

Recherches dans le domaine de la prévention du VIH : l'apport de la recherche communautaire

Bruno Spire



La prévention du VIH : une nécessité

- **A l'échelon individuel : permettre d'éviter de s'infecter par le VIH**
- **A l'échelon collectif : stabiliser ou contrôler l'épidémie**
- **La prévention basée sur l'utilisation systématique du préservatif a permis de stabiliser l'épidémie :**
 - **Au Royaume-Uni : l'épidémie serait plus de 4 fois plus importante si le préservatif avait été arrêté en 2000**
- **Le seul préservatif ne permettra pas de contrôler l'épidémie, c'est-à-dire de la faire régresser : il faut introduire des outils biomédicaux**

 PHILIPPS, PLOS ONE 2013

Les antirétroviraux comme prévention

■ **Traiter les séropositifs pour prévenir la transmission**

(TasP, U=U)

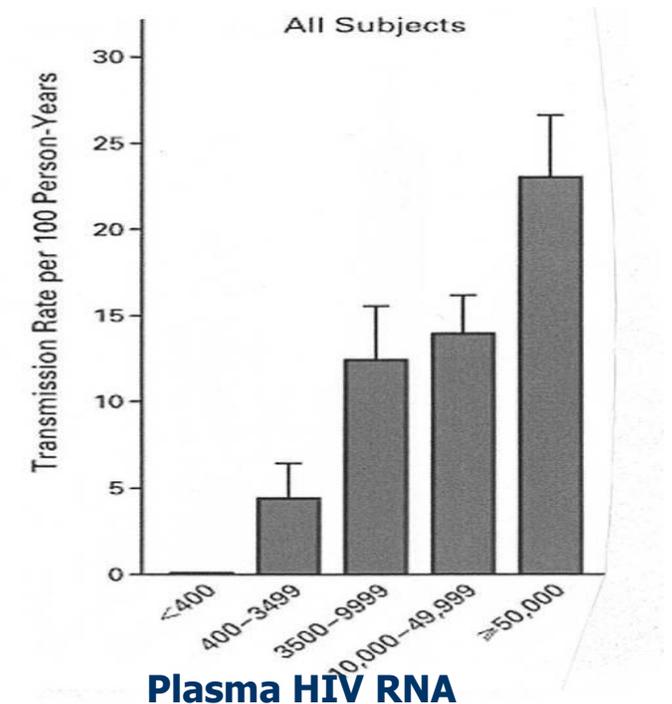
■ **Traiter les séronégatifs pour prévenir l'acquisition du**

VIH (PrEP)

Arguments initiaux

■ Chez les couples hétérosexuels séro-différents non traités, la transmission dépend de la charge virale du partenaire VIH

■ La PTME permet de réduire de 99% la transmission en supprimant la charge virale chez la mère



Arguments épidémiologiques

- **Dans une étude Espagnole, la transmission a été réduite de 80% après introduction des multithérapies**

📄 CASTILLA, JAIDS, 2005

- **Chez 3400 couples séro-différents africains, réduction de 92% de la transmission**

📄 DONNEL, LANCET, 2010

- **Essai randomisé HPTN 052 de traitement ARV chez 1800 couples séro-différents : 96% de protection à 18 mois**

📄 COHEN NEJM 2011

Arguments biologiques

■ Absence du virus dans le sperme chez les hommes hétérosexuels indétectables en France depuis 2007  DULIOST AIDS 2010

■ Chez les HSH séropositifs indétectables, 93% n'ont pas de virus dans le sperme et 7% en ont de petites quantités (infectieuses???)  GHOSN CID 2014

■ Aucune transmission dans plusieurs études de suivi multi-pays des couples HSH séro-différents (2 grandes études : PARTNERS et OPPOSITE ATTRACT)

 RODJER, JAMA 2016

 BAVINTON, LANCET HIV 2018

Arguments écologiques

■ **Le traitement initié plus précocement est associé à une réduction de l'incidence des nouveaux diagnostics chez les gays à San Francisco**

 DAS PLOSONE 2011

■ **Le traitement initié plus précocement est associé à une réduction de l'incidence des nouveaux diagnostics chez les UDVI à Vancouver**

 MONTANER LANCET 2010

■ **Le taux de couverture en ARV dans les zones rurales d'Afrique du Sud est inversement corrélé à l'incidence de l'épidémie**

 TANSER, SCIENCE 2013

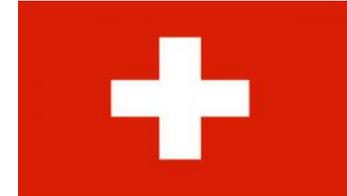
■ **Essai PopART en Zambie : impact de la stratégie Test and Treat sur l'incidence**

 HAYES, NEJM 2019

Conséquences : du débat!

- **Le préservatif plus nécessaire chez certains couples séro-différents hétérosexuels**

 VERNAZZA, BULL MED SUISES, 2008

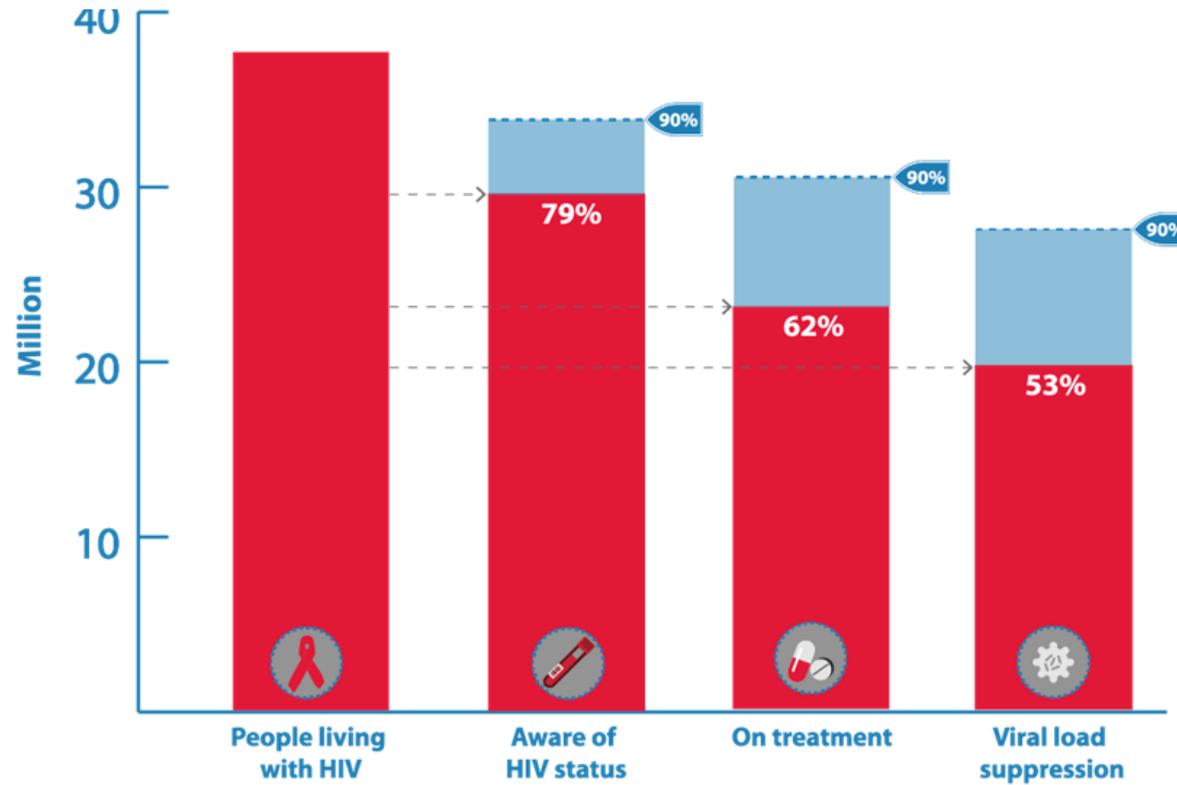


- **Message actuel U=U ! Besoin d'une communication claire sans la moindre ambiguïté**



