



**ALCS**  
association  
de lutte  
contre  
le sida  
Membre de la Coalition  
internationale Sida 

# Une réponse scientifique au VIH en Afrique du Nord

Traduire les bonnes pratiques dans la  
mise en place des politiques

Casablanca, 15 – 17 Mars 2017



**ALCS**  
association  
de lutte  
contre  
le sida  
Membre de la Coalition  
internationale Sida 



Atelier de débriefing Post- AIDS 2016 - 15 mars 2017  
Nouveautés et faits marquants de la conférence de Durban

## RETOUR SUR DURBAN

**Bruno Spire, Pr Moussa Seydi & Pr Souleymane Mboup**

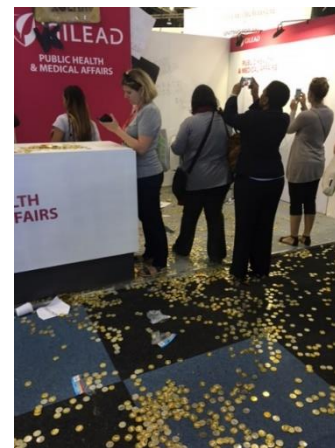




**ALCS**  
association  
de lutte  
contre  
le sida  
Membre de la Coalition  
internationale Sida 

# L'ambiance

- **C'est Durban le retour : après l'édition 2000, voici 2016**
- **Beaucoup de délégués Africains**
- **Beaucoup de sessions, beaucoup de satellites**
- **Activisme : toujours et encore!**
- **Activisme aussi dans les sessions : visibilité des travailleuses du sexe!**
- **Changement de tonalité de discours sur les financements : Pour Anton Pozniac le 90-90- 90 devrait être**
  - **90 \$ par an pour traiter le VIH**
  - **90 \$ pour traiter la TB**
  - **90 \$ pour traiter l'hépatite C**





# Sujets

- **Recherche fondamentale**
- **Initiation des ARV: quand traiter?**
- **Efavirenz vs Inhibiteurs de l'intégrase : quels ARV?**
- **L'allègement est il possible?**
- **Quel intérêt et indications des traitements ARV longue durée?**
- **Quoi de neuf sur PrEP et TasP?**
- **Quoi de neuf sur 90 90 90?**
- **En guise de conclusion**





**ALCS**  
association  
de lutte  
contre  
le sida  
Membre de la Coalition  
internationale Sida 

# Recherche fondamentale





**ALCS**  
association  
de lutte  
contre  
le sida  
Membre de la Coalition  
internationale Sida **plus**

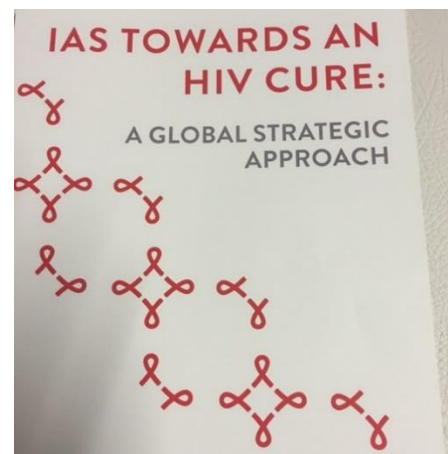
# Recherche fondamentale

## ■ Avancée sur le vaccin :

- Candidats vaccinaux sérieux pour un essai de phase III en Afrique du Sud
- L'industrie met des moyens (Jansen)
- Nouveaux concepts

