 2 mois) maintenant validé

mais...

- encore très / trop cher
- pas disponible en quantité suffisante
- priorisation de patients déjà observants dans le suivi
- pose de nouveaux défis logistiques et sociaux : peut-être pas la solution adaptée pour toutes et tous





D'autres outils arrivent...

- Lenacapavir actuellement en phase 3 (injections sous-cutanées tous les 6 mois)
- Implants / gels vaginaux dans le pipeline
- Ces outils pourraient permettre de repenser nos modèles d'intervention
- Mais pas disponibles avant longtemps
 - pour Lenacapavir, résultats phase 3 en 2027
 - pour les autres outils, seulement en phase 1

Pour autant, nous ne devons pas attendre mais anticiper et réfléchir dès maintenant à la manière dont ces innovations pourraient être mise en œuvre sur le terrain.

Cliniques de santé sexuelle

- quelles que soient les innovations qui arrivent, elles doivent s'inscrire dans une offre plus globale de service
- le passage des essais cliniques de PrEP à la mise en œuvre nous montre qu'il ne faut pas penser des services de PrEP avec une offre en santé sexuelle mais des **offres de santé sexuelle** incluant la PrEP
- pour les populations les plus vulnérables, il est essentiel de combiner **prise en charge médicale & accompagnement communautaire**
- c'est justement ce que proposent les **centres de santé sexuelle**



aucun outil ne constitue de solution « miracle »

une innovation efficace sera inefficace
si elle n'est pas adaptée aux contraintes
sociales, culturelles, légales auxquelles les populations font face
et aux contraintes structurelles, organisationnelles et
économiques des systèmes de santé

Appropriation locale des enjeux globaux

- les enjeux de santé mondiale transcendent les frontières nationales et appellent à une action collective de la communauté internationale
- il est essentiel de voir comment les leçons apprises d'expérimentations locales peuvent servir à l'établissement de recommandations internationales
- mais il est tout aussi important de questionner ces politiques et programmes dans les contextes locaux de chaque intervention



Pour une science de la mise en œuvre

- les questions d'implémentation et de passage à l'échelle ne sont pas qu'une problématique opérationnelle
- cela nécessite de comprendre comment les interventions peuvent s'imbriquer dans les **contraintes de vie des personnes**
- mais aussi les contraintes structurelles, organisationnelles, économiques et politiques des **systèmes de santé**
- Besoin d'une **science de la mise en œuvre**
- nécessairement **interdisciplinaire** et **intersectorielle** (impliquant décideurs, implémenteurs et les populations concernées)





Merci