- **Evolutions des recommandations OMS : abandon des seuils de CD4 pour initier le traitement ARV**

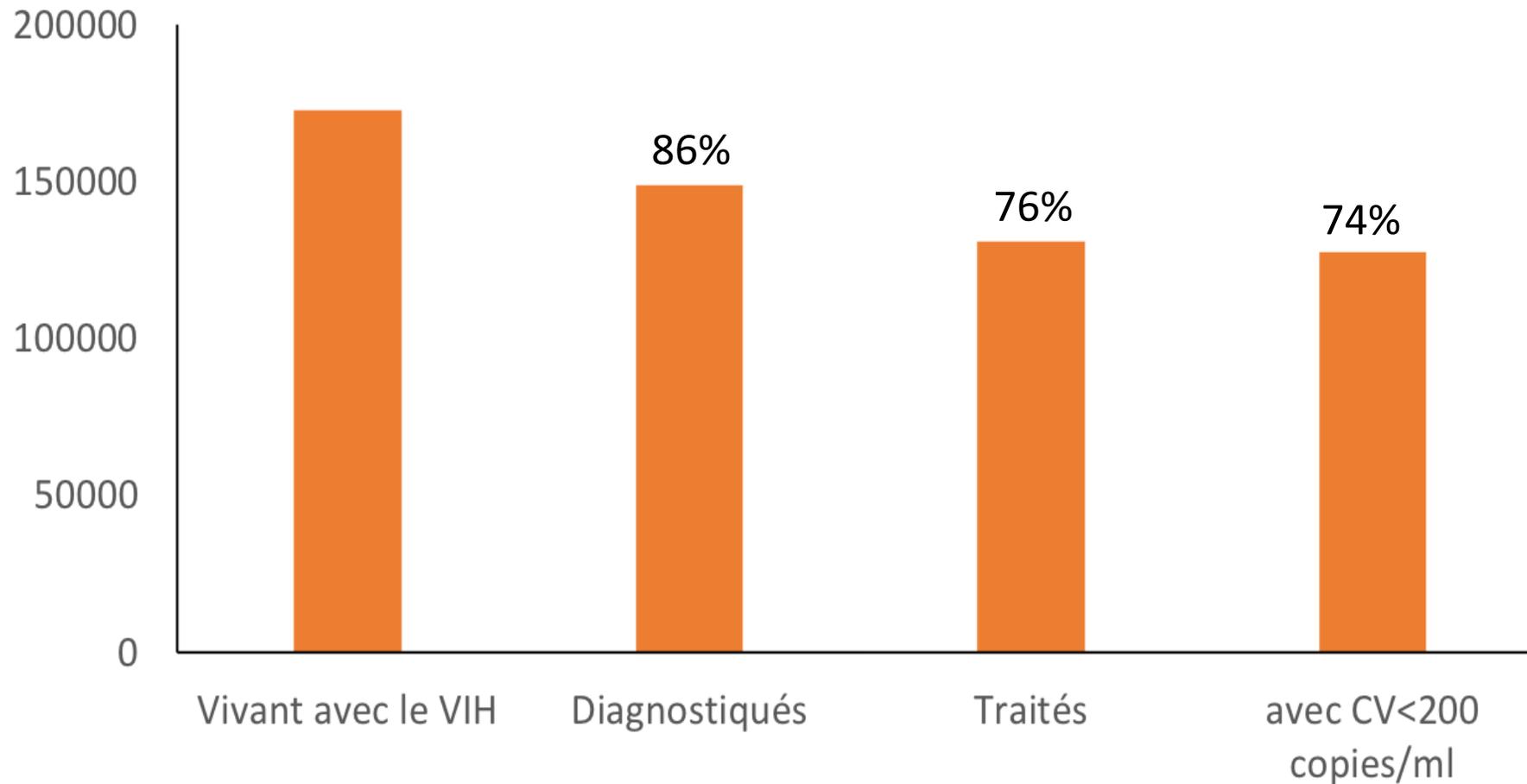
La cascade mondiale 2018



Source: UNAIDS/WHO estimates

Cascade de la prise en charge en 2016*

~ 173000 personnes vivaient avec le VIH en France en 2016, ~
70% des hommes



* Résultat provisoire Octobre 2018



www.photo-paysage.com

en ligne sur <http://www.photo-paysage.com>



Peut-on contrôler l'épidémie avec le TasP?

Sous TasP, le virus se transmet à partir des personnes ignorant leur infection : en 2010, 82% des HSH infectés ont acquis leur infection d'un partenaire non diagnostiqué

 PHILIPPS, PLOS ONE 2013

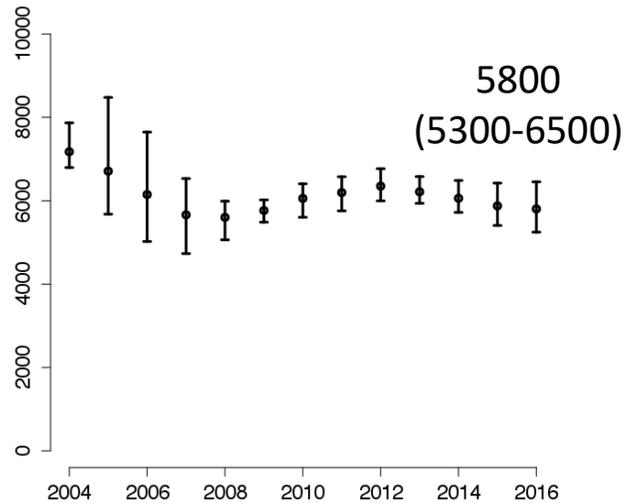
■ Il faudrait 90% de personnes séropositives dépistées dans l'année qui suit leur contamination pour le contrôle de l'épidémie (<1 pour 1000/an en 2030)

 PHILIPPS, AIDS 2015

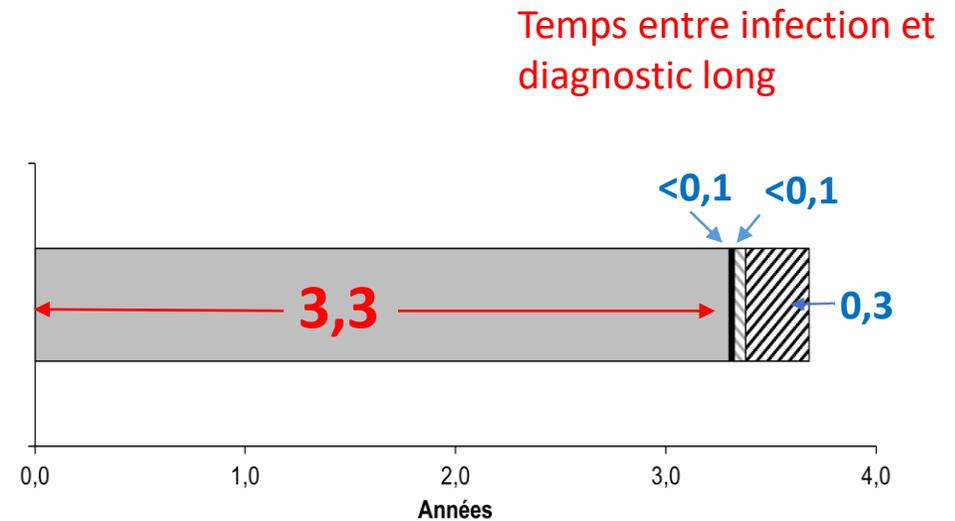
■ Importance de répéter le dépistage et besoin de la PrEP

Nombre constant de nouvelles infections & délais longs en France

Nombre estimé de nouvelles infections
2004-2016



Délai médian entre les différentes étapes
du soin en France (2014-2016)



- Infection --> Diagnostic
- Diagnostic --> entrée soin
- ▨ Entrée soin --> initiation du TARV
- ▨ Initiation du TARV --> Suppression virale

Importance de répéter le dépistage!