## ■ HIV Cure (Eradication ou rémission)

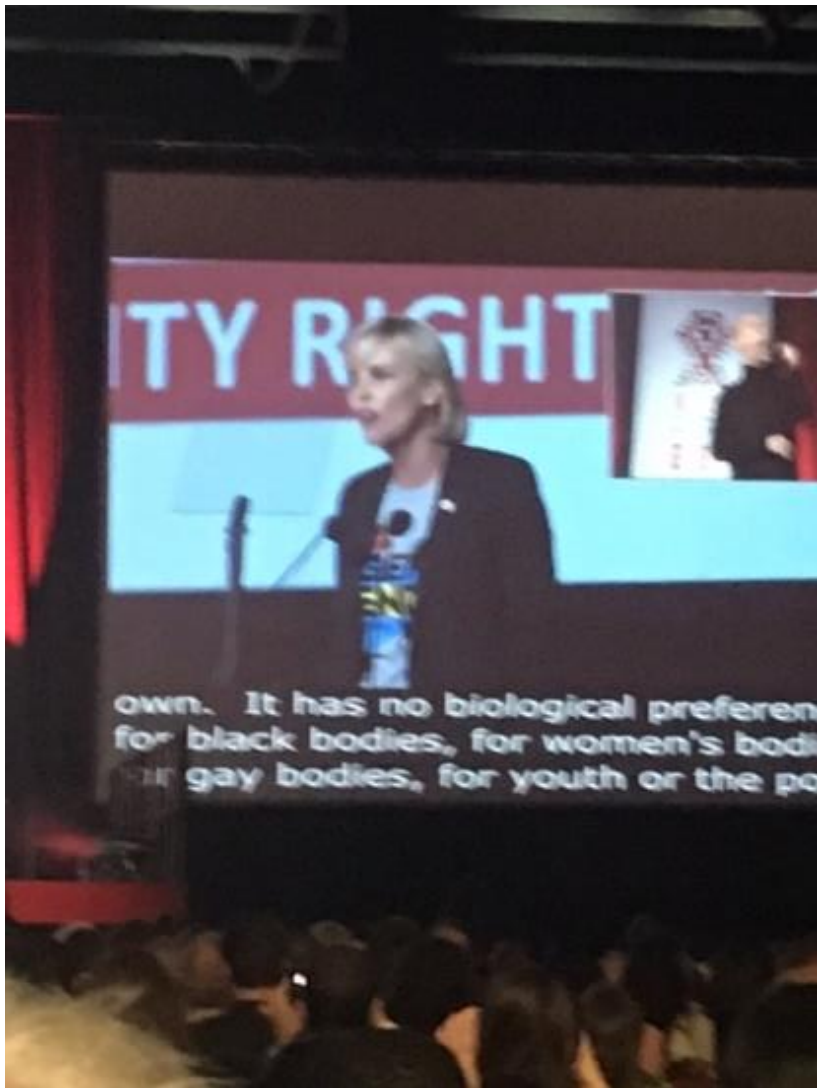
- Initiative de l'IAS pour stimuler la recherche fondamentale
- Beaucoup de recherches pour identifier, mesurer et purger les réservoirs (shock and kill, greffes)
- Thérapie génique





**ALCS**  
 association  
 de lutte  
 contre  
 le sida  
 Membre de la Coalition  
 internationale Sida 

# Initiation des ARV: quand traiter?





# Evolution de la prise en charge

- **Arrivée de nouvelles molécules ARV moins toxiques, plus efficaces avec peu d'interactions pharmacologiques**
- **Pour améliorer la survie et la morbidité : le traitement doit être initié dès le diagnostic**
  - **Essai START : Lundgren et al, NJEM 2015**
  - **Essai Temprano: Danel et al, NJEM 2015**
- **Une sous-analyse de START centrée sur les patients asymptomatiques >500 CD4 montre le même bénéfice dans le bras initiant les ARV immédiatement**  
**(Molina IAC 2016, AIDS 2016)**

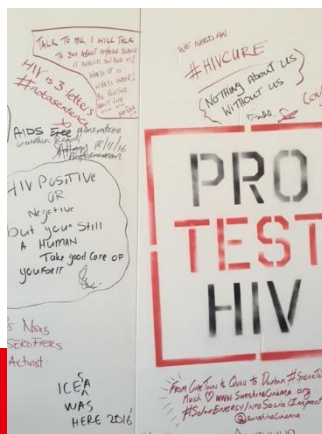




**ALCS**  
association  
de lutte  
contre  
le sida  
Membre de la Coalition  
internationale Sida **plus**

# Stratégie Test and Treat

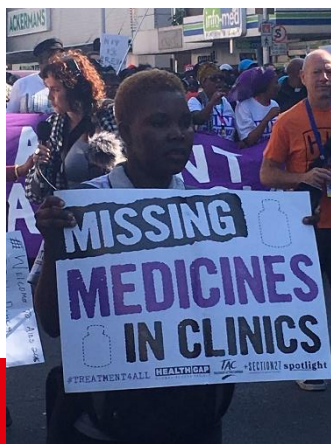
- Adoptée en Amérique latine avant les résultats de START vu les connaissances sur les cohortes
- Les recommandations OMS ont évolué suite aux essais START et TEMPRANO et ont eu des impacts dans de nombreux pays
- Les pays n'adoptant pas le traitement universel traitent quand même au seuil de 500 CD4
- Exceptions pour ce seuil de 500 : co-infections avec HBV, TB, grossesse, Pb cardio-vasculaires, PVVIH de plus de 50 ans





# Questions non résolues

- **Y a-t-il des sous-groupes de patients pouvant attendre sans risque?**
  - **Comment gérer les pénuries éventuelles?**
  - **Comment accompagner les patients qui refusent le traitement immédiat par choix?**
- **Dans START il y a eu quelques évènements cliniques non impactés par le bras de randomisation comme des cancers classants ou non ou la TB: comment l'expliquer?**





**ALCS**  
association  
de lutte  
contre  
le sida  
Membre de la Coalition  
internationale Sida

# Efavirenz vs. anti-intégrase : quels ARV?





# Le problème de l'Efavirenz

- **EFV composant essentiel de la combinaison recommandée de 1<sup>ère</sup> intention**
- **EFV associé au risque suicidaire (entre 2 et 2,5 fois plus)**
- **Le risque absolu est cependant faible**
- **EFV associé aux décès accidentels ou de causes inconnues**
- **Le risque demeure, même en tenant compte des antécédents d'usage de drogue, d'antécédents psychiatriques et de l'âge**



**ALCS**  
association  
de lutte  
contre  
le sida  
Membre de la Coalition  
internationale Sida

# L'arrivée des inhibiteurs d'intégrase

- **Moins de toxicité, faciles à utiliser et moins d'interactions médicamenteuses**
- **Nécessaires pour les échecs de 2<sup>ème</sup> ligne, un retour aux vieilles molécules comme l'AZT ou ddI paraît difficile**
- **Envisageable pour les 1<sup>ères</sup> lignes?**
- **Très éloigné de l'EFV où l'on trouve jusqu'à 15% de résistance primaire en Amérique du Sud**
- **Beaucoup moins d'interactions médicamenteuses que les IP**
- **Une meilleure observance, car moins de perception d'effets secondaires et moins de fatigue**



**ALCS**  
association  
de lutte  
contre  
le sida  
Membre de la Coalition  
internationale Sida

# L'utilisation des inhibiteurs d'intégrase dans les pays à ressource limitée

- Plusieurs pays Africains les utilisent (Botswana, Afrique du Sud)
- La plupart des pays Africains reçoivent des subventions du Fonds Mondial ou de PEPFAR et le coût des inhibiteurs de l'intégrase est un obstacle à leur utilisation (même si ça devrait baisser)
- Approuvés en Argentine, au Brésil mais non utilisé en 1<sup>ère</sup> ligne à cause du coût
- Seul le Chili utilise les anti-intégrase en 1<sup>ère</sup> ligne, mais pays plus riche et petite épidémie



**ALCS**  
association  
de lutte  
contre  
le sida  
Membre de la Coalition  
internationale Sida **plus**

# L'allègement est-il possible?





# Existe-t-il un bénéfice à alléger le traitement ARV?

- **Dogme de la Trithérapie depuis 96 mais tout dépend de la puissance du traitement et de la taille des réservoirs viraux**
- **Des études antérieures (Cahn, Lancet Inf Dis 2014) montrent la non-infériorité d'une bithérapie LPVr/3TC vs. Trithérapie chez des patients naïfs : avantage: moins toxique, moins cher**
- **Des allégements ont été démontré en « switch », concept d'induction + maintenance**
- **Les chercheurs voudraient utiliser des anti-intégrase pour alléger (par ex DTG+3TC ou DTG seul)**