Les antirétroviraux comme prévention

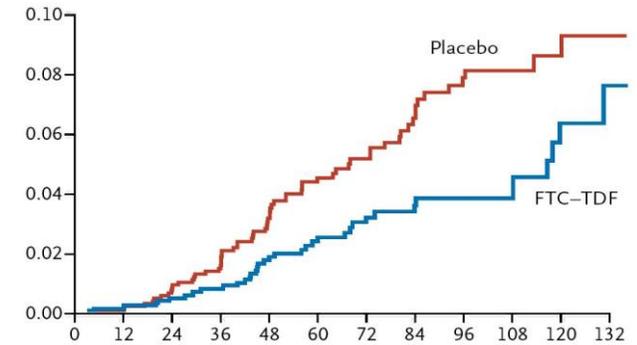
- Traiter les séropositifs pour prévenir la transmission (TasP)
- Traiter les séronégatifs pour prévenir l'acquisition du VIH (PrEP)

Qu'est ce que la PrEP ?

- **Il s'agit de prendre un traitement ARV avant de s'exposer au risque d'infection**
- **C'est différent de la PEP ou traitement post-exposition qui se prend dans les heures qui suivent l'exposition**
- **La PrEP existe pour la prévention du paludisme**

L'essai IPREX de PreP continue chez les HSH

- 2499 HSH HIV – randomisés Truvada® ou Placebo
- 44% réduction des contaminations au total
- La moitié ne prenaient pas le traitement
- 92% de réduction des contaminations parmi ceux qui ont du Truvada® dans le plasma



GRANT NEJM 2010

IPERGAY : traitement ARV préventif à la demande

■ **Intervention de prévention combinée**

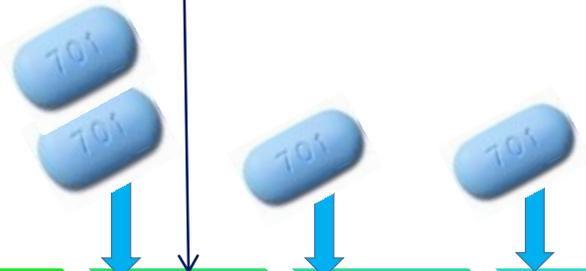
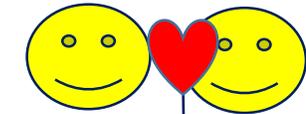
- préservatifs + trt des IST + counseling + Truvada® à la demande
- préservatifs + trt des IST + counseling + Placebo

■ **Hypothèses**

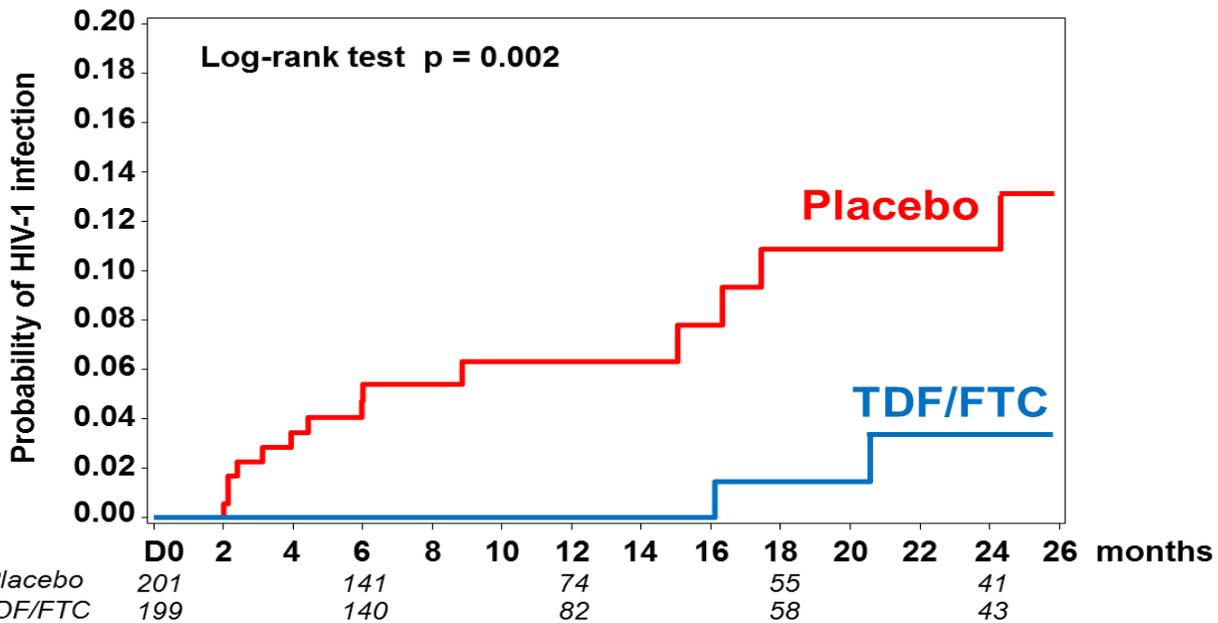
- **Meilleure observance car à la demande : 40% des HSH intéressés** 📄 LORENTE AIDS CARE 2011
- **Meilleure cout-efficacité**
- **Meilleure tolérance**

■ **But: tester l'efficacité!**





 MOLINA, NEJM 2015



N at risk : Placebo
TDF/FTC

D0	2	4	6	10	12	14	16	18	20	22	24	26 months
201	141	74	55	41								
199	140	82	58	43								

86% de réduction de l'incidence du VIH (IC 95%: 40-99, p=0.002)

Les essais PrEP chez les hétérosexuels

■ Essai PARTNER'S PREP

BAETEN, NEJM 2012

- 4758 couples sérodifférents dans des contextes où VIH+ non éligible (Kenya, Ouganda)
- Bras : contrôle, TDV, TDF+FTC (Truvada)
- 62% et 73% de réduction de l'incidence dans les bras traités

■ Essai TDF2

THIGPEN, NEJM 2012

- Étude chez des hétérosexuels (n=1219) : 62% de diminution pour le bras Truvada, 78% pour les observants

■ FEMPREP : échec du Truvada chez des femmes à haut risque (n=1951, Afrique du Sud, Tanzanie, Kenya).

VAN DAMME, NEJM 2012

■ Essai VOICE : échec du Truvada sur 5029 femmes dans 15 sites en Afrique du Sud + Ouganda + Zimbabwe à 5 bras

MARAZZO, NEJM 2015

Chez les hétéros

- **Ça fonctionne chez les couples sérodifférents**
- **Ça ne fonctionne pas chez les femmes multi-partenaires**
- **Observance au médicament ou au gel + + + +**
 - Quelles motivations?
 - Quelle appropriation? Quelle mobilisation communautaire?