# Bithérapie

- **Non inscrit dans les recommandations ! Uniquement en protocole de recherches!**
  - **Essais intéressants sur de petits effectifs**
  - **Besoin de grands essais contrôlés**
- **L'impact serait important dans les pays à ressource limitées en termes de couts (besoin d'un cp combiné)**
- **Les molécules devront êtres robustes et *pardonnantes***
- **Il ne faudrait pas que cela implique une surveillance accrue**



# Fenêtre thérapeutique

- **Tabou depuis l'essai SMART où les interruptions de traitement ont été montrées comme associées à plus de mortalité et de morbidité**
- **Remontées de terrains de PVVIH épuisées par leur traitement**
- **Essai pilote 4D : 4 jours de traitements ARV suivis de 3 jours sans traitement sans échecs observés**
- **Besoin d'un essai randomisé contrôlé**



**ALCS**  
association  
de lutte  
contre  
le sida  
Membre de la Coalition  
internationale Sida 

# Quel intérêt et indications des traitements ARV longue durée?





# Utilisation d'ARV longue durée injectables en bithérapie

- Pour les patients qui n'aiment pas prendre des cp tous les jours
- Injections IM à faire tous les mois à tous les 2 mois
- Essai LATTE présenté à la conférence : association du cabotégravir et rilpivirine : efficace pour maintenir le succès virologique à 48 semaines
- L'observance se transforme en observance aux suivis: changement dans l'éducation thérapeutique
- Acceptabilité à déterminer (quelles populations? Ages? ): Pb pour les personnes longtemps absentes (routiers)
- Aussi envisagés en PrEP



**ALCS**  
association  
de lutte  
contre  
le sida  
Membre de la Coalition  
internationale Sida 

# Quoi de neuf sur PrEP et TasP?





# Les résultats finaux de l'essai IPERGAY

- Essai de Prep par Truvada à la demande : phase aveugle suivie d'une phase ouverte
- Excellente efficacité de 97% en phase ouverte
- Très bonne tolérance
- Faible utilisation du préservatif sans impact sur l'efficacité de la PreP
- Pas d'augmentation du nombre de partenaires ou d'actes sexuels
- Taux élevé d'IST tout du long de l'essai
- Augmentation de la qualité de vie sexuelle
- Obtention du remboursement de la PreP en France





# Les grandes questions sur la PrEP

- **Le risque de résistances si initiation de PrEP en séroconversion**
- **Problème des IST: risque ou opportunité?**
- **Développement de PrEP non orale : injectables, anneaux vaginaux, implants**



## Le cabotégravir injectable en PrEP

- **Une bonne option pour les personnes ayant peur de ne pas suivre la PrEP orale de façon correcte : une injection IM tous les 2 mois**
- **Testé en essai pilote sur HSH et personnes trans (HTPN 083)**
- **On commence toujours avec la molécule par voie orale pour surveiller la tolérance**
- **Pb de pharmacocinétiques : nécessité de prendre de la PrEP orale pendant un an après la dernière injection si on veut arrêter la PrEP pour éviter le risque de sélection de virus résistant en cas d'infection**
- **Pb de douleurs aux points d'injection**





## L'essai TASP : un résultat décevant

- **L'objectif était de démontrer un effet du TasP sur la réduction du nombre de contaminations**
- **Essai randomisé en Afrique du Sud : randomisation des villages, dépistage à domicile et traitement universel ou seulement si  $CD4 < 350$  selon les villages**
- **Pas de différence de l'incidence à la fin de l'essai!**
- **Très bon dépistage (88%) mais mauvaise orientation vers les soins**



**ALCS**  
association  
de lutte  
contre  
le sida  
Membre de la Coalition  
internationale Sida **plus**

# Quoi de neuf sur 90 90 90?





# Améliorer le succès virologique

- **Résumé de données de recherches opérationnelles**
  - Investir dans la surveillance virologique (charge virale)
  - Investir dans la bonne tenue des données cliniques et virologiques et dans les bonnes pratiques cliniques
  - Besoin de ressources humaines
  - Intégration des services (VIH et autres)
  - Décentraliser l'accès aux traitements de seconde ligne
  - Initier le traitement dès le diagnostic (essai en Haïti : moins de PDV si initiation le même jour)
  - Suivi communautaire par infirmiers, espacement du suivi
- **Ceci permettra de combattre l'émergence des échecs, de la résistance, et du risque de transmission de virus résistants**



# Permettre la prévention biomédicale

- **TASP : de plus en plus de confiance dans cette stratégie!**
  - **Pas de transmission dans les couples sérodifférents quand la charge virale est contrôlée depuis 6 mois**
  - **La cohorte PARTNER de couples sérodifférents, homo ou hétérosexuels n'a toujours pas observé de contamination au sein de couples où le partenaire positif a une charge virale contrôlée**
- **PrEP : premiers programmes de PrEP au sein de populations clés dans des contextes Africains (dépistage + PrEP ou TasP)**



# L'enjeu du dépistage

- **Expérimentations du dépistage communautaire en contexte Africains et de l'auto-test, en particulier chez les partenaires hommes de femmes venant se faire dépister**
- **La diversification des stratégies est nécessaire pour atteindre le premier palier du 90-90-90**
- **Le dépistage est insuffisant partout mais plus encore en Afrique subsaharienne**
- **Le dépistage répété est un enjeu pour les populations clés**
- **Besoin d'initiatives locales « Fast track » pour accélérer la réponse : projet des grandes villes sans sida**
- **Des initiatives doivent également se mettre en place pour une meilleure cascade chez les enfants et adolescents**



**ALCS**  
association  
de lutte  
contre  
le sida  
Membre de la Coalition  
internationale Sida

# Le problème du financement

- **17 million de PVVIH sous traitement en 2015, le double depuis 2011**
- **57% connaissent leur statut**
- **46% sont sous traitement**
- **38% sont virologiquement contrôlés**
- **Le besoin en financement sera de 19,3 milliards de \$ en 2017**
- **Il devrait decliner à 16 milliards de \$ en 2020**
- **Les contributions des bailleurs ont chuté de 600 millions de \$ en 2015**
- **Besoin de financements par les pays récipiendaires**





# Enjeux sociétaux

## ■ Sujets importants en cours de développement

- L'émergence d'un mouvement uni contre la criminalisation du VIH et les lois punitives
- Une plus grande attention à l'égalité de genre dans les discussions (mais est ce vrai sur le terrain?)
- Mise en place d'interventions pour réduire la stigmatisation (par ex au Lesotho intervention psychosociale efficace sur le stress après l'annonce)

## ■ Défis à relever

- Sauver les actions communautaires et le plaidoyer en cas de réduction financière
- Equité dans l'accès aux soins et à la prévention, notamment pour les populations clés





**ALCS**  
association  
de lutte  
contre  
le sida  
Membre de la Coalition  
internationale Sida 

# En guise de conclusion





- **Bénéfice du traitement universel et de la stratégie test and treat**
- **Moins d’Efavirenz, plus d’inhibiteurs d’intégrase**
- **Moins de molécules et émergence des traitements longue durée injectables**
- **TasP et PreP sont nécessaires pour atteindre le 90-90-90**
- **Recherche fondamentale toujours nécessaire : Towards an HIV Cure initiative de l’IAS**
- **Les financements, les ressources humaines, la décentralisation; la lutte pour les droits et la mobilisation communautaire sont essentielles.**



**ALCS**  
association  
de lutte  
contre  
le sida  
Membre de la Coalition  
internationale Sida 