Questions autour de la PrEP

■ Désinhibition :

→ Non observée dans les essais

📄 SAGAON-TEYSSIER AIDS CARE 2016

→ Question récurrente à chaque innovation

📄 ROJAS-CASTRO JIAS 2019

→ Hausse des diagnostics d'IST chez les Prepeurs mais moins de recherche systématique avant

📄 SERPA CID 2019, MAYER JIAS 2019

■ Modalités de distribution et d'accompagnement

→ Initiation rapide de PrEP

→ Accompagnement : nécessaire? Par qui? Comment? Quelle durée

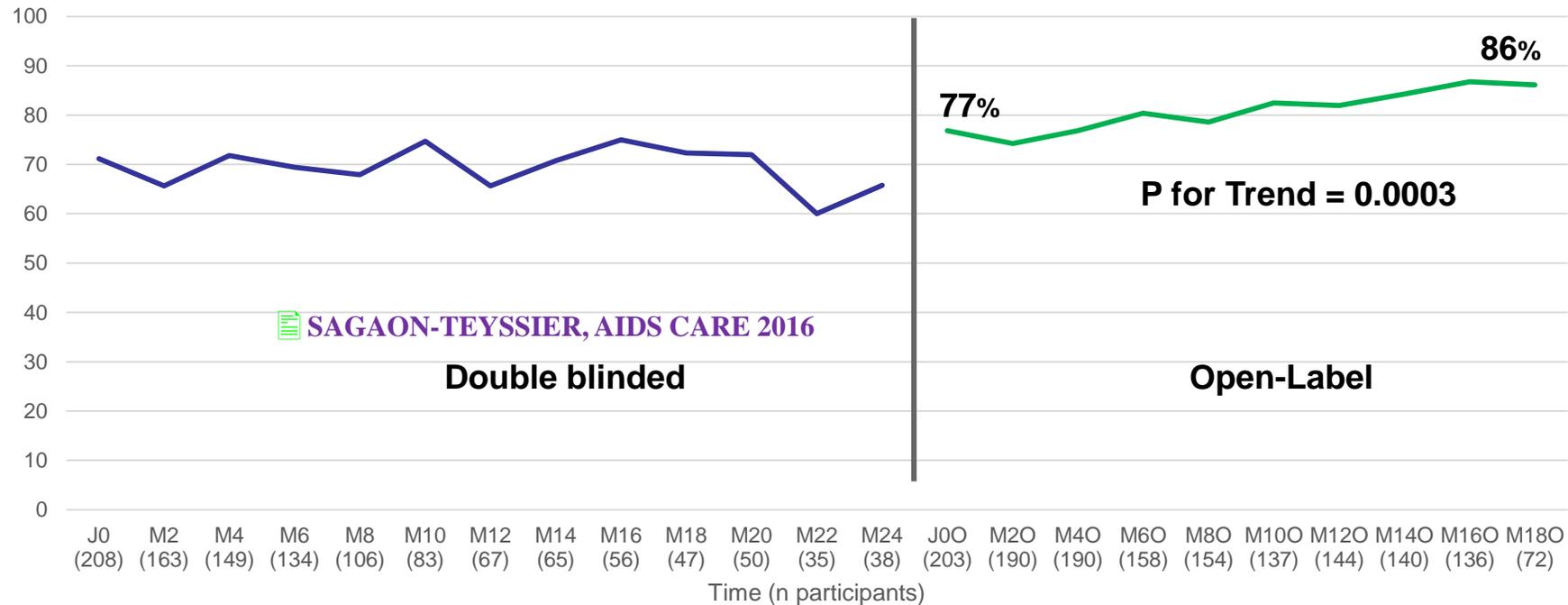
→ Arrêt de la PrEP

Impact de la PrEP sur l'épidémie

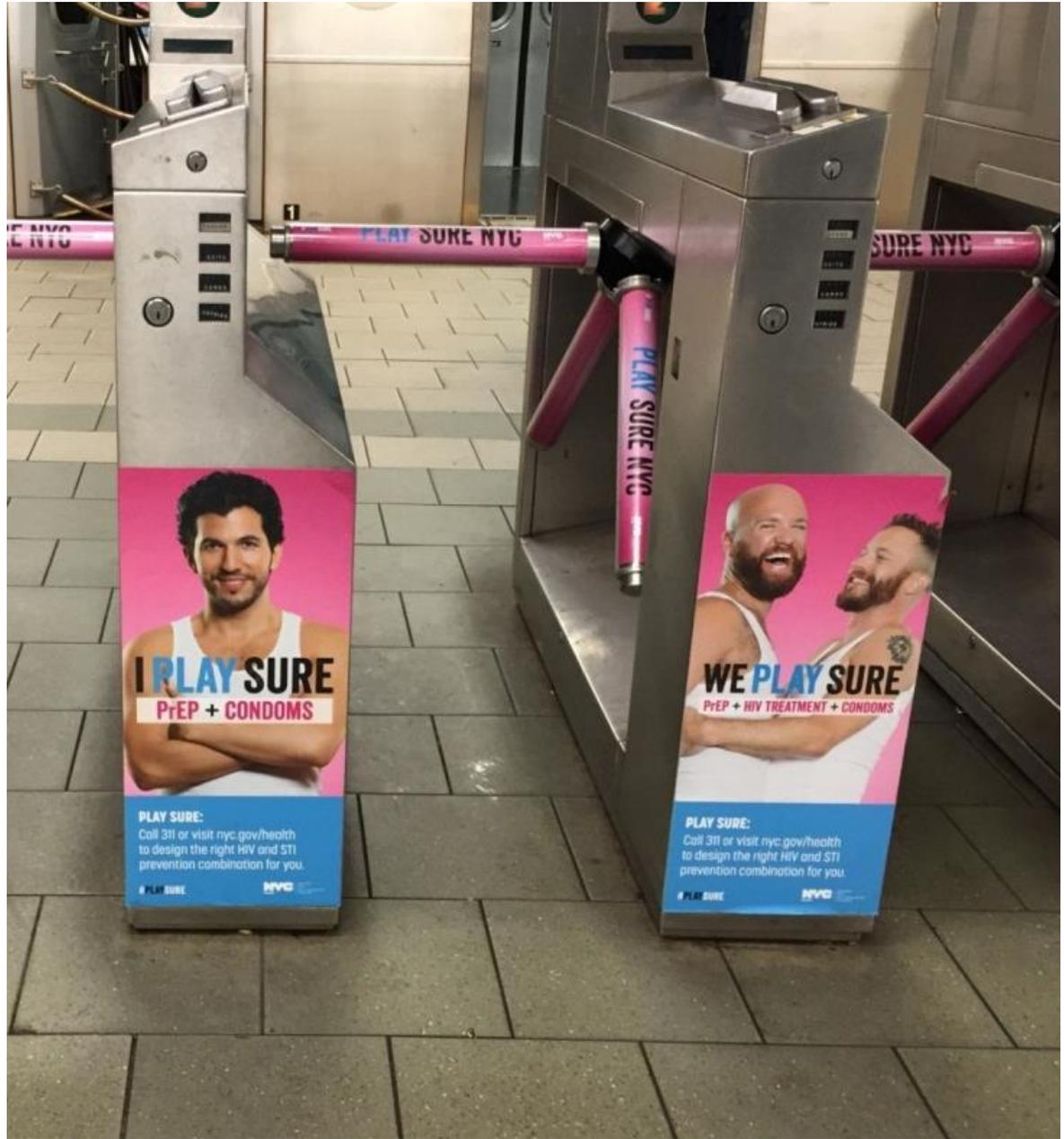
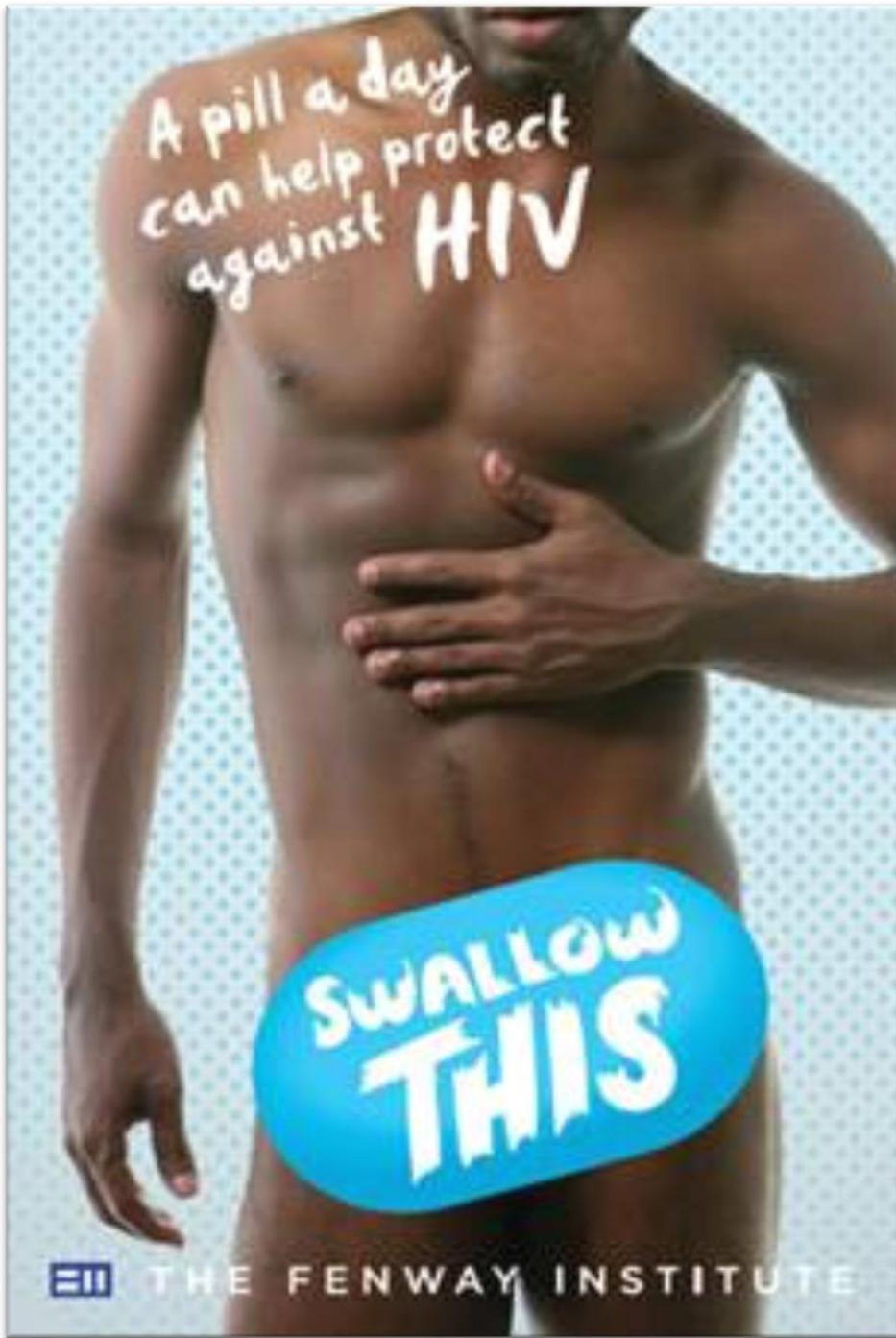
- **La PrEP est associée à une baisse de l'incidence du VIH à San Francisco, Londres et Sydney**
- **Les modèles insistent sur l'importance de la couverture sur l'efficacité à l'échelle d'une population**
- **Aux USA : rôle des inégalités sociales de Santé**
- **En France on estime la couverture à 10000 prepeurs**
- **Besoin de publicité**

La PrEP entraîne-t-elle une désinhibition sexuelle?

Proportion de HSH ayant des rapports anaux réceptifs sans préservatifs



- **Pas de changements significatifs du nombre de partenaires ou du nombre de rapports sexuels entre la phase randomisée et la phase ouverte (P= 0.42 and P= 0.12)**



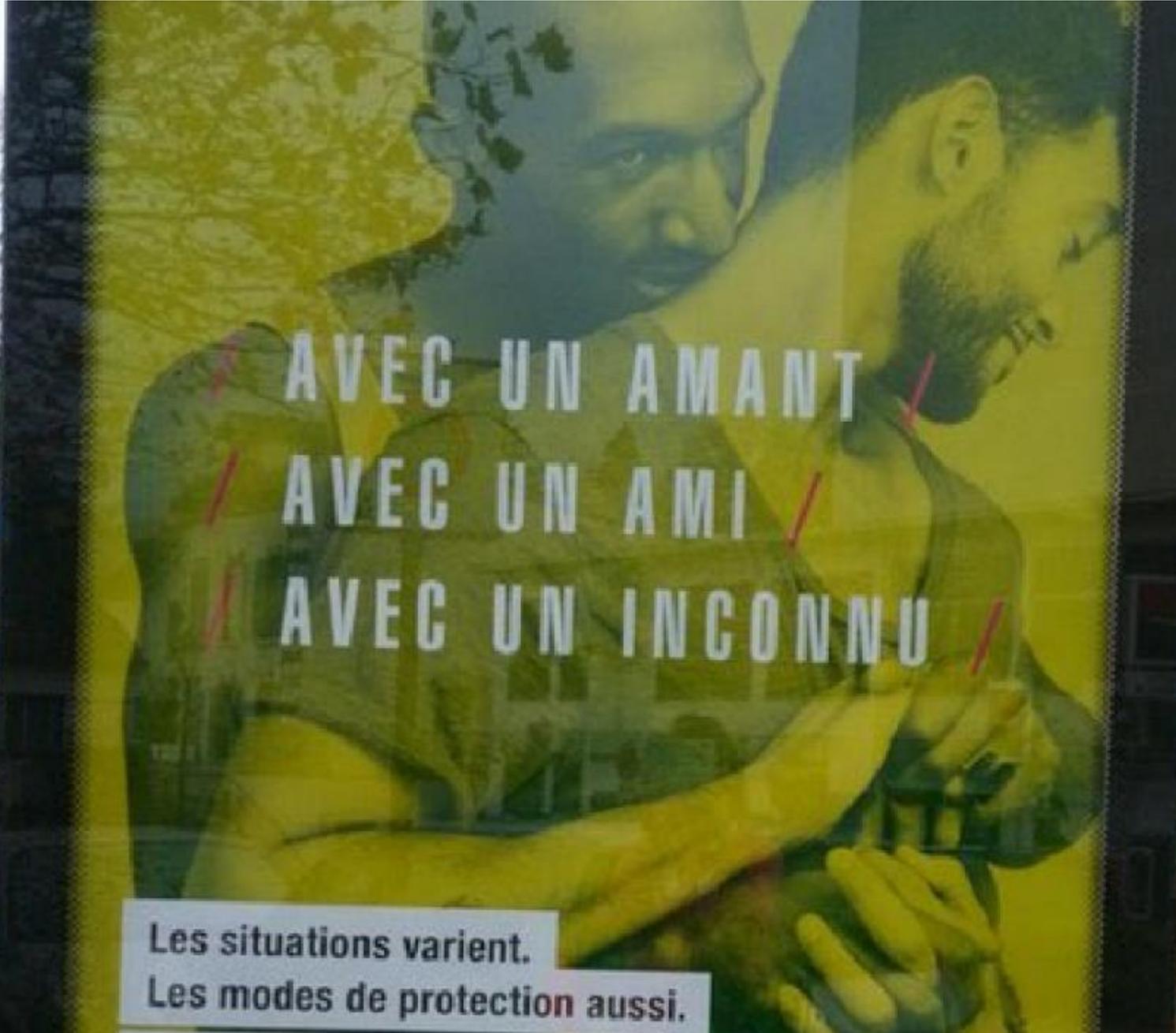
Into BLUE boys



Get PREP'd

An extra HIV protection

Greg Owen



AVEC UN AMANT
AVEC UN AMI
AVEC UN INCONNU

Les situations varient.
Les modes de protection aussi.

VOS RENDEZ-VOUS

© Agence 360° - Paris - Photo: M. P. - 2014

PrEP

**UN COMPRIMÉ
PAR JOUR
VOUS PROTÈGE DU VIH**

La Prép est un traitement préventif contre le VIH/sida.
Pour savoir comment en bénéficier : aides.org/prep

AIDES
Association Française pour l'Éducation et la Prévention

© Agence 360° - Paris - Photo: M. P. - 2014

PrEP

**UN COMPRIMÉ
PAR JOUR
VOUS PROTÈGE DU VIH**

La Prép est un traitement préventif contre le VIH/sida.
Pour savoir comment en bénéficier : aides.org/prep

AIDES
Association Française pour l'Éducation et la Prévention

© Agence 360° - Paris - Photo: M. P. - 2014

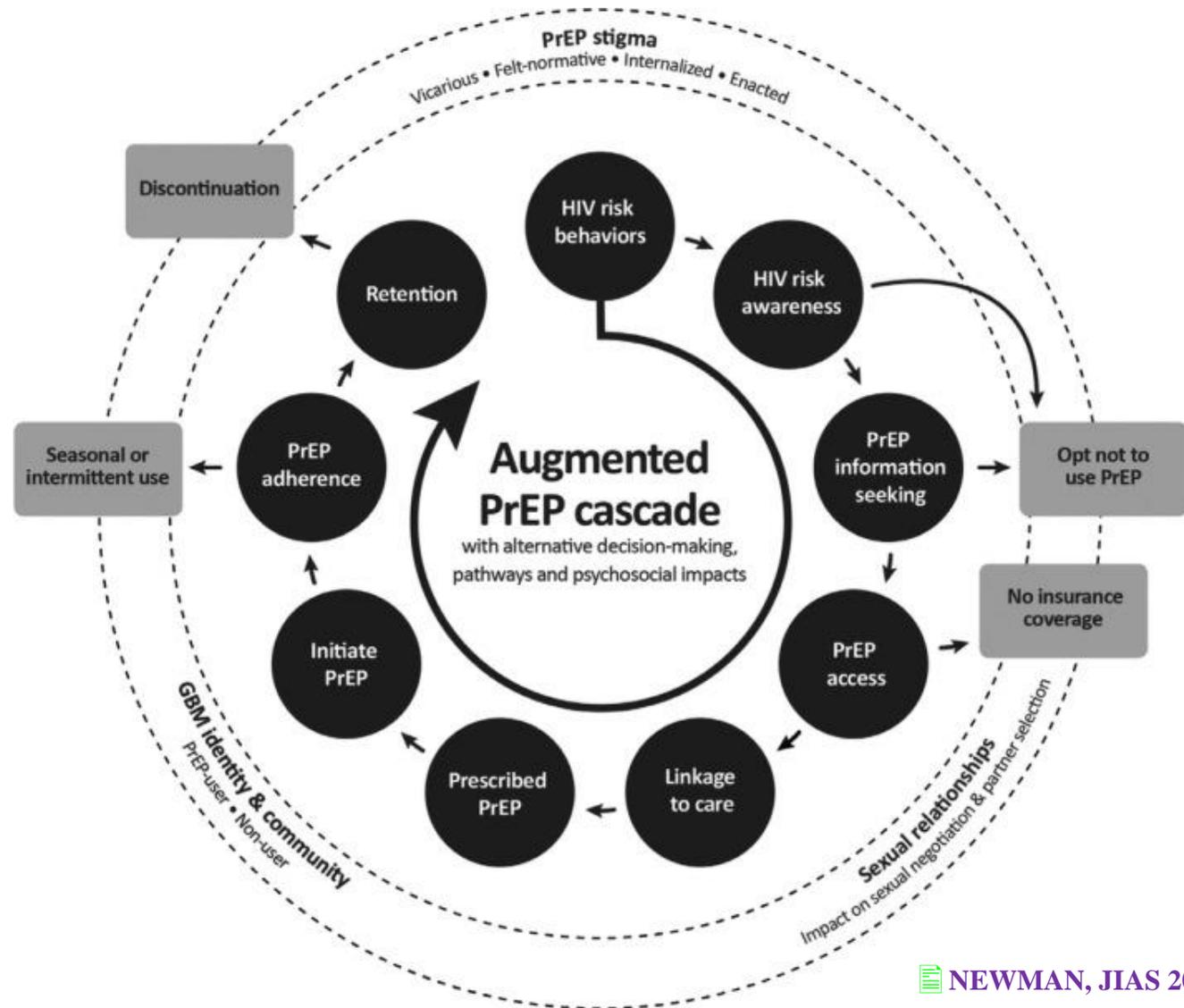
PrEP

**UN COMPRIMÉ
PAR JOUR
VOUS PROTÈGE DU VIH**

La Prép est un traitement préventif contre le VIH/sida.
Pour savoir comment en bénéficier : aides.org/prep

AIDES
Association Française pour l'Éducation et la Prévention

La cascade de PrEP



Comment rester séronégatif?

- **En utilisant systématiquement les préservatifs pour tous les rapports sexuels**

 - Avec tous ses partenaires

 - Pour toutes ses pratiques sexuelles

- **En étant mono-partenaire avec un partenaire dépisté négatif récemment qui n' a pas d'autres partenaires**

- **En ayant un partenaire séropositif sous traitement antirétroviral efficace depuis au moins 6 mois**

☞ **Rôle du dialogue avec le partenaire**

- **En utilisant la PrEP**

Rechercher avec et pas pour les personnes : la recherche communautaire

Bruno Spire



AIDES, la principale association de lutte contre le sida

■ AIDES association de personnes séro-concernées

→ Séropositives (PVVIH)

→ Séro-affectées

→ Séro-exposées

■ AIDES a 150.000 membres, 800 volontaires, 450 salariés à travers 90 lieux de mobilisation

■ AIDES met en place des actions pour améliorer la prévention et le soutien des PVVIH

→ Prévention : actions ciblées vers les groupes les plus exposés

→ Soutien : renforcement des capacités pour renforcer l'estime de soi, lutter contre les discriminations et améliorer l'accès et le désir de soins et l'observance

→ Promotion de la Santé

Les 3 principes de la démarche communautaire

■ Faire avec, pas pour

- Basée sur la mobilisation des groupes séro-concernés
- Démarche ascendante et participative

■ Le savoir profane et l'expertise du vécu (vivre avec le VIH ou vivre avec le risque)

■ La transformation sociale

- Plaidoyer



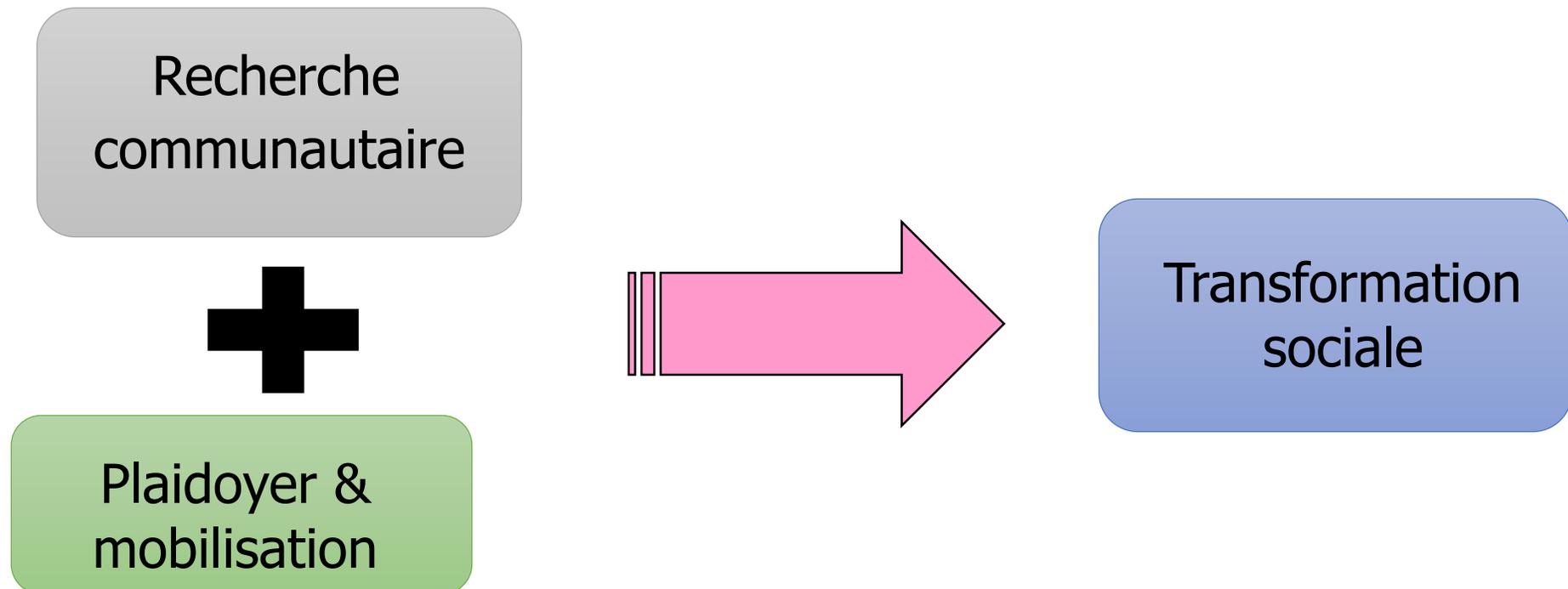
La transformation sociale avant les multithérapies

- **Contexte émotionnel fort jusqu'à la fin des années 90**
- **Les décisions de Santé Publique étaient peu influencées par la Science**
- **Le plaidoyer à lui seul était suffisant pour obtenir la mise en place de nouvelles mesures et la transformation sociale**

Ex : autorisation en 1998 du traitement prophylactique post-exposition après un risque non-professionnel

La transformation sociale depuis les multithérapies

- La maladie à VIH s'est chronicisée : réduction du contexte émotionnel
- Les autorités de Santé Publique sont devenues plus exigeantes en termes de preuves scientifiques



Trois exemples de transformation sociale grâce à la recherche communautaire



Dépistage du VIH
communautaire et non-
médicalisé



Accompagnement et Education
aux Risques Liés à l'Injection



Prophylaxie pré-
exposition (PrEP)

Le projet COM-TEST : contexte



- **Il y a 10 ans : un dépistage essentiellement fait dans les CDAG**
- **Counseling non adapté aux personnes régulièrement exposées**
- **Perception de jugement de la part des soignants envers les personnes les plus à risque**
- **Pas de conception du dépistage répété**

Le projet COM-TEST : objectifs



- **Etudier la faisabilité du dépistage à l'aide des tests rapides et du counseling motivationnel réalisé par des acteurs communautaires auprès des hommes gays**
- **Déterminer l'acceptabilité par la population cible**

Résultats



- **532 HSH inclus (49 sont venus 2 fois)**
- **35% déclarent des comportements à risque élevés (pénétrations anales non protégées avec des partenaires occasionnels)**
- **30% n'ont fait aucun test VIH dans les 2 dernières années**
- **15 découvertes de séropositivité (2.8%), confirmées par WB**
- **12 patients orientés vers le soin , CD4 médian = 550**
- **92% déclarent être très satisfaits , 73% recommanderaient le dispositif à leurs amis**



ANRS–COM'TEST: description of a community-based HIV testing intervention in non-medical settings for men who have sex with men

Karen Champenois,¹ Jean-Marc Le Gall,² Cédric Jacquemin,^{2,4} Sophie Jean,² Cyril Martin,² Laura Flor,² Olivier Benoit,² Stéphanie Vermossen,^{2,4} Françoise Lert,² Bruno Spina,^{3A,7} Nuzhat Yousafparah^{1A,8}

Le projet ANRS DRAG : objectifs



- **Evaluer les forces et les faiblesses du dépistage communautaire auprès des HSH en se comparant au dépistage classique**
- **Comparer les profils des HSH se rendant dans les 2 dispositifs**
- **Etudier la satisfaction vis-à-vis de l'offre de dépistage communautaire**

Questionnaires

- **Questionnaire pré-test, centré sur les risques, les attitudes face au risque et sur le dépistage**
- **Questionnaire post-test centré sur la satisfaction du processus de dépistage**
- **Outils conçus en commun entre chercheurs institutionnels et chercheurs communautaires**

Echelle d'évitement du risque ($\alpha = 0.74$)

■ Score moyen calculé à partir d'une échelle de Likert à 4 points

(1/jamais, 2/rarement, 3/assez souvent, 4/très souvent) et 8 items:

- **J'évite d'avoir des relations anales avec des partenaires séropositifs ou dont je ne sais pas s'ils sont séropositifs ou séronégatifs**
- **J'évite de rencontrer des partenaires dans les saunas, les backrooms ou les lieux de rencontre extérieurs**
- **J'évite les relations sexuelles d'un soir**
- **J'évite les rapports sexuels sans préservatif qui peuvent entraîner des saignements**
- **J'essaie de limiter le nombre de partenaires avec qui j'ai des relations anales**
- **J'évite d'avoir des relations anales quand j'ai trop bu ou que j'ai consommé des drogues**
- **Au sauna, dans une backroom ou un lieu de rencontre extérieur, je limite le nombre de partenaires avec qui j'ai des contacts sexuels**
- **J'évite de fréquenter les saunas, les backrooms et/ou les lieux de rencontre**

Facteurs associés à l'offre de dépistage communautaire (analyse multivariée, n=300)

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

Expanding Access to Non-Medicalized Community-Based Rapid Testing to Men Who Have Sex with Men: An Urgent HIV Prevention Intervention (The ANRS-DRAG Study)

Nicolas Lorente^{1,2,3*}, Marie Preau^{1,2,4}, Chantal Vernay-Vaisse⁵, Marion Mora^{1,2,3}, Jerome Blanco^{1,2,3}, Joanne Otis⁶, Alain Passeron⁷, Jean-Marie Le Gall⁸, Philippe Dhotte⁹, Maria Patrizia Carrieri^{1,2,3}, Marie Suzan-Monti^{1,2,3}, Bruno Spire^{1,2,3,7} for the ANRS-DRAG Study Group

LORENTE, PLOS ONE, 2013

	classique (n=107)	communautaire (n=193)	ajOR [CI 95%]
	n (%)	n (%)	
Age médian[IQR]	26 [23 ; 36]	33 [26 ; 40]	1.04 [1.00 ; 1.07]
Pas de logement stable	31.8	18.1	1
Logement stable	68.2	81.9	2.40 [1.20 ; 4.79]
> 1 test VIH (2 ans)	63.6	47.7	1
0 ou 1 test (2 ans)	34.4	52.3	2.27 [1.27 ; 4.17]
Score d'évitement < 2.5	40.2	52.8	1
Score d'évitement ≥ 2.5	59.8	47.2	2.63[1.43 ; 4.54]
Pas de partenaires occasionnels ou rencontrés en dehors des lieux gays.	70.1	46.1	1
Partenaires occasionnels rencontrés dans les lieux gays	29.9	53.9	2.62[1.40-4.88]

IQR: interquartile range – ajOR: adjusted odds ratio



■ Gros buzz médiatique à la sortie des résultats



Ministre de la santé se faisant dépister par un volontaire de AIDES à la conférence de l'IAS à Vienne en 2010



- **Obtention d'un arrêté autorisant le dépistage communautaire non-médicalisé très rapidement après la sortie des résultats (résultats pas encore publiés dans des revues scientifiques)**

JORF n°0266 du 17 novembre 2010 page 20499
texte n° 19

ARRETE

Arrêté du 9 novembre 2010 fixant les conditions de réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH
1 et 2)

Déploiement de l'offre TROD



- En 2011, la DGS lance finance les programmes de dépistage communautaire pour la 1^{er} fois
- Quand ? AIDES et d'autres associations commencent le déploiement des tests à résultat rapide d'orientation diagnostique (TROD) à l'échelle nationale dès 2011.
- Où ? Lors de permanences dans ses locaux et à l'extérieur
- Par qui ? Par des acteurs de terrain ayant reçu une formation à cet outil et au counseling.



Comment se faire dépister?



■ Dépistage médicalisé

- Avec une ordonnance de son médecin, au laboratoire (prise en charge à 100%)
- Dans les Centres de Dépistage Anonyme et Gratuits (CDAG)
- Avantage/Inconvénients : tests IST possibles ; il faut revenir chercher le résultat + horaires

■ Dépistage associatif (TROD)

- Test rapide au bout du doigt (gratuit)
- Proposé par les associations habilitées, dans le local ou dans des actions extérieures
- Avantage/Inconvénients : résultat rapide mais que VIH



Comment se faire dépister?

■ Autotest sanguin

- Test type « bout du doigt » à acheter dans les pharmacies (NON remboursé)
- **Avantage/Inconvénients** : discrétion absolue, mais test de 3^{ème} génération, conseils par téléphone



■ Dans d'autres pays

- **UK** : Test par auto-prélèvement (très sensible, 4^{ème} génération)
- **USA** : Auto-test salivaire (moins sensible)





Etude pour évaluer l'efficacité et la faisabilité d'une intervention communautaire d'accompagnement à l'injection pour la réduction des risques associés à l'injection

Contexte : Mise à disposition de seringues disponibles pour les injecteurs mais conditions d'injection souvent défavorables sans accompagnement ni soutien



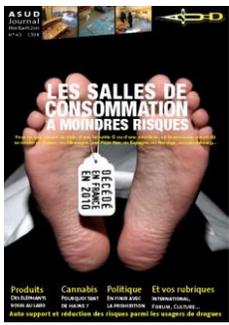


- **Accompagnement à l'injection : intervention personnalisée réalisée par des acteurs communautaires formés, après observation des pratiques d'injection des participants**
- **240 participants : 127 groupe contrôle, 113 groupe intervention**
- **Impact de l'accompagnement sur la réduction des pratiques à risque vis-à-vis du VIH/VHC, des complications locales aux sites d'injection et sur l'accès au dépistage VHC**
- **Communication des résultats à AIDS 2014 à Melbourne et publication**

📄 [ROUX, ADDICTION, 2015](#)

📄 [ROUX, PLOS ONE 2016](#)





Contexte politique et plaidoyer

- **Plaidoyer par l'ensemble des acteurs de réduction des risques (RdR) pour les salles de consommation à moindre risque (SCMR)**
- **Débat devenu très politique sous un gouvernement de droite, avec des désaccords au sein même du gouvernement**
- **Repris par la gauche comme promesse de campagne**
- **Données AERLI viennent appuyer le plaidoyer des acteurs de RdR**

Loi de santé 2015 : expérimentation des SCMR pendant 6 ans et accompagnement à l'injection





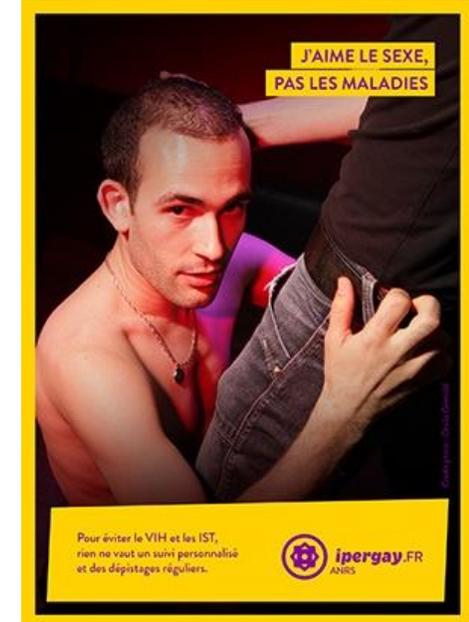
- **10 ans de disputes sur la Réduction des Risques sexuels (RDRs) : le Tout-capote contre la prévention diversifiée**
 - Acteurs de AIDES sur le terrain
 - Pour défendre la RDRS, AIDES s'est lancé dans l'essai IPERGAY

- **Besoin d'une étude clinique « forte » en France pour être un levier de la transformation sociale**



Implication de AIDES dans l'essai IPERGAY

- **Recrutement des participants par les actions**
- **Accompagnement**
 - **Accueil initial et évaluation des besoins**
 - **Counseling individuel**
 - **Groupes d'auto-support sur la santé sexuelle**
 - **Counseling post-test**
 - **Facilitation des RDV (si rates, si suspicion d'IST)**
 - **Médiation et orientation : proctologie, addictologie, psychiatrie, travailleurs sociaux**
 - **Disponibilité (10h-00h): téléphone, Skype, SMS, apps, email**
- **Gouvernance de l'essai, processus ascendant et descendant**
- **Bénéfices de l'essai même pour le bras placebo**



La Prep a été autorisée en France à travers une reconnaissance temporaire d'utilisation (RTU) puis une AMM



“

J'ai décidé que le Truvada® serait pris en charge à partir de début 2016 dans le cadre d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation qui sera publiée dans la première quinzaine de décembre.

(Marisol Touraine, Ministre de la Santé,
Assemblée Nationale, nov. 2015)

Perspectives : la recherche communautaire au Sud

- **Projet GUNDO SO au Mali : intervention pour favoriser le choix de révéler ou non chez les femmes vivant avec le VIH**
- **Projet SANU GUNDO : intervention dans la population passerelle des orpailleurs au Mali**
- **Cohorte interventionnelle HSH en Afrique de l'Ouest avec accès à un programme préventif incluant la PrEP**



Merci de votre attention!

*Les séropositifs sous traitement
ont beaucoup de choses
à nous transmettre.
Mais pas le virus du sida.*

.....



aides.org